



# THÈSE

En vue de l'obtention du

## DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par l'Université Toulouse III – Paul Sabatier  
Discipline ou spécialité : Neuropsychologie

---

Présentée et soutenue par *Déborah Méligne*  
Le 30 Septembre 2011

*La Sémantique de l'Action :*

*Etude Comportementale et Electrophysiologique  
chez des Volontaires Sains et des  
Patients atteints de la Maladie de Parkinson*

---

### JURY

*Anne-Marie ERGIS, Rapporteuse  
Véronique REY, Rapporteuse  
Tatjana NAZIR, Examinatrice  
Pierre PAYOUX, Examineur*

---

**Ecole doctorale : CLESCO**  
(Comportement, Langage, Education, Socialisation, Cognition)

**Unité de recherche : Inserm U825**  
**Directeur(s) de Thèse : Jean-François DEMONET (Directeur)**  
et *Karine DUVIGNAU (Co-directrice)*



*Conquering the unknown in the field of knowledge is somewhat like  
civilization invading a new territory.*

***Jackson, 1915***





## Remerciements

Mes premiers remerciements vont naturellement à mes directeurs, Karine et Jean-François, qui m'ont accompagnée depuis mes débuts en tant qu'apprentie-chercheuse il y a déjà cinq ans. Je vous remercie Jean-François pour votre soutien sans faille, vos encouragements mais aussi pour vos coups d'éclat (je me souviendrai toujours de la rédaction de ce premier article...). Merci Karine pour nos rencontres toujours de bonne humeur, pour ta confiance, ton soutien et nos éclats de rire (en particulier pendant la rédaction de ce même premier article..!).

Je tiens également à remercier Anne-Marie Ergis et Véronique Rey ainsi que Tatjana Nazir et Olivier Rascol d'avoir accepté de lire mon manuscrit et de faire partie de mon jury. Un merci probablement surprenant à Véronique Boulenger, que je n'ai jamais rencontrée, mais dont j'ai lu la thèse au tout début de la mienne et qui a contribué à me donner envie de m'investir dans cette recherche qui, bien que fondamentale, reste primordiale et passionnante.

Merci à Pierre Celsis de m'avoir accueillie au sein de l'unité 825, et au Pr Pierre Payoux qui m'a permis d'accomplir sereinement (ou presque) cette dernière année de thèse.

Je voudrais adresser un Merci tout particulier aux Drs Ory-Magne et Brefel-Courbon, duo de choc de la neurologie, sans qui rien n'aurait été possible (ou du moins tout aurait été beaucoup plus difficile!). Merci de m'avoir complètement intégrée à vos emplois du temps plus que chargés, et merci de m'avoir introduite aussi gentiment auprès des patients, de leurs familles ainsi que du service de NeuroA, ce fut un réel plaisir de travailler avec chacune de vous.

Un Merci particulier à Gérard dont nous sommes les petits et par qui ce fut un plaisir d'être chaperonnée lorsque nous étions isolés des "Chefs"! Merci également à Chantal pour ces longues heures passées à installer-désinstaller les bonnets d'EEG et pour les séances de papotes qui ont rendu moins longues ces manips!

Merci bien sûr à la floppée d'étudiants qui m'a assuré un précieux soutien (qu'il soit scientifique ou un peu moins!) tout au long de ces années ; je pense aux "vieux" : Grand-Ju, Méla, Seb T., Laure-La-Grande (on y arrivera!), Eveu (pompedop un jour...); aux "petits" : P'tite Estelle, Caroline, Jean ; aux actuels : Renaud, Caro, à mes anciens colocs : Olivier pour ta gentillesse et ton aide toujours précieuse, Steph évidemment parce qu'on a partagé beaucoup, que tu es un pilier infailible depuis 5 ans et que tu le resteras encore longtemps j'espère ; à mon nouveau coloc, mon Planton, qui a été idéalement apaisant et probablement le seul capable de me supporter pour cette fin de thèse!

A mes découvertes incroyables du labo : Chouquette, Estelle, Mélanie et Perrine, je suis heureuse d'avoir trouvé à Toulouse le bonheur que vous m'avez apporté au cours des deux dernières années! Vous faites maintenant partie de moi et j'espère vous garder longtemps. Je n'oublie pas pour autant les merveilles toulousaines "hors-labo" (ou devrais-je dire Drs merveilles toulousaines???) : Pol, Choupinou, Audrey et Choupinette, merci d'être là, même de loin!

A mes découvertes incroyables d'avant et de toujours, Marine, Juliette et Didi, qui m'auront suivie d'un peu loin, et sans toujours savoir ce que je faisais, mais ce qui est sûr c'est que nos moments de retrouvailles, qu'elles aient lieu à Orléans, à Royan ou à Poitiers (à quand l'île de Ré???) ont toujours été de vrais moments de bonheur et d'apaisement pour moi, vivement que l'on puisse reprendre tout ça! A ma découverte de l'année : Petit Gaston, tu apportes déjà tellement de bonheur à tes parents que je ne peux que t'aimer profondément et attendre avec impatience la suite de tes aventures!

Un Merci particulier à Nicolas Chauveau, dont la gentillesse, l'intérêt et l'efficacité m'ont évitée plus d'une fois de céder à la panique. Ton aide m'a été plus que précieuse.

Devrait-on dire le meilleur pour la fin? Oui, Seb, Merci pour tout depuis le début, pour ta confiance et ton amitié dès ton arrivée au labo, pour ta franchise et ton parlé marseillais qui ne cesse de m'éblouir (!). Merci surtout pour ton aide, ton écoute, pour nos mails tour à tour enjoués et exaspérés de ces derniers mois. Ces quatre années en ta compagnie furent vraiment *Camping!*

Un Merci enfin à ma Maman toujours là dans les bons et les moins bons moments, et qui sait si bien me cerner et m'écouter (même si je ne veux pas toujours..!), je t'aime. Une pensée pour mon Papa que je n'appelle pas souvent mais auquel je pense et que j'aime aussi de tout mon cœur. A ma sœur Julie pour les rebondissements dignes d'un roman d'aventure que tu nous a fait vivre ces cinq dernières années! J'espère que tu trouveras ta voie et ton bonheur ma soeurette. Et pour finir, une très spéciale cace-dédi tellement si fort à mon Mimi que j'aime!



# **SOMMAIRE**

<b>PROLOGUE.....</b>	<b>1</b>
----------------------	----------

<b>ÉTAT DE L'ART.....</b>	<b>3</b>
---------------------------	----------

## **PREMIÈRE PARTIE : "QUAND LE LANGAGE RENCONTRE L'ACTION" 5**

<b>CHAPITRE 1 Le Langage.....</b>	<b>9</b>
I. Caractéristiques du Langage Humain.....	9
II. Bases cérébrales du langage.....	12
1. Des aires du langage.....	12
2. Le langage : fonction humaine aux bases cérébrales complexes.....	16
<b>CHAPITRE 2 Neurones miroirs et compréhension des actions.....</b>	<b>19</b>
I. L'aire F5 simienne.....	21
1. Je réalise une action.....	21
2. J'analyse ce que je fais avec mes mains.....	22
II. Les neurones miroirs chez le singe.....	22
1. Je comprends ce que tu fais avec tes mains.....	22
2. Je comprends ce que j'entends que tu fais avec tes mains.....	25
3. De la main à la bouche.....	25
III. Un système miroir humain.....	28
1. Je t'observe, je t'écoute, je comprends ce que tu fais.....	28
2. Je me représente ce que tu fais.....	30
3. Je comprends ce que tu fais avec ta bouche.....	34
4. Je comprends ce que tu fais, parce que tu me ressembles.....	35
5. Je t'imité pour mieux te comprendre.....	36
IV. Conclusion.....	38
<b>CHAPITRE 3 Retour aux origines du Langage.....</b>	<b>39</b>
<b>CHAPITRE 4 Du Geste à la Parole : Apports des études sur les gestes qui accompagnent le langage.....</b>	<b>45</b>
I. L'apport des études sur la langue des signes.....	47
II. L'apport des études sur les gestes coverbaux.....	49
<b>CHAPITRE 5 Dire et Agir : Les liens entre Langage et Motricité.....</b>	<b>51</b>
I. Production linguistique et motricité.....	51
1. Apports des études comportementales.....	51
2. Acquisition du langage.....	52
3. Apports des études en TMS et en électrophysiologie.....	54
II. Perception linguistique et motricité.....	56
III. Le sens des mots et la motricité manuelle.....	59
1. Traitement sémantique et préparation motrice.....	59
2. Verbes d'action et réalisation de l'action.....	60
<b>CHAPITRE 6 Je dis, donc j'agis : Mots d'action et système moteur.....</b>	<b>63</b>
I. Modèle des neurones miroirs, "Embodiment Cognition Theory" et compréhension des mots d'action.....	64
II. Modèle de l'apprentissage Hebbien et traitement des mots d'action.....	65
1. Modèle Hebbien et perception du langage articulé.....	66
2. Modèle Hebbien et traitement sémantique.....	67

III. Sémantique des mots d'action et cortex moteur .....	69
1. Apports des études comportementales .....	72
2. Apports des études en IRMf .....	73
3. Apports des études d'électrophysiologie : EEG/MEG .....	78
4. Apports des études en TMS .....	80
IV. Conclusion.....	84

## **CHAPITRE 7 Les mots d'Action : Noms et verbes dans le cerveau, la question de l'organisation du lexique ..... 87**

I. Informations grammaticale et sémantique .....	88
1. Des réseaux neuronaux distincts .....	88
2. Un réseau partiellement indépendant .....	89
3. Un réseau, des assemblées fonctionnelles .....	89
II. Apports des études comportementales.....	90
III. Apports des études électrophysiologiques.....	93
IV. Apports des études neuropsychologiques .....	95
1. Patients Cérébro-lésés .....	95
2. Pathologies neurodégénératives .....	99
V. Apports des études en TMS et en imagerie cérébrale .....	101
1. Les études en TMS .....	101
2. Les études d'imagerie cérébrale .....	103
VI. Conclusion.....	107

## **SECONDE PARTIE : SYSTÈME MOTEUR, MALADIE DE PARKINSON ET ACCÈS AUX REPRÉSENTATIONS SÉMANTIQUES DES MOTS D'ACTION .... 109**

### **CHAPITRE 1 Rôle du système moteur dans l'accès aux représentations sémantiques des mots d'action ..... 111**

I. Deux théories qui s'opposent.....	111
1. La Cognition incarnée .....	111
2. La Cognition "désincarnée".....	112
II. Apports des études neuropsychologiques .....	113
1. Cas de patients cérébro-lésés .....	113
2. Cas de patients atteints de pathologies motrices .....	114

### **CHAPITRE 2 La maladie de Parkinson a-t-elle des répercussions sur les représentations de l'action? ..... 117**

I. La maladie de Parkinson.....	117
1. La maladie de Parkinson en quelques mots.....	117
2. Anatomie et mécanismes mis en jeu.....	118
3. Symptomatologie clinique.....	121
4. Stratégies thérapeutiques.....	123
II. Maladie de Parkinson et représentation de l'action .....	125
III. La Maladie de Parkinson et les mots d'action .....	130

## **SYNTHÈSE ET PROBLÉMATIQUE..... 133**

## **TROISIÈME PARTIE : CONSIDÉRATIONS MÉTHODOLOGIQUES... 137**

### **CHAPITRE 1 L'Amorçage..... 139**

I. L'amorçage sémantique.....	139
II. L'amorçage masqué.....	142

<b>CHAPITRE 2 Amorçage et Maladie de Parkinson.....</b>	<b>145</b>
I. Amorçage répété et Maladie de Parkinson : l'étude de Boulenger et collègues, 2008 ...	145
II. Amorçage sémantique et Maladie de Parkinson.....	146
1. <i>Modulation dopaminergique des effets d'amorçage sémantique</i> .....	150
2. <i>Stimulation cérébrale profonde, noms et verbes</i> .....	153
III. Conclusion .....	155
 <b>CHAPITRE 3 Electro-encéphalographie et Potentiels évoqués .....</b>	<b>157</b>
I. Histoire et Principe Général .....	157
II. Décours temporel du traitement des mots.....	158
1. <i>Traitements visuels "bas-niveau" : onde P1</i> .....	158
2. <i>Traitement orthographique : composante N1</i> .....	159
3. <i>Traitement lexical et phonologique : composantes N2 et N250</i> .....	159
4. <i>Effets attentionnels : composante P300</i> .....	160
5. <i>Traitement sémantique des mots : N400 et P600</i> .....	161
 <b>CONTRIBUTIONS EXPÉRIMENTALES .....</b>	<b>169</b>
 <b>INTRODUCTION .....</b>	<b>171</b>
L'expérience d'amorçage répété masqué .....	171
L'expérience d'amorçage sémantique contrôlé .....	172
Bilan .....	173
 <b>MÉTHODES ET MATÉRIELS .....</b>	<b>175</b>
<b>Participants</b> .....	<b>175</b>
<b>Stimuli</b> .....	<b>177</b>
I. Expérience d'amorçage répété masqué .....	177
1. <i>Items Cibles des paires de mots</i> .....	177
2. <i>Items Amorcées des paires de mots</i> .....	178
II. Expérience d'amorçage sémantique contrôlé .....	179
1. <i>Items Amorcées des paires de mots</i> .....	179
2. <i>Items Cibles des paires de mots</i> .....	180
<b>Procédure</b> .....	<b>182</b>
I. Présentation des stimuli.....	182
1. <i>Expérience d'amorçage répété masqué</i> .....	182
2. <i>Expérience d'amorçage sémantique contrôlé</i> .....	183
II. Enregistrement EEG .....	185
1. <i>Procédure d'enregistrement</i> .....	185
2. <i>Traitement des signaux EEG : extraction des potentiels évoqués</i> .....	186
III. Evaluation des participants.....	189
1. <i>Evaluation des Témoins</i> .....	189
2. <i>Evaluation des patients parkinsoniens "Med."</i> .....	190
3. <i>Evaluation des patients parkinsoniens "Stim."</i> .....	191
 <b>L'EXPÉRIENCE D'AMORÇAGE RÉPÉTÉ MASQUÉ.....</b>	<b>193</b>
<b>Analyses statistiques</b> .....	<b>193</b>
I. Données Comportementales .....	193
II. Potentiels évoqués .....	194

<b>Résultats Comportementaux .....</b>	<b>197</b>
I. Participants témoins.....	197
1. Effet de la lexicalité .....	197
2. Effets de catégorie et de répétition .....	198
II. Patients Parkinsoniens "Med".....	199
1. Patients Med-OFF .....	199
2. Patients Med-ON .....	201
3. Comparaison des phases Med-OFF et Med-ON.....	203
4. Comparaison du groupe de patients Med et du groupe Témoin .....	203
5. Patients du groupe Med : Bilan .....	205
III. Patients Parkinsoniens "Stim".....	206
1. Patients Stim-OFF/Med-ON .....	206
2. Patients Stim-ON .....	208
3. Comparaison des phases Stim-OFF et Stim-ON.....	209
4. Comparaison du groupe de patients Stim et du groupe Témoin .....	210
5. Patients du groupe Stim : Bilan .....	211
 <b>Potentiels évoqués.....</b>	 <b>213</b>
I. Participants Témoins .....	213
1. Fenêtre temporelle [150:300ms] .....	213
2. Fenêtre temporelle [350:550 ms] .....	214
3. Fenêtre [600:900ms] .....	214
II. Patients parkinsoniens "Med.".....	216
1. Patients Med-OFF .....	216
2. Patients Med-ON .....	217
3. Bilan.....	218
III. Patients parkinsoniens "Stim.".....	221
1. Patients Stim-OFF .....	221
2. Patients Stim-ON .....	222
3. Bilan.....	223
 <b>Discussion .....</b>	 <b>225</b>
I. Un amorçage de répétition efficace .....	229
II. Modulation dopaminergique des effets observés .....	230
III. Effets de la stimulation cérébrale profonde.....	232
IV. Conclusion.....	233

## ***L'EXPÉRIENCE D'AMORÇAGE SÉMANTIQUE CONTRÔLÉ .....*** **237**

<b>Analyses statistiques.....</b>	<b>237</b>
I. Données Comportementales.....	237
II. Potentiels évoqués.....	238
 <b>Résultats comportementaux .....</b>	 <b>241</b>
I. Participants témoins.....	242
1. Effet de la lexicalité .....	242
2. Effets de l'amorçage, de la catégorie de paire et du type de cible .....	242
II. Patients Parkinsoniens - Groupe "Med.".....	245
1. Patients Med-OFF .....	245
2. Patients Med-ON .....	248
3. Comparaison des phases Med-OFF et Med-ON.....	251
4. Comparaison des patients Med-OFF et Med-ON avec le groupe Témoin.....	253
III. Patients Parkinsoniens du groupe Stim. ....	255
1. Patients en phase Stim-OFF (Med-ON).....	255
2. Patients en phase Stim-ON (Med-ON).....	258
3. Comparaison des phases Stim-OFF et Stim-ON.....	260
4. Comparaison des patients Stim-OFF et Stim-ON avec le groupe Témoin.....	262

<b>Potentiels évoqués</b> .....	<b>265</b>
I. Participants Témoins.....	265
1. Fenêtre temporelle [350:550ms].....	265
2. Fenêtre temporelle [600:700ms].....	266
II. Patients du groupe Med .....	268
1. Patients Med-OFF.....	268
2. Patients Med-ON.....	269
3. Bilan .....	270
III. Patients du groupe Stim .....	272
1. Patients Stim-OFF.....	272
2. Patients Stim-ON.....	272
3. Bilan .....	273
 <b>Discussion</b> .....	 <b>277</b>
I. Participants Témoins : Des résultats inattendus .....	283
1. Mots d'action et de cognition, des systèmes de représentation sémantique distincts ? ....	283
2. Conceptualisation et Cognition Sémantique.....	287
3. Une modulation relative des effets d'amorçage.....	291
4. Conclusion.....	296
II. Modulation dopaminergique de l'amorçage sémantique dans la maladie de Parkinson	298
1. Traitement dopaminergique et amorçage sémantique.....	298
2. Absence d'effet d'amorçage chez les patients pour les mots dénotant des états mentaux..	299
3. Les effets d'amorçage chez les patients pour les mots dénotant des actions .....	302
4. Conclusion.....	305
III. Stimulation cérébrale profonde et amorçage sémantique dans la Maladie de Parkinson	306
1. Stimulation cérébrale profonde et langage dans la maladie de Parkinson .....	307
2. Stimulation cérébrale profonde et effets d'amorçage sémantique .....	309
IV. Conclusion .....	311
 <b>DISCUSSION GÉNÉRALE</b> .....	 <b>313</b>
Les origines de notre travail .....	313
Les objectifs de notre travail .....	314
Les outils de notre travail.....	315
Les hypothèses de notre travail .....	316
Les Représentations sémantiques des mots de Cognition et d'Action .....	319
Modulation des effets d'amorçage par la L-DOPA et la Stimulation des Noyaux Sous-Thalamiques.....	321
Recrutement des Circuits Moteurs pour le Traitement Sémantique des Mots d'Action .....	324
 <b>CONCLUSION GÉNÉRALE</b> .....	 <b>327</b>
 <b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	 <b>329</b>
 <b>ANNEXES</b> .....	 <b>353</b>





# PROLOGUE

Au cours des dernières années, plusieurs équipes de recherche ont suggéré que les aires "du langage" ainsi que les capacités cognitives qu'elles recèlent ne seraient pas spécifiquement dédiées au seul traitement du langage mais pourraient servir d'autres fonctions, telles que la gestuelle. La découverte du système des neurones miroirs chez le singe au début des années 1990 et de son équivalent humain a accredité cette hypothèse de l'existence de liens étroits entre langage et régions motrices. Depuis cette découverte "révolutionnaire", la question du partage potentiel de substrats neuronaux entre langage et action fait l'objet d'un intérêt croissant des chercheurs issus de nombreux horizons, de l'anthropologie à la neurologie en passant par la linguistique. Si langage et motricité étaient jusqu'ici considérés comme deux systèmes indépendants, de plus en plus d'arguments suggèrent à présent que des liens fonctionnels très étroits les unissent, allant jusqu'à attribuer une origine gestuelle au langage parlé. Les neurosciences cognitives se sont donc intéressées de près à cette thématique qui semble ouvrir des perspectives intéressantes quant à la question de l'origine et de l'évolution du langage humain et de celle de l'organisation et de la structuration du lexique. Des études sur l'acquisition du langage à celles qui s'intéressent aux langues des signes, en passant par l'analyse des gestes qui accompagnent notre discours chaque jour, de plus en plus d'indices nous permettent de penser que la parole et le geste représentent deux aspects d'un même processus. L'avènement de nouvelles techniques d'imagerie cérébrale au cours des dernières décennies a de plus permis de mettre en évidence des connexions étroites entre les aires cérébrales du langage et le système moteur, suggérant que langage et action partageraient des substrats neuronaux communs. A cet égard, l'étude du traitement du sens des mots décrivant des actions, qui est au centre de ce travail de thèse, est apparue comme un champ d'investigation permettant de comprendre les liens unissant langage et motricité. A travers plusieurs études explorant les corrélats cérébraux de l'organisation du lexique, différentes hypothèses ont été proposées. De nombreux travaux ont permis de démontrer que les représentations sémantiques des mots (qu'il s'agisse des noms comme des verbes) pourraient être l'un des fondements de l'organisation du lexique et de nos connaissances sémantiques. Le traitement sémantique des mots d'action en particulier mobiliserait le système moteur impliqué dans l'exécution et l'observation de ces mêmes actions. En dépit du nombre croissant d'éléments favorisant l'hypothèse d'un partage des substrats neuronaux entre la compréhension des mots d'action et la réalisation de l'action elle-même, **la signification fonctionnelle des activations observées au sein des cortex prémoteur et moteur lors de la perception de ces mots reste à approfondir.** Ce travail de thèse a été réalisé dans le but d'apporter des indices supplémentaires quant à la nécessité de l'implication des régions motrices pour permettre la compréhension du sens des mots d'action. Dans le cadre de ce travail,

la Maladie de Parkinson s'est très vite imposée comme modèle d'étude de l'interaction entre système moteur et langage dans la mesure où elle constitue une pathologie sévère de la motricité dont les mécanismes sous-jacents et les symptômes sont bien connus à l'heure actuelle. Les répercussions de cette pathologie sur les représentations sémantiques de l'action sont encore très peu étudiées et représentent en enjeu majeur dans l'étude des liens fonctionnels entre langage et système moteur. Pour définir si l'intégrité des régions motrices est indispensable à la compréhension des mots décrivant des actions, nous examinerons l'impact d'une atteinte motrice telle que celle décrite dans la Maladie de Parkinson sur le traitement sémantique automatique ou contrôlé de mots spécifiquement liés à l'action, par rapport à d'autres types de mots, en opposant des paires de mots décrivant des actions (e.g. peler – orange) et des paires de mots décrivant des événements plus cognitifs (e.g. contempler – paysage) à travers différents paradigmes d'amorçage. L'amorçage sémantique ou de répétition, qu'il soit masqué et automatique ou contrôlé et dépendant de composantes attentionnelles, représente en effet un outil de choix pour l'étude de l'accès aux représentations sémantiques des mots.

Avant toute chose, nous reviendrons sur la définition et les bases cérébrales du langage humain comme outil de communication intra- et inter-individus. Nous détaillerons ensuite la découverte des neurones miroirs et les différentes hypothèses qui ont découlé de cette découverte quant à l'organisation des représentations sémantiques. Nous décrirons enfin les nombreuses études qui permettent de faire un lien non négligeable entre langage et motricité, entre mots d'action et système moteur. Nous présenterons ensuite les différentes études réalisées dans le cadre de ce travail de thèse pour contribuer à l'étude des liens qui unissent le système moteur et le langage à travers une situation d'atteinte de la motricité : l'étude de la Maladie de Parkinson.

# **ETAT DE L'ART**



# PREMIERE PARTIE :

*"QUAND LE LANGAGE RENCONTRE L'ACTION"*

*ou*

*L'histoire de la découverte de liens étroits  
unissant **système moteur** et **représentations  
sémantiques du langage lié à l'action***



## ***Langage*** : subst. masc.

1- Faculté que les hommes possèdent d'exprimer leur pensée et de communiquer entre eux au moyen d'un système de signes conventionnels vocaux (parole) et/ou graphiques (écriture) constituant une langue.

2- Système de symboles quelconques, d'objets institués comme signes, permettant à des individus de communiquer entre eux.

3 - Expression, manifestation de la pensée, de la sensation ou du sentiment par une attitude, un geste, un comportement.

## ***Action*** : subst. fém.

1- Opération d'un agent (animé ou inanimé, matériel ou immatériel) envisagée dans son déroulement; résultat de cette opération.

2- Exercice du pouvoir d'agir, envisagé dans son aspect physique, gestuel, expressif ou spectaculaire.

3 - Exercice du pouvoir d'agir, envisagé du point de vue de son influence transformante sur les êtres au contact, sur le milieu, etc.

(Le Trésor de la Langue Française Informatisé - TLFi)

***"... Nommer, c'est faire Exister."***

---

*Jean-Paul Sartre*





# CHAPITRE 1 Le Langage

## I. Caractéristiques du Langage Humain

---

La question de la définition du langage fait partie intégrante de l'histoire de l'Homme. En effet, du jour où les hommes se sont demandés s'ils étaient les seuls êtres capables de la faculté de langage, il a fallu définir précisément ce qu'était le langage. Qu'appelle-t-on langage ? A quoi sert-il ? Certains affirment que le langage serait la dernière frontière entre le monde humain et le monde animal.

René Descartes définit le langage comme le miroir de la pensée rationnelle et écrit en 1649 : *« Mais de tous les arguments qui nous persuadent que les bêtes sont dénuées de pensées, le principal à mon avis est que, bien que les unes soient plus parfaites que les autres dans une même espèce, tout de même que chez les hommes comme on peut voir chez les chevaux et les chiens, dont les uns apprennent beaucoup plus facilement que d'autres ce qu'on leur enseigne, et bien que toutes nous signifient très facilement leurs impulsions naturelles, telles que la colère, la crainte, la faim, ou d'autres états semblables, par la voix ou par d'autres mouvements du corps, jamais encore à ce jour on n'a put observé qu'aucun animal n'en soit venu à ce point de perfection d'user d'un véritable langage, c'est-à-dire d'exprimer soit par la voix soit par les gestes, quelque chose qui puisse se rapporter à la seule pensée et non à l'impulsion naturelle. Ce langage est en effet le seul signe certain d'une pensée latente dans le corps ; tous les hommes en usent, même ceux qui sont stupides ou privés d'esprit, ceux auxquels manquent la langue et les organes de la voix, mais aucune bête ne peut en user ; c'est pourquoi il est permis de prendre le langage pour la vraie différence entre les hommes et les bêtes. »* (p.24 de l'ouvrage de N. Chomsky en 1969, traduit par N. Delanoë et D. Sperber et cité par Rondal, 2000).

Le linguiste américain Noam Chomsky rejoint Descartes en stipulant que le langage humain, comme "capacité à utiliser des signes linguistiques pour exprimer des pensées librement conçues, constitue la véritable séparation entre l'homme et la bête".

Aujourd'hui, linguistes, psychologues et autres spécialistes du langage s'accorderaient sans doute pour retenir les caractéristiques majeures du langage humain qui suivent et que l'on retrouve dans l'ensemble des langues humaines : l'arbitraire du signe, l'expressivité, l'analysabilité ou combinabilité, et la grammaticalité.

- Le propre du langage humain est de renvoyer à des représentations mentales exprimées sous forme de symboles. L'homme aurait donc la faculté de représenter le réel par un signe et de comprendre le signe comme représentant du réel. Cette **arbitrarité**, caractéristique majeure de notre langage, contribue considérablement au fort potentiel de créativité de notre langage, par opposition à celui de la plupart des espèces animales naturelles. Le langage humain est le seul, à notre connaissance, qui repose sur un ensemble de signes arbitraires, qui nous permet de nous référer à des objets ou des événements réels ou imaginaires, éloignés dans le temps comme dans l'espace<sup>1</sup>.
- Le caractère **d'expressivité** ou de **créativité** linguistique correspond à la capacité qu'a notre langage d'exprimer un nombre de significations quasi-illimité. Pour autant que l'on sache, la communication animale est dénuée de cette possibilité et se limite à quelques messages et comportements stéréotypés<sup>2</sup>.
- **L'analysabilité** renvoie au fait que notre langage peut être analysé, découpé, décomposé de la plus petite unité (le trait articulatoire des phonèmes) à la plus grande (le discours)<sup>3</sup>. Cette analysabilité dépend directement de la **combinabilité et de la récurrence** du langage humain.

---

<sup>1</sup> On a observé un début de sémantisation chez les singes vervets : ces singes verts du Kenya possèdent trois cris d'alarmes différents, correspondant aux trois principaux prédateurs susceptibles de les attaquer. Ainsi, un cri d'alerte « léopard ! » entraîne les membres du groupe à se percher le plus haut possible pour se mettre à l'abri ; au cri « aigle ! » ils courent se mettre à couvert ; au cri « python » ils regardent par terre autour d'eux avant de se réfugier dans les arbres (Seyfarth, Cheney, & Marler, 1980). En revanche, comme le précise le paléoanthropologue Pascal Picq, « le cas des vervets est à ce jour unique dans les annales des primatologues [et] l'on a jamais vu ces petits singes échanger des cris pour indiquer « tiens, hier, un léopard est arrivé, on a eu drôlement chaud... » » (Picq, Sagart, Dehaene, & Lestienne, 2008).

<sup>2</sup> Par exemple, K. Von Frish et ses collaborateurs de l'université de Munich percent le mystère de la danse des abeilles à partir des années 50. La capacité langagière de la danse des abeilles en tant que code communicatif permet aux individus de l'espèce *Apis mellifica* de communiquer des aspects de la réalité extérieure qui sont pertinents pour elles ; le langage des abeilles ne peut donc être interprété comme un simple code de signaux. En revanche, les abeilles ne disposent que d'un nombre fini de signaux qui leur permettent de ne communiquer que certaines informations extérieures (qu'elles transposent en coordonnées spatiales telles que la distance et des coordonnées angulaires de direction).

<sup>3</sup> Par exemple, en combinant 20 *traits articulatoires* on peut réaliser les 36 *phonèmes* du français ; ces phonèmes sont disposés séquentiellement pour donner les *morphèmes*, qui eux même forment les *mots* ou *lexèmes* ; des groupes de mots ou *syntagmes* constituent les *phrases* ; une fois assemblées les unes aux autres, les phrases forment des *paragraphes*, qui eux même représentent des sous ensembles de *discours* (plaidoyers, narration, explication, description, etc.).

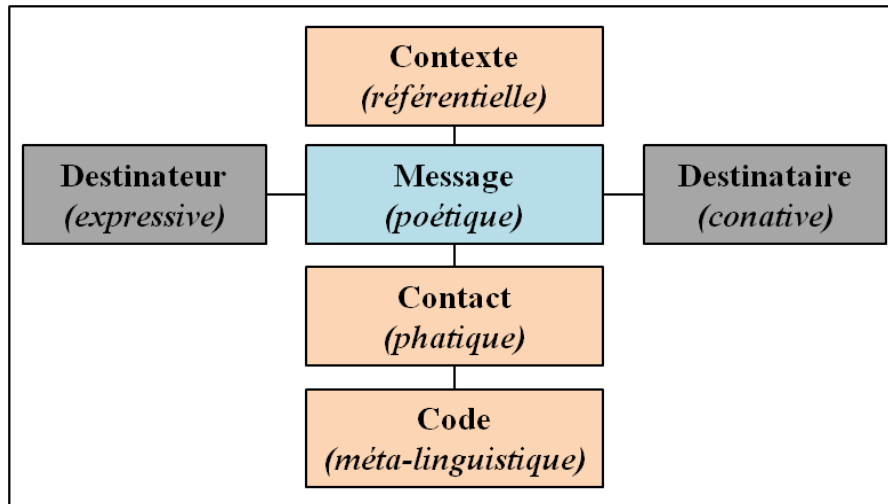
- En effet les unités linguistiques peuvent être combinées de façon à accroître considérablement le potentiel créatif et expressif de notre langage et des langues humaines. Combiner plusieurs lexèmes au sein d'un même énoncé nous permet de produire davantage de significations, et des significations plus complexes. La récurrence quant à elle consiste à enchâsser des mots ou des propositions dans des phrases complexes pour obtenir un grand degré de précision.
- Cependant, sans système régissant les relations de sens entre ces lexèmes, la combinabilité serait une source infinie d'incompréhension et restreindrait fortement le potentiel expressif du langage. Ce système primordial est la **grammaire**, élément indispensable qui se trouve au centre des significations. La grammaire permet ainsi de distinguer les rôles respectifs des mots "règle" et "montre" qui, isolément, sont ambigus, puisqu'ils peuvent être aussi bien des noms d'objets que des verbes. La structure syntaxique dans une phrase permet alors de distinguer l'action de montrer et l'action de régler : "Je règle la montre" ; "Je montre la règle". La grammaire du français prescrit la conjugaison (morphologie flexionnelle) des verbes "régler" et "montrer".

Ces trois derniers critères peuvent être regroupés sous le terme de **double articulation**, définissant le langage comme un système fini **d'unités sonores** qui, en se combinant, permettent de former une **infinité** d'énoncés, conformément à une **syntaxe**.

Les hommes recourent sans cesse au langage pour véhiculer leurs idées et leurs sentiments, leurs valeurs, leur manière d'agir. En recourant au symbolisme, ils substituent sans cesse une chose à une autre pour pouvoir l'identifier, la représenter, l'expliquer ou l'exprimer. Par les mots, chaque individu organise les informations subtiles qu'il reçoit, ce qui lui permet d'exprimer ensuite aux autres ce qu'il voit, ce qu'il pense, ce qu'il ressent, ou encore ce qu'il fait. Le langage peut dès lors être défini comme une fonction de **communication** intra- ou inter- personnelle mise en œuvre au moyen de systèmes de signes, et impliquant un vocabulaire et une grammaire.

D'autre part, le langage humain est susceptible d'assumer différentes fonctions, clairement identifiées par le linguiste Roman Jakobson (Jakobson, 1960) dans son "schéma communicationnel". Selon lui, toute personne étudiant le langage doit s'attacher à comprendre l'ensemble des facteurs qui le constituent. Jakobson, associe ces facteurs constitutifs aux différentes fonctions du langage. Ils comprennent non seulement le message lui-même, mais aussi le destinataire (qui utilise la **fonction expressive** pour informer le récepteur sur sa propre personnalité et ses propres pensées) ; le destinataire (qui est censé recevoir le message et en subir les influences - **fonction conative**), le contexte auquel renvoie le message (**fonction référentielle** qui permet de décrire une réalité objective), le code requis par le message et qui doit être commun

au destinataire et au destinataire (*fonction métalinguistique* qui utilise un langage pour expliquer ce même langage) ainsi que les modes de mise en place et de maintien de la communication, indispensables pour véhiculer le message (*fonction phatique* qui permet de s'assurer que la communication est effective avant transmission de l'information utile – e.g. "Allô" lors d'une communication téléphonique). Enfin, la forme du message est également à prendre en compte (*fonction poétique*, qui permet de faire du message un objet esthétique, même de façon minimale).



1-1 - Schéma de la communication verbale, d'après Jakobson. À chacun des six facteurs inaliénables à la communication correspondent six fonctions du langage

---

Depuis Jakobson, l'examen minutieux de cas cliniques et des symptômes langagiers relevés dans le comportement verbal de certains patients a fait apparaître des dissociations fonctionnelles et structurales, indiquant que le traitement du langage impliquerait des structures cérébrales complexes supportant les différents mécanismes cognitifs qui en permettent l'exercice.

## II. Bases cérébrales du langage

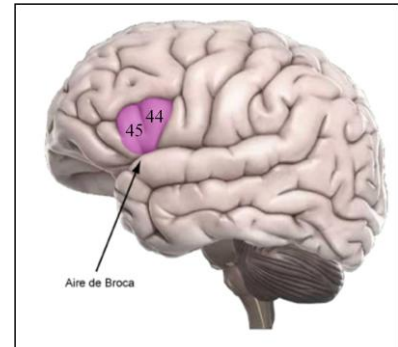
---

### 1. Des aires du langage

La découverte des aires du langage dans le cerveau remonte à la seconde moitié du XIX<sup>ème</sup> siècle, grâce à la méthode dite anatomoclinique. Cette méthode consiste à répertorier l'ensemble des troubles neurologiques présentés par un patient puis à rechercher à son décès les lésions cérébrales qui seront considérées comme étant la cause des troubles observés.

En étudiant le cerveau de patients aphasiques<sup>1</sup>, Paul Broca identifie en 1861 la région du cerveau impliquée dans la capacité de l'Homme à produire du langage syntaxique, donc un ensemble de mots constituant une phrase (Broca, 1861). Cette région fut dès lors baptisée "**aire de Broca**"<sup>2</sup>.

L'aire de Broca chevauche les aires cytoarchitectoniques de Brodmann (BA) 44 et 45 (Brodmann, 1909), correspondant aux *pars opercularis* et *pars triangularis* du gyrus frontal inférieur (IFG) dans l'hémisphère dominant (gauche pour la plupart des personnes<sup>3</sup>). Bien que ces aires corticales contribuent toutes deux à notre fluidité verbale, chacune aurait une fonction particulière : la partie postérieure du gyrus frontal inférieur (BA 44) participerait au *traitement phonologique* et à la *production* en tant



1-1 - L'aire de Broca

que telle du langage. Ce rôle serait de plus facilité par la proximité des régions motrices de la bouche et de la langue.

La partie antérieure de ce même gyrus (BA 45) serait quant à elle impliquée dans les *aspects sémantiques* du langage (H. Damasio, Grabowski, Tranel, Hichwa, & Damasio, 1996; Gabrieli, Poldrack, & Desmond, 1998; Thompson-Schill, D'Esposito, Aguirre, & Farah, 1997).

Il faut noter que l'aphasie de Broca (ou aphasie motrice) résulte d'une lésion en général bien plus étendue que la seule aire de Broca, affectant notamment les régions sous-corticales, les voies adjacentes comprenant des faisceaux de substance blanche et la partie antérieure du striatum (voir Caplan, 1996; A. Damasio & Geschwind, 1984 pour une description des troubles).

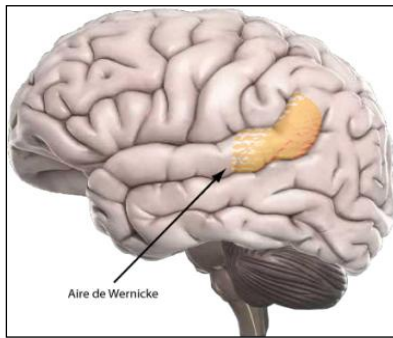
Dix ans après la découverte de P. Broca, Carl Wernicke met en évidence une autre région du cerveau qui serait cette fois impliquée dans la *compréhension* du langage parlé ou écrit. Cette aire décrite comme "**l'aire de Wernicke**" se situe sur le gyrus temporal supérieur gauche, dans la portion supérieure de BA 22, à proximité du cortex auditif primaire (BA 41 et 42).

---

<sup>1</sup> Le mot aphasie vient du grec "phasis" (parole) et signifie littéralement "sans parole". Ce terme a été créé en 1864 par Armand Trousseau et désigne la perte totale ou partielle de l'utilisation du langage (faculté à communiquer) sans altération des facultés cognitives ni perte de l'aptitude à mobiliser les muscles utilisés pour articuler les mots.

<sup>2</sup> Paul Broca (1824-1880), neurochirurgien et anthropologue français, est le premier à mettre en évidence la fonction spécifique d'une région cérébrale. En 1861, il présente à la Société d'anthropologie de Paris le cerveau d'un patient ayant manifesté des troubles du langage articulé : il s'agit du cas Leborgne, surnommé "Tan" car c'est la seule syllabe qu'il était capable de prononcer et qu'il répétait de façon stéréotypée. L'autopsie du cerveau de Tan montrera que celui-ci souffrait d'une lésion neurosyphilitique du lobe frontal gauche. Broca en infère que cette zone est fortement impliquée dans la production de la parole. Il pensait avoir découvert le centre unique du langage, ce qui fut rapidement nuancé par la découverte d'autres zones impliquées dans le langage, notamment par le neurologue polonais Carl Wernicke (1848-1905) une décennie plus tard.

<sup>3</sup> L'hémisphère dominant est l'hémisphère gauche chez environ 96% des droitiers et 70% des gauchers. Chez les gauchers, 15% ont l'hémisphère droit dominant et 15% une dominance bilatérale.

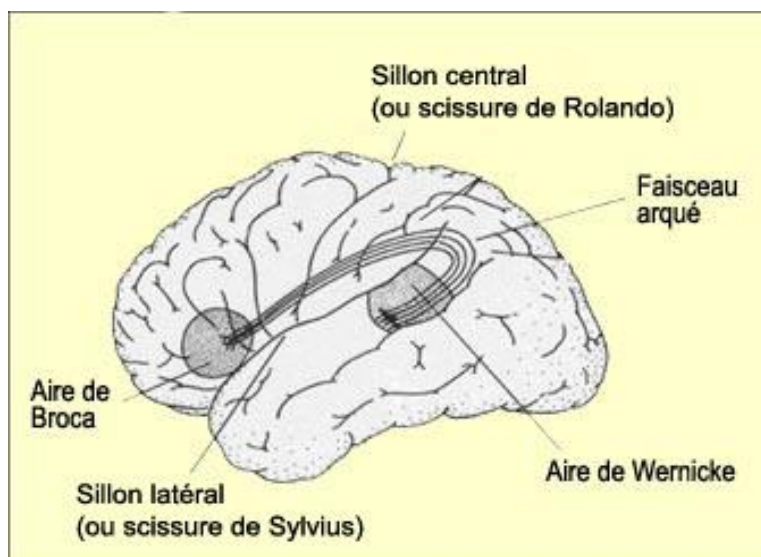


1-2 - L'aire de Wernicke

Les études récentes en imagerie cérébrale ont montré que, à l'instar de l'aire de Broca, l'aire de Wernicke ne peut être perçue comme une région anatomique et fonctionnelle uniforme (Wise et al., 2001). On distingue au sein de l'aire de Wernicke : une sous-région répondant à la fois à la voix du sujet lui-même et à des sons vocaux ou non vocaux ; une autre sous-région, située dans la partie postérieure du sulcus temporal supérieur gauche, répond spécifiquement à des paroles prononcées par une autre

personne ; une autre encore, située à la jonction avec le lobe pariétal inférieur, serait davantage liée à la production de la parole qu'à la perception, puisqu'elle représenterait l'interface entre perception et recodage moteur de la parole. Une lésion de l'aire de Wernicke entraîne une aphasie de Wernicke, ou aphasie sensorielle (voir Caplan, 1996; A. Damasio & Geschwind, 1984 pour une description des troubles).

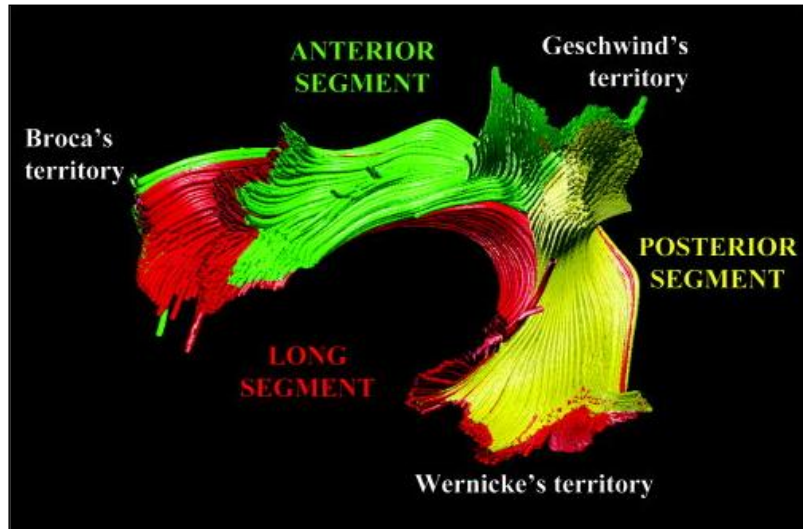
Les aires de Broca et de Wernicke correspondraient donc respectivement aux centres de l'émission et de la réception de la parole Humaine et seraient primordiales dans le traitement du langage. Elles communiquent via un ensemble d'axones, le **faisceau arqué**, dont l'interruption entraîne ce que Wernicke appelle "l'aphasie de conduction" (voir Caplan, 1996; A. Damasio & Geschwind, 1984 pour une description des troubles). Pendant longtemps, notre compréhension des bases cérébrales du langage était plutôt simple et se limitait à cette vision manichéenne d'une boucle neurale autour du sillon latéral de l'hémisphère gauche. A une extrémité de cette boucle se trouve donc l'aire de Wernicke responsable de la compréhension du langage, et de l'autre côté l'aire de Broca qui permettrait la production de langage, après transfert de l'information de l'une à l'autre par le faisceau arqué.



1-3 - Boucle neurale du langage

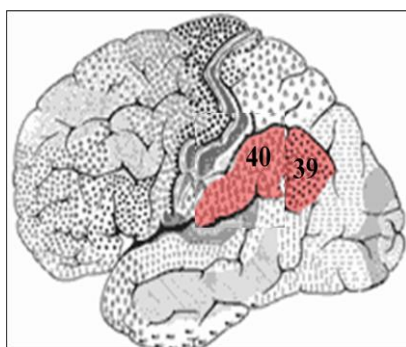
Malgré la validité des observations originales proposées par Broca et Wernicke, la classification des troubles du langage est en réalité bien plus complexe. Les travaux du neurologue américain Norman Geschwind durant les années 1960 et les expériences récentes en imagerie cérébrale ont démontré l'existence d'autres régions indispensables au traitement du langage.

Catani et collègues (2005) ont étudié récemment l'anatomie du faisceau arqué et la connectivité des aires périsylviennes du langage. En plus de la classique connexion directe entre les aires de Broca et de Wernicke par le faisceau arqué, ils ont mis en évidence une voie indirecte passant par le cortex pariétal inférieur.



1-4 - Résultats de tractographie montrant la liaison directe des territoires de Wernicke à Broca (long segment) et la voie indirecte via le territoire de Geschwind (segments antérieur et postérieur). *Pris de Catani et al., 2005*

Cette voie indirecte, parallèle et latérale au faisceau arqué est composée d'un segment antérieur reliant l'IFG au lobe pariétal inférieur et un segment postérieur reliant le lobe pariétal à l'aire de Wernicke (Catani, et al., 2005). Cette région du cortex pariétal inférieur, carrefour entre les aires classiques du langage, et appelée "territoire de Geschwind" et apparaît comme étant une troisième région primordiale dans le traitement du langage (Geschwind, 1965).



1-5 - Le lobe pariétal inférieur

Le lobe pariétal inférieur est composé de deux régions distinctes : le **gyrus angulaire** (BA 39), situé à proximité des aires occipitales visuelles (BA 17, 18 et 19) et le **gyrus supramarginal** (BA 40), qui chevauche le sillon latéral (proche du cortex somato-sensoriel). Le lobe pariétal inférieur occupe donc une position clé dans le cerveau, puisqu'il est étroitement connecté aux cortex auditif, visuel et somatosensoriel et permettrait d'appréhender l'ensemble des propriétés du langage.

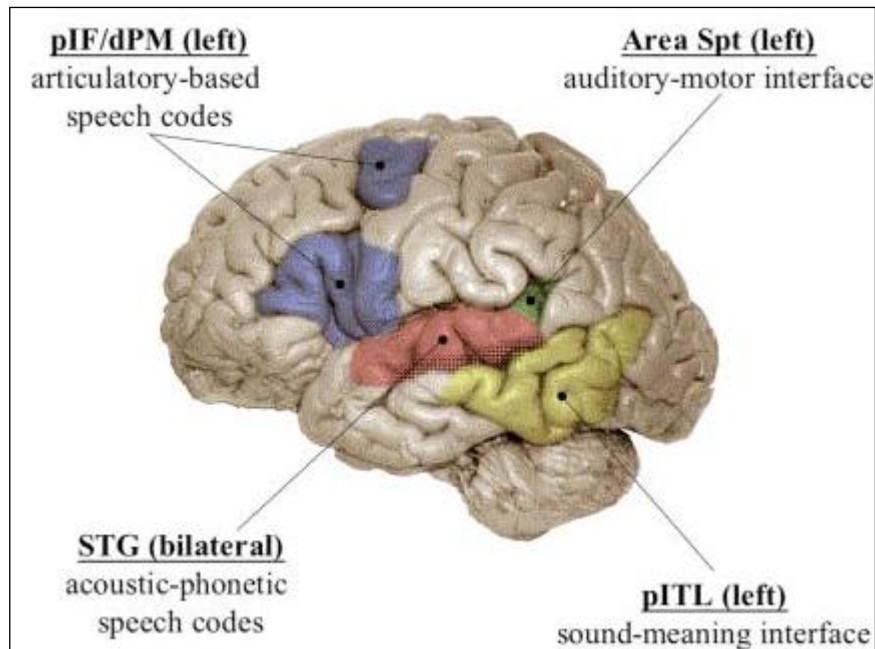
## **2. Le langage : fonction humaine aux bases cérébrales complexes.**

Les bases neurales du langage sont aujourd'hui envisagées comme un ensemble de systèmes fonctionnels et complémentaires dont l'organisation est en réalité bien plus complexe que la boucle neurale proposée aux balbutiements de la recherche sur le langage. L'information langagière passe donc par différents niveaux de traitement qui impliquent de nombreuses régions cérébrales au centre desquelles les aires de Broca et de Wernicke jouent un rôle majeur (voir Demonet, Thierry, & Cardebat, 2005 pour une revue de la neurophysiologie du langage). Les études de connectivité cérébrale ont permis d'aller plus loin dans l'analyse des bases cérébrales du langage.

Les données disponibles sur la connectivité cérébrale dérivent principalement d'expériences électrophysiologiques chez le singe, à partir desquelles on a extrapolé vers le cerveau humain. L'émergence de nouvelles techniques d'imagerie comme l'imagerie par tenseur de diffusion a permis d'analyser directement la connectivité par tractographie dans le cerveau humain, *in vivo* et de manière non invasive. L'IFG humain (l'aire de Broca pour l'hémisphère gauche) serait connecté au cortex intrapariétal inférieur, au Sulcus Temporal Supérieur (STS) ainsi qu'au cortex pariétal, au cervelet et à l'aire de Wernicke (Arbib & Bota, 2003).

Les expériences électrophysiologiques chez le singe ont mis en évidence deux voies de connexion entre les homologues simiennes des aires de Broca et de Wernicke, qui ont ensuite été retrouvées chez l'homme. Hickok et Poeppel ont proposé puis développé un modèle aujourd'hui classique de l'anatomie fonctionnelle du traitement du langage oral, basé sur deux voies principales : une voie ventrale et une voie dorsale. La voie dorsale implique le faisceau arqué, tandis que la voie ventrale comprend le faisceau unciné (Hickok & Poeppel, 2000, 2004, 2007; Poeppel & Hickok, 2004). Le réseau de traitement du langage semble donc bien plus important que ce que les données obtenues au XIX<sup>e</sup> siècle ne le laissait présager.





2-1- Modèle de traitement du langage oral selon Hickok et Poeppel (2004) ; STG, Gyrus Temporal Supérieur ; pIF/dPM, régions frontales inférieures et prémotrices dorsales ; aire Spt, région sylvienne pariéto-temporale ; pITL, lobe temporal inférieur postérieur.

Ces connexions sont plus importantes dans l'hémisphère dominant que dans l'hémisphère non-dominant, notamment en ce qui concerne la voie dorsale (voir Nishitani, Schurmann, Amunts, & Hari, 2005 pour une revue). En effet, une caractéristique essentielle de la fonction langagière chez l'Homme est qu'il s'agit de la fonction cognitive la plus latéralisée. Dès 1895, Broca remarque que l'hémisphère gauche est dominant pour le langage chez les droitiers, tandis que les gauchers présentent le pattern inverse<sup>1</sup>. La dominance de l'hémisphère gauche (dans la majorité des cas) pour le langage provoque une asymétrie du cerveau humain, légèrement plus bombé à gauche qu'à droite.

Les asymétries cérébrales sont peu courantes dans la phylogénèse et on ne la retrouve pas chez les singes anthropoïdes (Cavalli-Sforza & Cavalli-Sforza, 1997 cité par Rondal, 2000; Tobias, 1981), à l'exception du *planum temporale*. Cette région temporale supérieure contient plusieurs zones du cortex associatif auditif et, dans l'hémisphère gauche chez l'homme, une partie de l'aire de Wernicke. Cette région clé plus développée à gauche chez les humains dès le stade fœtal (Geschwind & Levitsky, 1968) l'est également chez les grands singes, dont les chimpanzés (Gannon, Kheck, & Hof, 2008).

<sup>1</sup> En réalité, la latéralisation du langage ne favorise pas systématiquement l'hémisphère opposé à la main dominante : si les droitiers constituent un ensemble quasi-homogène quant à la dominance hémisphérique pour le langage, la population formée par les gauchers est plus hétérogène et des patterns atypiques sont souvent retrouvés (tels qu'une dominance de l'hémisphère droit pour le langage ou une distribution des fonctions langagières bilatérale)(Hecaen, De Agostini, & Monzon-Montes, 1981; Satz, 1979).

De façon particulièrement intéressante, une tendance marquée vers l'apparition d'une telle asymétrie cérébrale a été rapportée chez *Homo ergaster*, un hominidé présent en Afrique il y a plus d'un million d'années. Ces observations semblent contradictoires avec une vision des aires de Broca et de Wernicke spécifiques à la production et la compréhension de la parole, puisque ni les ancêtres de l'Homme, ni les chimpanzés d'aujourd'hui ne maîtris(ai)ent le langage parlé<sup>1</sup>.

Pourtant, sur la question de l'origine du développement des aires cérébrales permettant l'utilisation du langage, le paléanthropologue Pascal Picq mentionne que "*nous savons que dès les origines, dans le monde des forêts, dans un petit cerveau de 380 cm<sup>3</sup> perché sur un individu d'1,10 m maximum pour une quarantaine de kilos, il y avait déjà des aires cérébrales homologues à celles de Broca et de Wernicke, donc des capacités pour la communication symbolique. Le dernier ancêtre commun [à notre famille, celle des hominidés, et à celle des grands singes africains, les panidés] était sur ce point aussi doué potentiellement qu'un chimpanzé d'aujourd'hui.*" (Picq, et al., 2008, p. 52).

Au cours des dix dernières années, plusieurs études ont suggéré que les aires du langage ainsi que les capacités cognitives qu'elles recèlent pourraient servir d'autres fonctions, comme la gestuelle. Nombre de spécialistes ont d'ailleurs proposé que la dominance hémisphérique gauche pour le langage soit un aspect d'une spécialisation plus générale, et que le langage articulé pourrait découler d'un langage gestuel (Gentilucci & Corballis, 2006; Rizzolatti & Arbib, 1998). Selon cette théorie, la parole se serait développée non à partir des cris de nos ancêtres, mais au départ de leurs communications gestuelles. Dans notre vie de tous les jours, nous utilisons d'ailleurs aussi bien le langage articulé que des gestes du visage ou des mains pour faciliter ou aider à la communication orale.

**Il semblerait donc pertinent d'envisager le langage comme un système formel à visée de communication qui ne dépendrait pas uniquement de la parole. Dans les années 90, la découverte par Rizzolatti et son équipe du réseau des "neurones miroirs" chez le singe a apporté un argument supplémentaire à l'existence chez l'Homme d'un réseau neuronal à l'interface entre gestes et langage, réseau qui serait dédié à la compréhension des intentions d'autrui, condition indispensable au processus de communication.**

---

<sup>1</sup> En effet, même s'ils disposent de capacités langagières virtuelles (en cela qu'ils disposent des structures cérébrales nécessaires pour le langage), l'appareil phonatoire des singes ne semble pas suffisant pour leur permettre d'articuler correctement les sons nécessaires pour accéder au langage parlé. On sait en effet que les humains ont un conduit vocal très différent de celui des grands singes, avec en particulier à une position plus basse du larynx, qui permet de proférer une très grande variété de sons.

## CHAPITRE 2    Neurones miroirs et compréhension des actions

Les neurones miroirs : à l'interface entre action  
et origine du langage?

### **Préambule**

*Au début des années 1990, le professeur G. Rizzolatti et son équipe du département des neurosciences de l'université de Parme découvrirent accidentellement ce qu'ils appelèrent par la suite le système des neurones miroirs. Ils procédaient, chez un chimpanzé, à l'enregistrement électrophysiologique des neurones prémoteurs de l'aire frontale F5 afin d'établir des cartes topographiques des aires motrices chez le singe. L'anecdote raconte qu'alors que le singe était au repos et n'effectuait aucune tâche motrice, l'un des expérimentateurs profita de l'intervalle libre pour saisir un fruit. Les chercheurs eurent alors la surprise d'entendre les neurones enregistrés s'activer de la manière qu'ils s'activeraient lorsque le singe effectuait lui-même un mouvement de la main vers les fruits.*



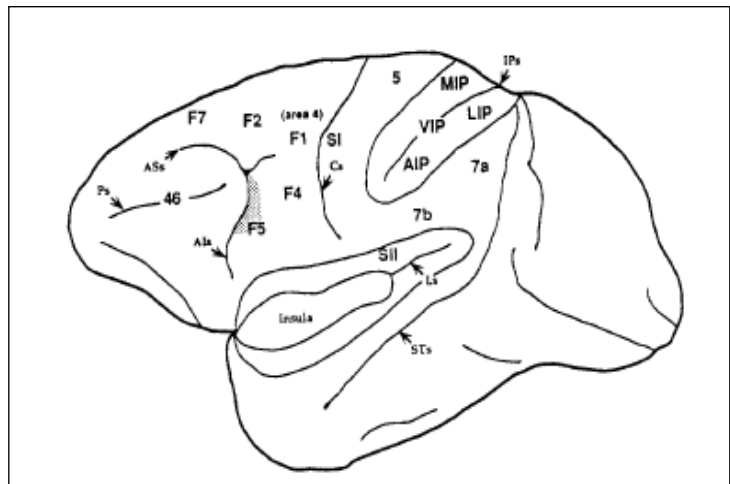


# I. L'aire F5 simienne

## 1. Je réalise une action

L'aire F5 est située dans la partie rostro-ventrale du cortex prémoteur latéral (désigné sous le nom d'aire 6 de Brodmann) chez le singe. Directement connectée au cortex moteur primaire (F1 ou M1), F5 code les mouvements de la bouche et de la main de manière somatotopique<sup>1</sup> (Rizzolatti et al., 1988).

Tandis que les neurones de la partie ventrale de F5 codent pour les mouvements de la bouche, les neurones de la partie dorsale sont sélectivement activés lorsque le singe réalise une **action de la main dirigée vers une cible** (telle qu'attraper, manipuler, ou tenir un objet). La majorité de ces neurones spécifie en plus la manière dont doit



1-1 - Organisation corticale du cerveau simien ; en gris, l'aire F5

être réalisée l'action : les mouvements

de préhension seront plus ou moins précis selon le type et la taille de l'objet cible de l'action et l'on identifie différentes catégories de neurones selon la précision de l'action pour laquelle ils codent (préhension avec la main entière ou certains doigts, précision du mouvement de saisie). En revanche ils ne déchargent pas lorsque l'action est réalisée dans un tout autre but (pousser un objet par exemple). **Les neurones de F5 coderaient donc le but de l'action motrice à réaliser (comme la préhension de l'objet) plutôt que la séquence des mouvements requis pour l'accomplir. Ils évoqueraient la représentation interne de l'action, déterminant d'une part le type d'action à effectuer, d'autre part la manière la plus appropriée d'interagir avec l'objet cible** (di Pellegrino, Fadiga, Fogassi, Gallese, & Rizzolatti, 1992; Gallese, Fadiga, Fogassi, & Rizzolatti, 1996; Jeannerod, Arbib, Rizzolatti, & Sakata, 1995; Rizzolatti, Fadiga, Gallese, & Fogassi, 1996).

<sup>1</sup> Terme introduit par le Dr Penfield, neurochirurgien à Montréal, dans les années 1940-1950, la **somatotopie corticale** décrit les localisations motrices et sensibles au niveau du cortex cérébral. La somatotopie désigne la représentation du corps, point par point, par des éléments nerveux discrets au sein d'une structure nerveuse, qui permet au système nerveux d'une part la discrimination spatiale lorsqu'il reçoit des messages sensitifs et d'autre part la commande précise de différents segments corporels quand il élabore une réponse.

## 2. J'analyse ce que je fais avec mes mains

Une partie des neurones de F5 est en outre sensible aux caractéristiques sensorielles des objets cibles. Ces neurones particuliers, appelés *neurones canoniques* déchargent non seulement lorsque le mouvement de préhension est réalisé par le singe, mais aussi lorsqu'on lui présente l'objet à saisir/manipuler, sans que l'action ne soit réalisée. D'autre part, ils déchargent uniquement en présence d'objets tridimensionnels, et seulement lorsqu'il existe une adéquation entre la taille de l'objet et le type de mouvement codé par le neurone. Cette correspondance évidente entre les propriétés motrices des neurones canoniques et leur sélectivité visuelle est caractéristique des neurones canoniques. Ils ne décrivent donc pas simplement les mouvements ou les objets, ils décrivent des actions dirigées vers ces objets. **Ils représenteraient en ce sens la description motrice des propriétés intrinsèques de l'objet cible d'une potentielle action** (Jeannerod, et al., 1995).

D'autre part, F5 reçoit des projections importantes du lobule pariétal inférieur, notamment de l'aire intrapariétale antérieure (AIP). Les neurones de l'aire AIP fournissent une analyse visuelle de la forme, la taille et l'orientation de l'objet. Cette analyse diffère de celle des aires visuelles classiques en ce sens que seules les caractéristiques pragmatiques des objets nécessaires à leur préhension sont encodées. Ces informations sont transmises aux neurones canoniques de F5 qui, en retour, fournissent à l'aire AIP la commande motrice adaptée à l'objet en question. Selon nombre d'auteurs, l'aire AIP et F5 constitueraient un **circuit cortical qui transformerait les propriétés sensorielles des objets en un pattern moteur adapté**. La commande motrice serait ensuite transférée à F1 et aux différents centres impliqués dans l'exécution du mouvement, permettant ainsi au singe d'interagir de manière appropriée avec les objets de son environnement. **Les neurones canoniques permettraient, via leurs interactions au sein de ce circuit, de coder, répertorier et classifier le répertoire des mouvements manuels du singe.**

## II. Les neurones miroirs chez le singe

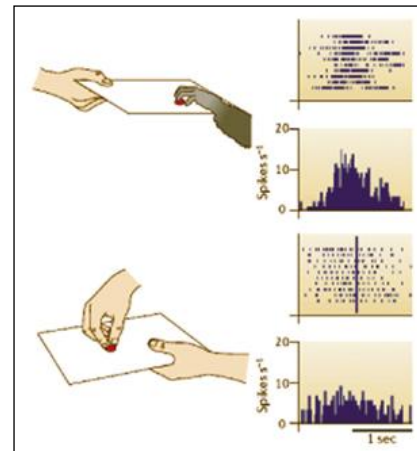
---

### 1. Je comprends ce que tu fais avec tes mains

Au début des années 90, Rizzolatti et son équipe découvrent que les neurones canoniques ne sont pas les seuls doués de propriétés visuo-motrices. Ils se sont en effet aperçu qu'une partie des neurones de l'aire F5 décharge lorsque le singe observe l'un de ses congénères (ou l'expérimentateur) réaliser une action de la main dirigée vers une cible (attraper une graine ou manipuler un outil par exemple). Ils leur ont donné le nom de **neurones miroirs** (di Pellegrino, et al., 1992). Ces neurones miroirs possèdent en outre les mêmes propriétés motrices que les

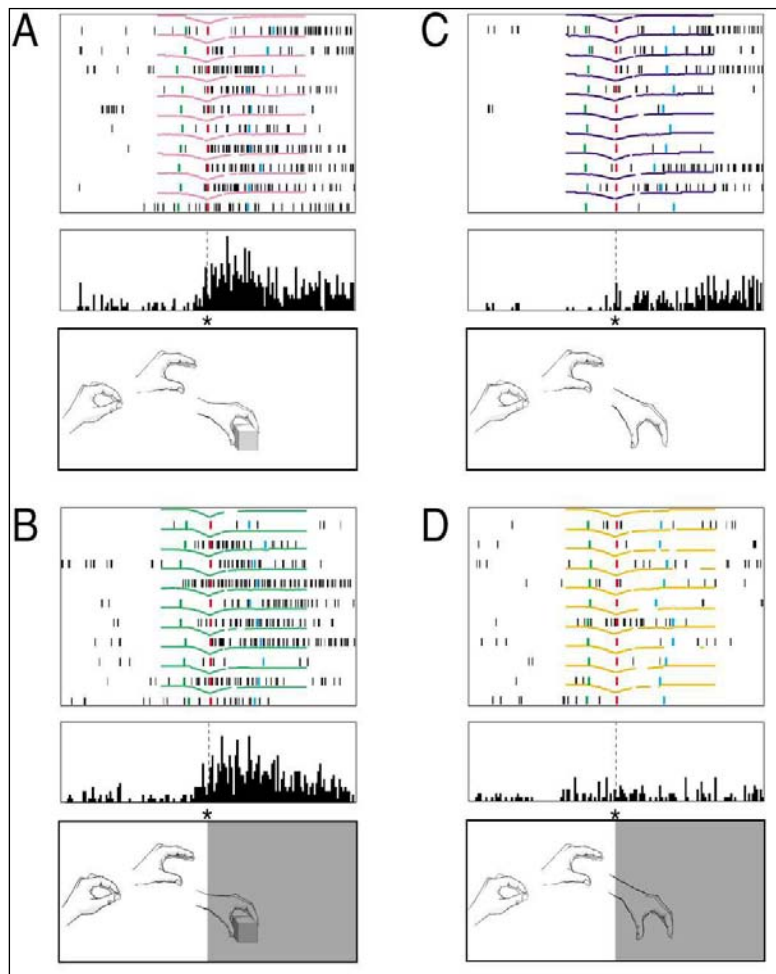
neurones canoniques, c'est-à-dire qu'ils **s'activent sélectivement pour l'exécution d'actes moteurs spécifiques**.

Dans une série d'expériences visant à préciser les propriétés de ces neurones miroirs, l'équipe de Rizzolatti a démontré que contrairement à ces derniers, les neurones miroirs semblent être spécifiques de l'*interaction* de la main avec l'objet cible de l'action réalisée (Rizzolatti, et al., 1996). Le mouvement de la main en l'absence de tout objet n'entraîne pas de décharge de ces neurones miroirs, pas plus que si l'objet est présenté seul, sans que l'action ne soit réalisée. De même, des mouvements sans signification (comme lever les bras) ou à connotation émotionnelle (menacer le singe) n'entraînent aucune réponse de la part des neurones miroirs. Ils semblent donc encoder une action et son but, indépendamment de l'agent qui la réalise (Gallese, et al., 1996).



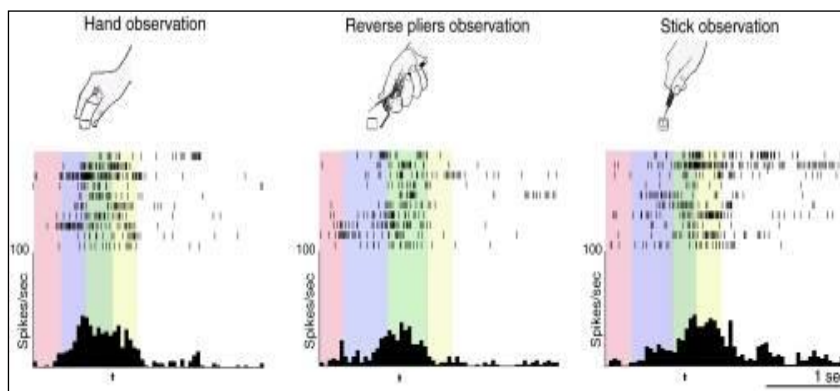
1-1 - Neurones miroirs dans la zone frontale F5. Décharges neuronales dans l'aire F5 du macaque quand il prend de la nourriture (en haut) et quand il observe l'expérimentateur la prendre (en bas).

D'autres propriétés des neurones miroirs ont émergé au fil des ans : la vision directe de la cible de l'action réalisée ne semble pas être cruciale pour entraîner une décharge neuronale. En effet, Umiltà et collègues ont comparé une condition dans laquelle l'expérimentateur réalisait soit un mouvement de préhension d'un objet, soit un geste mimant cette action (mouvement identique mais en l'absence d'objet), l'ensemble de l'action étant réalisée devant le singe, à une condition "cachée", la partie finale du mouvement étant dissimulée à la vue du singe ; celui-ci étant "informé" de la présence ou non d'un objet caché. Les auteurs rapportent que la moitié des neurones miroirs de F5 enregistrés répondaient sélectivement à l'observation de gestes spécifiques de la main, quand bien même la partie finale de l'action (i.e. partie pourtant la plus cruciale pour entraîner une réponse neuronale pendant l'observation d'une action), est cachée à la vue du singe. Pour activer les neurones en condition "cachée", deux conditions semblent requises : 1) le singe doit "savoir" qu'un objet est effectivement dissimulé, et 2) il doit voir la main de l'expérimentateur disparaître derrière le panneau occlusif. Il semble donc que les neurones miroirs soient capables de générer des représentations motrices de l'action observée non seulement lorsque le singe voit l'action, mais aussi lorsqu'il connaît le résultat de l'action sans en voir la partie la plus cruciale, c'est-à-dire l'interaction entre la main et l'objet. Par conséquent, les auteurs en ont déduit que les neurones miroirs concernés peuvent coder des aspects hautement abstraits des actions d'autrui, à savoir leur **intentionnalité** (Umiltà et al., 2001).



1-2 - Exemple d'un neurone répondant à l'observation de l'action (et non à celle du mime de l'action) dans chacune des conditions "visible" (A pour le mouvement de prehension ; C pour le mime de l'action) et "cachée" (B pour le mouvement de prehension ; D pour le mime de l'action). Le point de vue du singe est schématisé sous chacun des panels d'activation, la partie grisée représentant la partie cachée de l'action. (pour C et D). Dans chaque panel représenté au-dessus des schémas des conditions, sont figurés les histogrammes correspondant à l'enregistrement des réponses neuronales à dix essais consécutifs. Les lignes colorées représentent le déroulé temporel des mouvements réalisés par l'expérimentateur, les traits représentant les marqueurs du mouvement au cours du temps : en vert le début du mouvement, en rouge le moment où le geste commence à ne plus être visible du singe pour la condition "cachée", en bleu le moment où l'expérimentateur touche l'objet cible (pour la condition "visible") ou l'endroit où il devrait être (condition "cachée") (Umiltà, et al., 2001)

Enfin, si les premières études ont rapporté une absence de réponse des neurones miroirs lors de l'observation de la saisie d'un objet (e.g. une graine) au moyen d'une pince, des études récentes ont mis en évidence que si les singes étaient entraînés à utiliser des outils pour interagir avec les objets, leurs neurones miroirs déchargeaient également lorsque la même action était réalisée par l'expérimentateur (Ferrari, Rozzi, & Fogassi, 2005; Rochat, et al., 2010). Le système miroir serait donc sensible à l'expérience de l'individu.



1-3 - Réponse d'un neurone miroir de la main lors de l'observation d'un mouvement de saisie d'un objet avec la main (à gauche) et avec des outils (au milieu et à droite). (Rochat et al., 2010).



Selon l'équipe de Rizzolatti, les **neurones miroirs** pourraient jouer un rôle dans la **compréhension des actions réalisées par autrui via un mécanisme de mise en résonance des répertoires moteurs (ou vocabulaire d'actions) par l'observation des actions d'autrui.**

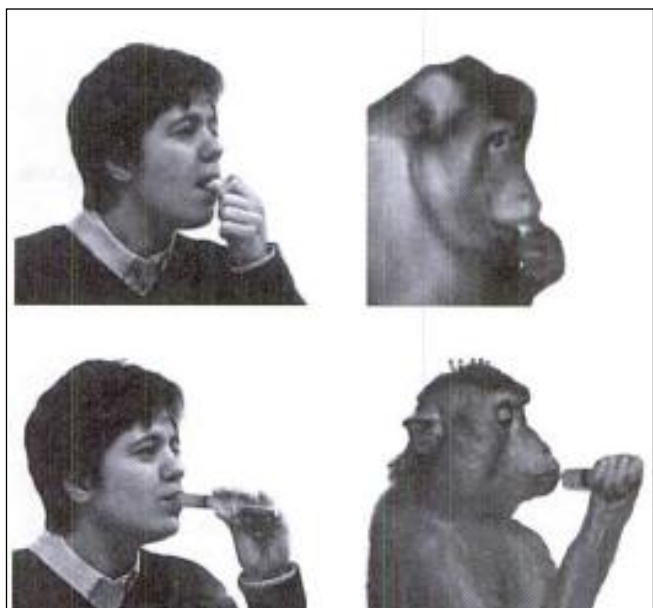
## 2. Je comprends ce que j'entends que tu fais avec tes mains

Parmi ces neurones miroirs, certains sont sensibles non seulement à la présentation visuelle des actions mais également aux sons qui leurs sont associés (e.g. casser une cacahuète, déchirer un papier). Ces *neurones miroirs "audiovisuels"* représenteraient les actions, qu'elles soient réalisées, observées ou encore entendues par le singe (Keysers et al., 2003; Kohler et al., 2002). L'existence de ces neurones miroirs particuliers démontre, d'une part, que les singes ont un accès auditif à la représentation des actions et, d'autre part, suggère que **l'activité des neurones miroirs de F5 est corrélée à l'intégration multi-sensorielle des conséquences de l'action et non pas seulement aux simples stimuli. On peut assimiler cette intégration multimodale à la compréhension du "sens" des actions.**

## 3. De la main à la bouche

### 1. Je comprends ce que tu fais avec ta bouche

Nous l'avons mentionné plus haut, en plus des neurones "de la main" de la partie dorsale de F5, il existe dans la partie ventrale des neurones codant pour les actions réalisés avec la bouche. Selon le même principe que pour les mouvements réalisés avec la main, une partie des neurones "de la bouche" (environ un tiers) déchargent également lorsque le singe observe un autre individu réaliser des actions buccales d'ingestion d'objets (e.g. saisir, mordre, lécher).



3-1 – Exemples d'actions transitives accomplies par l'expérimentateur et le singe et utilisées pour l'étude des neurones miroirs de la bouche : saisie d'un morceau de nourriture avec la bouche ; aspiration d'un jus de fruits contenu dans une seringue (Ferrari, et al., 2003).

Là encore, ni la seule présentation des objets en question, ni le mime de ces actions, ni encore l'observation d'actions intransitives n'entraînent de décharge de ces "neurones miroirs de la bouche" ou **neurones "ingestifs"**.

De la même façon que les neurones miroirs "de la main", ces neurones ingestifs ne semblent réagir que lorsqu'il existe une interaction effective entre la bouche et l'objet cible. Enfin, la majorité d'entre eux est là encore sélective d'un type d'acte déterminé (Ferrari, et al., 2003).

## 2. Je comprends que tu communique avec ta bouche

De façon intéressante, les chercheurs ont montré que certains de ces neurones miroirs de la bouche réagissaient lors de l'observation de gestes oraux intransitifs particuliers, puisqu'il s'agit de mouvements de la bouche **appartenant au répertoire des comportements communicatifs des singes** (e.g. protrusion labiale, claquement des lèvres, grincement des dents). Ces neurones miroirs particuliers ont été dénommés "**neurones communicatifs**".

Les neurones communicatifs sont les seuls neurones miroirs ne présentant *pas de congruence* entre l'action exécutée et l'action observée, puisque ces neurones communicatifs ne sont pas activés lors de la réalisation effective de l'action communicative de la bouche. D'aucuns ont proposé que la réponse neuronale obtenue lors de l'observation d'actes communicatifs ne puisse être que le reflet d'une interprétation par le singe de ces actes intransitifs en termes d'acte transitif de type ingestif.

Par exemple, le geste de protrusion labiale chez l'expérimentateur pourrait évoquer chez le singe la représentation motrice de l'acte lécher. Pourtant, l'expérience montre que si cette population particulière de neurones de la bouche est effectivement activée lors de l'exécution par le singe de mouvements ingestifs, ils ne répondent pas à l'observation de tels gestes.



3-2 - Exemple d'action intransitive accomplie par l'expérimentateur et le singe et utilisées pour l'étude des neurones miroirs de la bouche : protrusion labiale (Ferrari, Gallese, Rizzolatti, & Fogassi, 2003).

**Les neurones miroirs communicatifs seraient donc bel et bien dédiés à la compréhension de l'action communicative.**

L'ensemble des données recueillies chez le singe ces dernières années permet d'établir que les neurones particuliers rencontrés dans l'aire F5 du cortex prémoteur ne peuvent être considérés comme de simples neurones de "perception". Les neurones canoniques et les neurones miroirs de F5 possèdent des propriétés à la fois visuelles et motrices. Le point commun entre ces deux classes de neurones est le codage moteur de l'exécution d'actions spécifiques de la main ou de la bouche, ce qui a conduit les chercheurs à l'origine de leur découverte à considérer l'aire F5 simienne comme un dictionnaire des actions. En plus de leurs propriétés motrices mises en jeu lors de l'exécution de l'action, les neurones canoniques possèdent des propriétés visuelles qui leur permettent de coder les aspects pragmatiques d'une action se rapportant à des objets tridimensionnels ; les neurones miroirs sont quant à eux activés lors de l'observation d'une action dirigée vers une cible ou à visée communicative, permettant ainsi la compréhension des actes réalisés par l'autre.

Plus récemment, une population de neurones présentant des propriétés similaires à celles des neurones miroirs a été identifiée dans le lobule pariétal du cerveau simien. Plus précisément, ces neurones sont situés dans la partie rostrale du lobule pariétal inférieur, dans l'aire pariétale postérieure PF (aire 7b). Ces neurones de l'aire PF répondent à des stimuli sensoriels (somato-sensoriels ou visuels). Une partie d'entre eux est également activée lors de l'observation d'actes accomplis avec la main. Enfin, beaucoup d'entre eux possèdent également des propriétés motrices et répondent à l'exécution d'actions de la main, de la bouche ou des deux. On leur a donc donné le nom de **neurones miroirs pariétaux** (Fogassi et al., 2005).

D'autre part, PF projette des connexions vers l'aire F5 et en reçoit des aires visuelles présentes dans le sillon temporal supérieur (STS) (Rizzolatti, et al., 1988). Les neurones du STS participeraient à la reconnaissance des actions d'autrui dirigées vers une cible en permettant l'identification visuelle de stimuli biologiques en mouvement (e.g. mains, visages, etc.). En revanche ces neurones du STS ne sont pas recrutés lors de l'exécution d'actions par le singe lui-même (Perrett et al., 1989).

Le circuit ainsi formé par ces trois aires corticales chez le singe (F5, PF et STS) semble donc former un **circuit de reconnaissance des actions intentionnelles** qui assurerait le lien entre l'observation et l'exécution d'actions motrices manuelles ou buccales. Comme le précisent Rizzolatti et son équipe : "*lorsque le singe observe une action motrice qui appartient (ou ressemble) à son propre répertoire moteur, cette action est automatiquement retrouvée. Elle n'est pas nécessairement exécutée. Elle est seulement représentée dans le système moteur. Nous supposons que ce mécanisme d'observation/exécution joue un rôle dans la compréhension du sens des événements moteurs*" (Rizzolatti, et al., 1996).

Les neurones miroirs étaient encore récemment dévolus à l'exécution et la représentation d'actes moteurs transitifs non émotionnels. La découverte des neurones miroirs communicatifs a marqué un tournant dans l'interprétation du rôle fonctionnel des neurones miroirs chez le singe. Ainsi, il devient de plus en plus évident que les neurones miroirs appartiendraient à un ensemble plus complexe, permettant l'interaction avec autrui.

L'existence des neurones miroirs communicatifs incite à penser que les singes sont capables de contrôler volontairement l'émission de signaux vers autrui. A partir de ces observations, l'idée d'une contribution du système miroir à la communication volontaire a rapidement émergé. De cette idée à la proposition du système de neurones miroirs comme fondement du langage humain, il n'y avait qu'un pas.

### III. Un système miroir humain

---

#### 1. Je t'observe, je t'écoute, je comprends ce que tu fais

Forts de la découverte du système miroir chez le singe, Rizzolatti et ses collaborateurs se penchent rapidement sur la question de l'existence d'un tel réseau chez l'homme. En se basant sur la cytoarchitecture anatomique du cortex, ils déterminent très tôt que l'aire F5 peut être considérée comme l'homologue simien des aires cytoarchitectoniques BA 44 et 45, correspondant aux *pars opercularis* et *pars triangularis* du gyrus frontal inférieur, à proximité des régions motrices de la bouche et de la langue. C'est donc sur ces régions corticales que l'équipe de Rizzolatti va focaliser ses recherches quant à l'existence de neurones miroirs chez l'Homme. Rappelons que BA 44 et BA 45 sont chez l'homme assimilées à l'aire de Broca au niveau de l'hémisphère gauche, aire hautement impliquée dans le traitement du langage.

Ils utilisent alors une technique d'investigation non invasive, la stimulation magnétique transcrânienne (TMS). Technique initialement utilisée pour tester l'intégrité du cortex, la TMS permet d'inactiver transitoirement une région corticale ou d'interférer temporairement avec l'activité neuronale de cette région, permettant ainsi d'étudier le rôle de l'aire ciblée dans une fonction précise. La stimulation du cortex moteur par TMS entraîne, via les projections cortico-spinales, une contraction de muscles spécifiques, selon l'aire motrice ciblée. L'enregistrement de potentiels évoqués moteurs (PEMs) au niveau de ces muscles fournit une mesure indirecte de l'excitabilité motrice et des modifications engendrées par la stimulation du cortex. En appliquant une stimulation TMS au niveau de BA 44 et 45, Rizzolatti et collègues mettent en évidence une augmentation des PEMs des muscles de la main lorsque le sujet observe une autre personne

réaliser une action (par rapport à un état de repos sans aucune stimulation sensorielle). L'équipe italienne en déduit que l'observation d'actions réalisées par un tiers peut faciliter l'activité corticale du cortex moteur primaire M1 via l'aire de Broca (BA 44 et 45).

Par ailleurs, le pattern d'activation du muscle provoqué par la stimulation TMS pendant l'observation de l'action était très similaire au pattern de contraction du même muscle durant l'exécution de la même action (Fadiga, Fogassi, Pavesi, & Rizzolatti, 1995). Cette dernière observation rappelle la congruence stricte, mise en évidence pour les neurones miroirs du singe, entre l'action exécutée et l'action observée, les modifications d'excitabilité motrice étant identiques dans les mêmes conditions.

**Cette étude est alors la première à proposer que notre système moteur ne serait pas dévolu uniquement à la production des actions mais qu'il jouerait un rôle prépondérant dans leur reconnaissance. Le fait que l'aire de Broca semble chez l'Homme être impliquée dans ce réseau de reconnaissance des actions d'autrui, suggère que le système de traitement du langage soit étroitement lié au système moteur.**

A l'instar du réseau miroir simien, le système miroir chez l'homme ne serait pas limité à l'observation des caractéristiques visuelles d'une action. En effet, l'écoute de sons associés à des actions des mains entraîne une augmentation de l'excitabilité corticale au niveau des aires motrices des mains spécifiquement (par rapport à d'autres sons ou des sons liés à des actions de la jambe par exemple) (Aglioti & Pazzaglia, 2010; Aziz-Zadeh, Iacoboni, Zaidel, Wilson, & Mazziotta, 2004; Kohler, et al., 2002). Cette observation rappelle les neurones miroirs "audiovisuels" identifiés dans l'aire F5 chez le singe.

**Le système des neurones miroirs chez l'homme, comme chez le singe, répondrait donc à l'exécution et l'observation de mouvements, mais aussi aux représentations audio-visuelles de ce même mouvement. Ces données suggèrent que le réseau miroir humain participerait à la représentation motrice des actions, indépendamment de la modalité selon laquelle elles sont perçues.**

## 2. Je me représente ce que tu fais

### 1. Un système particulier de représentation de l'action

Il n'est pas rare dans le domaine des neurosciences (mais pas seulement) que de nouvelles données permettent une relecture de données déjà connues. C'est ce qui s'est passé à la suite de la découverte des neurones miroirs chez le singe et de sa probable existence chez l'Homme.

En effet, des expériences en électroencéphalographie (EEG) menées dans la première moitié des années 50 renfermaient déjà des indices de l'existence d'un mécanisme miroir chez l'homme. L'EEG permet chez l'homme d'enregistrer les variations de l'activité électrique spontanée du cerveau<sup>1</sup>. Les différents rythmes de l'activité cérébrale enregistrés peuvent être classés selon leur fréquence d'onde. Ces rythmes varient chez l'homme selon les états de veille/sommeil et en fonction de l'environnement (stimulations sensorielles, etc.). Chez les sujets adultes sains au repos et les yeux fermés, le rythme alpha (8 à 12 Hz) prévaut dans les régions cérébrales postérieures, en l'absence de toute stimulation des systèmes sensoriels. Il suffit au sujet d'ouvrir les yeux pour que ce rythme disparaisse ou s'atténue considérablement. D'autre part, on observe dans les régions centrales le rythme *mu*, un rythme semblable au rythme alpha. Ce rythme mu prévaut lorsque le système moteur du sujet est au repos. Tout mouvement actif ou stimulation somato-sensorielle suffisent à le désynchroniser.

En 1954, Henri Gastaut et ses collaborateurs avaient montré que l'observation d'une action exécutée par un tiers entraînait une désynchronisation de ce rythme mu chez le sujet examiné (Gastaut & Bert, 1954). Plus de quarante ans plus tard, l'équipe de Ramachandran, puis celle de Cochin corroborent les observations de Gastaut en rapportant une réduction du rythme mu pendant l'exécution, mais aussi l'observation ou encore l'imagination d'une action humaine manuelle. Les auteurs vont alors suggérer que cette suppression du rythme mu pourrait refléter **l'activité d'un réseau de neurones miroirs chez l'homme, au sein duquel exécution, observation et imagination de l'action partageraient en partie un même réseau** (Altschuler et al., 2000; Cochin, Barthelemy, Roux, & Martineau, 1999).

Par la suite, un certain nombre d'études menées en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)<sup>2</sup> et en Tomographie par Emission de Positrons (TEP)<sup>1</sup> ont comparé les aires

---

<sup>1</sup> L'EEG est un examen fonctionnel, explorant l'activité électrique produite spontanément par les cellules nerveuses. Le principe de l'EEG est de recueillir les potentiels électriques sur un appareil qui amplifie les signaux, puis les transcrit pour qu'ils puissent être analysés. Ces signaux sont recueillis en surface, au niveau du scalp

<sup>2</sup> L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) est une application de l'imagerie par résonance magnétique permettant de visualiser, de manière indirecte, l'activité cérébrale. Elle consiste à enregistrer des variations

corticales activées lors de a) l'exécution d'action sans retour visuel, b) l'observation passive des mêmes actions, c) l'observation d'actions intransitives (non dirigées vers une cible), d) l'observation de l'imitation d'actions transitives (mimes) et ont montré des correspondances entre les régions activées chez l'homme et le réseau miroir mis en évidence chez le singe. Cependant, le système miroir humain semble présenter des caractéristiques que l'on ne retrouve pas chez le singe, puisqu'il était activé à la fois lorsqu'un sujet humain observait un tiers réaliser une action dirigée vers une cible, mais également pour une action intransitive ou des pantomimes (Aziz-Zadeh, Koski, Zaidel, Mazziotta, & Iacoboni, 2006; Aziz-Zadeh, Maeda, Zaidel, Mazziotta, & Iacoboni, 2002; Buccino, Vogt, et al., 2004; Catmur, Walsh, & Heyes, 2007; Grezes, Armony, Rowe, & Passingham, 2003; Iacoboni et al., 1999).

Chez l'Homme, l'observation, l'exécution d'actions réalisées avec la main (le bras/les doigts) mais également l'observation de pantomimes d'actions activent un circuit temporo-pariéto-prémoteur, principalement latéralisé à gauche (Buccino et al., 2001; Decety et al., 1997; Gazzola, Aziz-Zadeh, & Keysers, 2006; Hickok, 2009; Iacoboni, et al., 1999) impliquant les aires BA 44, 45 et 47 (correspondant à F5 chez le singe et regroupées pour former l'aire de Broca dans l'hémisphère gauche chez l'homme), au niveau frontal, l'aire motrice supplémentaire (AMS), ainsi que les parties ventrale et latérale de BA 6 dans le gyrus précentral (Grafton, Arbib, Fadiga, & Rizzolatti, 1996; Rizzolatti, et al., 1996). On retrouve de plus une activation du cortex moteur primaire (M1). Ces activations cérébrales correspondent en partie à celles que l'on retrouve pendant l'exécution des mêmes actions par le sujet. Les régions ventrale et postérieure du lobe pariétal sont également activées, principalement dans l'hémisphère gauche.

## 2. Somatotopie de la représentation de l'action

Comme chez le singe, la topographie des activations rapportées chez l'Homme lors de l'observation d'actions correspond à celle que l'on retrouve lors de l'observation d'objets manipulables (e.g. des outils) et **dépend de l'effecteur utilisé** (on retrouve donc là encore une organisation somatotopique des aires activées). De plus, ces activations pariétales coexistent avec l'activation des aires visuelles concomitantes et responsables de la détection d'objets biologiques

---

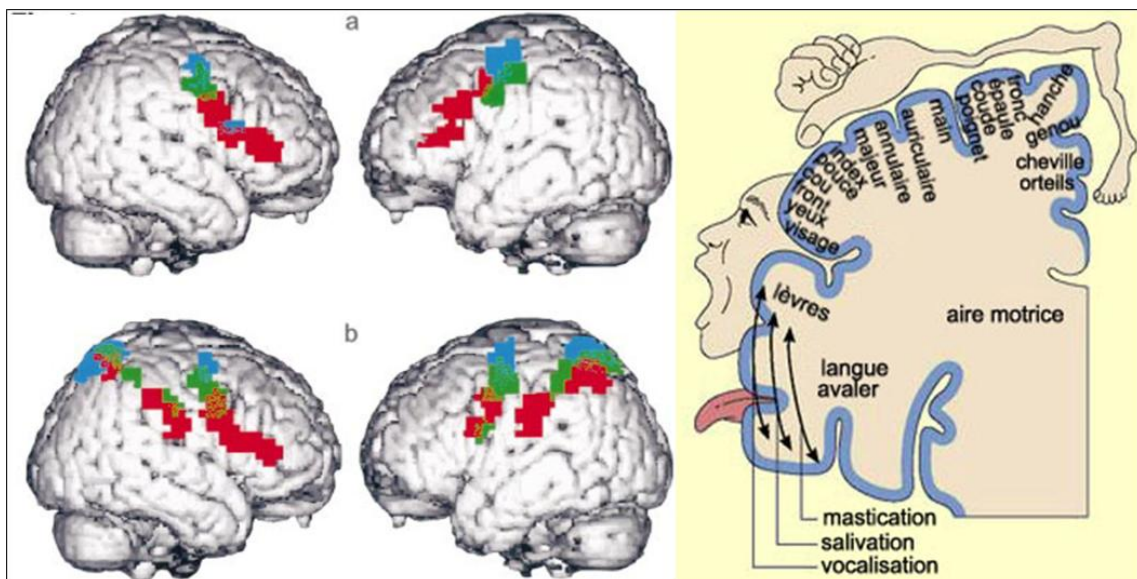
hémodynamiques cérébrales locales minimales, lorsque ces zones sont stimulées. La localisation de ces zones cérébrales est basée sur l'effet BOLD (Blood Oxygen Level Dependant), lié à l'aimantation de l'hémoglobine contenue dans les globules rouges du sang.

<sup>1</sup> La tomographie par émission de positrons (TEP) est une méthode d'imagerie médicale qui permet de mesurer en trois dimensions l'activité métabolique d'un organe. La TEP repose sur la détection, par un appareillage approprié, des rayonnements associés aux positons (particules élémentaires légères de même masse que l'électron, mais de charge électrique positive) émis par une substance radioactive introduite dans l'organisme, et permettant d'obtenir des images en coupe (tomographies) des organes.

en mouvement (Grezes, et al., 2003) ou à la reconnaissance d'objets (Shmuelof & Zohary, 2005), de la même façon que chez le singe au niveau pariétal (neurones miroirs de PF).

En 2001, l'équipe de Buccino utilise l'IRMf pour localiser les aires cérébrales activées durant l'observation d'actions liées ou non à des objets et réalisées avec différents effecteurs (main, bouche et pied). Les auteurs rapportent pour les deux types d'actions, transitives et intransitives, des activations somatotopiques du cortex prémoteur, activations semblables à l'homunculus moteur classique (Rasmussen & Penfield, 1947a, 1947b). Pendant l'observation d'actions transitives liées à des objets, une activation supplémentaire est rapportée au sein du lobe pariétal postérieur, également de façon somatotopique (Buccino, et al., 2001). Ce réseau latéralisé à gauche, impliquant l'IFG, dont l'aire de Broca, ainsi que le lobule pariétal, n'est pas sans rappeler le réseau cérébral mis en évidence dans le traitement du langage chez l'Homme. Ces observations confirmeraient ainsi l'existence de liens potentiels entre systèmes linguistique et moteur.

**Le système miroir chez l'Homme présenterait donc la même congruence entre actions observée et exécutée que son homologue simien, l'observation d'actions réalisées avec la bouche, la main ou encore le pied activant de façon somatotopique et sélective les aires motrices et prémotrices correspondantes à l'exécution de ces actions.**



2-1 - Activations rapportées par Buccino et collègues (2001) lors de l'observation d'actions réalisées avec la bouche (rouge), la main (vert) et le pied (bleu) et liées à des actions (a) ou non (b). Le cortex prémoteur et le lobe pariétal sont activés de façon somatotopique et l'homunculus moteur est représenté dans la partie droite de la figure. Dans le lobe pariétal, la bouche est représentée de façon rostrale tandis que les représentations du pied sont plus caudales.



Suite à ces premières études qui semblent apporter de solides arguments à l'existence d'un réseau miroir humain semblable à celui décrit chez le singe, plusieurs études neuropsychologiques ont démontré l'importance de ce réseau pour la compréhension des actions réalisées par autrui.

### **3. Apraxie et représentation de l'action**

En associant la compréhension de l'action (qu'elle soit exécutée ou imitée par autrui) aux régions responsables de sa production, l'hypothèse d'une implication du système moteur dans l'accès aux représentations de l'action prédit que l'apraxie puisse être associée à une incapacité à reconnaître correctement des actions présentées visuellement. Plusieurs études basées sur des patients présentant des lésions de topographies différentes rapportent effectivement des corrélations entre la capacités des patients apraxiques à produire des actions et leur capacité à reconnaître et/ou imiter des actions de la main ou du bras (Buxbaum, Johnson-Frey, & Bartlett-Williams, 2005; Myung et al., 2010; Negri et al., 2007; Pazzaglia, Smania, Corato, & Aglioti, 2008).

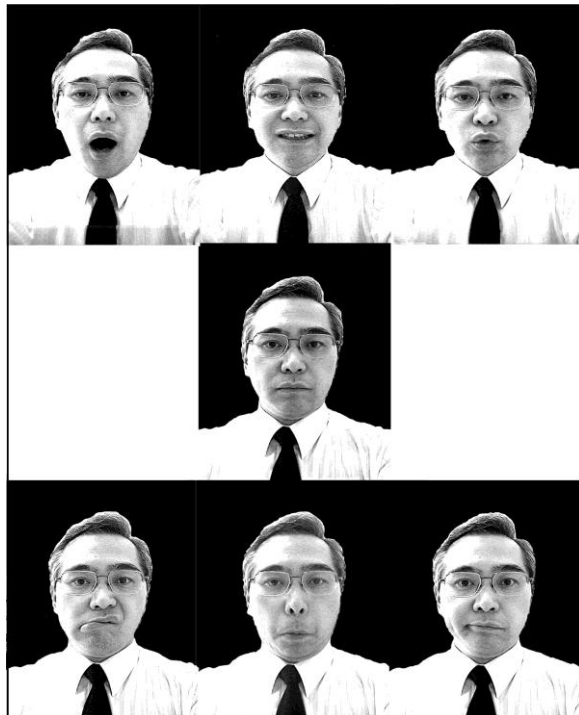
Pazzaglia et collègues (2008) ont constitué deux groupes de patients apraxiques, l'un présentant une apraxie buccofaciale, déficitaire lors de l'imitation d'actions impliquant la bouche, l'autre présentant une apraxie des membres, déficitaire lors de l'imitation d'actions exécutées avec la main ou le bras. Ils ont présentés des sons (associés à des actions de la main ou de la bouche, ou des sons non humains – e.g. respectivement : bruit de ciseaux coupant du papier, bruit de succion, bruit d'avion) à ces deux groupes de patients qui devaient associer ces sons à des images décrivant des actions. Les performances des patients présentant une apraxie buccofaciale sélective étaient déficientes spécifiquement pour les sons décrivant des actions de la bouche, la même spécificité était retrouvée pour les patients présentant une apraxie sélective des membres. L'étude de la localisation des lésions démontrait des atteintes frontales différentes entre les deux groupes de patients, démontrant des substrats neuronaux distincts pour les apraxies buccofaciale et des membres, selon une organisation somatotopique. D'après les résultats obtenus, ces atteintes se répercuteraient directement sur l'imitation et la reconnaissance des actions, quelle que soit la modalité selon laquelle elles sont présentées. En revanche, d'autres études rapportent les cas de patients apraxiques tout à fait capables de reconnaître ou d'imiter des actions qu'ils ne peuvent eux-mêmes produire (Bartolo, Cubelli, Della Sala, Drei, & Marchetti, 2001; Negri, et al., 2007; Rothi, Mack, & Heilman, 1986; Rumiati, Zanini, Vorano, & Shallice, 2001; Tessari, Canessa, Ukmar, & Rumiati, 2007). L'ensemble de ces observations suggère qu'une atteinte spécifique des régions motrices responsables de l'exécution des actions pourrait entraîner des troubles spécifiques de reconnaissance et de compréhension de l'action, confirmant ainsi que ces régions supporteraient en partie les représentations conceptuelles de l'action (Mahon, 2008; Pazzaglia, Smania, et al., 2008).

### 3. Je comprends ce que tu fais avec ta bouche

En plus de son implication dans la représentation des actions manuelles, le système miroir humain semble, comme chez le singe, intervenir dans la **représentation des actions orofaciales**.

Dans une étude récente, Nishitani et Hari ont utilisé la magnétoencéphalographie (MEG)<sup>1</sup> pour suivre le déroulement temporel des activations cérébrales lorsqu'un sujet exécutait ou observait des mouvements des lèvres, soit verbaux (e.g. énonciation de voyelles), soit non-verbaux, réalisés directement par l'expérimentateur ou présentés sur des photos. Pour chacune de ces conditions, et dans les deux hémisphères, l'activation cérébrale initialement détectée au niveau du cortex occipital (Occ - aires visuelles) se propageait vers le STS, le lobule pariétal inférieur (IPL), le lobe frontal inférieur (IF - aire de Broca) et enfin vers le cortex moteur primaire (M1).

Les activations recueillies au niveau du cortex moteur et de l'aire de Broca étaient plus prononcées lors de l'observation d'actions réalisées directement devant le sujet. Si cette séquence d'activation du système miroir humain reflète le lien entre émetteur et récepteur d'un message véhiculé par des mouvements de la bouche et du visage (Nishitani & Hari, 2002), **l'aire de Broca semble être au centre de cette interaction et serait à l'interface entre la réalisation de l'action et sa représentation motrice pour des mouvements réalisés avec la bouche, qu'ils aient pour but de communiquer, ou non.**



3-1 - Stimuli utilisés dans l'étude de Nishitani et collègues (2001). En haut : trois formes de stimuli verbaux (voyelles japonaise /a/, /i/, et /u/). Au centre : forme neutre. En bas : trois types de stimuli non verbaux.

<sup>1</sup> La **magnétoencéphalographie (MEG)** est une technique de mesure des champs magnétiques induits par l'activité électrique des neurones du cerveau. L'avantage de la MEG tient essentiellement au fait qu'il s'agit d'une méthode détectant des variations immédiates d'un paramètre physique des cellules activées (valeur du champ magnétique autour de celles-ci) et non une variation biologique (débit sanguin) secondaire à l'excitation cellulaire. Cette méthode présente ainsi une résolution temporelle élevée et une résolution spatiale également intéressante, permettant de suivre le fonctionnement du cerveau à l'échelle des axones ou des synapses au cours du temps et en réponse à des stimulations.

## 4. Je comprends ce que tu fais, parce que tu me ressembles

Les neurones miroirs simiens déchargent lorsque le singe observe l'un de ses congénères exécuter une action, mais aussi lorsque cette action, si tant est qu'elle appartienne à son répertoire moteur, est réalisée par l'expérimentateur. La question d'une semblable spécificité du système miroir humain vis-à-vis de son propre répertoire moteur s'est alors posée.

Dans une étude en IRMf, Buccino et collègues (2004) ont demandé à des sujets sains d'observer un chien, un singe, et un homme réaliser des actions de la bouche de deux natures : **transitives** et **communes** aux trois espèces (e.g. mordre dans de la nourriture) d'une part et **communicatives** mais silencieuses, **spécifiques** à chaque espèce, (e.g. articulation silencieuse pour l'homme – lecture labiale pour l'observateur - "lip-smacking" pour le singe et aboiement pour le chien) d'autre part. Les auteurs rapportent des activations cérébrales communes aux trois agents de l'action pour les actions transitives (aires visuelles occipitales bilatérales, prémotrices et pariétales bilatérales). En revanche lorsque les actions communicatives, spécifiques à chaque espèce étaient observées, les aires activées différaient : l'aire de Broca n'était activée que lors de la lecture labiale par l'observateur tandis que le lip-smacking et l'aboiement entraînaient une activation du STS droit principalement. Les aires occipitales étaient également activées indépendamment de l'espèce observée, mais de façon moins prononcée dans le cas de l'articulation silencieuse, action communicative propre à l'homme. Si ces trois actions partagent un but commun (communiquer) elles ne semblent pas pour autant analysées de la même manière.

De la même façon, des danseurs de capoeira ont montré de plus fortes activations dans les aires prémotrices et pariétales, ainsi qu'au niveau du sulcus temporel supérieur lorsqu'ils observaient des mouvements de capoeira par rapport à des mouvements d'un ballet classique. La dissociation inverse est retrouvée : les activations rapportées chez des danseurs classiques sont plus robustes lors de l'observation de mouvements de danse classique que de capoeira (Calvo-Merino, Glaser, Grezes, Passingham, & Haggard, 2005). Il a enfin été démontré que l'observation de mouvements réalisés par des robots n'entraînait pas les activations cérébrales rapportées lors de l'observation d'actions réalisées par des agents humains (Tai, Scherfler, Brooks, Sawamoto, & Castiello, 2004). Les auteurs proposent deux voies d'analyse de l'action observée : lorsqu'elle ne fait pas partie du répertoire moteur de l'observateur, l'action est reconnue uniquement par le biais d'une analyse visuelle, tandis que **le système miroir de l'observateur interviendrait dans la compréhension des actions appartenant à son répertoire moteur**. C'est à cette seule condition que le système miroir peut faire "résonner" dans le système moteur de l'observateur les actions qui sont réalisées devant lui (Buccino, Lui, et al., 2004; Calvo-Merino, Ehrenberg, Leung, & Haggard, 2010; Calvo-Merino, et al., 2005; Castiello & Begliomini, 2008; Tai, et al., 2004).

**Les êtres humains seraient donc capables de comprendre les actions des autres ainsi que leurs intentions grâce à un système miroir semblable au réseau découvert chez le singe. Ce système miroir permettrait, comme son homologue simien de faire résonner l'action observée dans son propre réseau d'exécution motrice pour mieux interpréter l'intention de celui qui réalise l'action. En plus des similitudes qu'il présente avec son homologue simien, le système miroir humain semble posséder ses propres caractéristiques, puisqu'il intervient également dans le cas d'actions intransitives comme les pantomimes. La seule condition à l'élaboration d'une représentation interne de l'action observée semble être la reconnaissance des gestes observés comme faisant partie du répertoire moteur de l'observateur. Dans ces conditions, il devient facile pour lui de les comprendre. Certains auteurs ont proposé que le système miroir humain soit impliqué dans l'imitation de séquences d'action et pourrait jouer un rôle dans l'apprentissage moteur.**

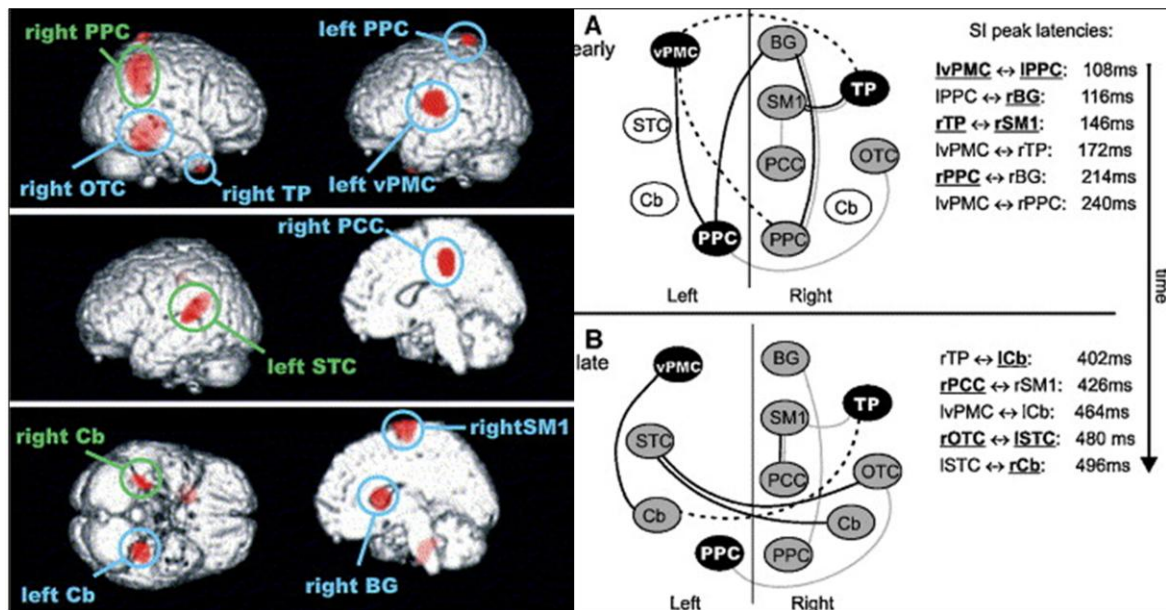
## **5. Je t'imité pour mieux te comprendre**

L'imitation consiste à reproduire directement un geste sans en comprendre le but. Une "bonne imitation" dépend du couplage entre perception et action et permet à l'imitateur de réaliser des actions qu'il ne connaît pas. L'imitation permettrait ainsi l'apprentissage de nouveaux actes moteurs via le système miroir. Les gestes observés seraient ainsi traduits par le système miroir en un ensemble de représentations motrices internes, permettant à l'imitateur de réaliser l'action observée (Rizzolatti, Fogassi, & Gallese, 2001).

Les êtres humains répondent plus rapidement à des mouvements biologiques qu'à des mouvements non biologiques, ce qui pourrait être attribué au système des neurones miroirs (Brass, Bekkering, Wohlschläger, & Prinz, 2000). Plusieurs études ont montré une implication des régions prémotrices, pariétales postérieures et temporales supérieures dans les processus d'imitation mais Kessler et collègues ont montré récemment que l'imitation était liée à un réseau plus vaste et plus complexe que le système miroir décrit dans l'observation d'actions. Grâce à la technique de la MEG, ils ont enregistré les réponses neurales à des mouvements biologiques (i.e. mouvements des doigts) et non-biologiques (i.e. mouvements d'un point coloré) alors que les sujets imitaient ces mouvements.

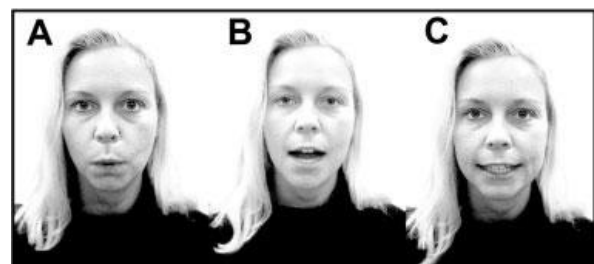
Les activations rapportées pour les deux types de mouvements n'étaient pas qualitativement différentes, les régions impliquées comprenant les cortex pariétaux postérieurs bilatéraux, les cortex sensorimoteur primaire, cingulaire postérieur et temporo-occipital droits, le pôle temporal droit, les cortex temporal supérieur et prémoteur ventrolatéral gauches, ainsi que les ganglions de la base et cervelet de façon bilatérale ; cependant les activations observées étaient significativement plus importantes lors de l'observation/imitation de mouvements biologiques que pour les mouvements non biologiques.

Le système des neurones miroirs impliquant les aires prémotrices ventrolatérales, temporales et pariétales serait ainsi en relation étroite avec les structures responsables du contrôle moteur (cervelet, ganglions de la base et cortex sensorimoteur) ; ce réseau largement distribué au sein du cortex et des structures internes permettraient l'imitation des mouvements observés (Kessler et al., 2006).



5-1 – A gauche : Réseau cortical identifié par l'équipe de Kessler (2005) dans la condition "biologique". A droite : Réseau impliqué dans l'imitation des mouvements biologiques. Les lignes en pointillés indiquent des connexions plus fortement corrélées à l'imitation de mouvements biologiques que non-biologiques ; les lignes grises correspondent aux connexions fortement liées aux mouvements biologiques entre 50 et 500 ms après le début du stimulus ; Le panel A représente les connexions établies de façon précoce après apparition du stimulus (<300ms), le panel B correspondant à la période suivante (300 à 500ms). Abréviations : PPC : cortex pariétal postérieur, vPMC : cortex prémoteur ventrolatéral, BG : ganglion de la base, TP : pôle temporal, SM1 : cortex sensorimoteur primaire, Cb : cervelet, PCC : cortex cingulaire postérieur, OTC : cortex temporo-occipital, STC : cortex temporal supérieur. Pris de (Kessler, et al., 2006).

En IRMf, certains auteurs ont également rapporté que l'imitation d'actions entraîne une activation robuste du gyrus frontal inférieur (IFG). Cette activation est plus robuste pour l'imitation que lors de l'exécution ou de l'observation d'actions. Là encore, ces résultats sont retrouvés dans le cas de gestes manuels mais aussi pour des mouvements de la bouche et du visage (Nishitani & Hari, 2000, 2002).



5-2 - Images utilisées par l'équipe de Nishitani (2000) : (A) protrusion labiale ; (B) ouverture des lèvres ; (C) contraction des deux côtés de la bouche.

Une étude réalisée en MEG a récemment montré que l'activation de l'aire de Broca (IFG Gauche) et de M1 était déficitaire (retardée et diminuée) lors de l'imitation de mouvements réalisés avec la bouche chez des sujets atteints de troubles autistiques (syndrome d'Asperger – SA) dont les déficits quant aux interactions sociales, à l'imitation et la compréhension d'actions réalisées par autrui sont avérés (Nishitani, Avikainen, & Hari, 2004). Ces patients n'ayant aucun trouble du langage, le déficit d'activation observé spécifiquement au niveau de l'aire de Broca et de M1 serait directement lié aux troubles présentés par ces patients lorsqu'ils doivent imiter une action.

**Le système miroir pourrait donc être également impliqué dans l'imitation d'actions, la séquence d'actions perçues étant traduite en une séquence motrice dont la résonance interne dans le répertoire moteur permettrait la reproduction.**

## **IV. Conclusion**

---

**Que ce soit chez le singe ou chez l'Homme, le lien entre perception et compréhension de l'action semble être sous tendu par un système miroir au centre duquel *l'aire de Broca* jouerait un rôle majeur. En plus de son rôle prépondérant dans le traitement du langage chez l'Homme, l'aire de Broca assumerait la conversion entre perception de l'action et représentation interne de ses composantes motrices et audiovisuelles, permettant non seulement la compréhension des actions observées via un mécanisme de résonance motrice, mais également l'imitation des actions observées.**

**La découverte de ce mécanisme de résonance entre exécution et observation des actions ainsi que les interprétations qui en découlent quant à un partage des substrats neuronaux entre représentation de l'action et langage ont suscité un intérêt croissant dans le domaine des sciences cognitives ces dernières années. D'un point de vue neurobiologique, les langues humaines peuvent être conceptualisées comme des répertoires d'actions articulatoires dirigées vers un but et partagées par l'ensemble des individus d'une communauté. Compte tenu du rôle prépondérant que semble jouer l'aire de Broca au sein du système miroir et de ses attributions cruciales dans le traitement du langage articulé, certains auteurs ont proposé que la faculté de langage ait pu émerger chez les ancêtres de l'Homme à partir de ce système miroir.**

# CHAPITRE 3    **Retour aux origines du** **Langage**

## **Au commencement était le geste?**

---

La question de l'émergence du langage, thème récurrent dans la pensée de l'Homme, ressemble à un jeu de piste semé de cailloux blancs. Pour Chomsky, le langage serait une aptitude naturelle de l'homme et correspondrait à une fonction autonome innée du cerveau, plutôt qu'à un aspect des capacités cognitives (Chomsky, 1968, 1986).

Le langage comme instinct génétiquement programmé? A l'heure actuelle une autre hypothèse est couramment admise. Contrairement aux théories Chomskiennes, un deuxième courant de pensée propose que l'apparition du langage ne résulterait pas d'une mutation, mais plutôt de son avantage évolutif, et qu'il se serait développé à partir de facultés cognitives préétablies (Bickerton, 1990; M. Corballis, 1999; Rizzolatti & Arbib, 1998). Les défenseurs d'une origine gestuelle au langage soutiennent qu'un système miroir semblable à celui que l'on a découvert chez le singe pourrait être à l'origine de l'émergence du langage chez nos ancêtres. La découverte d'un système miroir chez l'Homme partageant des caractéristiques communes avec son homologue mis en évidence chez le singe laisse supposer l'existence d'un réseau neuronal semblable chez le dernier ancêtre commun aux hominidés et aux panidés. Rizzolatti et Arbib proposent que la capacité de réciprocité des gestes permise par un système miroir "archaïque" puisse être une préadaptation à l'élaboration du langage chez nos ancêtres, il y a plusieurs millions d'années.

Permettant initialement la compréhension des actions et des intentions d'autrui via un mécanisme de résonance motrice, ce système aurait ensuite évolué pour permettre à nos ancêtres d'imiter les actions qu'ils observaient chez leurs congénères. Un **système d'imitation basique** se serait d'abord développé, permettant l'imitation d'actions simples des mains après une observation répétée de ces actions. Le psychologue américain Merlin Donald (1997) propose qu'une aptitude à mimer les actions réalisées par autrui ait créé les bases d'un langage primitif gestuel.

L'origine de la divergence entre les hominidés et les grands singes serait le passage à la bipédie, il y a plus de deux millions d'années, qui aurait permis la libération des mains et des bras, les rendant utilisables pour de nombreuses activités, dont la communication. Avec cette libération des mains, le contrôle de la motricité manuelle se serait affiné, permettant l'exécution de gestes de plus en plus précis. Cette capacité est caractéristique des hominidés, l'utilisation des mains étant limitée

chez les primates non-humains puisqu'ils les utilisent avant tout pour leur maintien postural et leur locomotion. On trouve des indices de cette spécialisation de la main chez *Homo habilis* (-2,4 à -1,5 millions d'années) qui présente une asymétrie cérébrale (l'hémisphère gauche étant plus bombé que le droit). Avec un meilleur contrôle de la motricité manuelle, un système miroir permettant des imitations plus complexes d'actions manuelles se serait développé (MacNeilage, 1998). Cette **imitation complexe** permettrait non seulement de reconnaître l'ensemble des gestes observés comme une séquence d'actions familières, mais aussi de reproduire des actions nouvelles en combinant des gestes déjà présents dans le répertoire d'actions de l'individu. Elle serait à la base des apprentissages moteurs, l'individu pouvant reproduire l'ensemble des actions imitées dans d'autres circonstances et les transmettre aux autres.

On pourrait donc envisager chez *Homo habilis* puis *Homo erectus* (-1,9 à -0,3 millions d'années) l'émergence d'un langage gestuel primitif qui aurait évolué progressivement de façon concomitante au développement de différentes activités qui nécessitaient une organisation sociale et une communication langagière au moins élémentaires (construction de huttes, domestication du feu, innovation technique). Le développement d'une forme primitive de communication gestuelle, les **pantomimes**, aurait ainsi permis la représentation d'objets absents ou de situations (M. A. Arbib, 2005; M. C. Corballis, 2009; Rizzolatti & Arbib, 1998). Si les pantomimes représentent un système sémantique flexible, cette forme de langage n'ouvre pas encore la possibilité de représenter des concepts abstraits, ni d'évoquer des modalités plus complexes telles que le passé ou le futur.

Les pantomimes auraient été peu à peu remplacées par un système de communication basé sur des gestes conventionnels partagés par l'ensemble des individus d'une même communauté : les **protosignes**. Survenus au tout début de la "Révolution humaine" marquée par le développement rapide des outils, bijoux, de l'art aux environs de -40000 ans en Europe (et probablement plus tôt en Afrique), ces protosignes seraient la première forme de communication symbolique et auraient rapidement évolué vers un protolangage (Gentilucci & Corballis, 2006). Ce protolangage, vers lequel nous régressons spontanément lorsque nous sommes en difficulté linguistique, serait composé de la juxtaposition de quelques mots concrets ayant pour but de communiquer une information. On le retrouve chez l'enfant aux alentours de deux ans, lorsqu'il commence à faire des interventions de plusieurs mots. Le linguiste Dereck Bickerton rapproche cette forme de langage à celle de Genie, une enfant californienne enfermée par son père depuis l'âge de dix-huit mois, et qui fut découverte en 1970 alors qu'elle avait treize ans. Genie était incapable de parler autrement que par ce protolangage et ne put jamais apprendre à s'exprimer normalement. Bickerton soutient que ce type de protolangage n'est pas une forme dégradée du langage mais représente un système fonctionnel, savoir-faire inné qui aurait pu permettre à *Homo erectus* d'évoquer des objets qui n'étaient pas dans son environnement immédiat, voire d'indiquer des actes à venir. En revanche,

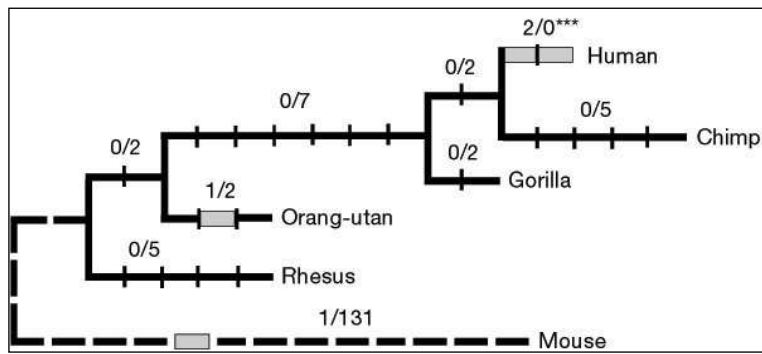


*Homo erectus* (comme Genie ou les enfants de deux ans) était inapte à élaborer des récits complexes ou des discours mettant en jeu des notions abstraites.

La question du mécanisme ayant permis le passage d'un langage gestuel au langage oral est encore débattue. Bickerton associe l'apparition soudaine d'une forme de langage déjà organisée autour d'une syntaxe à l'apparition de notre espèce, *Homo Sapiens* (théorie du big-bang). Cette émergence brusque du langage articulé serait due selon lui à un meilleur contrôle des vocalisations issu d'une mutation génétique à l'origine de l'apparition de capacités cognitives nouvelles (Crow, 2002; Ghazanfar & Hauser, 1999). Le paléoanthropologue Ian Tattersall, partisan de cette apparition soudaine du langage affirme par exemple que *Homo sapiens sapiens* n'est pas simplement une version améliorée de ses prédécesseurs mais bien un «nouveau concept humain», qualitativement différent des précédents. Etant donné la complexité de la structure de notre langage, il est peu probable que cette théorie du big-bang soit correcte pour expliquer l'apparition du langage articulé chez l'Homme. La découverte des neurones miroirs et de l'implication de l'aire de Broca dans la compréhension des gestes réalisés avec la main et la bouche suggère que ce réseau miroir correspondrait à un système duel de commandes pour des gestes moteurs de la main et de la bouche. Le meilleur contrôle de la motricité manuelle fine se serait étendu à la motricité orofaciale, permettant ainsi le partage puis le transfert progressif du répertoire de gestes manuels vers la bouche (Gentilucci & Corballis, 2006).

Autre caillou blanc de ce grand jeu de piste, la découverte récente d'un gène impliqué dans l'acquisition du langage chez l'homme moderne a permis d'étayer les indices fournis par les études fossiles quant à une possible apparition du langage entre *Homo erectus* et *Homo sapiens*. Nous partageons 98.5 à 99% de notre patrimoine génétique avec le chimpanzé, ce qui ne laisse que peu de place à la génétique pour expliquer l'ensemble des caractéristiques qui nous séparent des autres primates. Pourtant, s'il n'existe pas un gène unique du langage humain, FoxP2, situé sur le chromosome 7, est le premier à être associé à notre capacité de parler. La protéine produite par ce gène est un facteur de transcription (protéine qui se fixe à la molécule d'ADN pour réguler l'expression des autres gènes). Une mutation de ce gène (observée dans la famille KE) entraîne un déficit développemental d'acquisition de la parole, caractérisé par une dyspraxie orofaciale (trouble sévère de coordination des mouvements de la bouche et du visage), ainsi que par des déficits linguistiques et grammaticaux. FoxP2 jouerait un rôle majeur, bien qu'indirect, durant le développement embryonnaire, dans la mise en place de structures et voies neuronales indispensables à l'acquisition du langage articulé, comme elles le sont chez les oiseaux pour le développement et la modulation du chant (Fisher & Scharff, 2009; Takahashi, Takahashi, & Liu, 2009; Vargha-Khadem, Gadian, Copp, & Mishkin, 2005).

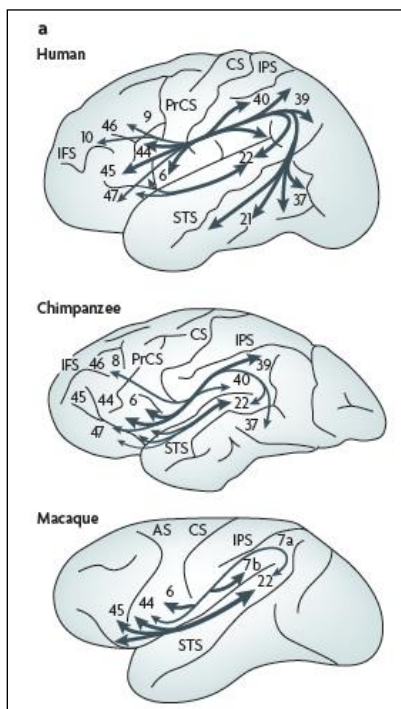
Par ailleurs, FoxP2 est extrêmement bien conservé phylogénétiquement, puisque la protéine qu'il produit est retrouvée chez le singe comme chez la souris, dont on sait que plus de 100 millions d'années d'évolution les séparent. La protéine produite par le gène FoxP2 humain diffère de celle des primates non humains (e.g. chimpanzé, orang-outang, macaques) par deux ou trois acides aminés seulement.



5-1 - Substitutions nucléotidiques "silencieuses" (tirets verticaux) et modifications de la séquence d'acides aminés (barres grisées) du gène FoxP2 représentées sur la phylogénie des primates.

L'apparition de ces mutations rend peut être compte de la différence de comportement entre nos proches cousins et l'être parlant que nous sommes ; cette différence coïncide avec l'accroissement de l'encéphalisation et les modifications progressives de l'appareil phonatoire chez *Homo erectus* puis *Homo sapiens*. L'ensemble de ces modifications pourraient être à l'origine d'un contrôle moteur de la bouche et du larynx de plus en plus précis, permettant l'émergence progressive de notre aptitude au langage parlé.

Un Protolangage résulterait ainsi de l'extension des mécanismes de contrôle des protosignes vers un contrôle de l'appareil vocal dont la flexibilité aurait permis le passage d'un répertoire de vocalisations limité (tels que celui des primates d'aujourd'hui) à un répertoire beaucoup plus large. L'étape finale, l'émergence du langage tel que nous le connaissons aurait été franchie récemment par *Homo sapiens* grâce à des modifications des structures cérébrales préexistantes en constante évolution.



La latéralisation du langage est basée chez l'Homme sur un réseau neuronal plus développé à gauche qu'à droite, que l'on ne retrouve pas chez le chimpanzé et le macaque : ce serait peut être là l'origine de la divergence entre l'Homme et le singe, bien que chez les grands singes, des études anatomiques aient mis en évidence une surface plus importante du planum temporale et de l'homologue simienne de l'aire de Broca dans l'hémisphère gauche.

5-2 - Schéma des connexions intra hémisphériques gauches chez l'Homme, le chimpanzé et le macaque

Au niveau neuro-anatomique, les deux régions principales du langage chez l'Homme – aires temporales supérieures adjacentes au cortex auditif et aires frontales inférieures antérieures au cortex moteur articulo-phonatoire - sont connectées par des nombreux faisceaux de matière blanche (capsule extrême, faisceaux unciné et arqué). Ces faisceaux très développés chez l'Homme au sein de l'hémisphère gauche ne le sont que très peu chez les singes. Les différences notables entre nos deux espèces concernant la taille de notre répertoire langagier et sa complexité ont donc des corrélats anatomiques au sein des connexions frontotemporales entre action et perception pour le langage articulé chez l'Homme, dont le cortex périsylvien gauche serait le siège. Son développement expliquerait l'émergence du langage chez l'homme et pas chez le singe. Ainsi, l'apprentissage de la correspondance entre perception du son et l'action nécessaire pour réaliser ce son passerait par le réseau miroir et dépendrait de connexions fortes et réciproques entre régions temporales supérieures et frontales inférieures présentes chez l'homme mais que l'on ne retrouve pas chez les singes.

**Le réseau des neurones miroirs pourrait donc être à l'origine de l'émergence du langage articulé chez l'Homme. A ce titre il se trouve à l'interface entre action et langage. A l'évocation d'une origine gestuelle du langage, et de co-occurrence des gestes et du langage articulé, on ne peut s'empêcher de faire l'analogie avec les langues des signes utilisées par les malentendants. L'étude des langues des signes semble donc être un bon modèle d'étude des substrats neuronaux qui sous tendent le langage d'un côté et les gestes de l'autre, si tant est qu'ils représentent deux systèmes distincts de communication. Dans quelle mesure l'action et le langage sont-ils liés?**



# CHAPITRE 4 Du Geste à la Parole :

## Apports des études sur les gestes qui accompagnent le langage

### Préambule :

#### *L'Idioma de Signos Nicaragüense*

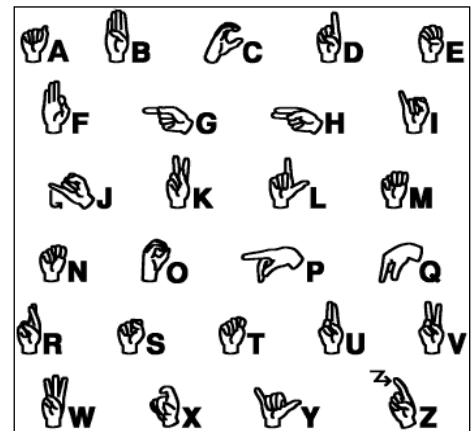
*Au début des années 1980, de jeunes enfants sourds dans une école spécialisée de Managua, au Nicaragua, ne maîtrisaient pas la langue des signes. En effet, ni leurs familles ni le personnel de l'école ne "signaient", puisque leur instruction se concentrait sur la lecture labiale de l'espagnol. Au fil du temps, les élèves ont commencé à développer spontanément un code gestuel pour communiquer entre eux. Ce système appelé "homesign" est un système gestuel idiosyncratique rudimentaire ne constituant pas un vrai langage, mais permettant de communiquer suffisamment pour échanger quelques idées simples ; mais il ne permet pas d'accéder à l'abstraction ni de se détacher du seul présent. En revanche, la deuxième génération d'enfants arrivée à l'école a naturellement transformé cette communication gestuelle en langage des signes doté d'une grammaire, d'une syntaxe, etc. Ils avaient donc réinventé une véritable langue capable d'exprimer toute la complexité de la pensée humaine. Ce phénomène n'est pas isolé puisque certains chercheurs ont rapporté l'émergence d'une nouvelle langue des signes dans plusieurs communautés, par exemple chez les Bédouins du désert du Néguev, en Israël.*

**La création ex-nihilo de ce type de langue démontre qu'une langue des signes peut se développer à partir d'une gestuelle primitive et devenir une véritable langue structurée. Selon de récentes études sur les langues des signes, les aires impliquées aujourd'hui dans le traitement du langage et préexistantes chez les ancêtres de l'Homme permettraient également la compréhension des signes ayant un contenu linguistique.**



# I. L'apport des études sur la langue des signes

La langue des signes consiste en un système codifié dans lequel les signes exécutés avec les mains sont utilisés pour communiquer. En réalité, on ne peut parler de LA langue des signes puisqu'il existe autant de langues des signes que de pays dans lesquels on "signe". En tant que langage à part entière, les langues des signes partagent de nombreuses caractéristiques avec le langage articulé : les signes sont conventionnés, symboliques, ils sont organisés selon des combinaisons hiérarchiques et permettent de représenter aussi bien des concepts concrets qu'abstraites, présents que passé ou futurs, ou encore imaginaires (Goldin-Meadow & Singer, 2003; McNeill, 1992).



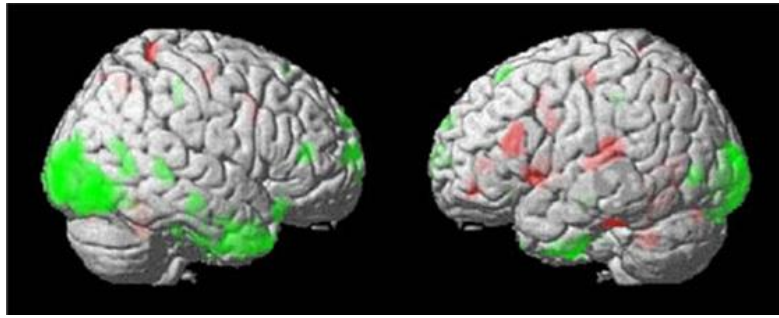
5-1 - Alphabet dactylogographique de la langue des signes françaises

Avec l'avènement des techniques d'imagerie cérébrales, la question des bases cérébrales impliquées dans le traitement des langues des signes a été soulevée : l'action des mains mises en mouvements pour communiquer pourrait elle entraîner des processus semblables à ceux mis en jeu lors du traitement linguistique du langage parlé?

Là encore l'aphasiologie fournit des arguments en faveur de bases cérébrales communes aux deux types de langage. Poizner rapporte en 1987 six cas de patients sourds victimes de lésions cérébrales : les patients présentant une lésion frontale gauche au niveau de BA 44 et 45 éprouvaient des difficultés lors de la *production* du langage des signes (ce que les auteurs décrivent comme une aphasie de type aphasie de Broca), tandis que ceux dont la lésion se situait au niveau du lobe temporal gauche présentaient un déficit lié à la compréhension de la langue des signes (aphasie de type Wernicke). En revanche, les patients dont la lésion était latéralisée à droite ne rapportaient aucun déficit quant aux aspects linguistiques lors de la production ou la compréhension d'items signés (Poizner, Klima, & Bellugi, 1987).

Contrairement à l'intuition qui prêterait un rôle prépondérant à l'hémisphère droit dans le traitement des codes visuo-spatiaux d'un langage signé, c'est l'hémisphère gauche qui serait généralement dominant pour la langue des signes, exactement comme pour le langage articulé (Atkinson, Marshall, Woll, & Thacker, 2005; Hickok, Bellugi, & Klima, 1998; Hickok, Kirk, & Bellugi, 1998; Neville et al., 1998). En d'autres mots, si c'est l'hémisphère droit qui domine lorsqu'il s'agit de reconnaître des gestes isolés (du fait de leur nature spatiale), l'hémisphère gauche intervient dès qu'il s'agit d'analyser des gestes à visée communicative.

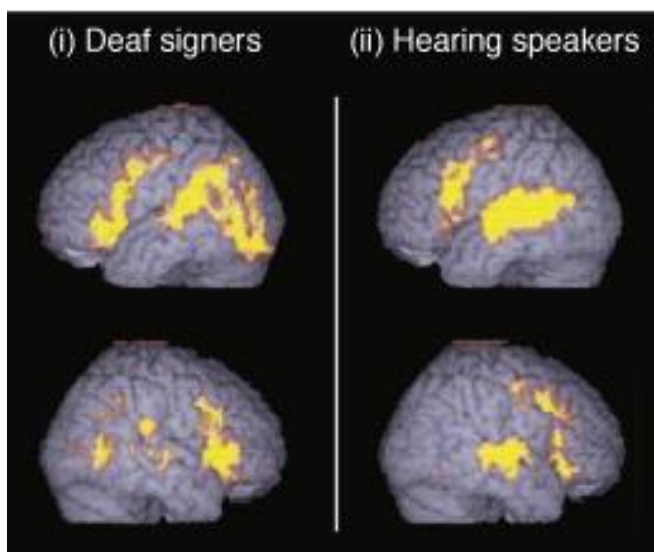
En 2007, l'équipe de Corina compare la perception de gestes issus de la langue des signes américaine à celle de gestes non linguistiques de chez des malentendants congénitaux. Ils rapportent des patterns d'activation cérébrale différents selon la présence ou



5-2 - Contrastes d'activation comparant la perception d'actions non-linguistiques (en vert) et des gestes issus de la langue des signes américaine (en rouge) (reproduit de Corina et al., 2007)

non d'un contenu linguistique dans ces gestes, la langue des signes entraînant chez les malentendants une activation supplémentaire des aires traditionnellement décrites comme les aires du langage (Corina et al., 2007).

Dans une récente étude chez des participants malentendants et entendants en IRMf, l'équipe de MacSweeney rapporte des patterns d'activations similaires impliquant les aires du langage lors d'une tâche de compréhension (de phrases signées ou parlées respectivement) (MacSweeney et al., 2001; MacSweeney, et al., 2008). Plus récemment, la même équipe rapporte que la partie postérieure du cortex temporal supérieur assure une large gamme de fonctions cognitives et perceptuelles. Les auteurs proposent que cette région soit dédiée au traitement naturel du langage, quelle que soit sa modalité de présentation (Capek et al., 2010). De plus, chez les malentendants, une activation supplémentaire est observée au niveau des aires pariétales, traditionnellement retrouvées chez les entendants lors de l'observation d'actions. Les activations qui, chez les entendants, sont attribuées à l'observation d'actions des mains, pourraient chez les malentendants, participer à l'analyse du contenu linguistique des signes (Levanen, Uutela, Salenius, & Hari, 2001; MacSweeney et al., 2006; MacSweeney et al., 2004).



5-3 - (i) Régions activées lors de la compréhension d'une phrase signée par des participants sourds de naissance ; (ii) Régions activées lors de la compréhension audio-visuelle d'une phrase par des participants entendants. (MacSweeney, Capek, Campbell, & Woll, 2008)



Les études portant sur l'analyse des langues signées sont autant de preuves supplémentaires d'une interaction entre les réseaux neuraux sous-tendant le traitement linguistique et celui des actions. Un autre indice de liens étroits existant entre gestes et langage se trouve précisément dans notre façon de communiquer les uns avec les autres dans notre vie de tous les jours : n'avez-vous jamais remarqué que les échanges verbaux chez l'Homme s'accompagnent quasi-systématiquement de gestes? Ces gestes manuels forment une composante visuelle comme un supplément d'informations aux locuteurs. De tels gestes appelés **gestes coverbaux** se retrouvent dans toutes les langues et cultures, ainsi que lors du développement du langage chez l'enfant. Ces observations contribuent à postuler des liens étroits entre motricité manuelle et langage, trace d'une éventuelle origine gestuelle du langage.

## **II. L'apport des études sur les gestes coverbaux**

---

Les gestes coverbaux sont ces mouvements non symboliques (hors des langues manuelles et des signes conventionnels) que l'on réalise avec les mains pendant que l'on parle, la plupart du temps sans même s'en rendre compte. Si le véhicule principal de communication est le verbe (entendre ici le langage oral), certains de ces gestes ont une relation sémantique évidente avec le discours qu'ils accompagnent. Si quelqu'un vous décrit par exemple un dessin animé dans lequel "le chat a roulé jusqu'en bas de l'allée", vous pourrez peut être observer qu'en même temps qu'il prononce les mots "roulé jusqu'en bas", son doigt décrit des cercles successifs allant d'un côté à l'autre. Vous interprétez alors ce geste comme décrivant la progression de ce malheureux chat dans cette allée interminable. En revanche, vous remarquerez que ce type de geste manuel n'est jamais utilisé indépendamment de la production de langage.

Plusieurs études en électroencéphalographie (EEG) ont été menées afin de comprendre l'intérêt de tels gestes. Elles ont démontré que l'intrusion de gestes incongrus dans le discours oral entraînait l'apparition d'une forte déflexion négative sur le signal EEG appelée N400 (Kelly, Kravitz, & Hopkins, 2004; Kelly, Ward, Creigh, & Bartolotti, 2007; Ozyurek & Kelly, 2007; Wu & Coulson, 2005). Cet effet N400 est couramment trouvé dans la littérature lorsque l'information sémantique d'un item (un mot) est difficile à intégrer compte tenu de son contexte (Kutas & Federmeier, 2011). Ces études indiquent donc clairement que les gestes coverbaux entraînent un traitement sémantique au même titre que les mots présents dans la phrase. Mais ce traitement nécessite-t-il les mêmes réseaux neuronaux que ceux mis en jeu lors du traitement sémantique des éléments linguistiques du discours, comme les mots ou les phrases?

Dans un article récent au titre éloquent, l'équipe de Hagoort identifie en IRMf les réseaux neuronaux impliqués dans l'intégration de l'information sémantique véhiculée par le langage et les

gestes qui l'accompagnent (When Language meets action - Willems, Ozyurek, & Hagoort, 2007). Les aires prémotrices (BA 6) semblent être spécifiquement modulées par une information gestuelle incongrue par rapport au contexte langagier. D'autre part, l'intégration des informations verbales et gestuelles (dans un discours) activent l'aire de Broca et le cortex adjacent (BA 45 et 47). L'aire de Broca est donc non seulement recrutée pour le traitement d'une information langagière mais aussi lorsque l'observation d'une action est intégrée à l'analyse du discours. Le traitement de l'action d'une part et celui du langage d'autre part partageraient donc des systèmes d'intégration communs.

Skipper et collègues ont observé une connectivité fonctionnelle très forte entre les aires corticales impliquées dans la préparation et l'exécution motrices et les aires postérieures impliquées dans la perception et la compréhension des aspects phonologiques de la parole, lorsque le langage oral est accompagné de gestes du *visage*. En revanche, lorsque le discours était accompagné de gestes coverbaux (manuels), ils rapportent une connectivité fonctionnelle entre aires corticales motrices de la préparation et de l'exécution motrices et, cette fois-ci, les aires antérieures impliquées dans la compréhension des aspects sémantiques du langage. Skipper et collègues proposent que lorsque des gestes accompagnent le langage oral, le système moteur est recruté de façon concomitante aux aires du langage pour déterminer le sens de ces gestes. Le réseau cortical sous-tendant la compréhension du langage, quelle que soit la modalité dans laquelle il est présenté, serait organisé de façon dynamique et flexible pour optimiser l'utilisation de l'ensemble des informations contextuelles disponibles en situation de communication (Skipper, Goldin-Meadow, Nusbaum, & Small, 2009).

S'il est banal de les retrouver dans toutes nos conversations, les gestes coverbaux ont été décrits de façon plus surprenante chez des aveugles congénitaux, même lorsqu'ils parlent à une autre personne malvoyante (Iverson & Goldin-Meadow, 1998). Egaleme nt curieusement, ils ont été rapportés chez des enfants lors des deux premières années de leur vie, donc avant même l'acquisition du langage. Certains en ont donc déduit que l'utilisation de tels gestes coverbaux n'avait pas pour seul objectif de transmettre de l'information, mais seraient indissociables du langage articulé, comme une manifestation motrice nécessaire à la parole.

**L'ensemble de ces données sur les gestes qui accompagnent le langage confirme l'existence d'un lien étroit entre langage et action. Elles suggèrent que pour l'orateur comme pour son interlocuteur, la parole et le geste représentent deux aspects d'un même processus, chaque modalité contribuant à sa mesure à la représentation de l'ensemble.**

# CHAPITRE 5 Dire et Agir :

## Les liens entre Langage et Motricité

Nous l'avons vu, le langage ne peut être réduit à sa forme orale. Les langues des signes mais aussi l'utilisation courante que nous faisons des gestes coverbaux montrent que le langage utilise de multiples articulateurs, dont les muscles de la bouche et du visage, mais aussi ceux des mains. L'hypothèse d'une origine gestuelle du langage suggère que production et perception de la parole reposent sur un système moteur dual de commande main/bouche impliquant des représentations motrices communes entre gestes et parole (Gentilucci & Corballis, 2006).

### I. Production linguistique et motricité

---

#### 1. Apports des études comportementales

Les interactions entre système moteur et production linguistique ont été explorées à travers différentes études. L'équipe de Gentilucci a par exemple décrit une influence de l'exécution mais aussi de l'observation d'un mouvement de préhension sur la prononciation simultanée de syllabes. Ainsi, ils rapportent que la forme de l'objet à saisir influence la cinématique et l'amplitude d'ouverture de la bouche ainsi que le spectre vocal. Plus l'objet à saisir est grand, plus l'ouverture de la bouche est rapide et importante, et plus la puissance vocale est importante (Gentilucci, 2003; Gentilucci, Benuzzi, Gangitano, & Grimaldi, 2001). Ces observations ne sont pas réduites aux mouvements de la main mais ont été étendues à l'exécution/observation de mouvements réalisés avec la bouche (Gentilucci, Santunione, Roy, & Stefanini, 2004). Ainsi, l'observation et l'exécution d'actions réalisées avec la main ou avec la bouche semblent affecter à la fois l'ouverture de la bouche et le système articulaire permettant la prononciation de syllabes. Les auteurs proposent que la **représentation de l'action**, codée au sein du système moteur (cortex prémoteur et moteur) et automatiquement activée lors de l'observation de l'action en question, vienne **moduler le mouvement des lèvres et l'émission de la voix**. Les auteurs interprètent cette modulation comme le reflet d'un **partage des aires corticales entre représentations motrices des gestes articulaires et représentation linguistique** (Gentilucci, 2003; Gentilucci, et al., 2001; Gentilucci, Santunione, et al., 2004). De plus, la modulation du spectre vocal dépendait du type d'action réalisée puisque, selon l'effecteur utilisé, différents formants étaient modulés au niveau du spectre : F1, formant dépendant de l'ouverture de la bouche lors de l'articulation, était

influencé par le geste de préhension ; tandis que F2, associé aux mouvements de la langue, était modulé par le geste de porter à la bouche. Les représentations motrices de ces deux types d'actions se répercuteraient donc différemment sur le geste articulatoire. Des effets semblables ont également été rapportés chez des enfants de 6 à 8 ans. Les enfants devaient saisir une cerise ou une pomme et la porter à leur bouche, puis prononcer la syllabe /ba/. Là encore, la taille du fruit influençait l'amplitude d'ouverture de la bouche et la puissance vocale. L'observation de ces mêmes actions entraînait les mêmes modifications quant à la cinématique, l'amplitude de l'ouverture de la bouche et l'intensité de la voix que chez les adultes. De plus, les effets enregistrés au niveau des formants du spectre vocal chez les enfants étaient plus importants lors de l'observation de l'action que chez les adultes. Les auteurs expliquent cette différence par une tendance plus marquée chez les enfants à l'imitation, mécanisme dont dépendraient à la fois l'apprentissage du langage et le développement des aptitudes motrices (Gentilucci, Stefanini, Roy, & Santunione, 2004). Ils proposent qu'un système miroir sous-tendant à la fois les représentations des mouvements de la main et de la bouche puisse être impliqué aux tous premiers stades de développement du langage.

La même équipe explore en 2009 l'effet de l'observation de différentes actions de la main et du pied sur l'excitabilité corticale de l'aire motrice de la bouche lors de productions linguistiques : la TMS était appliqué sur l'aire motrice de la langue pendant que les participants prononçaient la syllabe /da/ et observaient simultanément 1) des mouvements de préhension d'objets de taille variable, 2) des pantomimes de ces mêmes actions, 3) des objets plus ou moins gros, 4) des gestes du pied dirigés vers des objets. Les PEMs enregistrés au niveau de la langue et les vocalisations des sujets étaient modulés uniquement lors de l'observation des mouvements de la main, qu'ils soient dirigés vers un objet ou simplement mimés. De plus, de la taille de l'objet dépendait l'intensité des PEMs enregistrées au niveau de la langue. Les auteurs concluent que l'observation d'actions transitives de la main affecterait les mouvements réalisés avec la bouche via un système dual de codage moteur main/bouche. Ce système serait localisé en partie au niveau de l'aire de Broca. Ils proposent que chez l'Homme moderne, ce double système aurait deux fonctions : la première dans les activités d'ingestion, la seconde permettrait de faire le lien entre langage articulé et gestes. Ces deux fonctions contribueraient au développement du langage chez les enfants (Bernardis, Bello, Pettenati, Stefanini, & Gentilucci, 2008; Gentilucci, Campione, Dalla Volta, & Bernardis, 2009; Gentilucci, Stefanini, et al., 2004).

## **2. Acquisition du langage**

De nombreux auteurs proposent que la communication usant de gestes coverbaux dans les deux premières années de la vie de l'enfant puisse jouer un rôle de transition dans les processus

d'acquisition du langage. Certaines études se sont donc attachées à révéler les liens unissant les gestes et le développement précoce du langage.

Il est ainsi apparu que chaque événement marquant du développement linguistique qui se produit entre 6 et 30 mois est précédé ou accompagné de gestes spécifiques. Les premiers à survenir sont des mouvements rythmiques de battement des mains qui accompagnent le babillage chez les nourrissons de 6 à 8 mois (Iverson & Fagan, 2004) et que l'on retrouve à la fois pour les entendants et les nourrissons sourds (on parle de babillage manuel, Petitto & Marentette, 1991).

Par la suite, un exemple flagrant d'association entre geste et langage est donné par les premiers jeux au cours des quels l'enfant manipule les objets et commence à les découvrir, et qui accompagnent le développement de la compréhension des mots, entre 8 et 11 mois. C'est à cet âge également que l'enfant commence à utiliser des gestes déictiques (e.g. pointage du doigt vers l'objet pour montrer, demander ou donner). La volonté de communication de l'enfant est donc traduite à ce moment là par des mouvements des mains et des doigts, la plupart du temps associées à des vocalisations. Certaines études ont démontré que ces vocalisations étaient corrélées temporellement à l'exécution des gestes (Iverson & Goldin-Meadow, 2005).

Bernardis et collègues ont récemment démontré que les propriétés d'objets qui étaient soit manipulés soit présentés à des enfants de 8 à 13 mois, modulaient différemment l'intensité de leurs vocalisations (plus l'objet est gros, plus l'intensité augmente ; cette modulation était moins importante lors de la manipulation de l'objet par l'enfant). Les auteurs proposent que les propriétés de l'objet modulent les commandes motrices nécessaires à sa manipulation ; ces représentations motrices seraient ensuite transmises aux aires motrices de la main, mais aussi de la bouche, modulant ainsi les vocalisations de l'enfant pendant la manipulation de l'objet. D'autre part, lorsque le même objet est présenté visuellement à l'enfant, les représentations des mêmes commandes motrices seraient activées via un système miroir, entraînant les mêmes modulations des vocalisations que chez les enfants qui interagissaient directement avec l'objet. Les auteurs concluent que la représentation des actions nécessaires pour interagir avec les objets de l'environnement de l'enfant pourrait être utilisée comme une forme primitive de reconnaissance des objets. Une fois transmise aux vocalisations, ces représentations motrices pourraient être utilisées pour communiquer avec d'autres individus (gestes déictiques) (Bernardis, Bello, et al., 2008; Bernardis, Salillas, & Caramelli, 2008).

Enfin, certaines études relèvent que lorsque l'enfant de 12 à 18 mois commence à nommer les objets de son environnement, il y associe des actions simples. Iverson et Goldin-Meadow montrent que les premiers enfants à combiner geste et mot ou à manifester une mise en séquence de gestes par le jeu (comme verser un liquide imaginaire, le boire puis s'essuyer la bouche) sont

également les premiers à associer les mots entre eux (Iverson & Goldin-Meadow, 2005; Iverson, Longobardi, & Caselli, 2003).

Le développement du répertoire lexical de l'enfant serait donc étroitement corrélé au répertoire gestuel. Si les gestes manuels se présentent d'abord chez le nourrisson comme le moyen de communiquer de l'information qu'il ne peut encore exprimer verbalement, ils sembleraient par la suite faciliter l'apprentissage du langage via des connexions étroites entre système moteur main/bouche, permettant l'articulation, et système linguistique.

L'ensemble des données sur l'acquisition du langage durant le développement de l'enfant semble confirmer l'existence de liens étroits entre motricité et production linguistique. Des arguments supplémentaires ont été apportés par des études en TMS durant les 15 dernières années.

### **3. Apports des études en TMS et en électrophysiologie**

La toute première étude ayant exploré l'effet de stimulations magnétiques transcrâniennes (TMS<sup>1</sup>) sur la production linguistique est celle qu'ont menée l'équipe de Pascual-Leone en 1991 pour déterminer si la TMS pouvait représenter une alternative au test de Wada pour la détermination de la dominance hémisphérique pour le langage (test invasif nécessitant tout d'abord une angiographie puis l'injection d'un amobarbital sodique qui va anesthésier tour à tour chaque hémisphère cérébral). Les auteurs rapportent que la stimulation par TMS de zones du cortex frontal inférieur gauche (dont l'aire de Broca) entraînait un arrêt net de la production de parole chez les patients qui devaient compter à voix haute, tandis que des stimulations de l'hémisphère droit ne modifiaient pas la production linguistique chez ces patients (Pascual-Leone, Gates, & Dhuna, 1991). La TMS offre donc un outil non-invasif pour étudier les processus mis en jeu dans le langage. La TMS a depuis été utilisée pour évaluer le degré de connexion fonctionnelle entre processus linguistiques et cortex moteur, en mesurant l'excitabilité corticale lors de la réalisation de diverses tâches liées au langage. Une modification par la production linguistique des PEMS enregistrés au niveau de muscles spécifiques et donc de l'excitabilité de la région corticale motrice correspondante, fournirait une preuve de l'existence de liens fonctionnels entre la tâche linguistique réalisée et le cortex moteur.

En appliquant une stimulation TMS au niveau de l'aire motrice de la main de l'hémisphère gauche (dominant pour le langage), Tokimura et collègues rapportent une facilitation motrice (augmentation des PEMS enregistrés au niveau des muscles de la main) lors de lecture de textes à voix haute (Tokimura, Tokimura, Oliviero, Asakura, & Rothwell, 1996). Cette facilitation n'était

---

<sup>1</sup> Cf p20 pour la description de la méthode utilisant la TMS

pas retrouvée lorsque la stimulation était appliquée dans l'hémisphère droit. Cette étude est la première à démontrer une connexion fonctionnelle entre production linguistique et cortex moteur (aire motrice de la main de l'hémisphère gauche). Plus récemment, Meister et collègues ont étudié les modifications de l'excitabilité corticale des aires motrices de la main et du pied à différents moments d'une tâche de lecture à voix haute ou de vocalisations non verbales. Les sujets étaient stimulés juste avant, juste après ou pendant la réalisation de la tâche. Les auteurs rapportent une augmentation de l'excitabilité de l'aire motrice de la main dans l'hémisphère gauche dominant pour le langage, seulement *pendant* la tâche de lecture et tout au long de sa durée. Ils n'observèrent en revanche aucune modification au niveau de l'aire motrice de la jambe, pas plus que lorsque la stimulation était appliquée sur l'hémisphère droit. Enfin, les vocalisations non verbales entraînent une légère augmentation de l'excitabilité corticale au sein des deux hémisphères. Les auteurs concluent à l'existence de connexions fonctionnelles entre l'aire motrice de la main et le réseau cortical du langage (Meister et al., 2003). **La production linguistique modulerait donc non seulement l'excitabilité motrice des aires du visage et de la bouche, mais aussi celles de la main dans l'hémisphère gauche** (Meister, et al., 2003; Tokimura, et al., 1996).

Des études en électrophysiologie sont par la suite venues confirmer ces observations, celle de Saarinen et collègues par exemple combine la magnétoencéphalographie (MEG) et l'enregistrement des PEMs au niveau de la main pour caractériser l'activation corticale motrice durant la production de vocalisations verbales (e.g. mots et pseudomots<sup>1</sup>) et l'exécution de mouvements de la bouche sans lien avec le langage (e.g. toucher les dents avec la langue) par les sujets. Pour les deux types de mouvements de la bouche (linguistiques et non verbaux) ils mettent en évidence des modulations de l'activité du cortex moteur primaire au niveau des régions motrices de la face (visage/bouche/langue), mais aussi au niveau de l'aire motrice de la main. Ces modulations d'activités étaient cependant plus focales lors de la production linguistique que pour les mouvements de la bouche non-verbaux, ce qui souligne encore le rôle de la motricité **manuelle** dans le traitement du langage. Selon les auteurs, cet effet reflèterait d'une part une association essentielle entre les mouvements de la bouche et ceux de la main pour des mouvements sans rapport avec le langage (pour manger par exemple), d'autre part une spécialisation au niveau de l'architecture neurale pour la production de langage articulé (Saarinen, Laaksonen, Parviainen, & Salmelin, 2006).

L'ensemble de ces données témoignent clairement d'un recrutement de l'aire motrice gauche de la main lors de la production de langage. Bien que cette coactivation motrice main/bouche puisse découler d'un effet moto-moteur du fait de la proximité spatiale entre les aires motrices de la bouche et de la main, la latéralisation des effets observés conforte l'hypothèse de connexions étroites entre les centres du langage et le système moteur manuel, qui seraient établies et

---

<sup>1</sup> Un pseudomot est une séquence de lettres ressemblant à un mot réel, mais sans signification. Les pseudomots respectent les conventions orthographiques de la langue et sont donc prononçables (e.g. "poidure" en français).

développées tout au long de l'acquisition du langage. Systèmes moteur et linguistique partageraient donc des substrats neuronaux communs pour servir un seul et même but de communication. La perception de stimuli linguistiques devrait donc être également liée à l'activation du système moteur.

## II. Perception linguistique et motricité

---

L'idée d'une implication motrice dans la perception du langage<sup>1</sup> n'est pas nouvelle. Liberman et collègues avaient proposé dès 1967 que les phonèmes d'une langue étaient perçus grâce à l'élaboration de la représentation motrice des gestes articulatoires utilisés lors de leur production (Liberman, Cooper, Shankweiler, & Studdert-Kennedy, 1967; Liberman & Mattingly, 1985). La découverte chez l'homme d'un système neuronal semblable au réseau des neurones miroirs du singe a amené de nouvelles perspectives en remettant au goût du jour cette **"théorie motrice de la perception de la parole"**. Selon cette théorie, les constituants principaux du langage articulé ne seraient pas les sons composants les mots mais seraient plutôt les gestes articulatoires utilisés pour produire ces sons. **Production et perception linguistiques reposeraient alors sur un répertoire commun de représentations motrices.**

Là encore, les études utilisant la TMS ont permis d'apporter de solides indices quant à une possible résonance motrice lors de la perception du langage. Pour tester cette théorie, plusieurs équipes ont mesuré les variations d'excitabilité corticale des aires motrices de la langue et des muscles orofaciaux lors de la perception auditive ou visuelle de sons articulés. Toutes rapportent une augmentation de l'activité des aires motrices des muscles impliqués dans l'articulation lors d'une production linguistique (e.g. muscles de la face, des lèvres, de la langue). Les effets observés étaient latéralisés à gauche et spécifiques de la perception du langage (par rapport à des mouvements de la bouche ou des sons non-verbaux) (Fadiga, Craighero, Buccino, & Rizzolatti, 2002; Roy, Craighero, Fabbri-Destro, & Fadiga, 2008; K. Watkins & Paus, 2004; K. E. Watkins, Strafella, & Paus, 2003). **Conformément au modèle du système miroir et à la théorie de la perception motrice du langage, les auteurs ont proposé que les changements d'excitabilité corticale motrice observés lors de la perception linguistique seraient impliqués dans un processus de résonance motrice, permettant l'imitation, la reconnaissance et la compréhension des sons articulés.**

---

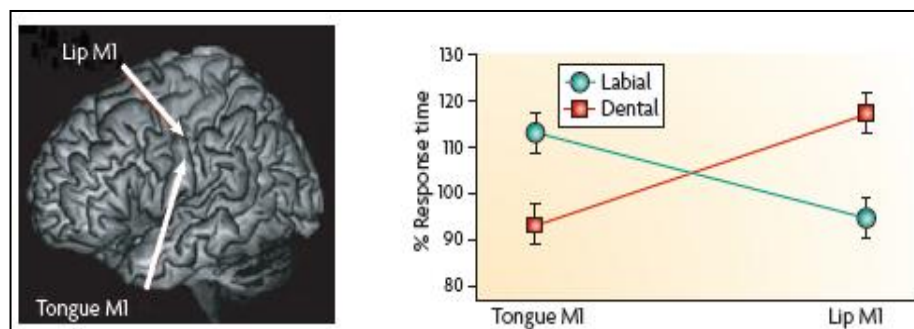
<sup>1</sup> La notion de "perception linguistique" est ici utilisée pour décrire la saisie du substrat linguistique sans nécessairement aboutir à la compréhension du message véhiculé par le langage.



Watkins et Paus combinent en 2004 la TMS et la tomographie par émissions de positrons (TEP) pour identifier les régions cérébrales à l'origine de la modulation du cortex moteur durant la perception du langage. Ils démontrent que l'activation des régions motrices lors de la perception linguistique est corrélée à l'activité de la partie postérieure du gyrus frontal inférieur (IFG) gauche, autrement dit l'aire de Broca. Selon eux, **l'aire de Broca amorcerait le système moteur soutenant la production verbale lors de la perception, quand bien même aucune production orale ne serait requise** (K. Watkins & Paus, 2004).

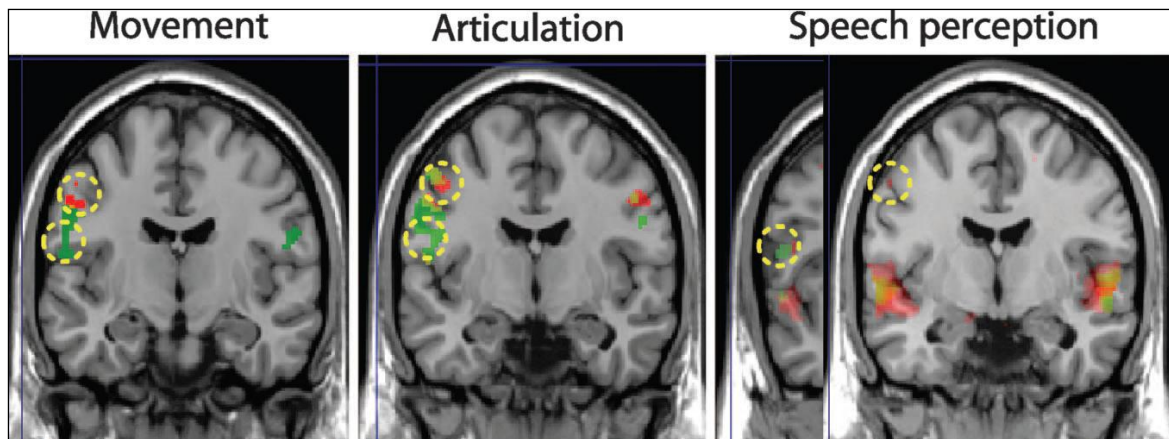
Par la suite, les équipes de Kotz et de Roy démontrent que les activations du système moteur varient selon le type de phonème articulé et la nature lexicale du stimulus linguistique. Les auteurs proposent deux systèmes de résonance motrice impliqués dans la perception linguistique : le premier impliquerait la partie ventrale du cortex prémoteur via une activation de l'aire de Broca et du STG et serait considéré comme un mécanisme de résonance motrice phonologique "bas-niveau" mis en jeu lors de la perception de phonèmes dont la production nécessite des mouvements articulaires ; le second, impliquant spécifiquement BA 44 (pars opercularis de l'aire de Broca) et ses projections vers les régions motrices, serait impliqué dans la facilitation motrice observée lors de la perception linguistique et dépendante de la lexicalité du stimulus (Kotz & Schwartze, 2010; Roy, et al., 2008).

Enfin, d'Ausilio et collègues ont appliqué une stimulation TMS au niveau des aires motrices des lèvres et de la langue pendant la perception auditive de phonèmes labiaux (articulation liée à des mouvements des lèvres) ou dentaux (articulation liée à des mouvements de la langue).



3-1 - Double dissociation des effets de la TMS sur les temps de réaction lors de la perception auditive de phonèmes labiaux et dentaux (D'Ausilio et al., 2009).

Ils ont rapporté une double dissociation puisque la stimulation de l'une ou l'autre de ces aires de M1 facilitait uniquement la reconnaissance du son articulé par l'effecteur correspondant. Ces résultats impliquent que le cortex moteur contribue de façon spécifique à la perception de la parole (D'Ausilio, et al., 2009). Ces résultats viennent confirmer ceux obtenus en 2006 par Pulvermüller et collègues en IRMf qui rapportaient également une activation somatotopique du gyrus précentral selon le type de phonème (labial ou dental) perçu, activation somatotopique semblable à celle obtenue lors de la production des phonèmes par les mêmes sujets (Pulvermüller et al., 2006).



3-2 - Coupes frontales montrant les différentes activations observées lors de 1) mouvements de la bouche et de la langue (à gauche), 2) l'articulation de syllabes formées à partir de [p] et [t] (au centre) et 3) l'écoute des mêmes syllabes. Les activations centrales supérieures liées à l'action et la perception de mouvements de la bouche sont figurées en rouge, les activations centrales inférieures liées aux mouvements de la langue sont figurées en vert (Pulvermuller, et al., 2006).

**En d'autres mots, la perception linguistique engage des circuits moteurs spécifiques identiques à ceux qui contrôlent les muscles recrutés lors de la production verbale. On parlera de la somatotopie motrice de la perception linguistique (D'Ausilio, et al., 2009; Mottonen & Watkins, 2009; Pulvermuller, et al., 2006).**

D'autre part, plusieurs études ont rapporté une augmentation de l'excitabilité corticale au niveau de l'aire motrice de la main lors de la perception de la parole, suggérant que la perception du langage activerait non seulement les aires motrices des effecteurs directement impliqués dans la production linguistique (muscles orofaciaux) mais aussi les représentations motrices des gestes manuels (Floel, Ellger, Breitenstein, & Knecht, 2003; Meister, et al., 2003; K. E. Watkins, et al., 2003). Ces résultats sont cohérents avec les observations réalisées dans le cadre de l'étude de la production motrice qui, nous l'avons vu, active à la fois les représentations motrices des mouvements articulatoires et les aires motrices de la main.

**En résumé, la perception du langage induirait une activation somatotopique des aires motrices correspondant à l'effecteur impliqué dans le processus articulatoire. L'augmentation de l'excitabilité corticale motrice des régions impliquées dans la production linguistique pourrait refléter des mécanismes d'imitation ou de "parole interne". Cette résonance motrice de la parole perçue contribuerait à la compréhension du langage. D'autre part, la perception du langage semble recruter également les aires motrices de la main. L'ensemble de ces données suggèrent un partage de substrats neuronaux entre langage et motricités manuelle et orofaciale.**

**Perception et production linguistiques partageraient des substrats neuronaux communs avec le système moteur. Nous avons vu que les connexions étroites qui semblent exister entre langage et action qui ne requièrent pas nécessairement l'accès au sens des mots. L'ensemble de ces données ne permet pourtant pas de conclure quant à l'existence d'un rôle fonctionnel du système moteur dans le traitement du langage. L'activité corticale motrice enregistrée lors du traitement linguistique correspond-elle à un artefact indépendant du traitement sémantique du langage? En d'autres mots, l'activité liée à la perception et à la production linguistique au sein des régions motrices correspond-elle à une propagation non spécifique de l'activation des aires du langage? D'un autre côté, si les régions motrices activées lors du traitement linguistique participent effectivement au traitement du langage, lui sont-elles spécifiques ou correspondent-elles à une portion du système moteur qui serait détournée de son rôle moteur lors du traitement du langage?**

### **III. Le sens des mots et la motricité manuelle**

---

Il semble à présent évident que la perception du langage et le contrôle moteur partagent des substrats neuronaux communs. L'activation des zones motrices de contrôle moteur de gestes manuels lors de la perception de mots devrait donc affecter la performance motrice lors de la réalisation d'une action concomitante au traitement sémantique des mots.

Pulvermüller et collègues ont décrit le décours temporel de l'activation corticale durant le traitement de mots d'action dans une étude en MEG. Ils ont ainsi montré que l'activation corticale des aires du langage péri-sylviennes survenait aux alentours de 130-150ms et était suivie d'un recrutement transitoire de régions corticales motrices entre 170 et 200ms (Pulvermüller, Shtyrov, & Ilmoniemi, 2005). Si ces mêmes régions motrices sont impliquées dans l'exécution d'une action, (et ne sont donc pas "langage dépendantes"), le traitement sémantique de mots devrait interférer avec cette action. Plusieurs études en cinématique ont testé cette hypothèse en évaluant l'impact de la lecture automatique de mots sur un mouvement de préhension.

#### **1. Traitement sémantique et préparation motrice**

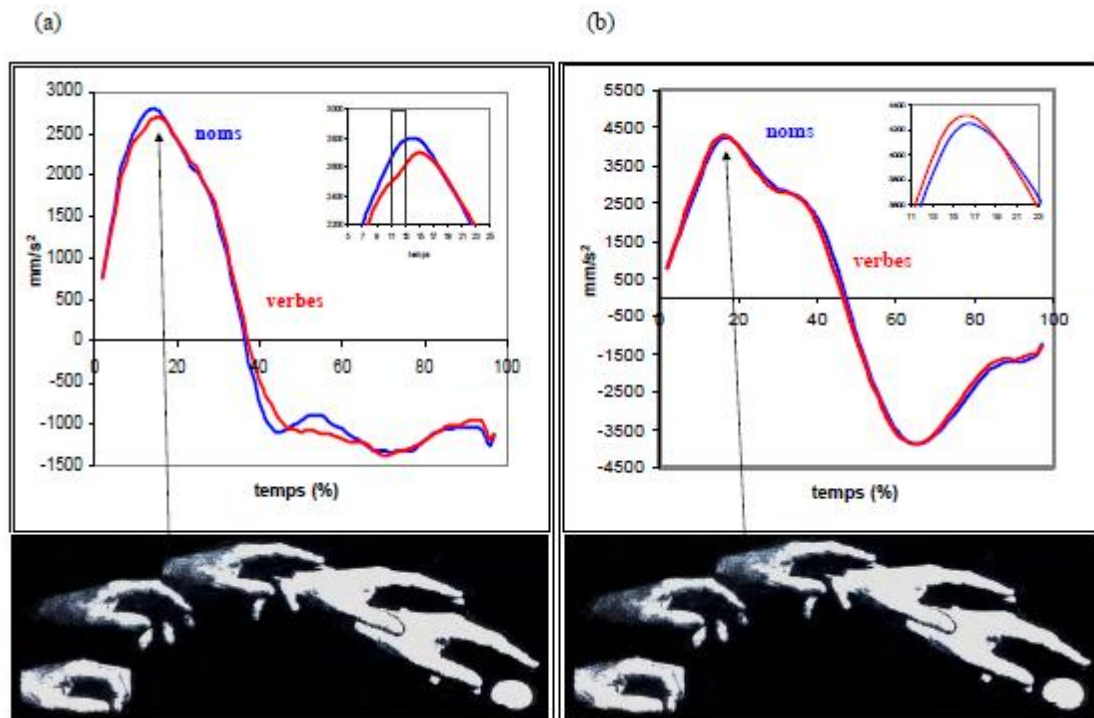
En demandant à des sujets sains de réaliser un mouvement de préhension vers des objets placés devant eux à une distance plus ou moins longue et sur lesquels figuraient les adjectifs "court" ou "long", Gentilucci et Gangitano (1998) ont rapporté une influence de la lecture de ces mots sur les différents paramètres du mouvement. Ainsi, la lecture automatique de l'adjectif "long" amplifiait les pics de vitesse et d'accélération/décélération du poignet par rapport à celle de l'adjectif "court". **L'analyse automatique des adjectifs se référant à des propriétés des objets (dans ce cas la**

**distance qui les séparent du sujet) partagerait donc des mécanismes neuronaux avec la planification et/ou l'exécution des actions dirigées vers ces objets.** La même équipe confirmera par la suite ces résultats en utilisant cette fois des mots liés aux propriétés intrinsèques des objets (e.g. petit ou grand) (Gentilucci, Benuzzi, Bertolani, Daprati, & Gangitano, 2000). Les auteurs démontrent de plus que seules les propriétés intrinsèques et extrinsèques des objets *qui sont codées en représentation motrice* peuvent influencer la planification et/ou l'exécution du mouvement de préhension de l'objet. Glover et collègues rapportent des résultats similaires lorsque des noms d'objets de différentes tailles (e.g. pomme ou raisin) sont imprimés sur des objets que les sujets doivent saisir (Glover, Rosenbaum, Graham, & Dixon, 2004). Pour des objets de même taille, l'ouverture de la pince de préhension variait lors de la phase précoce du mouvement selon le mot présenté. Cet effet sémantique diminuait progressivement pour finalement s'annuler à mesure que la main des sujets approchait des objets. *Le traitement sémantique des mots aurait donc affecté la planification de l'action.*

## **2. Verbes d'action et réalisation de l'action**

D'autres études ont par la suite rapporté un effet de la classe grammaticale du mot sur la l'exécution de l'action, les adjectifs ou les noms affectant l'analyse des caractéristiques de l'objet cible, tandis que les adverbes et les verbes influenceraient la planification de l'action (Gentilucci, 2003; 2000). **Ces résultats suggèrent que les régions motrices activées précocement lors du traitement des mots interviendraient également dans la préparation du mouvement, apportant un argument supplémentaire à l'hypothèse d'un recouvrement des centres du langage et des aires impliquées dans la réalisation de l'action.**

Plus récemment, Boulenger et collègues ont montré que le traitement de verbes d'action pouvait spécifiquement interférer avec ou faciliter la réalisation d'un mouvement de préhension, dépendant de la relation temporelle entre les tâches linguistique et motrice, et que ces mots soient consciemment perçus ou non. En effet, des verbes d'action et des noms étaient présentés aux participants soit 1) avant la réalisation du geste de préhension (à l'apparition des mots les sujets devaient initier l'action), soit 2) simultanément à l'exécution du mouvement (l'initiation de l'action entraînant l'apparition des mots). Dans le premier cas de figure, la lecture automatique des verbes d'action **facilitait** le mouvement (augmentation du pic d'accélération du poignet) spécifiquement (par rapport aux noms; tandis que dans le second cas le traitement sémantique de ces mêmes verbes **interférait** avec la réalisation de l'action (Boulenger et al., 2006; 2008).



2-1 - Profils d'accélération et de décélération du poignet moyennés sur les 9 participants (et normalisés entre 0 et 100 % du temps) lors du traitement des noms concrets (en bleu) et des verbes d'action (en rouge) lorsqu'ils étaient présentés (a) avant la réalisation du mouvement et (b) pendant le mouvement (Boulenger, et al., 2006).

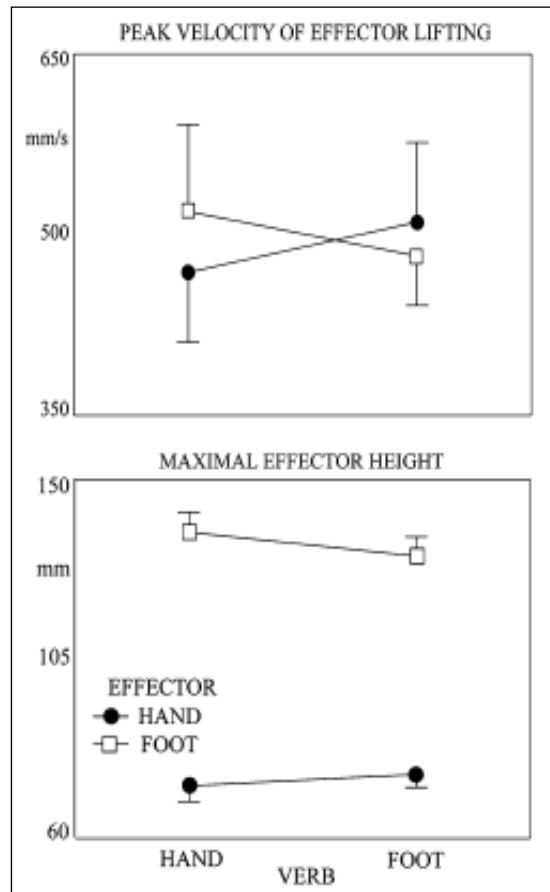
De la même façon, une interférence motrice est induite spécifiquement par le traitement sémantique de verbes d'action (par rapport aux noms) lorsque les mots sont présentés aux participants 50 ou 200 ms après l'initiation du mouvement de préhension (Nazir et al., 2008).

Glenberg et collègues ont rapporté en 2008 que lorsque des participants devaient déplacer un objet dans une direction donnée la vitesse d'exécution était plus rapide lorsqu'on leur présentait une phrase décrivant le mouvement correctement, que lorsque phrase et action étaient incompatibles. Ils ont appelé cet effet "effet de compatibilité action-phrase" et suggèrent que la **compréhension du langage module l'activité du système moteur** (Glenberg et al., 2008). D'autre part, Zwaan et Taylor rapporte que la perception auditive de phrases décrivant des mouvements de rotation manuelle semblait faciliter l'exécution de ces mêmes rotations par le participant. Les auteurs proposent que la compréhension du sens des mots d'action ait activé le programme moteur impliqué dans la réalisation de l'action (Zwaan & Taylor, 2006).

Enfin, ces effets de facilitation ou d'interférence entre verbes d'action et réalisation de l'action semblent d'autant plus marqués que le verbe présenté correspond à l'effecteur utilisé pour exécuter le mouvement (Boulenger, et al., 2006; Boulenger, Silber, et al., 2008; Dalla Volta, et al., 2009; Sato, Mengarelli, Riggio, Gallese, & Buccino, 2008).

Dalla-Volta et collègues montrent que lors d'une tâche sémantique, des actions manuelles transitives et intransitives exécutées en réponse à l'écoute de verbes d'actions sont ralenties lorsque le verbe dénote une action de la main par rapport à des verbes d'action du pied. Ils proposent que ces effets résultent de l'activation des programmes moteurs manuels en réponse à la présentation de verbes d'action de la main.

Ce codage sémantique des verbes interférerait alors avec l'exécution du mouvement. En effet, le programme moteur ainsi activé par le traitement sémantique des verbes d'action affecterait à la fois la préparation motrice et l'exécution de la main. Selon les auteurs, la représentation motrice du contenu sémantique du verbe d'action contribuerait à sa compréhension. En activant les régions motrices impliquées dans la réalisation de l'action, on accéderait au répertoire moteur, permettant alors l'accès à la représentation du but de l'action traduite par le verbe et donc sa compréhension (Dalla Volta, et al., 2009).



2-2 - effets du traitement de verbes d'action de la main et du pied sur la cinématique de mouvements de la main et du pied (Dalla Volta, Gianelli, Campione, & Gentilucci, 2009).

**La production, la perception et l'accès au sens de stimuli linguistiques, particulièrement des mots d'action, mobilisent les régions corticales motrices impliquées dans l'exécution des actions. Plus intéressant encore, le sens des mots affecte la performance motrice ; les effets les plus prononcés étant ceux des verbes décrivant des actions manuelles.**

**L'activité liée au langage au sein des aires motrices ne résulterait donc pas d'une propagation non spécifique d'activations des aires du langage vers les aires motrices. Elle serait plutôt le fruit de l'existence de liens étroits entre représentation du sens des mots, particulièrement des mots d'action, et contrôle moteur. C'est à partir de ce postulat qu'a été développé ce travail de thèse, en continuité des travaux menés par plusieurs auteurs et qui proposaient qu'un mécanisme semblable à la résonance motrice puisse être impliqué dans la compréhension des mots se référant à des actions appartenant à notre répertoire moteur.**

## CHAPITRE 6    **Je dis, donc j'agis :**

### **Mots d'action et système moteur**

La compréhension que nous avons de l'organisation des zones cérébrales impliquées dans le traitement du langage n'a cessé d'évoluer depuis les découvertes de Paul Broca au XIX<sup>ème</sup> siècle. Si aujourd'hui la communauté scientifique admet l'existence d'une zone "du langage" responsable de la plupart des fonctions langagières et située autour de la scissure de Sylvius de l'hémisphère gauche, les différentes techniques d'imagerie récentes ont mis en évidence l'activation d'un réseau distribué au-delà des aires classiques du langage. Les découvertes récentes dans le champ des neurosciences proposent que perception et compréhension du langage dépendent en outre de notre système moteur. Nous l'avons vu, nombre d'expérimentations ont montré des activations motrices spécifiques lorsque des sujets écoutaient des sons relatifs à la parole, particulièrement lors de la compréhension du sens des mots et des phrases. Les études réalisées en TMS ont notamment mis en évidence une influence non négligeable des caractéristiques grammaticales et sémantiques des stimuli, les réseaux moteurs étant particulièrement impliqués dans le traitement de mots liés à des actions manuelles. Les mots d'action se présentent donc comme le moyen idéal de faire émerger les liens fonctionnels unissant langage et motricité.

Après la découverte des neurones miroirs, l'équipe de Rizzolatti a proposé que la compréhension du langage et particulièrement le langage lié à l'action repose sur un mécanisme de **résonance motrice**. Cette hypothèse suppose une simulation dans le système moteur des actions désignées par les mots perçus, simulation semblable à celle que l'on retrouve lors de l'observation d'actions.

Un modèle alternatif a été proposé récemment par l'équipe de Pulvermüller à Cambridge. D'après eux, les représentations sémantiques des mots s'établiraient au cours du développement selon le principe de **l'apprentissage Hebbien**. Comme le modèle des neurones miroirs, le modèle Hebbien prédit une mobilisation des aires motrices lors de la compréhension des mots d'action, puisqu'il postule que le traitement des mots reposerait à la fois sur les aires corticales stockant leur **forme verbale** et les aires représentant leurs **caractéristiques sensori-motrices**.

Ces modèles reposent tous deux sur l'idée d'une implication des régions motrices dans la compréhension des mots d'action. Cependant, ils se placent à des niveaux d'évolution phylogénique et ontogénétique différents, le modèle des neurones miroirs s'appuie sur l'existence d'un système mis en place chez les primates non-humains, qui aurait ensuite évolué chez l'Homme; l'apprentissage Hebbien se base quant à lui sur des connexions neuronales établies au cours du développement de l'individu.

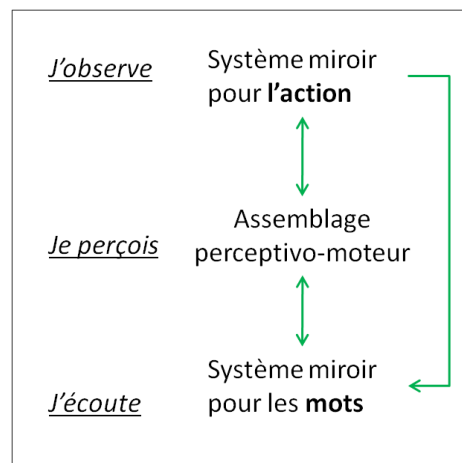
# I. Modèle des neurones miroirs, "Embodiment Cognition Theory" et compréhension des mots d'action

---

Le modèle des neurones miroirs trouve un appui sur une théorie récente, la théorie de la "**cognition incarnée**" ("Embodied cognition"). Cette théorie suppose qu'il n'existe pas de séparation entre les processus cognitifs "bas-niveau" (e.g. perception, action) et les processus dits "haut-niveau" (e.g. langage). Selon cette théorie, des liens étroits unissent les expériences sensori-motrices de l'individu et les fonctions cognitives telles que le traitement et la compréhension du langage (Feldman & Narayanan, 2004; Gallese & Lakoff, 2005).

Cette théorie s'inscrit dans le champ de la "**cognition motrice**" définie par Jeannerod (Jeannerod, 2006) et qui étudie la façon dont les actions sont planifiées, préparées, organisées, perçues, comprises, apprises, imitées, attribuées, en un mot la façon dont elles sont représentées. Au centre de la cognition motrice, on retrouve l'idée développée après la découverte des neurones miroirs et selon laquelle **on simule de façon interne le comportement des autres pour mieux le comprendre**.

Appliquée au langage, cette vision propose que lorsque nous comprenons des mots, les mêmes aires sensori-motrices sont recrutées que lorsque nous interagissons avec l'objet ou l'entité auxquels se réfère le mot. **Les concepts, et particulièrement les concepts d'action seraient donc totalement "imbriqués" dans notre système sensori-moteur, ce qui nous permettrait de simuler de façon interne l'état du monde décrit par les mots que nous percevons** (Gallese & Lakoff, 2005; Jeannerod, 2006; Zwaan & Taylor, 2006). La compréhension du langage activerait ainsi une simulation motrice impliquant le système miroir (Barsalou, 2008; Fischer & Zwaan, 2008; Gallese, 2008). Cette perspective implique que les aires cérébrales liées à l'action et au langage ne puissent plus être considérées comme des systèmes indépendants, mais plutôt comme deux ensembles travaillant de concert. La compréhension de phrases impliquant des actions passerait alors par la simulation interne de ces mêmes actions au sein des aires motrices impliquées lors de leur exécution et de leur observation. De plus, l'observation d'actions réalisées avec différentes parties du corps entraînant une activation somatotopique des aires motrices, une organisation similaire devrait être retrouvée



2-1 - Interactions entre systèmes linguistique et moteur

---



lors du traitement sémantique des mots d'action se référant à différents effecteurs. Le système miroir ferait donc partie intégrante d'un réseau distribué de traitement du langage, les mots étant des "signifiants" (via les actions d'articulations et leur simulation motrice) qui seraient reliés à leur "signifié" (le concept d'action correspondant à chaque mot) via le système miroir.

**La reconnaissance des actions, la perception des mots et leur compréhension, tout cela transiterait par le système miroir mis en place chez les primates et développé chez l'Homme au cours de l'évolution. Le système miroir serait d'autant plus impliqué dans le traitement des mots que ceux-ci dénoteraient des actions. Leur compréhension passerait par une simulation motrice somatotopique permettant de faire émerger le concept "incarné" par le mot et sa représentation motrice.**

## **II. Modèle de l'apprentissage Hebbien et traitement des mots d'action**

---

A la fin des années 1940, Donald Hebb propose une théorie neuropsychologique du fonctionnement cortical qui fournit une alternative aux approches holistique et localisationniste. Selon les théories localisationnistes, des aires corticales définies sont capables de réaliser des opérations cognitives complexes (e.g. la compréhension des mots). La totalité du processus cognitif serait alors restreint à une aire, aucune autre ne contribuant à ce processus spécifique. A l'opposé, les théories holistiques proposent que la totalité du cortex possède l'équipotentialité concernant toutes les opérations cognitives, toutes les aires corticales pouvant contribuer à chaque processus cognitif complexe.

Le modèle proposé par Hebb suppose quant à lui que **des assemblées neuronales ayant des topographies corticales distinctes formeraient les représentations neurobiologiques d'éléments cognitifs**. Ces assemblées de cellules distribuées dans différentes aires corticales formeraient des **unités fonctionnelles** (des réseaux fonctionnels) correspondant chacune à un processus spécifique. L'activation d'une fraction de l'unité conduirait à l'activation de l'unité toute entière (Hebb, 1949).

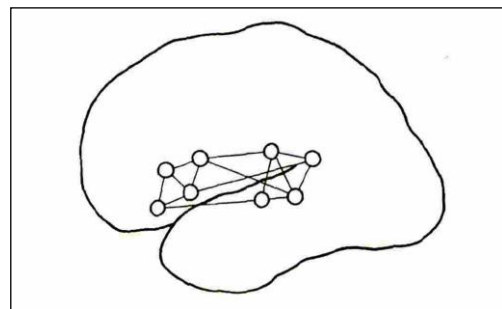
Ce modèle Hebbien est basé sur trois propositions fondamentales : 1) lorsque plusieurs neurones sont fréquemment activés de manière simultanée, la force de leurs connexions synaptiques serait renforcée de façon à ce qu'ils deviennent associés ; on parle alors d'apprentissage *associatif*. L'activation de l'un de ces neurones susciterait automatiquement l'activation de ses neurones associés. Cet effet a été mis en évidence en électrophysiologie et peut durer plusieurs heures à plusieurs jours. Il a été nommé "*potentialisation à long terme*" (Gustafsson, Wigstrom, Abraham,

& Huang, 1987) ; 2) Lorsque des neurones sont ainsi associés, ils forment une assemblée de cellules ou unité fonctionnelle ; 3) de telles associations peuvent survenir entre des neurones adjacents ou distants, les réseaux fonctionnels de neurones supportant les traces mnésiques de ces associations étant ainsi distribués dans l'ensemble du cortex.

Selon ce modèle d'apprentissage Hebbien, lorsqu'un objet est perçu, l'ensemble des neurones impliqués dans sa perception est activé simultanément. Cette assemblée neuronale correspond à la représentation multimodale de l'ensemble des caractéristiques de l'objet (e.g. forme, texture, couleur, fonction) et est distribuée à travers toutes les régions corticales impliquées dans sa perception (e.g. les cortex visuels primaire et de plus haut niveau, BA 17, 18, 19, et 20 pour une perception visuelle). Plus la perception de l'objet est fréquente, plus les connexions entre ces différents ensembles neuronaux se renforcent, jusqu'à former un réseau fonctionnel associé à la perception de cet objet. Ce réseau neuronal fonctionnel assurant les processus sensoriels et moteurs spécifiques à cet objet correspondrait à LA représentation corticale de l'objet.

## 1. Modèle Hebbien et perception du langage articulé

Pulvermüller reprend cette approche Hebbienne et propose en 1996 que le langage soit représenté dans le cerveau par un réseau fonctionnel impliquant à la fois les aires "du langage" - de Broca et de Wernicke - et d'autres aires corticales. Le modèle d'apprentissage Hebbien appliqué au langage suppose que les corrélats neuronaux d'un mot ou d'un concept soient mis en place durant l'acquisition précoce du langage. En se basant sur les études portant sur l'acquisition du langage, Pulvermüller propose qu'un apprentissage Hebbien puisse être à l'origine du développement du langage articulé chez l'enfant. Pendant la phase de babillage, les articulations répétées de syllabes entraînent une activation spécifique des cortex moteur inférieur, prémoteur, et préfrontal (BA 4, 6, 44 et 45). De plus, des activations simultanées sont enregistrées au niveau du système auditif stimulé par les sons produits durant l'articulation (BA 41, 42 et 22). La proposition d'une acquisition du langage selon le modèle Hebbien implique que ces représentations acoustiques et motrices (articulatoires) d'un mot sont fortement connectées et forment une unité fonctionnelle de traitement d'une information phonologique.



1-1 - Réseau fonctionnel de la forme verbale des mots liant les aires de contrôle des programmes articulatoires aux aires auditives. Ce réseau périsylvien, constituant les aires « classiques » du langage, est latéralisé à gauche. Les cercles représentent les groupes de neurones et les lignes les connexions réciproques entre ces groupes (Pulvermuller, 2001).

Ce processus serait à l'origine de la répétition de syllabes, puis de mots (Braitenberg & Pulvermuller, 1992; 1996, 2001; Pulvermuller & Mohr, 1996).

Ce modèle d'apprentissage Hebbien appliqué au langage semble validé par l'aphasiologie. En effet, il implique que chaque partie d'une assemblée neuronale doit être préservée pour permettre le fonctionnement du réseau fonctionnel. Si l'une ou l'autre des assemblées neuronales impliquées dans ce réseau est déficitaire, le réseau tout entier s'en trouve affecté. Ce modèle pourrait expliquer la multimodalité de la plupart des aphasies.

Enfin, le modèle Hebbien suppose que les représentations des formes des mots soit distribuées à la fois dans l'hémisphère gauche et l'hémisphère droit du cerveau. En effet, les représentations des composantes motrices mises en jeu dans l'articulation de la parole, ainsi que les représentations auditives des mots sont caractérisées par des activations bilatérales (régions motrices et cortex auditifs). Cependant, ces représentations se seraient graduellement latéralisées à gauche en ce qui concerne les stimuli linguistiques impliquant un contrôle très précis de l'articulation au cours du temps et véhiculant du sens. Ces propositions supposent que de tels réseaux neuronaux ne seraient pas activés lors de la perception de pseudomots ne possédant aucune représentation lexico-sémantique. Cette prédiction a été confirmée dans plusieurs études ayant rapporté des patterns d'activation distincts lors du traitement de mots et de pseudomots (Fadiga, et al., 2002; Hartwigsen, Baumgaertner, et al., 2010; Hartwigsen, Price, et al., 2010; Pulvermuller & Mohr, 1996; Roy, et al., 2008).

Si l'apprentissage Hebbien joue un rôle lors de l'acquisition précoce de la parole, Pulvermüller propose que ce modèle puisse s'appliquer au traitement sémantique des stimuli linguistiques perçus. Les représentations neuronales des concepts sémantiques associés aux objets et aux actions de notre environnement se mettraient en place lors de l'acquisition du langage.

## **2. Modèle Hebbien et traitement sémantique**

Lorsque l'enfant apprend le sens des mots, il est mis en présence des différentes caractéristiques de l'objet auquel il se réfère. Or, la plupart des mots de notre vocabulaire se réfèrent à des entités multimodales, impliquant des odeurs, des goûts, des perceptions visuelles et somatiques, des sons, des activités motrices. Selon le modèle d'apprentissage Hebbien, lorsque le sens d'un mot est en cours d'acquisition, les neurones des différentes régions impliquées dans la représentation perceptuelle du concept et celle du mot qui s'y réfère sont coactivés, formant à terme un réseau fonctionnel correspondant à la représentation corticale multimodale du concept. Or le modèle de l'apprentissage Hebbien ne répond pas à une loi du "tout-ou-rien" et chaque représentation d'un concept impliquera plus ou moins chacune des aires corticales selon l'importance de chaque

modalité impliquée dans la perception du concept. On distinguera par exemple les mots "visuels" des mots "d'action" :

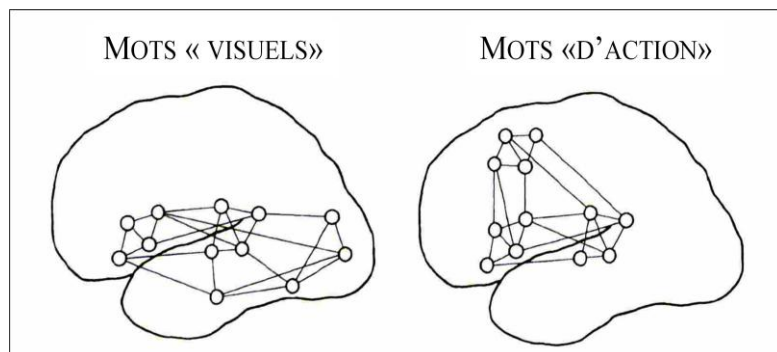
Lorsqu'un enfant désigne un **objet**, ses parents prononcent, ou l'incitent à produire, le **nom** de cet objet. L'association répétée de la perception de l'objet concomitante à la prononciation/perception de son nom conduit à la formation de réseaux fonctionnels unissant les représentations sensorielles (e.g. l'image visuelle) de l'objet et les aires langagières (Pulvermuller & Mohr, 1996).

De la même façon, lorsque l'enfant exécute une **action**, ses parents produisent, ou l'incitent à produire, le mot (généralement un **verbe**) correspondant à cette action. Le programme moteur nécessaire à la réalisation de cette action d'une part, et la représentation neuronale liée à la prononciation/perception du verbe qui lui est associé d'autre part vont donc être activés simultanément. Plus cette coactivation des régions motrices et des aires périsylviennes est fréquente, plus les connexions qui les unissent sont renforcées.

Les études d'imagerie cérébrale et d'électrophysiologie chez l'adulte sont venues étayer ce modèle en démontrant des patterns d'activation distincts entre mots "visuels" et mots "d'action".

Les mots reposant sur des caractéristiques visuelles fortes telles que la forme ou la couleur entraînaient des activations fortes dans les régions temporales, tandis que des mots ayant des représentations motrices fortes

(e.g. des noms d'outils ou des verbes d'action), les activations étaient plutôt localisées dans les régions frontales motrices et prémotrices (Chao & Martin, 2000; Dehaene & Changeux, 1995; Grafton, Fadiga, Arbib, & Rizzolatti, 1997; Pulvermuller, Mohr, & Schleichert, 1999).



2-1 - Réseaux fonctionnels de mots à fortes associations motrices ou visuelles. Pour les « mots d'action », les assemblées neuronales seraient distribuées sur les aires périsylviennes du langage et le cortex moteur, tandis que pour les « mots de vision », elles impliqueraient les aires langagières et les aires visuelles (Pulvermuller, 2001).

**Le modèle d'apprentissage Hebbien appliqué au langage par Pulvermüller prédit que chaque mot est représenté à travers des assemblées fonctionnelles de neurones largement distribuées à travers le cortex. Chacune de ces représentations dépendrait des caractéristiques du concept (objet ou action) qu'il représente.**

La représentation de la forme des mots (information phonologique) impliquerait invariablement les aires périsylviennes gauches tandis que la représentation du sens des mots (information sémantique) engloberait différentes régions corticales selon le type de mot: les aires visuelles pour des noms d'objets concrets, le réseau moteur pour les mots d'action par exemple. Ce modèle ne répondant pas à une loi de "tout-ou-rien" (la majorité des mots possédant à la fois des propriétés sensorielles et motrices) la densité de neurones activés dans les régions motrices et/ou sensorielles varie selon le caractère plus ou moins prononcé de telle ou telle association.

Chaque action étant associée fortement à un effecteur, le modèle Hebbien, comme le modèle des neurones miroirs, prévoit un recrutement somatotopique des aires motrices lors du traitement des mots d'action.

### **III. Sémantique des mots d'action et cortex moteur**

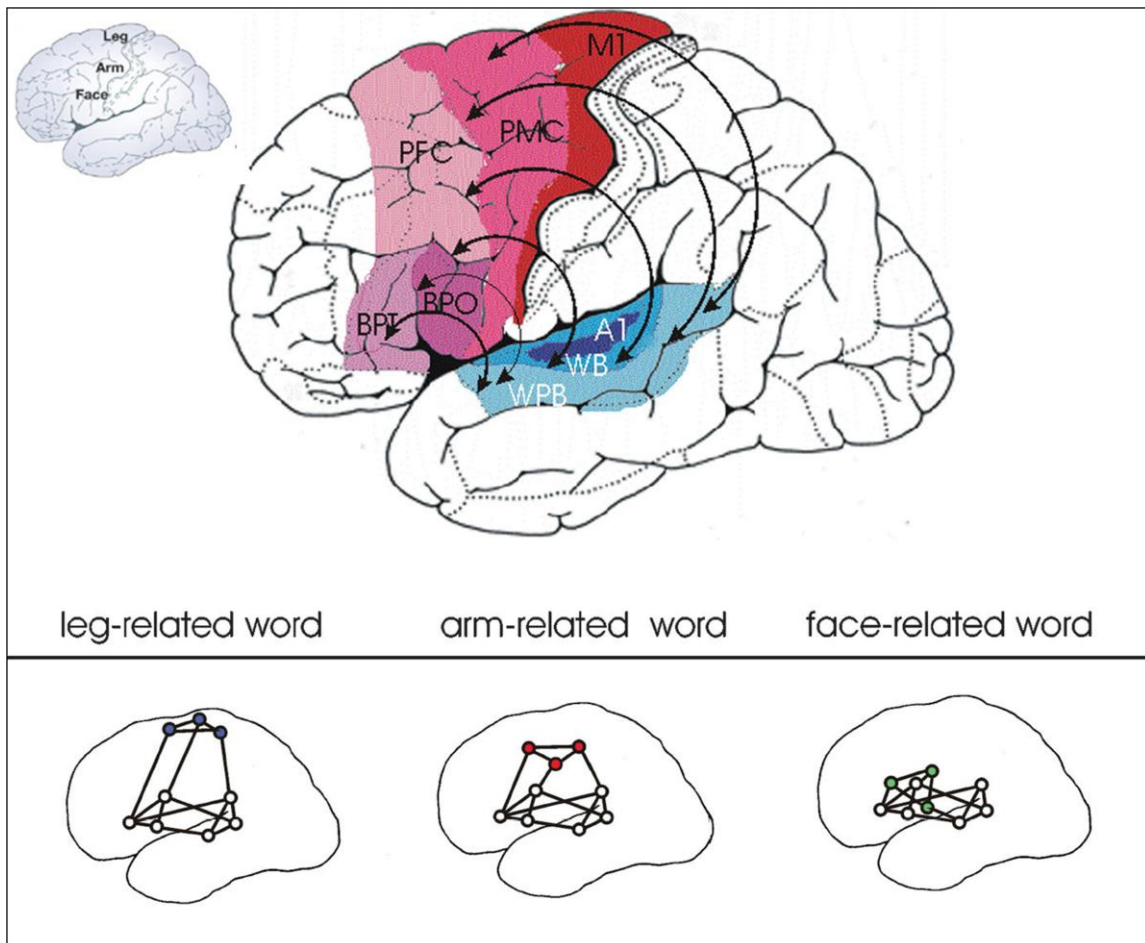
---

Les liens unissant sémantique des mots d'action et cortex moteur représentent un motif de questionnement de plus en plus présent au sein de la communauté scientifique. Avec l'avènement des nouveaux outils méthodologiques de l'imagerie médicale, les contributions de la neuropsychologie à ce champ d'investigation sont de plus en plus conséquentes. Dans cette partie, nous présenterons quelques unes des études ayant permis d'établir des liens forts entre réseaux fonctionnels moteurs et accès au sens des mots, à travers une revue des apports de plusieurs techniques d'investigation telles que les études comportementales, en imagerie fonctionnelle, celles basées sur des mesures électrophysiologiques ou encore les études utilisant la TMS comme outil d'investigation des interactions fonctionnelles entre mots d'action et régions motrices dédiées à l'action. Cet ensemble de contributions s'appuie sur les postulats présentés jusqu'ici, qu'il s'agisse du modèle Hebbien ou de celui des neurones miroirs, qui associent l'accès au sens des mots d'action à des activations spécifiques du cortex moteur.

Le cortex moteur présente une architecture hétérogène qui inclue le cortex moteur primaire (M1) et non moins de six aires prémotrices. M1 contient les représentations somatotopiques des différents muscles du corps humain, les aires représentant la langue et les lèvres étant situées à proximité de la scissure de Sylvius, les mains et les bras étant représentés dans des régions plus latérales et dorsolatérales, les aires des jambes et des pieds se retrouvant enfin au niveau du vertex et du sulcus interhémisphérique. Des représentations somatotopiques semblables sont également rapportées au sein des aires prémotrices.

Selon le modèle Hebbien avancé par Pulvermüller, et si la topographie des réseaux fonctionnels représente le sens des mots, une **somatotopie sémantique** devrait être respectée au niveau des régions motrices lors du traitement de mots d'action :

1) les mots désignant des actions de la bouche et/ou de la langue impliqueraient les aires ventrales qui contrôlent ces mêmes actions ; 2) des mots désignant des actions du bras et/ou de la main dépendraient des aires latérales et dorsolatérales ; 3) les mots désignant des actions de la jambe et/ou du pied recruterait les aires dorsales et dorso-médiales (Pulvermüller, 2001, 2005; Pulvermüller, Harle, & Hummel, 2001; Pulvermüller, Hauk, Nikulin, & Ilmoniemi, 2005; Pulvermüller, Shtyrov, Hasting, & Carlyon, 2008).



2-1 - Topographie corticale des réseaux neuronaux représentant des mots se référant à des actions réalisées avec différentes parties du corps. Cette topographie suivrait l'organisation somatotopique du cortex moteur représentée en haut à gauche (Penfield & Rasmussen, 1950). Les mots d'action de la jambe seraient représentés, outre dans les aires langagières (ronds blancs), dans les régions motrices dorsales (ronds bleus), alors que les mots d'action du bras et de la bouche activeraient les aires motrices latérales (ronds rouges) et ventrales (ronds verts) respectivement (Pulvermüller, 2005).

**Qu'il s'agisse du modèle des neurones miroirs ou de celui de l'apprentissage Hebbien, et bien que ces deux modèles soient construits sur des principes différents, tous deux supposent que la représentation sémantique des mots passe par une activation des aires cérébrales liées à la perception de ces mots et des concepts auxquels ils sont associés.**

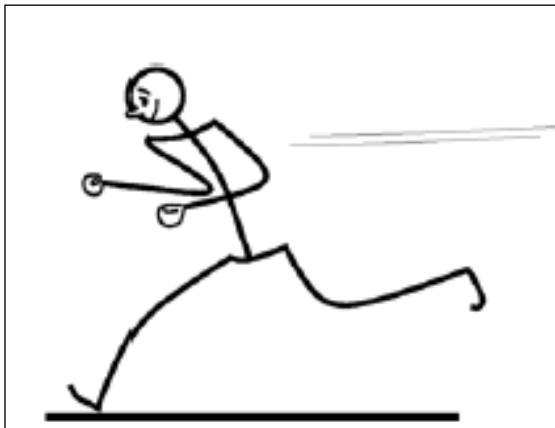
**Chacun de ces modèles prédit que 1) le traitement phonologique d'un mot recrute les aires impliquées dans sa production ; 2) le traitement sémantique d'un mot d'action implique les régions motrices activées lors de la préparation, l'exécution et l'observation de la même action ; 3) le traitement sémantique des mots d'action reflète la somatotopie de l'exécution de l'action ; 4) la propagation de l'activation aux aires sensori-motrices est un processus précoce lors du traitement sémantique d'un mot, qui se produit de façon inconsciente et automatique pour contribuer à la compréhension de ce mot. Selon le modèle des neurones miroirs l'ensemble de ces phénomènes serait basé sur l'existence d'un système miroir de simulation motrice interne des actions appartenant à notre répertoire moteur, système qui serait à l'origine de l'émergence du langage articulé chez l'Homme (M. A. Arbib, 2010; Buccino et al., 2005; Rizzolatti & Arbib, 1998). Selon Pulvermüller, les corrélats neuronaux des représentations sémantiques des mots impliqueraient des assemblées neuronales distribuées à travers des réseaux fonctionnels dont les connexions seraient établies lors de l'acquisition du langage, selon un apprentissage Hebbien (de type associatif) (Fischer & Zwaan, 2008; Garagnani, Wennekers, & Pulvermüller, 2009; Jirak, Menz, Buccino, Borghi, & Binkofski, 2010; Pulvermüller, 1999). De nombreuses études se sont attachées à tester les différentes prédictions de ces modèles à l'aide de diverses techniques expérimentales.**

L'étude des bases cérébrales du traitement sémantique des mots d'action fait l'objet d'un intérêt croissant en neurosciences cognitives depuis plusieurs années, cette catégorie de mots se présentant comme le moyen idéal de faire émerger les liens fonctionnels existant entre langage et motricité. Les modèles que nous venons de détaillés supportent tous deux l'idée que représentation linguistique de l'action et exécution de la même action partagent des substrats neuronaux en partie communs. Cette hypothèse défend donc que les régions motrices organisées de façon somatotopique participeraient, au moins en partie, à la fois à 1) l'exécution d'actions spécifiques, 2) l'observation de ces actions, 3) au traitement sémantique des mots dénotant ces actions. Plusieurs études ont testé cette hypothèse au cours des dernières années. Des études comportementales, à celles menées à travers différentes méthodes d'imagerie cérébrale, et en passant par l'utilisation de la TMS, toutes semblent former un consensus quant à une implication spécifique des régions motrices dans la compréhension du sens des mots désignant une action.

# 1. Apports des études comportementales

Nous l'avons vu, plusieurs questions se posent quant aux liens fonctionnels unissant régions motrices et traitement des mots d'action : les mêmes systèmes sont-ils mis en jeu lors du traitement sémantique du langage lié à l'action et lors de l'exécution ou de la perception de l'action? Le système moteur joue-t-il un rôle fonctionnel dans le traitement sémantique des mots d'action?

De la même façon que la perception de stimuli linguistiques interfère avec la réalisation d'un mouvement, la perception d'une action semble se répercuter sur les performances des sujets lors de tâches impliquant des mots d'action. En 2005, Setola et Reilly rapportent par exemple un effet d'interférence entre l'exécution ou l'observation de mouvements et les performances des participants lors d'une tâche de décision lexicale. Cet effet d'interférence était spécifique aux mots présentant de fortes associations motrices compatibles avec celles de l'action perçue, puisque la perception de mouvements réalisés avec la main altérait plus spécifiquement la reconnaissance de mots décrivant des actions exécutées avec la main, par rapport à d'autres mots d'action (Setola & Reilly, 2005). L'équipe de Bergen a récemment mené plusieurs expériences afin d'explorer les interférences entre perception visuelle d'une image d'action et la lecture de mots décrivant des actions : durant une tâche d'appariement images – verbes décrivant des actions, les participants devaient décider le plus vite possible si l'image qui leur était présentée correspondait au verbe qui lui était associé.



1-1 – Exemple d'image présentée aux participants à l'étude de Bergen et collègues (Bergen & Wheeler, 2010). A chaque image présentée, trois verbes étaient associés : un verbe correspondant à l'action représentée (e.g. *courir*), d'autres verbes désignant soit une action réalisée avec le même effecteur (e.g. *donner un coup de pied*), soit une action réalisée avec un effecteur différent (e.g. *boire*).

Les auteurs ont rapporté que le temps de réaction des sujets était significativement allongé lorsque l'image et le verbe correspondaient à des actions différentes mais requérant l'utilisation du même effecteur, que lorsque les actions décrites utilisaient des effecteurs différents. Ces résultats étaient de plus indépendants de l'ordre de présentation (image puis verbe et inversement) et de la langue (les mêmes effets étaient obtenus en anglais langue maternelle et langue seconde, ainsi qu'en cantonais). Enfin, des résultats similaires ont été observés dans une tâche de jugement de synonyme lors de la présentation consécutive de deux verbes cette fois, désignant des actions



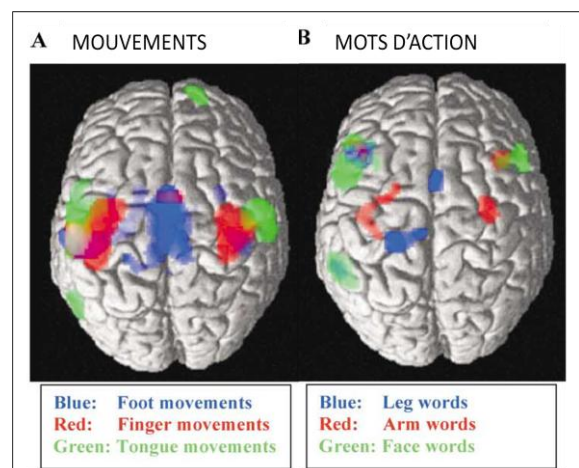
réalisées ou non avec la même partie du corps. L'ensemble de leurs résultats montre donc une interférence robuste entre perception de l'action et compréhension du langage lié à l'action, la présence d'un effecteur commun ralentissant la discrimination entre les deux systèmes. Les auteurs concluent que la compréhension du sens des mots d'action active des représentations neurocognitives effecteur-spécifiques également mises en jeu lors de la perception de l'action (Bergen & Wheeler, 2010).

*Si les études comportementales confirment l'existence de liens entre traitement sémantique des mots d'action et motricité, elles ne fournissent que peu d'éléments quant à une réelle implication des régions motrices et prémotrices dans la compréhension du langage lié à l'action. Les études d'imagerie cérébrale ont permis d'approfondir les investigations quant à l'existence de substrats neuronaux communs aux deux systèmes.*

## 2. Apports des études en IRMf

Hauk et collègues sont les premiers, en 2004, à comparer les activations cérébrales entraînées à la fois par l'exécution d'actions simples mettant en jeu différentes parties du corps et la compréhension de verbes d'action. Ils ont tout d'abord localisé les aires motrices somatotopiques impliquées dans la réalisation de mouvements élémentaires de la langue, des mains et des pieds. Puis ils ont demandé aux mêmes sujets de réaliser une tâche de lecture passive de verbes dénotant des actions de la langue et/ou des lèvres (e.g. *lick* - lécher), des mains et/ou des bras (e.g. *pick* - ramasser), des pieds et/ou des jambes (e.g. *kick* - donner un coup de pied). Les patterns d'activation obtenus pour les verbes associés à des actions des mains/bras et des pieds/jambes recouvraient en parties ceux obtenus lors de la réalisation des actions avec ces mêmes effecteurs, de façon significative.

Cette étude est la première à démontrer que la simple lecture passive de mots d'action suffit à activer l'homunculus moteur (Hauk, Johnsrude, & Pulvermuller, 2004). Des résultats comparables ont été retrouvés lors de l'écoute passive de phrases relatives à des actions, impliquant que la modulation différentielle des régions motrices lors du traitement sémantique de mots d'action est indépendante de la modalité de présentation de ces mots (Tettamanti et al., 2005).



2-1 – Patterns d'activation hémodynamique lors de A – l'exécution d'actions et B – la lecture passive de verbes d'actions de la langue (en vert), des doigts/mains (en rouge) et du pied/jambe (en bleu). Hauk et al., 2004

En 2006, Aziz-Zadeh, et collègues ont comparé les patterns d'activation corticale obtenus au sein des régions motrices de la bouche, la main et le pied, d'une part lors de l'observation d'actions complexes du corps et d'autre part lors de la compréhension de phrases décrivant le même type d'actions. Ils ont ainsi montré que chacune des régions motrices répondait de façon plus importante aux phrases impliquant l'effecteur qui lui correspondait. Le traitement de stimuli linguistiques liés à l'action impliquerait donc en partie les régions motrices impliquées dans l'exécution mais aussi dans l'observation de ces actions, de façon somatotopique (Aziz-Zadeh, et al., 2006).

L'équipe de Rüşemeyer démontre en 2007 que le pattern d'activation observé au sein des régions motrices lors du traitement de stimuli linguistiques est spécifique aux verbes d'action (par rapport à des verbes dénotant des événements plus abstraits, e.g. espérer, penser, etc.) (Ruschemeyer, Brass, & Friederici, 2007). Dans une étude distinguant plusieurs classes de verbes, Kemmerer et collègues (Kemmerer, Castillo, Talavage, Patterson, & Wiley, 2008) ont montré que les verbes dénotant différentes façons de courir (e.g. marcher, sautiller), de frapper (e.g. frapper, taper, cogner) ou de couper (e.g. scier, trancher) entraînaient des activations au sein des régions motrices du pied/jambe, de la main/bras et des régions prémotrices de la main/bras respectivement. En revanche, des verbes désignant différentes façons de parler (e.g. crier, murmurer) n'ont entraîné aucune activation des régions motrices de la bouche/langue, pas plus que les verbes "de changement d'état" (e.g. briser, écraser).

**L'ensemble de ces données obtenues en IRMf rapporte des patterns d'activation somatotopique des régions motrices et prémotrices lors de la lecture/écoute de mots/phrases se référant à des actions plus ou moins complexes des différentes parties du corps. Elles semblent donc valider les prédictions des deux modèles (neurones miroirs et apprentissage Hebbien) en confirmant que la compréhension du sens des mots d'action impliquerait dans une certaine mesure un mécanisme de résonance motrice somatotopique au sein des régions impliquées dans l'exécution et l'observation de l'action.**

Cependant, dans une étude en IRMf, l'équipe de Tomasino a comparé les patterns d'activation hémodynamique obtenus lorsque 1) les sujets devaient lire silencieusement des phrases dénotant des actions, ou 2) imaginer (se représenter) les mêmes actions (versus réaliser une tâche de détection de lettre). Les auteurs rapportent que le cortex moteur primaire n'était activé **que** lors de l'imagination de l'action. Ils proposent alors que les activations motrices décrites dans d'autres études pourraient résulter d'une stratégie développée inconsciemment par les participants qui imagineraient les mouvements du corps décrits via les stimuli linguistiques. Selon eux, la lecture ou l'écoute de mots d'action inciterait les participants à se représenter mentalement l'action décrite, menant à l'activation des régions motrices impliquées dans la réalisation de ces actions et impliquées dans leur représentation (Tomasino, Werner, Weiss, & Fink, 2007).

Plus récemment encore, Willems et collègues proposent que si la compréhension du sens des mots d'action implique une simulation mentale de ses propres actions, alors les représentations motrices activées lors de cette simulation devraient varier selon la latéralité manuelle des sujets. Ils ont donc proposé à des gauchers et des droitiers une tâche de décision lexicale impliquant des verbes d'action de la main, des verbes d'action non-manuelle et des non-mots<sup>1</sup>. Dans un second temps, les participants devaient réaliser une tâche explicite d'imagerie mentale (au cours de laquelle ils devaient se représenter mentalement les actions décrites par ces mêmes verbes d'action). Lors de la tâche de décision lexicale, tout comme dans la tâche d'imagerie mentale, les régions prémotrices controlatérales à la main dominante étaient activées préférentiellement. Ces résultats suggèrent que *les composantes motrices de la sémantique des verbes décrivant des actions manuelles dépendent spécifiquement de la représentation interne d'imagerie motrice développée par l'individu. Chacun utiliserait donc ces propres représentations motrices pour se représenter l'action ainsi que le sens du mot qui la désigne, que cette représentation soit délibérée ou entraînée par le traitement sémantique des mots d'action*. En revanche le cortex moteur primaire n'était activé que lors de la tâche d'imagerie mentale. Les auteurs proposent donc que *les régions prémotrices seraient directement impliquées dans le traitement du sens des mots d'action, tandis que les activations observées au niveau de M1 lors de tâches linguistiques traduiraient une simulation motrice implicite provoquée par ces mêmes stimuli*, comme l'avaient proposé Tomasino et collègues (Willems, Hagoort, & Casasanto, 2010).

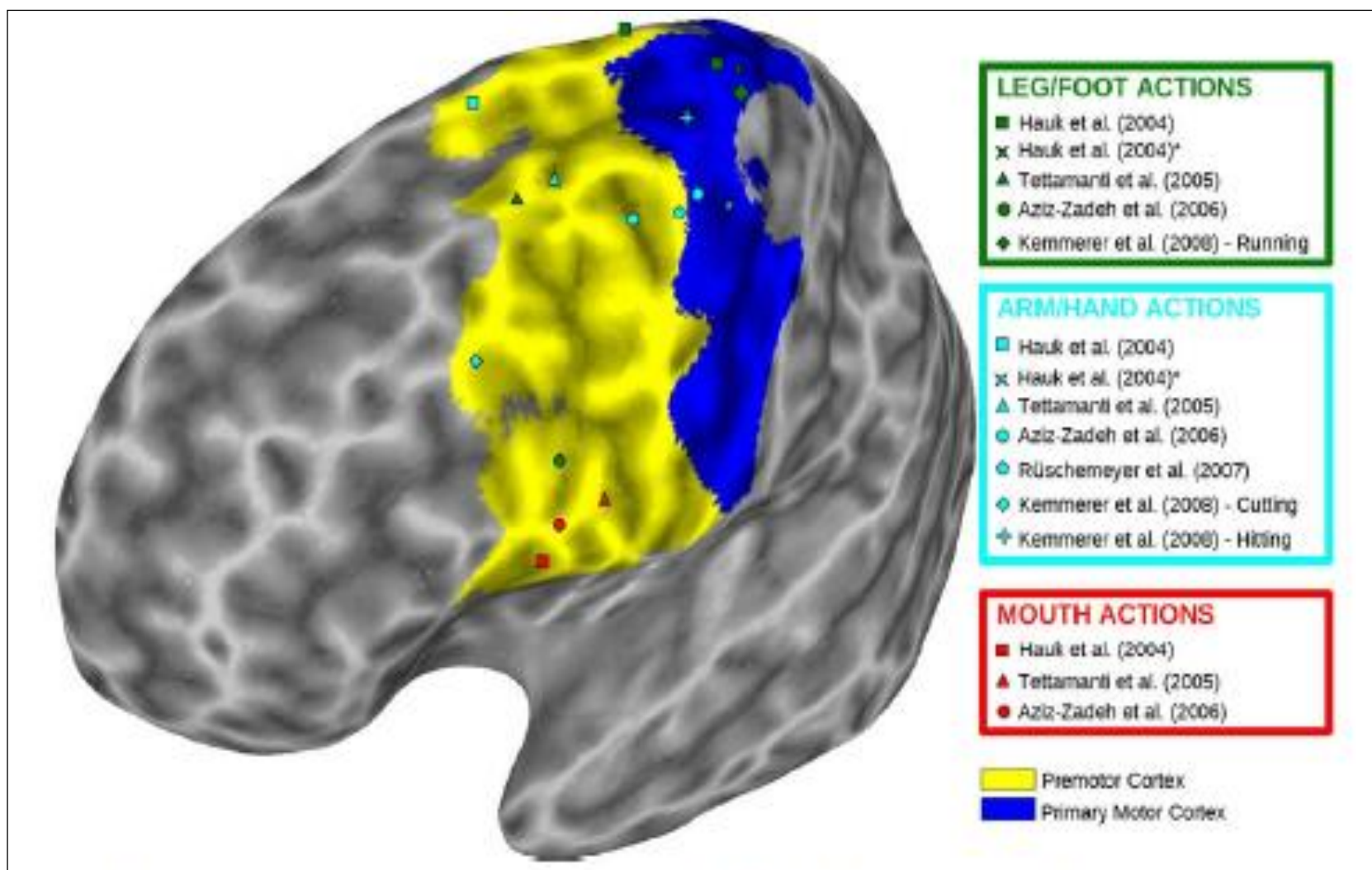
Plusieurs propositions ont été faites quant aux raisons de l'activation du cortex moteur primaire observée lors du traitement sémantique de mots d'action : certains proposent que la compréhension de phrases liées à des actions implique une simulation interne de ces actions, et que l'activation des circuits sensori-moteurs puisse être due à cette imagerie mentale. La simulation mentale de ces actions au sein du système moteur permettrait ainsi la compréhension de la description linguistique de ces actions (Buccino, et al., 2005; Tettamanti, et al., 2005; Zwaan & Taylor, 2006). D'autres suggèrent que l'imagerie motrice serait un phénomène corollaire au traitement sémantique des mots d'action, la perception de ces mots menant parfois à la génération d'images mentales liées au concept décrit. Selon cette hypothèse, l'activation du cortex moteur ne serait pas nécessaire à la production du mot d'action. Enfin, quelques auteurs considèrent l'imagerie mentale comme un effet secondaire de la compréhension des mots liés à l'action (Boulenger, et al., 2006). Les résultats décrits jusqu'à présent ne démontrent pas clairement une implication nécessaire de M1 pour le traitement du sens des mots d'action.

**Ces données obtenues en IRMf semblent apporter une validation des prédictions des deux modèles (neurones miroirs et apprentissage Hebbien) en confirmant que la compréhension du sens des mots d'action impliquerait un mécanisme de résonance motrice au sein des**

---

<sup>1</sup> Les non-mots sont des chaînes de caractères ne respectant pas les règles phonologiques de la langue (ils ne donc pas prononçables). Par exemple, "XDVCNB" est un non-mot.

**régions impliquées dans l'exécution et l'observation de l'action. Cependant, comme le montrent les résultats obtenus récemment par les équipes de Tomasino et Willems, il nous faut considérer ces conclusions avec prudence. Si toutes les études portant sur le traitement sémantique des mots d'action soulignent la présence d'une activation des régions motrices, rien ne nous permet encore d'affirmer que cette activation est indispensable à la compréhension du sens des mots d'action.**



2-2 – Pics d'activation dans les cortex prémoteur (en jaune) et moteur primaire (en bleu) gauches rapportés dans les études d'imagerie fonctionnelle sur les corrélats neuronaux des représentations sémantiques des verbes et phrases désignant des actions du pied/de la jambe, de la main/du bras, et de la bouche (Kemmerer & Gonzalez-Castillo, 2010).

**La résonance motrice associée au traitement des verbes d'action reflète-t-elle un mécanisme automatique de récupération de l'information sémantique, ou plutôt un processus d'imagerie mentale qui surviendrait après la compréhension du mot? L'électrophysiologie pourrait apporter des indices probants quant à une implication réelle des régions motrices et prémotrices dans le traitement sémantique des mots d'action.**

**Plusieurs études en EEG et en MEG ont donc exploré le déroulement temporel des activations motrices en réponse à des stimuli linguistiques pour répondre à cette question.**

### **3. Apports des études d'électrophysiologie : EEG/MEG**

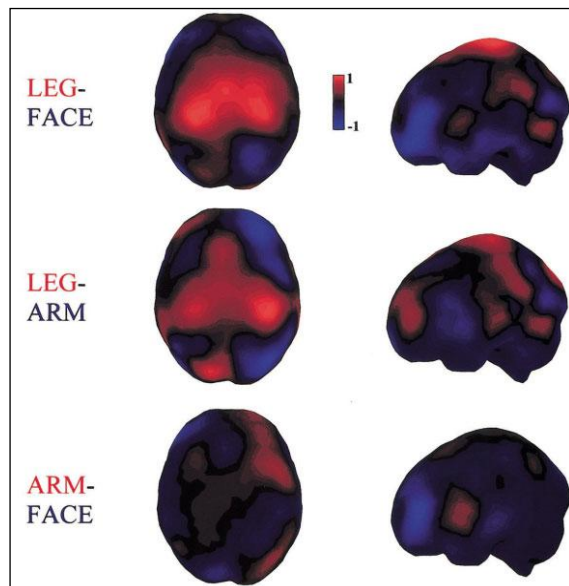
De nombreuses études utilisant les potentiels évoqués (PEs)<sup>1</sup> ont démontré que l'information lexico-sémantique d'un stimulus linguistique était accessible dès 150 ms après sa présentation (e.g. Penolazzi, Hauk, & Pulvermüller, 2007). Pulvermüller et ses collaborateurs sont les premiers à avoir examiné le déroulement temporel des réponses corticales lors du traitement de mots d'action. Ils ont rapporté des patterns d'activation spatio-temporelle distincts en fonction de la classe grammaticale des mots (noms versus verbes ; (noms versus verbes ; Pulvermüller, Lutzenberger, & Preissl, 1999) et, pour les verbes, selon le type d'action désignée (action de la bouche ou de la jambe) lors d'une tâche de décision lexicale. Ainsi, 250ms après le début de leur présentation, les verbes d'action de la bouche entraînaient une activité maximale au niveau des électrodes frontales, à proximité de la scissure sylvienne gauche et correspondant à la localisation des régions motrices de la face. En revanche, les verbes d'action de la jambe entraînaient une activation plus tardive (300ms) des régions centrales (proches du vertex) et correspondant aux régions motrices de la jambe et du pied. Les cartographies de densité de source indiquent des différences d'activité au niveau des aires corticales préfrontales et occipitales, ainsi que des activations différentielles le long du cortex moteur.

Les auteurs expliquent la différence d'activation entre les deux types de mots selon l'apprentissage Hebbien : les assemblées neuronales correspondant aux représentations sémantiques des verbes d'action seraient distribuées à travers les aires corticales motrices correspondant aux effecteurs des actions décrites. Le processus d'activation et d'accès aux représentations sémantiques des verbes d'action refléterait l'organisation de l'homunculus moteur, confirmant l'implication différentielle des aires corticales motrices et prémotrices lors du traitement des verbes d'action, dépendant de l'action qu'ils décrivent (Pulvermüller, Assadollahi, & Elbert, 2001; Pulvermüller, Harle, & Hummel, 2000).

---

<sup>1</sup> En électroencéphalographie, un potentiel évoqué (PE) désigne le signal électrique produit par le système nerveux en réponse à une stimulation externe (son, lumière) ou interne (prise de décision, préparation motrice).

En utilisant des techniques de localisation de source en EEG, Pulvermüller et son équipe confirment l'influence précoce (dès 220ms) de l'effecteur sur le déroulement temporel de l'activation corticale lors de la présentation de différents mots d'action et rapportent également une activation distincte des régions motrices, le traitement de verbes d'actions du visage, de la main et de la jambe recrutant respectivement les aires motrices ventrales, latérales, et dorsales (Hauk & Pulvermüller, 2004).



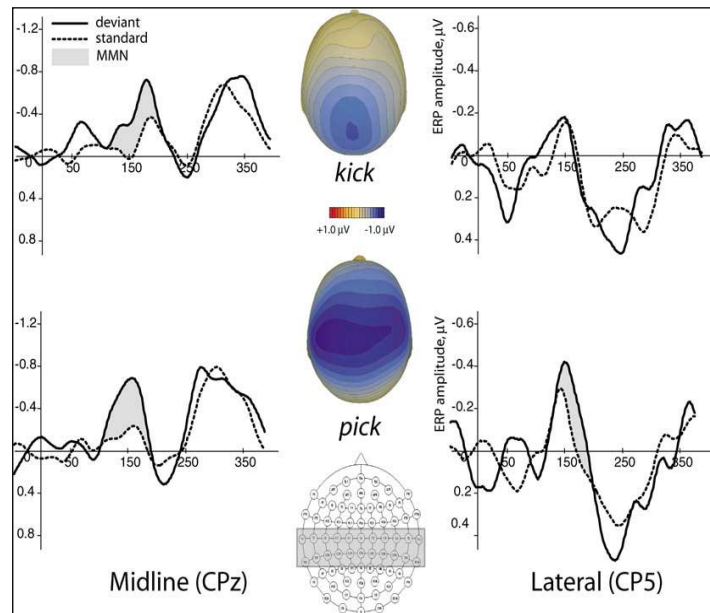
3-1 – Topographies des sources de courant pour les différences de grandes moyennes dans la fenêtre de temps comprise entre 210 et 230ms. Le bleu correspond aux activations soustraites, le rouge aux activations soustrayantes (Hauk & Pulvermüller, 2004).

Ces données recueillies en EEG démontrent donc un **recrutement précoce des aires corticales motrices** lors de la perception de mots d'action, impliquant que ces régions participent au processus d'accès de l'information lexicale et sémantique dès le début de la présentation de ces mots. Conformément aux prédictions basées sur les modèles des neurones miroirs et Hebbien et aux données rapportées en IRMf, le traitement sémantique des mots d'action activerait donc précocement les régions motrices et prémotrices de manière somatotopique. Pour autant, ces données ne nous renseignent pas quant à une éventuelle automaticité de ce processus qui pourrait dépendre de l'attention du sujet.

L'équipe de Cambridge a alors testé l'hypothèse d'une activation automatique des régions motrices lors du traitement des mots d'action, en EEG. Alors que les sujets devaient concentrer leur attention sur des séquences vidéo sans sons, des mots d'action leur étaient présentés de manière auditive. Des verbes d'action de la main ou du pied étaient présentés comme des stimuli "déviant" dans une séquence continue de pseudomots, et les auteurs ont étudié l'effet de la présentation de ces stimuli sur la MMN ou "Mismatch Negativity"<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> La MMN ou "négativité de discordance" en français, est une onde cérébrale négative qui traduit la détection automatique d'un changement de stimulus, par exemple lorsqu'un stimulus inattendu survient dans une séquence de stimuli identiques.

Là encore, ils rapportent une onde maximale dans les régions centrale et centro-pariétale, dont la latence variait selon le sens des mots, les mots d'action de la main entraînant une activité maximale plus précoce que les mots d'action du pied (Shtyrov, et al., 2004). Des résultats comparables ont été par la suite obtenus dans le même paradigme en MEG (avec des mots d'action du visage vs du pied cette fois) confirmant que les activations des régions motrices entraînées par l'écoute des verbes seraient plutôt le reflet d'un processus automatique que le fruit de la mise en place d'une stratégie par les sujets (Pulvermuller, Shtyrov, et al., 2005).



3-2 – Décours temporel et topographie des activations et de la MMN lors de la présentation auditive de verbes d'action du pied (en haut) et de la main (en bas) pendant des vidéos d'actions, au niveau des électrodes CPz (à gauche) et CP5 (à droite). L'effet lié à la MMN est représenté sur le décours temporel des activations par l'aire grisée entre les courbes correspondant aux deux types de stimuli (déviant en trait plein épais et standard en trait fin) (Shtyrov, Hauk, & Pulvermuller, 2004).

Ces données électrophysiologiques suggèrent que la *résonance motrice* survienne très précocement et de façon automatique lors de la compréhension des verbes d'action. Les régions motrices et prémotrices seraient donc très rapidement engagées dans la compréhension des verbes d'action. Ces données semblent réfuter l'hypothèse d'une activation des régions motrices qui ne serait que le reflet d'un processus inconscient d'imagerie mentale de l'action désignée par le mot présenté. Des études en TMS ont permis par la suite de préciser le rôle de ces régions motrices dans le traitement sémantique de l'action en testant la nature de leur influence (excitatrice ou inhibitrice) sur l'état du système moteur.

## 4. Apports des études en TMS

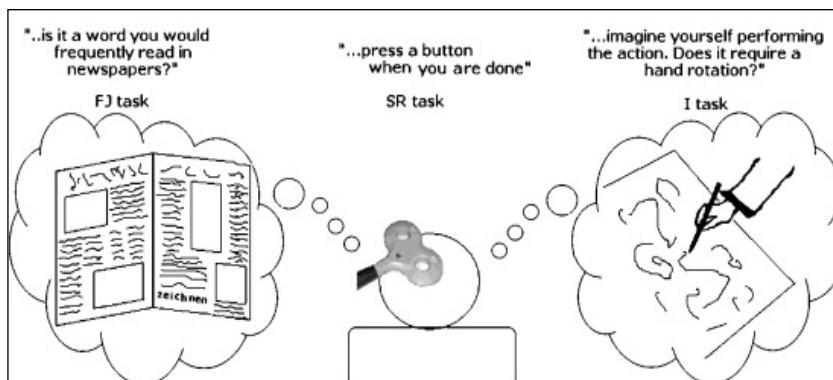
Plusieurs travaux ont utilisé la TMS pour étudier "en direct" les interactions fonctionnelles entre mots d'action et régions motrices dédiées à l'action. Oliveri et collègues ont par exemple rapporté que l'activation du cortex moteur primaire gauche était plus prononcée pour la manipulation (accords au singulier et pluriel) des mots d'action par rapport à des mots sans association motrice, et ce indépendamment de leur classe grammaticale (noms – e.g. clé ou nuage – versus verbes – e.g. mordre ou adorer). Pour les auteurs, ces résultats démontrent un recrutement des régions



cérébrales qui supportent les propriétés sensorimotrices des concepts, lors du traitement sémantique des mots qui les décrivent. Ce recrutement interviendrait indépendamment de la classe grammaticale des mots et impliquerait l'aire motrice de la main au sein de M1 dans le cas de mots dont le sens est lié à l'action (Oliveri et al., 2004).

Buccino et collègues ont par la suite utilisé la TMS pour mesurer les changements d'excitabilité corticale motrice lors de la perception auditive de phrases décrivant soit des actions de la main ou du pied, soit des événements plus abstraits. Les PEMs enregistrés sur les muscles de la main étaient spécifiquement modulés par les phrases se référant à des actions de la main, de même que les phrases décrivant des actions du pied modifiaient spécifiquement l'activité enregistrée sur les muscles du pied. **En d'autres mots, l'excitabilité corticale était spécifiquement modulée par l'écoute des phrases décrivant des actions, et ce de façon somatotopique** (Buccino, et al., 2005). Pulvermüller et collègues ont par la suite démontré qu'une stimulation TMS au niveau des aires corticales motrices gauches du pied ou de la main diminuait les temps de réaction dans une tâche de décision lexicale pour des mots se rapportant à des actions des jambes et des bras respectivement. En revanche, une stimulation des mêmes aires au sein de l'hémisphère droit n'entraînait aucune modification. Leurs résultats démontrent que **les systèmes corticaux de l'hémisphère gauche dédiés au langage et à l'action sont liés de façon spécifique (somatotopique), l'activation des aires motrices et prémotrices influençant spécifiquement le traitement des mots liés à l'action des bras et des jambes** (Pulvermuller, Hauk, et al., 2005).

Tomasino et collègues se sont proposé en 2008 d'étudier la contribution spécifique de M1 au traitement sémantique de mots d'action en comparant les effets d'une stimulation TMS pendant que les participants réalisaient différentes tâches autour des mêmes verbes d'actions manuelles.



4-1 - Tâches réalisées par les participants à l'étude de Tomasino et collègues durant la stimulation par TMS. De gauche à droite : estimer la fréquence du mot ; indiquer la fin de la lecture ; s'imaginer en train de réaliser l'action décrite par les verbes (Tomasino, Fink, Sparing, Dafotakis, & Weiss, 2008).

Pour toutes ces tâches, les sujets devaient lire les mots qui leur étaient présentés, puis soit 1) indiquer la fin de leur lecture, soit 2) simuler mentalement l'action pour répondre à une question concernant le geste manuel décrit par les mots, ou encore 3) estimer la fréquence du mot.

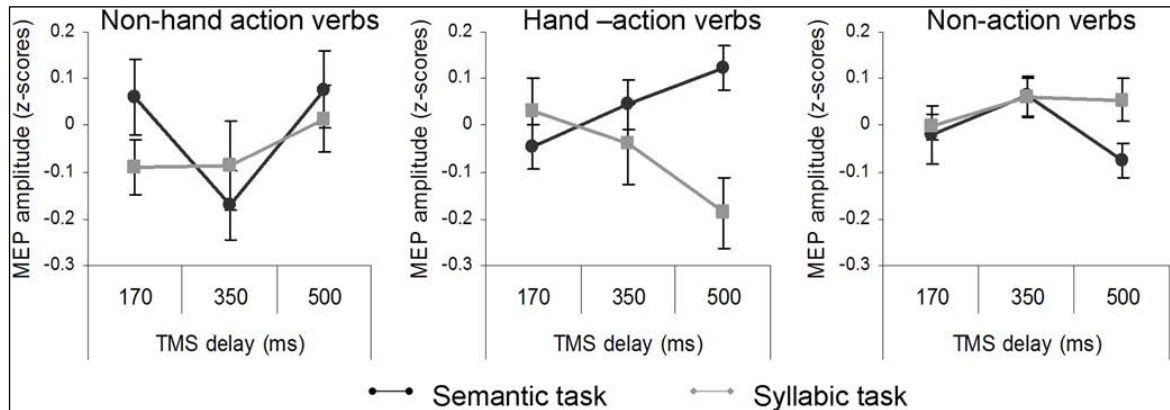
Ils rapportent un effet facilitateur de la stimulation de M1 gauche par TMS sur les temps de réponse des participants *uniquement* lors la tâche d'imagerie mentale. Ce résultat semble en faveur de l'hypothèse d'une implication indirecte de M1 dans le traitement sémantique des mots d'action, les régions motrices étant activées par un mécanisme de simulation mentale de l'action ; M1 ne jouerait donc pas systématiquement un rôle direct dans le traitement sémantique des mots d'action. Le fait que cet effet facilitateur de la stimulation de M1 ne soit rapporté que pour la tâche d'imagerie mentale suggère en effet que la relation entre traitement sémantique des mots d'action et imagerie mentale n'est *pas automatique* (Tomasino, et al., 2008).

**Ces résultats semblent aller à l'encontre de la théorie des neurones miroirs et d'une cognition "incarnée", qui supposent que la simulation motrice des actions décrites par les mots soit une condition *sine qua non* à la compréhension des mots d'actions. Si cette simulation motrice n'est pas indispensable au traitement sémantique des mots d'action, son rôle dans leur compréhension reste à définir.**

Papeo et collègues ont récemment investigué le décours temporel de l'augmentation de l'activité de M1 lors de l'accès lexico-sémantique pour des mots d'action. L'hypothèse selon laquelle M1 fait partie intégrante de la représentation des mots suppose que M1 devrait être activé dès 200ms après la présentation d'un mot d'action (Hauk, et al., 2004; Penolazzi, et al., 2007; Pulvermuller et al., 2001). En effet, l'équipe de Pulvermüller avait rapporté une augmentation spécifique de l'activité des régions fronto-centrales aux alentours de 200ms après la présentation auditive de mots d'action. Cependant, en dépit de leur bonne résolution temporelle, les méthodes qu'ils utilisaient n'avaient qu'une faible résolution spatiale (EEG et MEG) et n'avaient pas permis de conclure quant aux régions spécifiquement activées qui correspondaient à "*différentes parties du cortex frontocentral, incluant probablement les aires préfrontales, motrices et prémotrices*" (Pulvermuller, Shtyrov, et al., 2005).

En ce qui concerne les études menées en TMS, les modulations de M1 induites par des stimuli linguistiques survenaient soit précocement (dès la présentation du mot, Buccino, et al., 2005), soit tardivement (Oliveri, et al., 2004). Papeo et collègues ont donc appliqué des stimulations TMS au niveau de l'aire motrice de la main au sein du M1 gauche à différents intervalles de temps lors de la présentation de verbes désignant ou non une action (170, 350 et 500ms après le début du mot) et enregistré les variations d'amplitude des PEMs au niveau des muscles de la main. Les participants devaient réaliser deux tâches différentes : un jugement sémantique sur le mot (le mot est-il lié à une action?) ou une segmentation syllabique (combien de syllabes contient ce mot?). Les auteurs ne rapportent pas de modification significative de l'excitabilité de M1 durant la tâche de segmentation syllabique ; lors de tâche de jugement sémantique, seule la mesure des PEMs 500

ms après le début du mot révélait une augmentation de l'activité de l'aire motrice de la main lors du traitement des verbes d'action de la main spécifiquement (Papeo, Vallesi, Isaja, & Rumiati, 2009).



4-2 –Amplitude moyenne des PEMs pour les différentes catégories de verbes (action réalisée avec un autre effecteur que la main, action de la main, verbes ne désignant pas une action) en fonction de la tâche réalisée et du moment d'application de la stimulation par TMS (170, 350 et 500ms) dans l'étude de Papeo et collègues (2009). A 500ms post-stimulus, l'amplitude des PEMs augmente quand les participants réalisent une tâche de jugement sémantique sur des verbes d'action de la main par rapport aux verbes d'action d'un autre effecteur. Elle diminue pour ces mêmes verbes d'action de la main lors de la tâche syllabique, par rapport aux verbes aux verbes ne décrivant pas une action. Cette dissociation pour l'activité de M1 entre les deux tâches n'est observée que pour les verbes d'actions de la main (Papeo, et al., 2009).

Les auteurs proposent alors que **l'activation de M1 induite par le traitement du langage lié à l'action dépendrait de la récupération explicite de la représentation de l'action véhiculée par le mot**. Seule une tâche requérant un accès complet au contenu moteur du mot modulerait ainsi l'excitabilité corticale de M1.

Selon Papeo et son équipe, ces résultats apportent des arguments supplémentaires en faveur d'une imagerie motrice impliquant M1 de façon somatotopique, mais seulement lorsque la tâche imposée au sujet nécessite un accès explicite au contenu sémantique du mot. M1 ne serait donc pas automatiquement recruté lors du traitement sémantique des mots d'action, mais seulement lors des processus de simulation motrice survenant entre 400 et 750ms après présentation du mot. **L'activation de M1 résulterait ainsi de la compréhension du mot plutôt qu'y contribuerait** (Papeo, et al., 2009).

## IV. Conclusion

---

### ***Une activation automatique et précoce du système moteur lors du traitement sémantique des mots d'action***

Le modèle des neurones miroirs comme celui de l'apprentissage Hebbien prédissent que le fait de lire "*attraper le livre*" va activer chez le lecteur le programme moteur permettant effectivement d'attraper le livre, soit via un système de correspondance entre observation et exécution de la main (théorie des neurones miroirs ou de la cognition incarnée), soit en conséquence d'un apprentissage associatif (modèle d'apprentissage Hebbien). Tous deux prédissent donc que les aires prémotrices ainsi que les aires motrices seraient impliquées dans le traitement sémantique des mots décrivant des actions, indépendamment de leur classe grammaticale.

L'ensemble des résultats recueillis à travers un nombre croissant d'études utilisant différentes méthodes confirme l'existence d'interactions entre traitement du langage et système moteur. Ces données ont permis de révéler une activation spécifique somatotopique des régions corticales impliquées dans l'exécution de l'action, principalement dans l'hémisphère gauche dominant pour le langage, lors de la perception auditive ou visuelle de mots d'action. L'activation des régions prémotrices serait de plus automatique et surviendrait très précocement dans le traitement du sens de ces mots. En revanche, le rôle fonctionnel des régions motrices (cortex moteur primaire) dans l'accès aux représentations sémantiques motrices est encore débattu. Les études les plus récentes confirment une augmentation de l'activité de M1 lors de la perception de mots d'action mais cette activité dépendrait plutôt d'un phénomène de simulation motrice résultant de la compréhension du mot plutôt qu'y contribuerait.

S'ils semblent s'opposer à première vue en raison des principes sur lesquels ils se basent, les modèles Hebbien et des neurones miroirs ne s'excluent pas complètement. Il n'est pas exclu, comme le mentionnent les partisans de la cognition motrice, que les assemblées neuronales constituées par un apprentissage associatif de type Hebbien au cours du développement de l'individu contiennent des neurones miroirs. On peut ainsi supposer que, au cours de l'enfance, les représentations neuronales des mots d'action s'établiraient, outre dans les aires périsylviennes du langage, au sein des régions prémotrices et motrices grâce à un système miroir lorsque les enfants exécuteraient et observeraient des actions en entendant simultanément leurs parents prononcer le mot désignant ces actions. L'ensemble formerait ainsi un réseau fonctionnel distribué à travers des régions "miroirs" contribuant à la compréhension des actions réalisées par l'autre ou décrites via le langage.

Le rôle de ce système sensori-moteur dans la compréhension des mots d'action reste à préciser clairement. Bien que des études de plus en plus nombreuses aient démontré des interférences entre système moteur et traitement sémantique des verbes d'action, des études supplémentaires doivent être menées avant de pouvoir affirmer que les régions motrices sont nécessaires à l'accès aux représentations des actions véhiculées par le langage. Si les représentations conceptuelles sémantiques des mots semblent primordiales dans la façon dont les mots décrivant des actions sont traités, certains auteurs ont proposé que les régions frontales, comprenant les aires motrices et prémotrices soient impliquées dans le traitement de la classe grammaticale des mots plutôt que dans l'accès à leurs représentations sémantiques.

***Les régions motrices seraient-elles donc spécifiquement impliquées dans le traitement des mots qui sont des verbes plutôt que dans l'accès aux représentations sémantiques du concept d'action véhiculé par les verbes?***

Il nous semble à présent nécessaire de faire ici une courte parenthèse dans notre exploration des liens unissant langage et motricité pour nous pencher sur cette question qui fait encore débat. En effet, il est indispensable de ne pas perdre de vue que les mots d'action ne se limitent pas aux verbes, et qu'à l'inverse les verbes ne désignent pas systématiquement une action motrice. Les études neuropsychologiques et celles menées chez le sujet sain sont nombreuses à rapporter une dissociation entre noms et verbes. Mais quelle est l'origine de cette dissociation?



# **CHAPITRE 7 Les mots d'Action :**

## **Noms et verbes dans le cerveau, la question de l'organisation du lexique**

Les noms et les verbes sont des mots qui diffèrent à la fois par leurs dimensions sémantique et grammaticale. Tandis que les noms se réfèrent le plus souvent à des objets, des lieux, des émotions ou encore des événements, les verbes désignent quant à eux des actions ou des états mentaux. Leurs propriétés sensorielles et motrices sont donc considérablement différentes.

En effet, les représentations sémantiques des verbes sont généralement plus complexes que celles des noms puisque les verbes sont moins concrets et moins imageables que les noms d'objets (Chiarello, Shears, & Lund, 1999; Gentner, 1981).

D'autre part, ces deux catégories grammaticales de mots jouent également des rôles syntaxiques différents dans la phrase, les verbes en tant que prédicats et commentaires possédant une structure argumentaire plus complexe que celle des noms, qui eux constituent généralement les sujets et les thèmes des phrases (Kim & Thompson, 2000; Laudanna, Voghera, & Gazzellini, 2002).

Le verbe d'action possède donc des représentations sémantiques particulières, mais est également un objet grammatical particulièrement complexe. Dans les trente dernières années, de plus en plus d'études ont cherché à comprendre la façon dont l'information sémantique et grammaticale associée aux noms comme aux verbes est organisée dans le cerveau. A cet égard, la découverte d'une double dissociation entre traitement des noms et des verbes chez des patients cérébro-lésés représente une opportunité d'associer les lésions, et donc le fonctionnement, de régions cérébrales précises au traitement d'un type particulier de l'information.

Dans cette section, nous présenterons d'abord les différentes hypothèses cognitives et neuroanatomiques qui ont été avancées pour rendre compte de l'organisation du lexique dans le cerveau, puis nous présenterons une brève revue de la littérature existante à travers les études comportementales, électrophysiologiques, neuropsychologiques et en TMS qui ont exploré cette thématique.

# I. Informations grammaticale et sémantique

---

A quel point peut-on distinguer la classe grammaticale d'un mot des informations sémantiques auxquelles celui-ci se réfère? La classe grammaticale est en effet hautement corrélée au contenu sémantique des mots : si les noms traduisent parfois des événements, ils sont majoritairement utilisés pour désigner les objets qui nous entourent, tandis que les verbes permettent de décrire les actions. En ce qui concerne la dénomination de concepts plus abstraits, noms et verbes peuvent être utilisés. Un deuxième point important à considérer est que la classe grammaticale du mot donne avant tout des informations syntaxiques sur la façon dont il doit être utilisé dans une phrase. Cependant, cette information grammaticale, syntaxique n'est pas essentielle pour accéder à l'information lexicale, à l'inverse de l'information phonologique ou sémantique. C'est pourquoi les résultats des études qui analysent l'accès à l'information lexicale à partir de la présentation de mots isolés doivent être mis en perspective et considérés avec prudence, puisque l'accès à l'information grammaticale n'est pas forcément pertinent en présence de mots isolés. Enfin, une différence non négligeable entre noms et verbes réside dans le coût que représente leur traitement, en termes de ressources cognitives. Le traitement du sens d'un verbe nécessite l'intégration de l'ensemble de ces propriétés morphologiques et syntaxiques pour appréhender l'ensemble de l'événement auquel il se réfère (impliquant plusieurs noms, un sujet et un objet, etc.). Ces trois points sont souvent source de confusion lors de l'interprétation des données issues de la littérature étudiant les différences entre noms et verbes, que ce soit en termes sémantiques ou grammaticaux.

On peut regrouper en trois principaux courants les différentes hypothèses qui ont été proposées pour rendre compte de l'organisation des représentations des noms et des verbes au sein du lexique et de leurs bases cérébrales.

## 1. Des réseaux neuronaux distincts

La première hypothèse, basée sur des données neuropsychologiques, propose que **les noms et les verbes soient représentés à travers des réseaux neuronaux distincts**, du moins en partie. Le traitement lexical des noms reposerait sur les aires temporales gauches, tandis que celui des verbes dépendrait des régions frontales inférieures gauches (A. R. Damasio & Tranel, 1993; Daniele, Giustolisi, Silveri, Colosimo, & Gainotti, 1994). Une telle hypothèse implique que les réseaux engagés par le traitement de mots de différents domaines conceptuels (objets ou actions) soient encore fractionnés pour permettre la distinction de la classe grammaticale du mot.

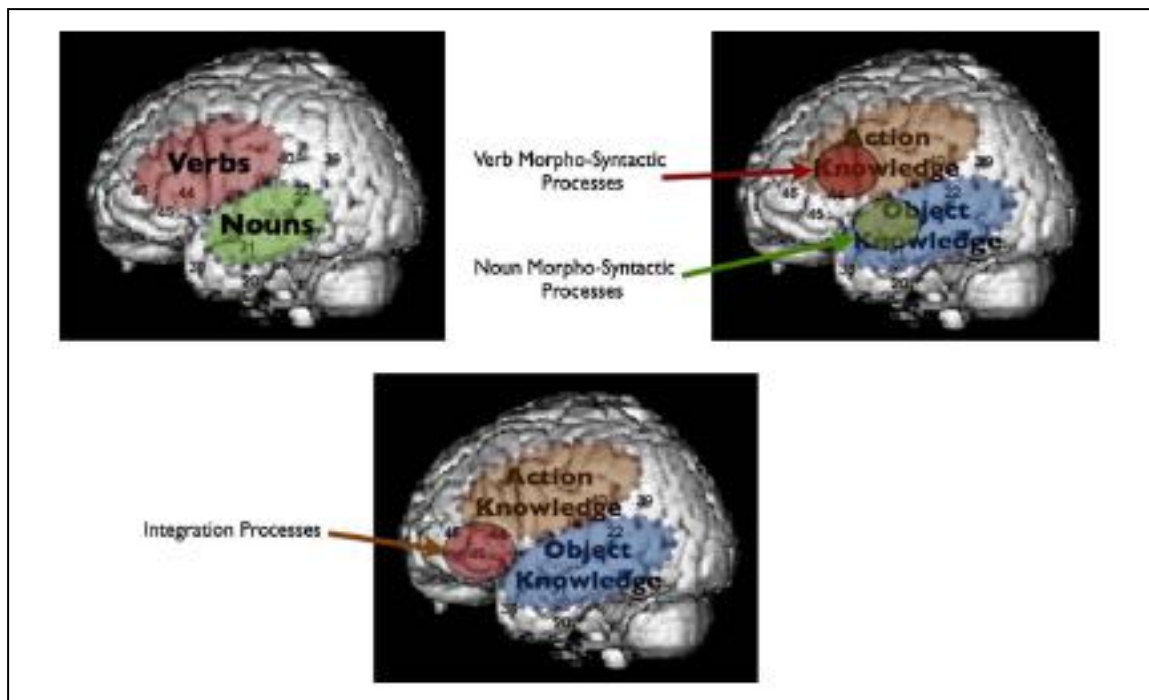


## 2. Un réseau partiellement indépendant

Une seconde théorie avancée dans la littérature postule que **l'information morphosyntaxique véhiculée par le mot (nom ou verbe) soit analysée via un réseau neuronal partiellement indépendant**. Ainsi, ce ne serait pas les noms et les verbes *per se* qui seraient traités dans différentes régions, mais simplement leur composante grammaticale. Shapiro et collègues proposent par exemple que les aires temporales gauches ainsi que le gyrus fusiforme seraient impliquées dans les processus qui intègrent les noms dans les phrases, tandis que les aires frontales gauches seraient spécifiquement impliquées dans l'intégration des verbes (Shapiro, Moo, & Caramazza, 2006). Le traitement morphosyntaxique qui s'applique à ces mots de différentes classes grammaticales serait ainsi sous-tendu par des réseaux neuronaux proches de ceux dont dépend l'accès au contenu sémantique des noms et des verbes. Cette théorie prédit que l'on ne puisse voir émerger une dissociation entre le traitement des noms et celui des verbes que lorsque l'accès à leurs composantes syntaxiques est explicitement requis (lors de la compréhension de phrases complexes par exemple).

## 3. Un réseau, des assemblées fonctionnelles

La dernière hypothèse proposée rejoint les prédictions du modèle de l'apprentissage associatif Hebbien avancé notamment par Pulvermüller : les noms et les verbes en tant qu'objets grammaticaux ne seraient pas représentés à travers des réseaux neuronaux distincts, ce sont **les représentations sémantiques des concepts décrits par ces mots qui seraient distribuées à travers des assemblées neuronales fonctionnelles distinctes**. Selon cette hypothèse, le traitement sémantique des noms et des verbes dépendrait de leurs représentations conceptuelles, tous les mots (verbes et noms) se référant à des actions reposant sur un même réseau neuronal, lui-même distinct des représentations sémantiques liées aux objets. L'intégration des informations grammaticales morphosyntaxiques se ferait au sein d'un réseau neuronal commun aux noms et aux verbes représentant les actions et les objets. Cette théorie prédit quant à elle des effets importants de la manipulation des caractéristiques sémantiques des mots indépendamment de leur classe grammaticale. Le seul effet de la classe grammaticale prévu par cette hypothèse est basé sur le coût plus important du traitement des verbes par rapport à celui des noms en termes de ressources cognitives mises en jeu, les verbes représentant des entités plus complexes que les noms.



3-1 - Représentations des différents modèles d'organisation cérébrale des représentations des noms et des verbes, pris de Vigliocco et al., 2011

## II. Apports des études comportementales

Seul un petit nombre d'études a exploré les effets de la classe grammaticale des mots sur la compréhension et la production du langage. Quelques unes ont exploré l'influence de la classe grammaticale de mots présentés soit dans l'hémi champ visuel gauche, soit dans l'hémichamp gauche, sur les performances des sujets en tâche de décision lexicale. Day (1979) puis Sereno (1999) rapportent ainsi un avantage de l'hémichamp visuel droit pour le traitement des verbes quels qu'ils soient, tandis que cet avantage n'était retrouvé pour les noms que lorsqu'ils étaient faiblement imageables. Cependant, il est difficile d'attribuer clairement ces différences à la classe grammaticale des mots, ces études s'appuyant sur des noms d'objets concrets opposés à des verbes d'action.

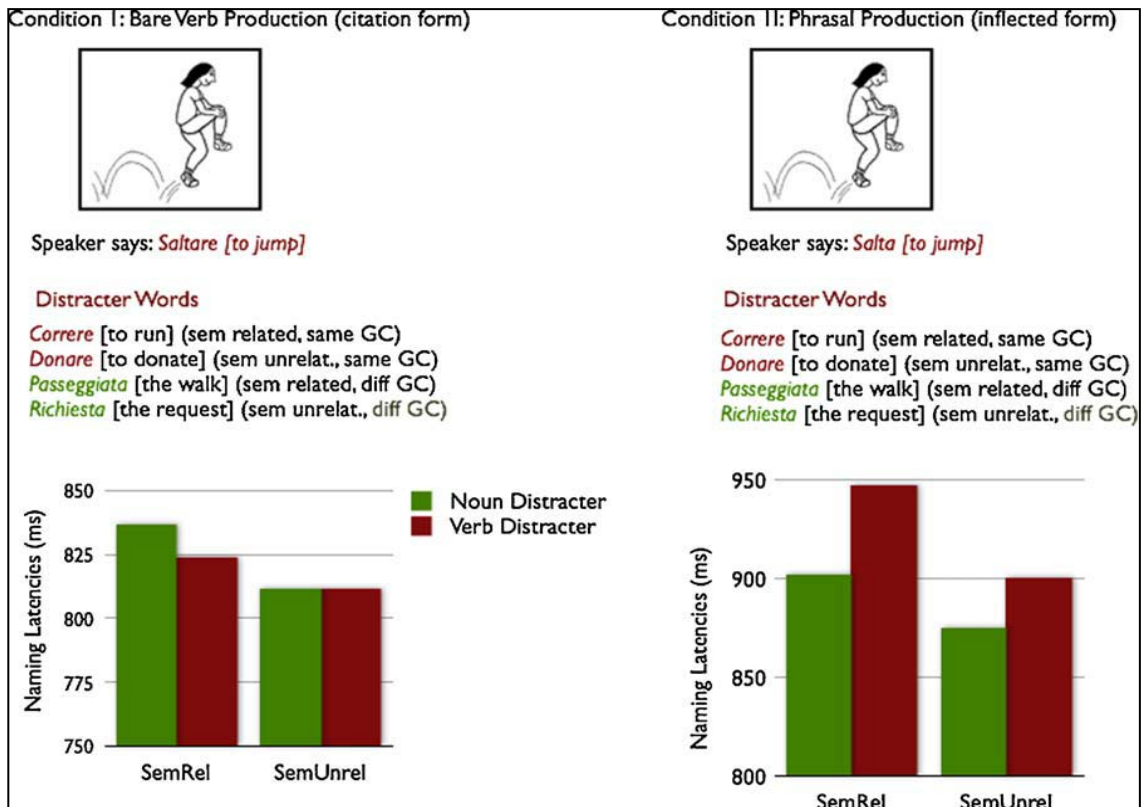
Chiarello et collègues ont atténué l'effet de la variation sémantique entre noms et verbes pour explorer l'unique influence de la classe grammaticale sur le traitement des mots en contrôlant leur imageabilité. L'imageabilité, qui peut être définie comme la facilité avec laquelle un mot peut être représenté par une image concrète, est étroitement corrélée à la distinction objets/actions, les objets étant typiquement plus imageables que les événements. Ces auteurs ne rapportent cette fois aucune différence de traitement entre noms et verbes, les deux classes de mots étant analysées plus efficacement (en termes de temps de réponse et de performances) lorsqu'ils étaient présentés dans

l'hémichamp visuel droit, donc adressés à l'hémisphère gauche, dominant pour le langage (Chiarello, Liu, Shears, & Kacinik, 2002).

Ces résultats comportementaux suggèrent que **la classe grammaticale des mots n'influencerait pas le traitement de mots isolés**. En revanche, elle semble influencer systématiquement le traitement de mots en contexte de phrases, ce qui est en accord avec chacune des trois hypothèses avancées. En effet, du fait de leur rôle central de pivot dans la phrase, les verbes sont plus complexes d'un point de vue syntaxique que les noms, indépendamment de leur contenu sémantique, et leur traitement au sein de la phrase implique l'intégration de l'ensemble de leurs attributs grammaticaux et syntaxiques (e.g. identification des agents et objets de l'action).

En ce qui concerne la production de mots, il a été souvent observé que la dénomination d'objets était plus rapide que la dénomination d'actions. Là encore, on ne peut attribuer indéniablement cette observation à une influence de la classe grammaticale ou sémantique des mots, la dénomination d'objets faisant appel à des noms, celle des actions faisant appel à des verbes (Matzig, Druks, Masterson, & Vigliocco, 2009; Vigliocco, Vinson, Lewis, & Garrett, 2004).

De façon intéressante des résultats semblables à ceux obtenus en compréhension des mots émergent de la littérature : dans des paradigmes mettant en jeu l'interférence image-mots, la production de mots isolés ne semble pas être affectée par la classe grammaticale, tandis que la production de phrases y serait sensible. Par exemple, Vigliocco et collègues ont demandé à des sujets de dénommer des images représentant des actions en utilisant tantôt un verbe à l'infinitif (e.g. sauter), tantôt un verbe conjugué (e.g. elle saute) pour décrire ces actions. En même temps, ils présentaient aux sujets des distracteurs noms ou verbes liés ou non sémantiquement à l'image. Les auteurs rapportent que la production de mots isolés ne subit qu'une interférence sémantique et non grammaticale, puisque les performances de dénomination par le verbe à l'infinitif sont diminuées uniquement lorsque le distracteur est lié sémantiquement à la cible, quelle que soit sa classe grammaticale. En revanche, lorsque les sujets devaient produire des verbes conjugués, la latence de production augmentait en présence des distracteurs "verbes" par rapport à la présentation de noms. Les auteurs attribuent cette interférence à l'effet d'une compétition lexicale entre la classe grammaticale du distracteur et celle du mot qui doit être produit, mais seulement dans le cadre de phrases (Vigliocco, Vinson, & Siri, 2005).



3-1 – Illustration du matériel et des résultats de l'étude de Vigliocco et collègues (2005). A gauche, condition "verbe à l'infinitif", à droite, condition "verbe conjugué à la troisième personne".

Pechmann et collègues rapportent des résultats similaires en utilisant des images d'objets et des distracteurs de différentes classe grammaticales (Pechmann, Garrett, & Zerbst, 2004; Pechmann & Zerbst, 2002). En revanche, aucun effet de la classe grammaticale n'a été rapporté dans des études semblables en Japonais. Cette différence peut être expliquée en termes de différences cross-linguistiques, puisqu'en italien, le verbe doit être accordé en genre et en nombre avec le sujet de la phrase, ce qui n'est pas le cas en japonais. La production de verbes au sein de phrases en italien serait donc plus coûteuse en termes de ressources cognitives mises en jeu et nécessiterait l'intervention de facteurs lexicaux plus nombreux qu'en japonais (Iwasaki, Vinson, Arciuli, Watanabe, & Vigliocco, 2008; Vigliocco, Vinson, Druks, Barber, & Cappa, 2011).

**Ces quelques données comportementales chez le sujet sain incitent à tirer la conclusion que l'accès à l'information liée à la classe grammaticale d'un mot n'est pas automatique et nécessaire lors du traitement de mots isolés. En revanche, ces propriétés lexico-grammaticales semblent jouer un rôle lors du traitement de mots en contexte de phrases.**

### III. Apports des études électrophysiologiques

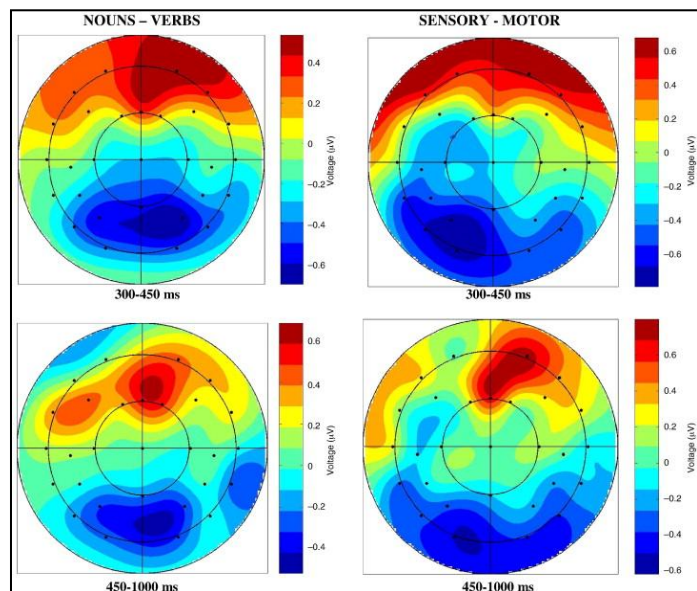
---

Les potentiels évoqués ont été largement utilisés dans l'étude du traitement des caractéristiques sémantiques et grammaticales du langage. Certaines études ont proposé que la distinction grammaticale entre noms et verbes puisse moduler sélectivement l'activité enregistrée lorsque les noms et les verbes sont présentés en contexte de phrases par rapport à la présentation de mots isolés (C. M. Brown, Hagoort, & ter Keurs, 1999; Federmeier, Segal, Lombrozo, & Kutas, 2000; Lee & Federmeier, 2006). Certains ont exploré les corrélats neuronaux du traitement des noms et des verbes durant la compréhension de phrases ou de textes et ont démontré que l'ambiguïté de la classe grammaticale pouvait moduler l'activité électrique enregistrée. Aucune différence n'a été rapportée entre noms et verbes ambigus lorsque les participants lisaient des phrases correctes (Osterhout, 1997). En revanche, Federmeier et collègues ont comparé le traitement de mots ambigus à celui de noms et de verbes non-ambigus dans des phrases. Ils ont de plus contrôlé les aspects sémantiques des stimuli en ne se limitant pas à des noms d'objets et des verbes d'action. Les réponses enregistrées en potentiels évoqués en réponse aux noms, qu'ils soient ou non ambigus étaient plus négatives entre 250 et 450 ms que pour les verbes, au niveau des sites centro-postérieurs. Les verbes comme les noms, à condition qu'ils ne soient pas ambigus, entraînaient également une négativité frontale aux alentours de 150ms, tandis qu'une négativité frontale plus lente, débutant environ 200ms après la présentation du mot était observée pour les mots ambigus. Selon les auteurs, ces données démontrent que la classe grammaticale des mots affecte les réponses corticales, et que le pattern d'activité neuronale lié aux items lexicaux dépendrait du contexte et du rôle particulier que le mot joue dans la phrase. En conclusion, ils proposent que le contexte influence la recherche de l'information grammaticale relative à la classe des mots, celle-ci n'étant pas une propriété inhérente et immuable des items lexicaux (Federmeier, et al., 2000; Lee & Federmeier, 2006).

En ce qui concerne le traitement de mots isolés, plusieurs études rapportent que la classe grammaticale ne semble pas affecter le traitement sémantique des mots. Lors de la présentation de paires ou de triades de mots, l'effet N400 associé à l'amorçage sémantique ne semble pas être affecté par la classe grammaticale des mots, mais des différences topographiques des potentiels évoqués enregistrés pour les noms et les verbes suggèrent que l'accès à ces deux types de mots dépendrait d'assemblées neuronales distinctes (P. Khader, Scherag, Streb, & Rosler, 2003; Rosler, Streb, & Haan, 2001). Cependant Gomes et collègues rapportent des effets distincts du traitement des noms et des verbes sur l'onde N400 mais pas de différence au niveau de la distribution topographique des effets d'amorçage (Gomes, Ritter, Tarter, Vaughan, & Rosen, 1997). D'autres études ont de plus mis en évidence une différence d'amplitude des ondes associées avec le traitement des noms et celui des verbes en rapportant des patterns d'activité corticale distincts pour

des noms associés à des objets et des verbes décrivant des actions. Les verbes semblent ainsi entraîner une onde fronto-centrale plus positive que les noms aux environs de 200 à 300ms, tandis que le traitement des noms entraînait une onde plus positive dans les régions occipitales (Kellenbach, Wijers, Hovius, Mulder, & Mulder, 2002; Preissl, Pulvermuller, Lutzenberger, & Birbaumer, 1995; Pulvermuller, Lutzenberger, et al., 1999; Pulvermuller, Mohr, et al., 1999). S'ils concluent que les propriétés sémantiques des noms et des verbes c'est-à-dire leurs associations visuelles et motrices rendent compte des différences électrophysiologiques observées entre ces mots sur les aires occipitales et fronto-centrales respectivement, les auteurs n'excluent pas pour autant un effet de la classe grammaticale. Là encore il est difficile de dissocier l'influence de la classe grammaticale des mots de leurs caractéristiques sémantiques. Dans une étude comparant des noms à fortes associations visuelles, des noms à fortes associations motrices et des verbes d'action, Pulvermüller et collègues ont mis en évidence des activités corticales distinctes entre les noms de vision et les verbes d'action, mais également entre les noms de vision et les noms d'action. En revanche aucune différence n'était observée lors de la comparaison entre noms d'action et verbes d'action. Pulvermüller et collègues interprètent ces résultats dans le cadre de l'apprentissage "Hebbien", postulant que les différences entre noms et verbes résultent de la mobilisation d'assemblées neuronales distinctes distribuées dans les aires visuelles et motrices/prémotrices respectivement (Pulvermuller, Lutzenberger, et al., 1999; Pulvermuller, Mohr, et al., 1999).

Récemment, Barber et collègues ont comparé le traitement de noms et de verbes, tous se référant à des événements relatifs soit à des sensations (e.g. nom : odeur vs verbe : renifler), soit à un mouvement (e.g. nom : pirouette vs verbe : marcher). Ils rapportent à la fois un effet de la classe grammaticale et de l'information sémantique entre 300 et 450ms après le début du mot, les noms et mots sensoriels entraînant une onde plus négative que les verbes et mots moteurs respectivement. Les auteurs interprètent ces effets centro-pariétaux comme une modulation de l'onde N400 liée au traitement sémantique de l'information véhiculée



3-1 – Distribution topographique des effets de la classe grammaticale (colonne de gauche) et des attributs sémantiques (à droite) des mots dans les fenêtres de temps [300-450] et [450-1000] ms. Pris de Barber et al., 2010

par les mots et proposent l'existence d'un générateur neuronal unique supportant à la fois les représentations grammaticales et lexicales des mots et dont la vraie nature serait sémantique (Barber, Kousta, Otten, & Vigliocco, 2010).

L'ensemble de ces résultats suggère que les réseaux neuronaux supportant les représentations des noms et des verbes seraient (au moins partiellement) distincts et s'établiraient à la fois en fonctions des propriétés sémantiques des mots et de leur classe grammaticale. La classe grammaticale des mots ne résiderait pas dans leur représentation neuronale mais émergerait d'une interaction entre propriétés syntaxiques et sémantiques des mots, à la fois lorsque ces mots seraient isolés et placés dans un contexte de phrase (Pulvermuller, Lutzenberger, et al., 1999; Pulvermuller, Mohr, et al., 1999; Pulvermuller, Preissl, Lutzenberger, & Birbaumer, 1996; Vigliocco, Vinson, Damian, & Levelt, 2002; Vigliocco, Vinson, Indefrey, Levelt, & Hellwig, 2004; Vigliocco, et al., 2005). Si les études électrophysiologiques et comportementales chez le sujet sain donnent des indices épars quant à une potentielle différence de traitement entre noms/objets et verbes/action, les études neuropsychologiques de patients cérébro-lésés sont nombreuses dans la littérature (dans une revue rapportant uniquement les cas de patients testés en dénomination d'images, Matzig, et al., 2009 parlent de 240 cas de patients décrits dans 38 articles, entre 1984 et 2006) et peuvent amener de solides arguments quant à l'origine de la dissociation souvent rapportée entre les deux types de mots.

## **IV. Apports des études neuropsychologiques**

---

### **1. Patients Cérébro-lésés**

Historiquement, Miceli et collègues, en 1984 ont été les premiers à rapporter une double dissociation entre noms et verbes, chez des patients aphasiques. Ils ont décrit le cas de patients anomiques, lésés au niveau des aires corticales postérieures gauches, qui présentaient un déficit sélectif pour les noms, tandis que des patients agrammatiques, dont les lésions s'étendaient sur les régions antérieures gauches, présentaient un déficit sélectif de la classe grammaticale des verbes ; (Miceli, Silveri, Villa, & Caramazza, 1984). Ces déficits sélectifs des verbes ont été initialement attribués à la plus grande complexité syntaxique des verbes par rapport aux noms, mais cet argument a rapidement été mis à mal par la mise en évidence de la préservation relative des performances des patients anomique en production de verbes (Miceli, et al., 1984; Saffran, 1982; Saffran, Schwartz, & Marin, 1980). De nombreuses études utilisant la dénomination d'images d'objets et/ou d'actions ont rapporté une double dissociation entre le traitement des verbes et celui des noms (Caramazza & Hillis, 1991; A. R. Damasio & Tranel, 1993; Daniele, et al., 1994; Hillis, Tuffiash, & Caramazza, 2002; Luzzatti, Aggujaro, & Crepaldi, 2006; Matzig, et al., 2009;

Vigliocco, et al., 2011). Une telle double dissociation englobe les observations suivantes : 1) un déficit sélectif pour les noms ou pour les verbes, 2) des différences entre patients anomiques et agrammatiques, 3) des différences entre les patients dont les lésions sont localisées au niveau du lobe temporal, et ceux qui présentent des lésions frontales. Les patients aphasiques agrammatiques sont donc supposés présenter des lésions du lobe frontal associées à un déficit de production de verbes, tandis que les patients aphasiques anomiques présenteraient des lésions temporales et des déficits sélectifs de la production de noms. Par inférence, les régions frontales englobant les aires motrices et prémotrices seraient associées au traitement des verbes et les régions temporales à celui des noms (A. R. Damasio & Tranel, 1993; Daniele, et al., 1994; Tranel, Damasio, & Damasio, 1997).

Pourtant, et bien que plus de 200 cas de patients montrant des déficits noms-spécifiques ou, plus souvent, verbes-spécifiques aient été rapportés, l'origine de ces déficits fait encore débat. La critique principale que l'on puisse faire à l'utilisation de la dénomination d'images pour tester ces déficits est celle de la distinction entre la classe grammaticale des mots et les concepts auxquels ils sont associés, puisque là encore les noms sont associés aux objets et les verbes aux actions. Les noms d'objets représentent donc une catégorie pour laquelle les représentations sensorielles sont beaucoup plus importantes que les représentations motrices, pour les verbes d'action l'inverse est également vrai, ils possèdent avant tout des représentations motrices et sont associés à beaucoup moins de caractéristiques visuelles que les noms (Perani, Cappa, et al., 1999; Warrington & McCarthy, 1987). En plus de la dénomination d'images, Berndt et collègues ont proposé à des patients déficitaires pour les verbes, une tâche de complétion de phrases avec des noms abstraits et des verbes pour éviter cette assimilation noms-objets et verbes-actions. Ils ont rapporté des corrélations entre les déficits spécifiques observés en dénomination d'action et en complétion de phrases pour les verbes (Berndt, Burton, Haendiges, & Mitchum, 2002). Cependant, ils n'ont pas testé de patients présentant des déficits inverses en dénomination d'images (e.g. déficit sélectif pour les noms), et il est donc difficile de conclure quant à une origine strictement grammaticale des déficits observés. D'autre part, de telles corrélations entre déficits sélectifs pour les verbes ou les noms en dénomination d'images et en complétion de phrases n'ont pas été rapportées par d'autres études (Matzig, et al., 2009).

Une telle dissociation dans les performances des patients lors du traitement de noms décrivant des objets et de verbes désignant des actions (en dénomination d'images ou lors de présentation de ces mots) pourrait avoir différentes origines : si un déficit sélectif observé pour les noms d'objets pourrait provenir d'une atteinte focale et résulter d'un déficit sélectif des représentations sémantiques des noms d'objets, les déficits sélectifs pour les verbes d'action découleraient plutôt de différents types d'atteintes. Les déficits verbes-spécifiques pourraient en effet difficilement émerger à partir d'une atteinte focale touchant leurs représentations sémantiques puisque, comme



nous l'avons déjà mentionné, le traitement des verbes semble faire intervenir des propriétés et des informations plus nombreuses et complexes que celui des noms. Chez le sujet sain également, la dénomination d'actions semble plus difficile que la dénomination d'objets en termes de précision et de rapidité (Druks et al., 2006). Les déficits sélectifs des verbes pourraient donc traduire une difficulté inhérente au traitement des concepts d'actions plutôt qu'une dissociation grammaticale entre noms et verbes. Cela pourrait expliquer pourquoi ce déficit verbe-sélectif est beaucoup plus couramment décrit chez les patients cérébro-lésés qu'un déficit touchant spécifiquement les noms<sup>1</sup>. Un argument supplémentaire en faveur de cette hypothèse est amené par les patterns de lésions associés à l'un ou l'autre des déficits. Mätzig et collègues (2009) rapportent les sites de lésions de 36 patients présentant de larges déficits soit pour les noms (12 patients), soit pour les verbes (24 patients).

Les déficits touchant les noms sont systématiquement associés à des atteintes du lobe temporal gauche, parfois étendues aux lobes frontal et pariéto-occipital; en revanche les lésions associées aux déficits verbes-spécifiques semblent plus disparates et le lobe frontal n'est pas toujours affecté. Damasio et collègues (H. Damasio, Tranel, Grabowski, Adolphs, & Damasio, 2004) et Tranel et collègues (Tranel, Adolphs, Damasio, & Damasio, 2001) ont notamment rapporté que des déficits en dénomination d'actions puissent refléter non seulement une atteinte des régions prémotrices/préfrontales, mais aussi une variété d'atteintes impliquant les régions frontales ou pariétales, parfois les ganglions de la base, parfois également les régions temporales postérieures.

Neininger et Pulvermüller ont décrit quant à eux des patients porteurs de lésions touchant soit les régions motrices, soit les régions temporo-occipitales droites. Durant une tâche de décision lexicale, ils ont présenté à ces patients des verbes d'actions (associations motrices fortes), des noms d'objets concrets possédant de fortes associations visuelles, et des noms "bimodaux" possédant à la fois des associations visuelles et motrices. Chez les patients dont les lésions étaient focalisées au niveau des régions motrices droites, la reconnaissance de verbes d'action était spécifiquement déficitaire par rapport aux noms d'objets possédant de fortes associations visuelles. Le pattern inverse était retrouvé pour les patients dont les lésions étaient localisées au niveau temporo-occipital. En revanche, la reconnaissance des noms bimodaux n'était jamais déficitaire. Ces observations suggèrent que le traitement optimal des verbes d'action dépendrait bien des régions frontales, tandis que les régions temporo-occipitales seraient essentielles au traitement des noms. De façon particulièrement intéressante, la préservation de la reconnaissance des noms bimodaux chez les deux types de patients suggère que les représentations sémantiques de ces mots reposent à la fois sur les régions motrices et sur les régions temporo-occipitales.

---

<sup>1</sup> En effet, sur les 240 patients décrits par Mätzig et collègues (2009), 11% présentaient un déficit pour les noms tandis que 75% présentaient un déficit spécifique des verbes.

Ces résultats confirment que **les représentations conceptuelles des mots seraient distribuées à travers l'ensemble du système sensori-moteur, les régions latéralisées à droite faisant partie intégrante des représentations neuronales associés aux différents types de mots (Neininger & Pulvermuller, 2001, 2003).**

Récemment, Kemmerer et collègues rapportent des données neuropsychologiques et neuroanatomiques issues de 226 patients victimes de lésions cérébrales clairement localisées, auxquels ils ont administré une batterie de six tests explorant le traitement des connaissances conceptuelles et lexicales associées à l'action (i.e. en utilisant des tests qui impliquent à la fois des images d'actions et des verbes : dénomination d'images d'actions, appariement verbe-image d'action, jugements d'attributs pour des images et des verbes d'action, comparaison d'images et de verbes d'action). Ils rapportent une première corrélation entre les déficits relatifs aux verbes d'actions de la main et les atteintes des cortex prémoteur et moteur primaire gauches chez ces patients, en accord avec l'hypothèse d'une implication cruciale de ces régions dans la compréhension des mots d'action. De plus, des atteintes du Gyrus SupraMarginal (SMG) gauche étaient associées à des déficits du traitement des stimuli linguistiques associés à des actions. Or, le SMG gauche possède des connexions importantes avec le cortex prémoteur ventral et est impliqué dans la représentation des actions faisant intervenir des outils pour modifier des objets. Le SMG gauche serait essentiel à la compréhension des interactions entre les parties du corps de l'agent réalisant l'action, l'outil utilisé ainsi que l'objet cible de l'action (Culham & Valyear, 2006; Goldenberg & Spatt, 2009). Enfin, le SMG gauche serait également impliqué dans la reconnaissance des actions réalisées par autrui, indépendamment de leur but (Buccino, et al., 2001; Lui et al., 2008). Kemmerer et collègues concluent que la corrélation entre les faibles performances des patients aux tâches impliquant les représentations conceptuelles et lexicales des actions d'une part et les déficits observés au sein des régions pariétales et notamment du SMG gauche d'autre part, démontre un lien étroit entre représentation de l'action et système moteur, là encore suggérant que la reconnaissance de l'action dépende des régions effectivement impliquées dans son exécution (Kemmerer & Gonzalez-Castillo, 2010).

Les représentations sémantiques des concepts d'actions seraient donc supportées par un réseau distribué, latéralisé à gauche et impliquant l'IFG, les gyri précentral ventral et postcentral, le SMG et les aires temporales ventrales postérieures, autant de régions également impliquées dans la réalisation et l'observation des actions.

**L'ensemble de ces données ne permet pas de conclure que la classe grammaticale représente un principe organisationnel des connaissances lexicales *per se* au sein du cerveau. Si les verbes semblent être certes plus compliqués à traiter que les noms, du fait de leurs nombreuses caractéristiques sémantiques et morphosyntaxiques, la seule distinction selon la classe grammaticale ne suffit pas à rendre compte d'une organisation distincte des bases**

**cérébrales supportant le traitement des noms et celui des verbes. Pour les noms, le déficit pourrait résulter de lésions affectant le réseau qui sous-tend les représentations des connaissances des objets ; tandis que pour les verbes, les déficits pourraient émerger lors de lésions touchant les régions frontales impliquées dans la représentation sémantique de l'action, mais également lors de lésions affectant les fonctions exécutives, potentiellement plus impliquées lors du traitement des verbes que pour celui des noms.**

## 2. Pathologies neurodégénératives

Des déficits des verbes et des noms ont également été rapportés chez des patients atteints de pathologies neurodégénératives. Les études décrivant les cas de patients atteints de Démence de Type Alzheimer (DTA), de Démence Sémantique (DS), de démence fronto-temporale (FTD) dont la variante frontale (vf-DFT), ou encore d'aphasie primaire progressive non fluente (APPnf) présentent également des déficits d'accès aux informations lexicales liées aux noms et/ou verbes. Cappa et collègues (1998) rapportent par exemple une atteinte des deux types de mots en dénomination d'images chez des patients DTA et DFT, la dénomination d'actions étant cependant plus déficitaire que celle d'objets. Rhee et collègues (2001) démontrent que des patients DFT sont significativement plus lents pour les verbes lors d'une tâche d'appariement image-mots. Cotelli et collègues (2006) montrent que des patients SD dénomment des actions plus facilement que des objets, tandis que des patients DTA, vf-DFT et APPnf sont sélectivement déficitaires dans la dénomination d'actions. Etant donné que ces différentes pathologies affectent des régions cérébrales différentes (du moins dans les stades précoces), les déficits sélectifs des noms et/ou des verbes peuvent là encore être associés à différents corrélats neuroanatomiques. Les déficits observés dans la SD dont les patients présentent une atrophie focale du lobe temporal antérieur inférieur gauche apportent de solides arguments. Chez ces patients, les noms et les verbes sont affectés (Bird, Howard, & Franklin, 2001; Meline et al., 2011; Silveri & Ciccarelli, 2007)<sup>1</sup>, mais les noms d'objets le sont plus sévèrement, probablement parce que les représentations sémantiques des objets dépendent des structures temporales inférieures (Cotelli, et al., 2006; H. Damasio, et al., 2004; Silveri, Salvigni, Cappa, Della Vedova, & Puopolo, 2003). Etayant cette hypothèse d'une origine sémantique/conceptuelle des déficits observés, et par inférence d'une organisation lexicale basée sur les représentations sémantiques des concepts, plusieurs études se sont intéressées à cette dissociation noms/verbes et aux déficits touchant les concepts liés aux actions (décrites principalement par les verbes) dans le cadre de pathologies motrices.

Des déficits de traitement des verbes ont ainsi été rapportés chez des patients souffrant de pathologies motrices telles que la paralysie supranucléaire progressive (PSP - Bak et al., 2006;

---

<sup>1</sup> Meline, et al., 2010 *Verb production during action naming in Semantic Dementia*, Journal of Communication Disorders. 2011 May-Jun;44(3):379-91. **Cette étude est présentée en Annexe 1.**

Daniele, et al., 1994) ou la sclérose latérale amyotrophique ("motor neuron disease" - Bak & Hodges, 2004; Bak, O'Donovan, Xuereb, Boniface, & Hodges, 2001). Bak et collègues rapportent une dissociation entre traitement des verbes d'action et des noms concrets chez deux membres d'une même famille touchés par une maladie motrice progressive semblable à la PSP. Le père et le fils ayant développé cette maladie souffraient d'une atrophie et d'un hypométabolisme du lobe frontal bilatéral, et présentaient un déficit spécifique pour les verbes d'action. Les auteurs soulignent que l'association de ce déficit verbe-spécifique avec une forme héréditaire de pathologie motrice suppose l'existence de facteurs génétiques communs au traitement des mouvements et de leur représentation conceptuelle incarnée par les verbes d'action (Bak, et al., 2006). Ils proposent que le déficit de ces patients reflète un déficit conceptuel de traitement des représentations d'actions. Confortant cette hypothèse, Cotelli et collègues ont également exploré les performances dénomination d'images chez des patients atteints de dégénérescence cortico-basale (DCB), pathologie neurodégénérative caractérisée par une atteinte motrice sévère. Ils rapportent, chez les patients DCB présentant une apraxie des membres, un déficit plus important pour les verbes que pour les noms, et de façon particulièrement intéressante, le déficit semble plus prononcé lors de la dénomination d'actions impliquant des objets "manipulables" par rapport à des actions "non manipulables" (Cotelli, et al., 2006). Ces résultats peuvent être interprétés comme le reflet d'une atteinte sémantique spécifique des représentations liées aux concepts d'action.

Pour résumer, différents mécanismes reflétant la sélectivité anatomique des différentes pathologies décrites dans cette section, pourraient expliquer le déficit spécifique du traitement des verbes chez les patients cérébro-lésés ou atteints de pathologies neurodégénératives. Comme nous l'avons vu chez les patients présentant des lésions focales, le premier facteur de dissociation entre noms et verbes semble être le contenu sémantique de ces mots. Un déficit majeur des représentations sémantiques de l'action semble être le facteur déterminant l'apparition de troubles verbes spécifiques, en particulier dans le cas des pathologies motrices. La préservation relative des verbes chez les patients atteints de DS apporte également de solides arguments à cette hypothèse, cette neuropathologie n'affectant pas principalement les corrélats neuronaux des représentations sémantiques de l'action. Si le seul effet de la classe grammaticale ne semble pas pouvoir expliquer la diversité des déficits observés chez les patients cérébro-lésés. On ne peut cependant pas exclure que le traitement des verbes mette en jeu des mécanismes attentionnels plus coûteux que les noms, comme l'illustrent un certain nombre d'études chez des patients atteints de DTA présentant des performances plus faibles en dénomination d'action par rapport à la dénomination d'objets (Druks, et al., 2006; Kim & Thompson, 2004; Robinson, Grossman, White-Devine, & D'Esposito, 1996). Cependant là encore la distinction entre classe grammaticale et attributs sémantiques reste difficile à établir.

L'ensemble des études neuropsychologiques, qu'elles considèrent des patients présentant des lésions focales ou plus largement distribuées, ne semble donc pas accréditer l'idée d'une ségrégation des réseaux neuronaux entre noms et verbes basée sur la simple distinction entre les deux classes grammaticales.

**Plusieurs études en TMS et en imagerie cérébrale ont testé l'hypothèse d'une organisation lexicale reposant sur la distinction entre les représentations sémantiques associées aux concepts décrits d'une part par les noms et d'autre part par les verbes. Cette hypothèse sémantique rejoint le modèle de l'apprentissage Hebbien et postule que des représentations neuronales différentes se mettraient en place pour les deux catégories de mots selon un phénomène de potentialisation à long terme en fonction du degré d'informations sensorielles et fonctionnelles associées à ces mots. Faisant écho aux observations issues de la littérature neuropsychologique, elle suppose que la récupération des noms fasse appel aux aires temporo-occipitales de traitement de l'information visuelle ou sensorielle, tandis que le traitement des verbes dépendrait, au moins en partie, des régions frontales impliquant les aires motrices et prémotrices, elles-mêmes responsables de la programmation et de l'exécution motrice. La résolution spatiale des techniques d'imagerie ont permis de préciser la localisation anatomique des réseaux concernés.**

## **V. Apports des études en TMS et en imagerie cérébrale**

---

### **1. Les études en TMS**

L'équipe de Shapiro (2001), puis celle de Cappelletti (2008) ont utilisé la TMS répétitive (rTMS)<sup>1</sup> inhibitrice pour supprimer l'excitabilité d'une partie du cortex préfrontal gauche chez des sujets sains pour étudier le rôle de cette région dans la production de noms et de verbes. Les sujets devaient générer la forme singulière ou plurielle de noms, et conjuguer des verbes tantôt à la 3<sup>ème</sup> personne du singulier, tantôt à la 3<sup>ème</sup> personne du pluriel. Les auteurs ont comparé la production de noms et de verbes (réguliers et irréguliers pour l'étude de Cappelletti, et al., 2008) à celle de pseudonoms et de pseudoverbes qui devaient être accordés de la même façon. Ils ont avancé l'hypothèse selon laquelle une implication spécifique du cortex préfrontal gauche dans le

---

<sup>1</sup> La rTMS consiste à délivrer un grand nombre de stimulations successives (on parle d'un "train" de stimulations) à un seuil supraliminal (au-dessus du seuil moteur), ce qui permet de supprimer l'excitabilité de la région corticale ciblée. En créant ainsi une "lésion virtuelle" de la zone cérébrale étudiée, la rTMS permet d'explorer la nécessité de l'intégrité d'une aire corticale pour la réalisation correcte d'une tâche. La rTMS peut également être délivrée à un seuil infraliminal (en dessous du seuil moteur), modulant, sans la supprimer, l'excitabilité corticale de l'aire ciblée. On peut alors mesurer les effets d'interférence ou de facilitation avec la tâche cognitive réalisée.

traitement grammatical des verbes devrait se traduire par un allongement des temps de réponse pour ces mots lors de l'application de la rTMS sur cette région. En revanche, ils postulent qu'aucun effet d'interférence ne devrait être observé dans le cas des noms. Leurs résultats ont confirmé ces prédictions : lors de la suppression de l'activité du cortex préfrontal gauche par rTMS, la production de verbes et de pseudoverbes était affectée, tandis qu'aucun effet sur les noms et les pseudonoms n'a été rapporté. Selon les auteurs, ces données (particulièrement l'effet observé sur les pseudoverbes et non sur les pseudonoms) confortent l'idée que le cortex préfrontal soit nécessaire aux opérations grammaticales relatives aux verbes, plutôt qu'à leurs représentations sémantiques. Une implication du cortex préfrontal serait donc cruciale aux processus de récupération des verbes, mais ne serait pas indispensable à celui des noms.

Si cette étude démontre une implication du cortex préfrontal gauche dans la manipulation des verbes et pseudoverbes, elle ne permet cependant pas d'attribuer cet effet à un rôle spécifique de ces régions dans l'accès à la seule information grammaticale liée aux verbes. En effet, ce type de tâche engage des processus morphosyntaxiques complexes en plus de l'accès aux caractéristiques lexicales des mots, et une interférence spécifique avec les verbes pourrait refléter le coût plus important en termes de ressources cognitives que requiert le traitement des verbes par rapport à celui des noms. D'autre part, rien n'indique que les pseudomots ne puissent pas véhiculer une sorte de contenu sémantique, les patients pouvant interpréter ces pseudomots en leur imaginant un sens. Ce contenu sémantique "artificiel" créé de toutes pièces par les participants serait nécessairement biaisé par la forme du pseudomot et sa présentation dans un contexte syntaxique, les pseudomots étant précédés de pronoms, tandis que les pseudonoms étaient introduits par des articles (Vigliocco, et al., 2011). Si ces résultats ne permettent pas d'affirmer que la classe grammaticale des mots puisse être un principe organisationnel du lexique, ils sont cependant compatibles avec l'idée d'un effet grammatical durant les processus d'intégration et pourraient refléter des différences quantitatives dans la mesure où un réseau commun serait activé différemment lors du traitement des verbes par rapport à celui des noms.

Pour explorer l'implication des régions frontales dans le traitement des noms et des verbes, Cappa et collègues (2002) ont appliqué une rTMS excitatrice aux cortex préfrontaux dorsolatéraux droit et gauche durant une tâche de dénomination d'images d'objets et d'actions. Ils ont mis en évidence une facilitation action-spécifique après stimulation du côté gauche. Plus intéressant encore, Oliveri et collègues (2004) ont rapporté un effet facilitateur spécifique aux mots d'action, indépendamment de leur classe grammaticale, lors d'une stimulation du cortex moteur. Poussant plus loin la distinction entre informations grammaticales et sémantiques liées aux mots, Gerfo et collègues (2008) ont stimulé le cortex moteur primaire gauche et ont rapporté une facilitation du traitement des noms et des verbes décrivant des actions par rapport à des mots décrivant des

entités et événements abstraits. Ces résultats démontrent une implication du cortex moteur primaire dans le traitement et les représentations sémantiques des actions spécifiquement.

**Corroborant les résultats rapportés précédemment chez les sujets sains et les patients cérébro-lésés, ces données suggèrent que le traitement des verbes repose sur le cortex frontal, au sein duquel les informations grammaticales et sémantiques de ces mots seraient représentées. Elles confirment de plus une implication spécifique du cortex préfrontal gauche et du cortex moteur primaire dans le traitement des verbes, que ce soit en tant que classe grammaticale ou catégorie sémantique. Si les dernières données suggèrent que les régions motrices et prémotrices soient impliquées dans le traitement de l'information sémantique associées aux verbes d'action plutôt que dans l'accès aux caractéristiques grammaticales de cette classe de mots, les études menées en imagerie cérébrale ont permis de préciser le rôle de ces régions dans le traitement des différentes informations lexicales associées aux noms et aux verbes.**

## **2. Les études d'imagerie cérébrale**

Les résultats de nombreuses études d'imagerie utilisant différentes approches méthodologiques convergent avec les données issues des études neuropsychologiques et chez les sujets sains, suggérant un rôle clé des régions frontales gauches dans le traitement des verbes.

Certaines études ont mis en évidence des patterns d'activation cérébrale identiques, ou se recouvrant fortement, pour les noms et les verbes lors de tâches de décision lexicale, de catégorisation sémantique ou encore de dénomination d'images (Perani, Schnur, et al., 1999; Tyler, Russell, Fadili, & Moss, 2001; Warburton et al., 1996). Elles suggèrent que le gyrus frontal inférieur gauche et les gyri temporaux inférieur et médian bilatéraux soient activés durant le traitement des noms et des verbes, indépendamment de leur classe grammaticale et de leurs représentations sémantiques.

D'autres études ont en revanche révélé l'existence de réseaux plus distincts, du moins partiellement, qui interviendraient différemment lors de la récupération lexicale des noms et des verbes, tantôt à un niveau grammatical, tantôt au niveau sémantique (A. R. Damasio & Tranel, 1993; Peran et al., 2010; Tranel, Martin, Damasio, Grabowski, & Hichwa, 2005; Vigliocco et al., 2006). De la même façon que pour les études utilisant des méthodologies différentes et que nous avons rapportées jusqu'ici, la majorité des études en imagerie cérébrale ont comparé des noms se rapportant à des objets et des verbes se rapportant à des actions dans diverses tâches de compréhension ou production impliquant des mots isolés ou au sein de phrases. Comme nous l'avons déjà discuté, cette dimension est primordiale pour faire la distinction entre 1) l'hypothèse postulant que la classe grammaticale soit à l'origine d'une séparation des substrats neuronaux du

traitement des noms et des verbes, et 2) l'hypothèse selon laquelle les différences entre noms et verbes n'émergeraient que lorsque les processus de traitement morphosyntaxique seraient engagés. Parmi les études ayant comparé le traitement des noms d'objets et celui des verbes d'action (en génération de mots, jugement sémantique ou dénomination d'images), la plupart rapportent généralement des différences du contraste d'activation entre verbes et noms localisées dans le cortex préfrontal gauche (le plus souvent impliquant le gyrus frontal inférieur et médian) et dans le lobe temporal gauche (gyrus temporal inférieur et médian) (Martin, Haxby, Lalonde, Wiggs, & Ungerleider, 1995; Tranel, et al., 2001; Warburton, et al., 1996). Récemment, par exemple, Khader et collègues (2010) ont exploré les corrélats neuronaux de la génération de noms d'objets à fortes associations visuelles et de verbes d'actions à fortes associations motrices. Ils rapportent une activation commune aux noms et aux verbes (objets et actions) au niveau des aires périsylviennes du langage. De plus de fortes activations pour les noms ont été trouvées au niveau du cortex temporal inférieur médian droit, suggérant que la génération de noms implique les aires de traitement visuel des objets décrits. D'autre part, de plus fortes activations pour les verbes sont apparues au sein du gyrus temporal supérieur, une région impliquée dans la perception du mouvement, ce qui suppose que les représentations perceptuelles des mouvements interviennent lors de la génération de verbes d'action. Les auteurs interprètent leurs résultats comme de forts arguments en faveur de l'hypothèse sémantique d'organisation du lexique (Kemmerer & Gonzalez-Castillo, 2010).

Certaines études ont utilisé des tâches supposées faire intervenir le moins possible la composante sémantique du traitement des mots dans plusieurs langues différentes. Dans une étude d'écoute passive de mots en anglais par exemple, utilisant des noms et des verbes décrivant uniquement des événements, Vigliocco et collègues ne rapportent aucune activation spécifique de l'une ou l'autre classe grammaticale (Vigliocco, et al., 2006). En italien, Perani et collègues rapportent une activation frontale inférieure gauche spécifique des verbes dans une tâche de décision lexicale (Perani, Cappa, et al., 1999). Les mêmes activations ont été rapportées par Yokoyama et collègues (2006) en japonais, ainsi que par d'autres équipes dans lesquelles les tâches utilisées impliquaient ouvertement les processus morphosyntaxiques (Palti, Ben Shachar, Hendler, & Hadar, 2007; Shapiro et al., 2005). Cette distinction entre les réseaux neuronaux sous-tendant le traitement des verbes et celui des noms converge avec les données issues des études neuropsychologiques mais ne permet pas d'infirmer ou confirmer l'une ou l'autre des hypothèses quant aux principes d'organisation du lexique.

Reprenant la tâche de transformation morphologique de mots et de pseudomots décrite plus tôt, Shapiro et collègues (2006) ont rapporté des activations plus importantes pour les noms au sein du gyrus fusiforme gauche (BA20). Les verbes entraînaient quant à eux des activations dans les cortex préfrontal (BA9) et pariétal supérieur (BA7) gauches. Les auteurs concluent que leurs



résultats sont en accord avec l'hypothèse de réseaux neuronaux distincts sous-tendant les représentations de la classe grammaticale des noms d'une part et celle des verbes d'autre part. Cependant et comme nous l'avons déjà discuté, ce type de stimuli ne permet pas d'éliminer totalement la composante sémantique.

Pour distinguer l'influence des informations dépendantes de la classe grammaticale des mots d'une part et de celles liées à leur catégorie sémantique d'autre part, Vigliocco et collègues (2006) ont exploré en TEP les corrélats neuronaux de l'écoute passive de noms et de verbes se référant soit à des événements, soit à des perceptions sensorielles. Ainsi, aucun processus de prise de décision ni d'intégration morphosyntaxique n'était mis en jeu. Les auteurs ont rapporté des activations sélectives des items sensoriels au sein du cortex temporal antérieur, tandis que les items moteurs activaient le cortex moteur primaire. En revanche, aucune activation spécifique des noms ou des verbes en tant que classes grammaticales n'a été retrouvée.

Pour finir, certaines études en IRM fonctionnelle ont exploré les corrélats cérébraux des représentations lexicales associées aux objets possédant de fortes associations motrices, tels que les outils. Ces études ont considéré l'influence de la "manipulabilité" des objets, postulant que le traitement des noms des objets manipulables dépendrait des territoires moteurs, un argument fortement associé à l'hypothèse d'une organisation des représentations conceptuelle des mots selon leurs attributs sémantiques (Boronat et al., 2005; Campanella & Shallice, 2011; Peran, et al., 2010; Saccuman et al., 2006). Récemment, Péran et collègues (2010) ont comparé différentes tâches impliquant des noms d'objets manipulables qu'ils soient manufacturés (e.g. un tournevis) ou biologiques (e.g. une pomme). Ils ont comparé une tâche de génération de verbes d'action à partir de la présentation de l'image d'un objet et la simulation mentale d'une action liée aux mêmes objets. Une tâche de dénomination d'objets (à partir des mêmes items) était utilisée comme tâche contrôle, la génération de noms ne faisant pas explicitement appel aux représentations conceptuelles de l'action.

La génération de noms et de verbes à partir d'objets manufacturés entraînaient des activations au sein des cortex préfrontal et prémoteur gauches ; en revanche que seule la génération de verbes décrivant des actions liés aux objets biologiques recrutait ces régions (contrairement à la dénomination de ces objets). Les auteurs expliquent ces résultats par la différence entre les deux catégories d'objets en termes de représentation lexicale des caractéristiques sémantiques liées à l'action. Dans le cas des objets manufacturés, majoritairement des outils présentant de fortes associations motrices avec les gestes qui les manipulent, l'accès au nom de ces objets et à la façon de les utiliser (i.e. le verbe d'action qui leur est associé) passerait par un réseau de représentations sémantiques commun, impliquant les régions responsables de l'action et de ses représentations motrices. Confortant cette hypothèse, la tâche de simulation mentale de l'action a révélé des activations communes au sein des régions motrices recrutées lors de la génération de verbes

d'action (quelque soit l'objet présenté). En revanche, la dénomination d'objets biologiques manipulables mais qui ne présentent pas d'associations motrices fortes n'impliquerait pas les régions motrices qui ne seraient recrutées que lorsque l'accès aux représentations lexico-sémantiques de l'action est rendu nécessaire, lors de la génération de verbes d'action à partir de ces objets. Ces résultats sont en accord avec les études soulignant le recrutement des régions sous-tendant la représentation motrice des objets manipulables (exécution des actions et représentation conceptuelle de l'action) dans le traitement sémantique des verbes d'action (Boronat, et al., 2005; Grafton, et al., 1997; Grezes & Decety, 2002; Noppeney, Josephs, Kiebel, Friston, & Price, 2005; Saccuman, et al., 2006; Tettamanti, et al., 2005). Les auteurs concluent que les représentations sémantiques et motrices de l'action reposent sur des assemblées neuronales distribuées à travers un réseau fronto-pariétal. Ils proposent que les régions motrices soient recrutées lors de l'accès implicite 1) aux représentations motrices permettant l'accès aux caractéristiques sémantiques liées à l'action, 2) aux caractéristiques sémantiques des verbes durant l'évocation explicite des représentations motrices.

**De nombreuses études ont été menées en imagerie cérébrale pour permettre la distinction entre l'influence de la classe grammaticale et celle de la catégorie sémantique lors du traitement des mots. Si l'ensemble des résultats qu'elles ont rapportés suggère que ces deux types de caractéristiques lexicales puissent déterminer le traitement des mots, il semble peu probable que le lexique soit organisé selon la seule distinction entre noms et verbes. Les caractéristiques sémantiques des mots seraient déterminantes dans l'organisation de leurs représentations au sein du cerveau. Ainsi, il semble que les régions motrices et sensorielles soient recrutées lors du traitement des mots se référant à des actions ou aux objets qu'elles manipulent, et à des propriétés sensorielles respectivement, ce indépendamment de leur classe grammaticale. De plus le traitement morphosyntaxique des noms et des verbes, indépendamment du sens qu'ils véhiculent, ferait intervenir les régions temporales (le gyrus fusiforme médian) et le cortex (pré)frontal (gyrus frontal inférieur et supérieur antérieur) respectivement.**

## **VI. Conclusion**

---

Les noms et les verbes représentent deux catégories de mots qui diffèrent à la fois sur les plans sémantique et grammatical. Dans cette section, nous avons décrit de nombreuses études visant à comprendre les corrélats neuroanatomiques du traitement de ces mots appartenant à des classes grammaticales différentes et véhiculant des représentations sémantiques distinctes. Deux observations principales émergent de l'ensemble des résultats décrits dans la littérature : il existerait une distinction évidente entre les substrats neuronaux des représentations sémantiques des mots décrivant des objets d'une part et des actions d'autre part ; les effets de la classe grammaticale des mots se feraient sentir lors de tâches nécessitant l'accès à et la manipulation de l'information morphologique et syntaxique des mots. Ces observations sont en accord avec les données issues des études neuropsychologiques rapportant les déficits observés chez des patients cérébro-lésés. En termes de systèmes cérébraux, le traitement sémantique des mots d'action et de vision recruterait les aires frontales motrices et temporales visuelles/sensorielles respectivement, tandis que le cortex préfrontal et le lobe temporal seraient activés lors du traitement des aspects grammaticaux des verbes et des noms respectivement.

Ces observations semblent cohérentes avec l'hypothèse avancée par Pulvermüller et développée par les partisans du modèle des neurones miroirs postulant une implication des régions motrices dans le traitement du langage spécifiquement lié à l'action. Qu'il s'agisse de noms ou de verbes, le traitement des mots d'action reposerait bien sur un réseau distribué faisant intervenir les régions responsables de l'exécution de l'action et supportant les représentations motrices des mots s'y référant (qu'ils désignent des objets manipulables ou des actions). Si les données de la littérature s'accordent sur cette proposition, la question de la nécessité de l'implication des régions motrices dans le traitement sémantique des mots d'action reste débattue.

Ce travail de thèse a été réalisé avec pour objectif principal d'apporter des indices robustes quant à l'existence d'une implication nécessaire des régions motrices lors de l'accès aux représentations sémantiques spécifiquement liées aux mots d'action. Dans la deuxième partie de cette introduction, nous focaliserons notre exposé sur les liens particuliers qui ont été mis en évidence entre le système moteur et l'accès au sens des mots d'action. En effet, s'il est clairement établi à présent que production, perception et représentations sémantiques des mots d'action mobilisent en partie les régions motrices, il reste à déterminer si cette mobilisation est élément clef de l'accès au sens, aux représentations sémantiques spécifiquement liées aux mots d'action.



## **SECONDE PARTIE :**

### **SYSTEME MOTEUR, MALADIE DE PARKINSON ET ACCES AUX REPRESENTATIONS SEMANTIQUES DES MOTS D'ACTION**

*Le traitement sémantique des mots liés à l'action  
nécessite-t-il l'implication des régions motrices?*



# CHAPITRE 1    Rôle du système moteur dans l'accès aux représentations sémantiques des mots d'action

Les résultats que nous avons décrits jusqu'à présent rapportent pour la plupart que l'activité liée au langage dans les aires motrices *contribuerait* au traitement des mots se référant à des actions et ne serait pas uniquement attribuée au traitement des verbes en tant qu'entités grammaticales ou à des processus post-lexicaux.

Reste à savoir si le système moteur est essentiel à la *compréhension* du contenu sémantique lié à l'action et véhiculé par les mots. Comme souvent dans le cadre de l'étude des mécanismes cognitifs et de leurs substrats cérébraux, la neuropsychologie et l'étude de cas cliniques de patients présentant des lésions cérébrales ou des pathologies neurodégénératives ont apporté de solides indices quant aux relations étroites qu'entretiennent les mots d'action, qu'il s'agisse de noms ou de verbes, avec le système moteur. Dans ce chapitre, nous présenterons tout d'abord les deux théories principales au centre du débat sur la nécessité d'une intervention des régions motrices dans l'accès au sens des mots d'action, puis nous verrons comment l'étude de pathologies touchant le système moteur peut apporter des indices majeurs dans ce champ d'investigation.

## I. Deux théories qui s'opposent

---

S'il est à présent reconnu que le système sensori-moteur est impliqué dans le traitement du langage lié à l'action, son rôle dans l'accès aux représentations sémantiques des mots d'action fait encore débat dans le champ des neurosciences cognitives.

### 1. La Cognition incarnée

D'un côté, l'hypothèse de la "Cognition incarnée" défend que la compréhension des mots passe par une simulation sensorielle et motrice, qu'elle dépende des neurones miroirs ou de l'apprentissage Hebbien (Barsalou, Kyle Simmons, Barbey, & Wilson, 2003; Gallese & Lakoff, 2005; Liberman, et al., 1967; Pulvermuller, 1996, 1999, 2001; Warrington & McCarthy, 1983;

Warrington & McCarthy, 1987; Warrington & Shallice, 1984). Sous sa forme la plus extrême, cette **théorie motrice de la reconnaissance des actions** suppose qu'il n'y ait aucun intermédiaire entre le concept et sa représentation sensori-motrice.

Gallese et Lakoff (2005) proposent que les connaissances conceptuelles soient cartographiées à travers notre système sensori-moteur, l'accès à la représentation d'un concept correspondant alors à l'accès direct aux informations sensorielles et motrices qui le composent. Autrement dit, la représentation de la connaissance conceptuelle des actions reposerait exclusivement sur la simulation sensori-motrice. Cette hypothèse prévoit donc que **les mécanismes de production d'actions soient essentiels et absolument nécessaires à la reconnaissance et à la compréhension des concepts d'action (que l'action soit effectuée, imitée ou évoquée par autrui)**.

## 2. La Cognition "désincarnée"

Par opposition, Mahon et Caramazza défendent l'hypothèse de la "cognition désincarnée" selon laquelle les connaissances conceptuelles seraient représentées sous une forme abstraite, amodale et symbolique, indépendamment des informations sensori-motrices auxquelles elles se réfèrent (Mahon, 2008; Mahon, Anzellotti, Schwarzbach, Zampini, & Caramazza, 2009; Mahon & Caramazza, 2005). C'est seulement une fois récupérée, que la représentation conceptuelle d'une action se répercuterait au niveau du système moteur. Il existerait donc une interface entre représentation conceptuelle abstraite et système sensori-moteur. Les activations observées au sein des régions motrices lors du traitement de stimuli linguistiques résulteraient d'une cascade d'activations, allant d'un système conceptuel cognitif vers le système sensori-moteur.

Si elle ne nie pas le recrutement des régions motrices durant le traitement sémantique de mots d'action, cette hypothèse prédit a) que les concepts sont représentés indépendamment des informations motrices qu'ils véhiculent, b) que l'activation cérébrale des représentations conceptuelles liées à ces stimuli ne résulte pas nécessairement en l'activation des régions motrices. Mahon et Caramazza arguent donc que **les structures et processus moteurs ne seraient pas indispensables à la représentation des connaissances conceptuelles des actions** (Mahon, 2008; Mahon, et al., 2009; Mahon & Caramazza, 2005).

Pour étoffer l'une ou l'autre de ces hypothèses, leurs auteurs s'appuient là encore sur des études neuropsychologiques rapportant des données issues de patients cérébro-lésés ou atteints de pathologies affectant le système moteur, et qui présentent des déficits sélectifs pour les mots se rapportant aux concepts d'actions. Un certain nombre d'études a en effet exploré le traitement de verbes chez ces patients dont les représentations conceptuelles de l'action étaient altérées, apportant des éléments de réponse quant à la question de la nécessité de l'intégrité des régions responsables de l'exécution motrice pour la compréhension des concepts d'actions (qu'elles soient



exécutées ou évoquées par le langage). D'autre part, de nombreuses études sur le sujet sain ont utilisé différentes approches méthodologiques pour explorer les corrélats neuronaux du traitement de ces mots d'action.

## **II. Apports des études neuropsychologiques**

---

Des déficits spécifiques affectant les mots d'action ont été mis en évidence chez des patients cérébro-lésés (Arevalo et al., 2007; Fazio et al., 2009; Saygin, Wilson, Dronkers, & Bates, 2004), ainsi que chez des patients atteints de différentes pathologies motrices (Bertella et al., 2002; Boulenger, Mechtouff, et al., 2008; Cotelli, et al., 2006; Crescentini, Mondolo, Biasutti, & Shallice, 2008; Peran, Demonet, Pernet, & Cardebat, 2004; Peran et al., 2003; Silveri & Ciccarelli, 2007).

### **1. Cas de patients cérébro-lésés**

Certaines études ont décrit, chez des patients aphasiques, des déficits spécifiquement liés à la représentation de l'action. Plusieurs rapportent par exemple des déficits de compréhension de gestes chez des patients aphasiques non apraxiques, que ces gestes soient symboliques, transitifs ou constituent des pantomimes (Duffy & Duffy, 1981; Gainotti & Lemmo, 1976). Plus récemment, Fazio et collègues ont étudié en 2009 la compréhension d'actions chez des patients aphasiques sans trouble apraxique. Ils ont montré des vidéos d'actions humaines et non humaines à ces patients, puis leur ont demandé d'ordonner chronologiquement des images se rapportant aux actions vues dans les vidéos selon une séquence temporelle correcte. Ils rapportent une dissociation spécifique des performances des patients aphasiques entre actions humaines et actions non humaines. Ces résultats supposent que l'atteinte des régions frontales chez ces patients entraîne un déficit spécifique de la représentation conceptuelle des actions humaines qui font partie intégrante de leur répertoire moteur (Fazio, et al., 2009). Arevalo et collègues rapportent en 2007 le cas de patients aphasiques non apraxiques qui présentaient un déficit relatif pour des mots à fortes associations motrices (verbes décrivant des actions de la main et des noms décrivant des objets manipulables) par rapport à des noms d'objets non manipulables et des verbes n'impliquant pas d'action de la main (Arevalo, et al., 2007). Ces données suggèrent qu'une atteinte du gyrus frontal inférieur gauche (dont l'aire de Broca) impliqué dans la reconnaissance des actions humaines se répercute sur le traitement sémantique des mots qui les décrivent.

Bien que ces résultats semblent en faveur de l'hypothèse de la cognition incarnée et suggèrent que les régions motrices impliquées dans l'exécution et la reconnaissance de l'action soient indispensables au traitement sémantique des mots d'action, certains auteurs rapportent des données

contradictoires. Par exemple, en testant la compréhension d'actions chez des patients aphasiques, à la fois dans une modalité linguistique (lecture de phrases décrivant des actions) et dans une modalité non linguistique (appariement d'images représentant des pantomimes), Saygin et collègues ont décrit que la reconnaissance d'actions dans la tâche de lecture était épargnée en cas de lésions des cortex moteur primaire, prémoteur et de l'IFG gauche, tandis que la reconnaissance des pantomimes était altérée (Saygin, et al., 2004).

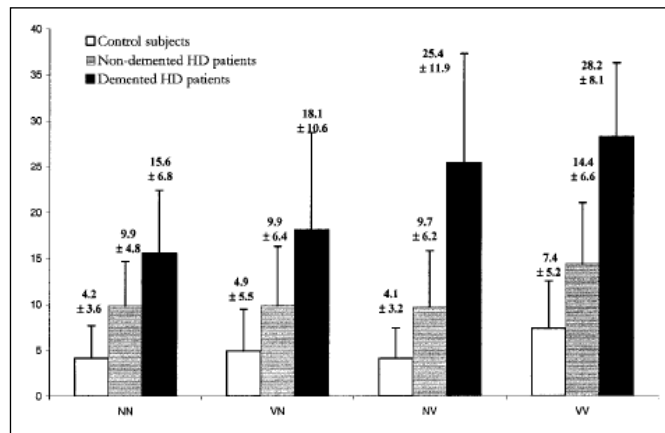
Au vu de ces résultats et des arguments avancés par Mahon et Camarazza (2005), il semble raisonnable de nuancer l'hypothèse d'un rôle exhaustif du système sensori-moteur dans la représentation des mots d'action. Néanmoins, la proposition peut être faite que, **sans y être essentiels, les processus sensori-moteurs semblent fortement contribuer à la récupération des concepts d'actions, que ceux-ci soient exprimés à travers la motricité ou le langage.** De plus, comme le mentionnent Saygin et collègues, leurs résultats ne sont pas totalement en opposition avec la théorie de la cognition incarnée. En effet, l'hypothèse avancée par Gallese et Lakoff n'implique pas un recouvrement complet des régions motrices responsables de l'exécution de l'action et des régions sous-tendant les représentations sémantiques des actions. Par conséquent, l'atteinte d'une partie du système sensori-moteur pourrait ne pas être suffisante à déstabiliser l'ensemble du réseau sous-tendant les représentations conceptuelles.

## 2. Cas de patients atteints de pathologies motrices

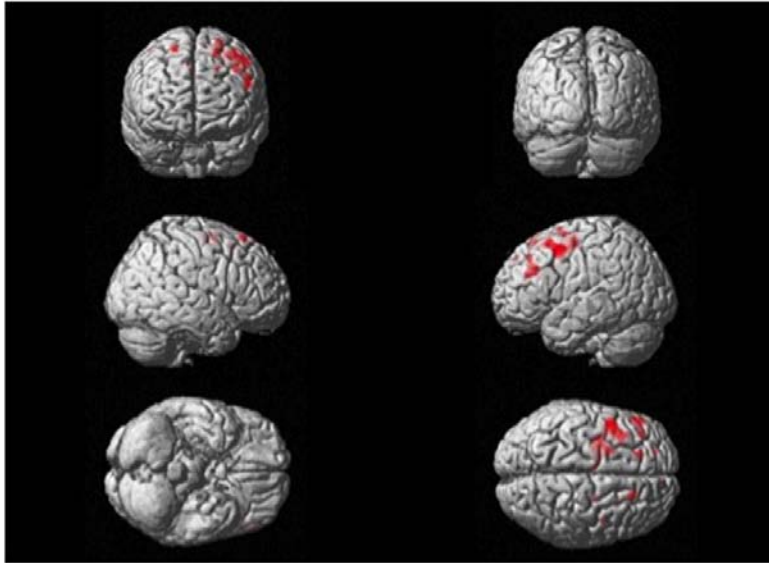
Nous l'avons déjà mentionné, des déficits de production/compréhension spécifiques aux verbes d'action ont également été rapportés chez des patients atteints de pathologies qui touchent à l'intégrité du système moteur, telles que la maladie de Huntington (Peran, et al., 2004), la paralysie supranucléaire progressive (PSP – Chow, Brambati, Gorno-Tempini, Miller, & Johnson, 2010; Cotelli, et al., 2006), la dégénérescence cortico-basale (DCB – Chow, et al., 2010; Silveri & Ciccarelli, 2007), ou encore la maladie de Parkinson (Bertella, et al., 2002; Boulenger, Mechtouff, et al., 2008; Cotelli et al., 2007; Crescentini, et al., 2008; Peran, et al., 2003; Rodriguez-Ferreiro, Menendez, Ribacoba, & Cuetos, 2009).

En 2004, Péran et collègues ont utilisé une tâche de génération de mots (noms et verbes) en réponse à des noms et des verbes liés sémantiquement pour évaluer l'impact des déficits moteurs sur les performances de patients atteints de la maladie de Huntington, déments et non-déments. Les patients déments étaient déficitaires spécifiquement dans les conditions impliquant la production de verbes. Enfin, les auteurs ont mis en évidence une corrélation entre les scores obtenus à certaines parties de l'échelle motrice UHDRS (notamment celles se rapportant au déficit du système moteur et aux dystonies) et les performances aux tâches de génération de verbes spécifiquement (Peran, et al., 2004).

2-1 - Performances globales des patients atteints de la maladie de Huntington et des participants contrôles dans la tâche de génération de mots utilisée par Péran et al., 2004. Ces performances sont présentées en termes de pourcentages d'erreurs moyens ( $\pm$ déviatoin standard) en fonction de la condition : production d'un nom en réponse à un nom (NN) ou en réponse à un verbes (VN), production d'un verbe en réponse à un nom (NV) ou en réponse à un verbe (VV).  
 Pris de Péran et al., 2004



Silveri et Ciccarelli décrivent en 2007 les cas de cinq patients atteints de DCB et présentant à la fois des capacités de dénomination d'actions (i.e. production de verbes) réduites et des déficits d'accès aux représentations conceptuelles des actions associées à des objets (i.e. reconnaissance de l'action, imitation et reconnaissance de pantomimes). En revanche, leur capacité à dénommer des objets (i.e. production de noms) était préservée. Les auteurs proposent que leurs observations soient en accord avec une vision multimodale de l'organisation des connaissances sémantiques dans laquelle les concepts d'action reposeraient sur l'intégration des différentes composantes sensorielles et motrices. L'intégrité de ces représentations sémantiques de l'action serait donc indispensable au traitement des mots d'action, le déficit sélectif des verbes rapporté chez ces patients reflétant l'atteinte des représentations motrices plutôt qu'un "simple" déficit lexico-sémantique (Silveri & Ciccarelli, 2007). Plus récemment, Chow et collègues ont soumis des patients atteints de DCB et de PSP à une tâche durant laquelle ils devaient écouter des sons liés soit à des objets manipulables, soit à des objets non manipulables, puis dénommer l'objet en question et réaliser un appariement du son écouté avec une image. Cette étude s'affranchit donc des contraintes liées à la classe grammaticale (la tâche ne requiert que la production de noms) et de la modalité linguistique (en utilisant à la fois une tâche linguistique et une autre basée uniquement sur les sons et les images). Les auteurs ont observé que les performances en dénomination des patients DCB et PSP étaient déficitaires par rapport aux contrôles, spécifiquement lorsque le son à dénommer était associé à un objet manipulable (à fortes associations motrices) par rapport à un objet non manipulable. Une analyse des corrélats neuronaux de la dénomination des sons en IRMf leur a permis de mettre en relation ce déficit d'accès aux noms liés aux actions et le système moteur. En particulier ils ont démontré une corrélation entre les performances des patients en dénomination des sons liés aux actions et l'atrophie du cortex prémoteur (Chow, et al., 2010).



2-2 – Aires cérébrales dont l'atrophie était positivement corrélée au déficit observé chez les patients lors de la dénomination de sons associés à des objets manipulables dans l'étude de Chow et al., 2010. Ces régions vont de BA6 du gyrus précentral aux gyri frontaux supérieur et médian.

**Plusieurs études de patients ont rapporté des atteintes conjointes du système moteur ou des régions motrices et de la production/compréhension de langage lié à l'action. L'ensemble des études neuropsychologiques chez des patients présentant différents types de lésions du système moteur, conforte l'hypothèse selon laquelle l'activation des régions motrices et prémotrices *assiste* et *facilite* le traitement sémantique des mots d'action. Cependant, certaines études d'imagerie proposent que le recrutement des régions motrices ne survienne qu'après l'accès aux représentations lexico-sémantiques des mots. La question de la nécessité de cette activation pour accéder aux représentations sémantiques des actions fait donc encore débat.**

Lorsque l'on parle de pathologie affectant le système moteur, il est inévitable de considérer la maladie de Parkinson. Cette pathologie neurodégénérative dont les mécanismes sous-jacents et les symptômes sont à l'heure actuelle relativement bien connus, s'est très vite imposée comme modèle d'étude des liens unissant langage et système moteur. Dans cette thèse nous posons la question cruciale de l'impact éventuel de cette pathologie sur les représentations sémantiques de l'action. L'étude des répercussions de l'atteinte du système moteur caractéristique de la maladie de Parkinson sur le traitement des mots d'action nous permettra ainsi d'appréhender le degré d'implication des régions motrices dans l'accès aux représentations sémantiques de ces mots.

Dans la partie suivante, et après avoir décrit les principaux traits de la maladie de Parkinson, nous détaillerons les quelques études qui se sont intéressées aux répercussions de l'atteinte du système moteur dans la Maladie de Parkinson sur le traitement des mots d'action.

# CHAPITRE 2    La maladie de Parkinson a-t-elle des répercussions sur les représentations de l'action?

## I. La maladie de Parkinson

---

### 1. La maladie de Parkinson en quelques mots

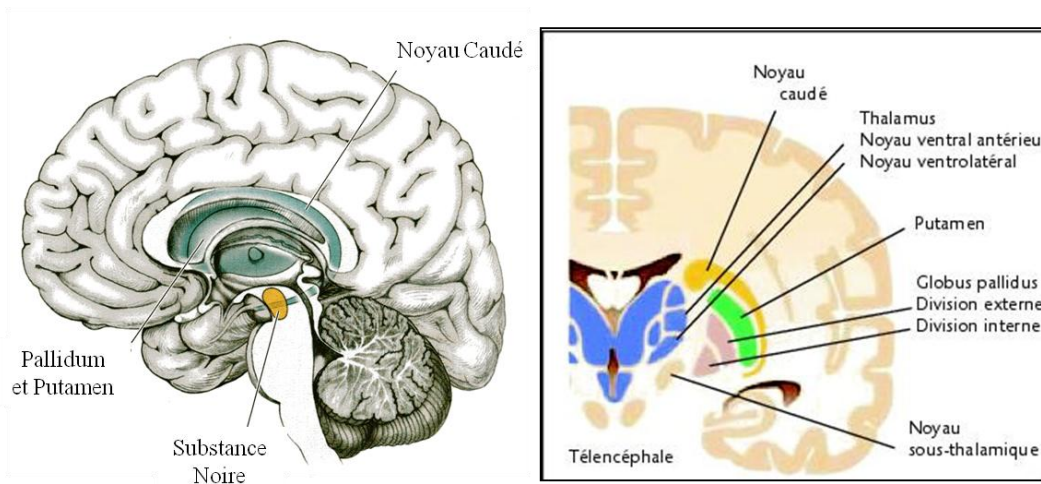
En 1817, dans un de ses essais sur la "paralysie agitante" Sir James Parkinson (1755-1824), médecin généraliste londonien, décrit pour la première fois les principaux symptômes et l'évolution de cette maladie à propos de six patients. Si aucun examen médical n'est rapporté, la clarté de la description des symptômes interpelle Jean-Martin Charcot, pionnier de la neurologie. Il comprend que James Parkinson a réuni en une entité différents signes. La "paralysie agitante" devient ainsi la maladie de Parkinson.

La maladie de Parkinson est une affection neurodégénérative fréquente qui se situe au deuxième rang des pathologies dégénératives après la maladie d'Alzheimer. Sa prévalence en constante augmentation atteint en France 100 à 150 000 patients et elle concernerait près de 2% des sujets âgés de plus de 65 ans. Son incidence est très faible avant 40 ans puisqu'elle concerne environ 10% des cas, et l'âge moyen de début de la maladie se situe entre 58 et 62 ans. Le risque de développer la maladie est équivalent pour les deux sexes. Bien que l'étiologie de la maladie de Parkinson demeure inconnue, on a pu proposer, grâce à la recherche fondamentale, des traitements qui se sont révélés bénéfiques, ce qui est relativement rare dans l'histoire de la médecine concernant les maladies du cerveau. Les deux dernières décennies ont en effet été marquées par l'essor des neurosciences et l'avènement de la dopathérapie et des techniques d'implantation d'électrodes de stimulation cérébrale ont permis d'augmenter l'espérance de vie des patients et d'améliorer leur prise en charge, même si la maladie reste souvent responsable d'une invalidité importante.

## 2. Anatomie et mécanismes mis en jeu

La maladie de Parkinson se caractérise par l'atteinte d'une petite région du cerveau, la substance noire compacte (ou *substantia nigra pars compacta*), structure sous-corticale associée aux ganglions de la base. Située dans la partie supérieure du tronc cérébral, la substance noire comporte environ quatre cent mille neurones qui projettent leurs nombreuses terminaisons synaptiques vers le striatum, l'un des noyaux des ganglions de la base. Le neuromédiateur utilisé par ces voies neuronales est la dopamine. Hors, la maladie de Parkinson entraîne une dégénérescence des neurones dopaminergiques, qui se traduit par une atteinte des voies neuronales reliant la substance noire aux ganglions de la base, notamment au striatum (Agid, 1993).

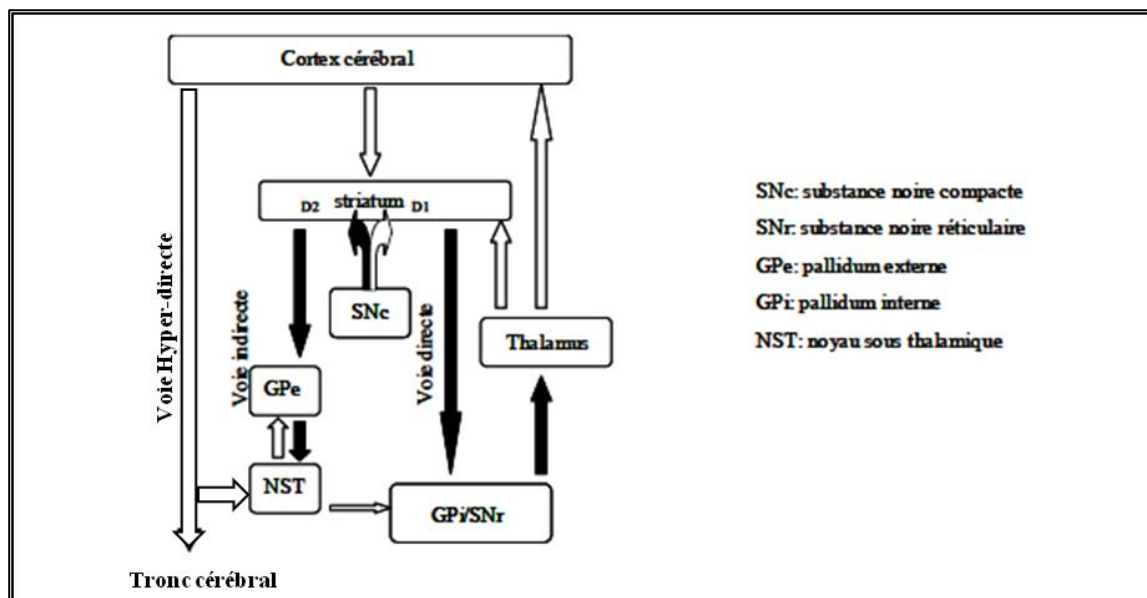
Les ganglions de la base, appelés également noyaux gris centraux, sont des formations de substance grise situées au sein de la substance blanche hémisphérique. Ils se composent principalement du noyau caudé et du putamen (regroupés sous le terme de striatum) et du pallidum (ou *globus pallidus*, qui comporte deux parties externe – Gpe – et interne - GPi), auxquels s'ajoutent le noyau sous-thalamique (NST) et la substance noire (constituée de la partie compacte – *pars compacta* – et de la partie réticulée – *pars reticulata*).



2-1 – Localisation et anatomie des ganglions de la base

Les nombreuses afférences des ganglions de la base convergent vers le striatum et le NST, et la totalité du cortex (à l'exception du cortex visuel primaire) envoie des axones au striatum. Toutes les efférences des ganglions de la base sont issues du pallidum interne et de la partie réticulée de la substance noire. Ces structures exercent une inhibition tonique GABAergique sur le thalamus qui projette à son tour vers le cortex cérébral, essentiellement le cortex frontal et les régions motrices et prémotrices (M1, cortex prémoteur, AMS). Ces projections baso-thalamico-corticales sont topographiquement organisées. Une région déterminée du striatum reçoit des afférences corticales précises et va projeter sur des régions précises du complexe GPi-substance noire réticulée. Puis celles-ci envoient des projections vers des régions déterminées du thalamus qui, à leur tour,

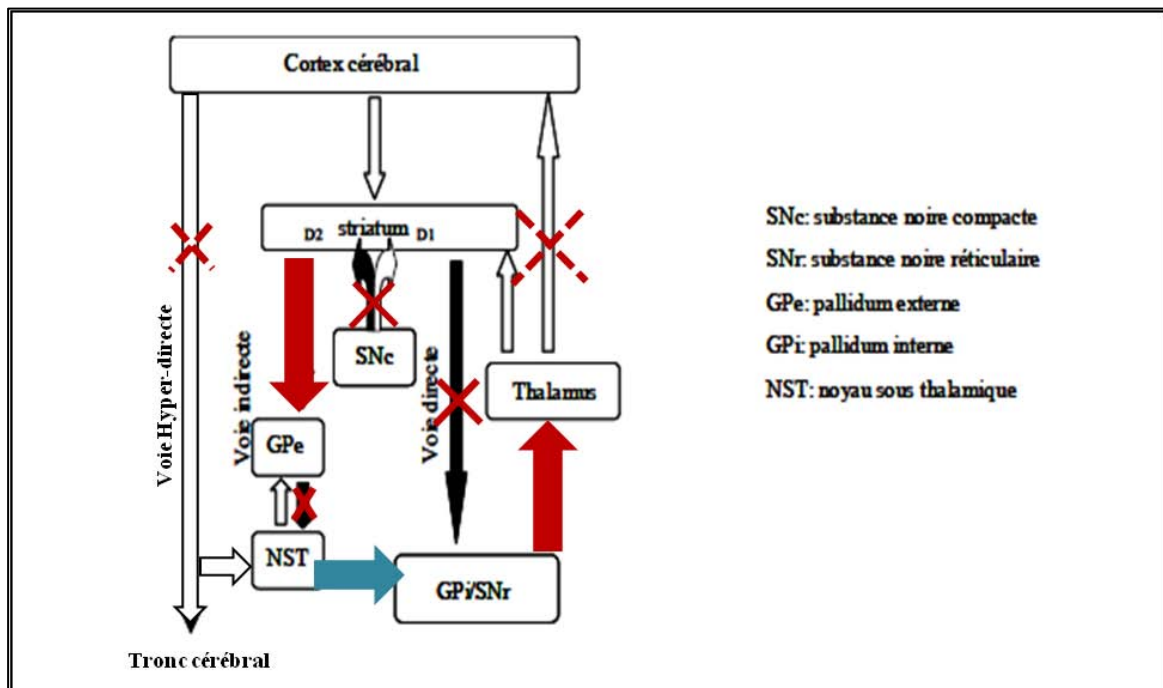
projetent vers les régions corticales d'origine. De cette manière, les ganglions de la base jouent un rôle crucial, bien qu'indirect, dans le contrôle moteur. En effet, leur rôle principal au niveau moteur est d'exécuter des programmes moteurs élémentaires acquis qui s'enchainent ou s'associent correctement. Les informations reçues par les ganglions de la base en provenance des régions corticales motrices (le cortex moteur primaire M1, les aires prémotrices latérales et l'aire motrice supplémentaire) sont traitées au niveau d'une boucle motrice "cortico-striato-thalamo-corticale" impliquant le thalamus et le cortex (particulièrement l'AMS). Grâce à cette boucle motrice, les ganglions de la base, en se projetant de manière indirecte sur M1, les aires prémotrices et l'AMS, contribuent au déclenchement des mouvements volontaires.



2-2 - Schéma simplifié d'organisation des ganglions de la base et du fonctionnement de la boucle motrice chez le sujet sain. Les flèches blanches indiquent des voies excitatrices, les flèches noires des voies inhibitrices. La boucle motrice prend son origine principalement au niveau des cortex moteur et prémoteur. Les afférences des ganglions de la base convergent vers le striatum. Les neurones issus du striatum projettent ensuite vers le pallidum interne et la partie réticulée de la substance noire d'une part, et le pallidum externe d'autre part, via des connexions inhibitrices selon les voies *directe* et *indirecte* respectivement. Les neurones issus du pallidum interne et de la substance noire réticulée vont ensuite inhiber le thalamus (au niveau du noyau ventral latéral), provoquant une décharge excitatrice du thalamus vers le cortex, particulièrement vers l'AMS, et facilitant ainsi la réalisation du mouvement. Parallèlement à cette voie directe, la substance noire compacte module l'activité du striatum via des projections dopaminergiques excitatrices de la voie directe (D1) et inhibitrices de la voie indirecte (D2).

Les neurones du pallidum exercent au repos une inhibition (frein moteur) sur le thalamus. L'initiation d'un mouvement provoque une activation corticale qui excite les neurones du striatum, qui va à son tour inhiber le pallidum par la voie directe. Cette inhibition se traduit par la levée du frein moteur exercé sur le thalamus. Les neurones du noyau ventro-latéral du thalamus sont par conséquent activés, facilitant alors l'activation de l'AMS. Le rôle de la substance noire compacte est donc de renforcer cette facilitation, en stimulant la voie directe d'une part, et en inhibant la voie indirecte d'autre part (conduisant ainsi à une inhibition du noyau sous-thalamique qui n'active plus le pallidum interne et la substance noire réticulée, ce qui contribue à l'arrêt de l'inhibition du thalamus par ce complexe). A ces deux voies trans-striatale directe et trans-striato-pallido-subthalamique indirecte s'ajoute une voie hyper-directe trans-subthalamique, dans laquelle les projections corticales stimulent directement le noyau sous-thalamique de façon à contribuer à la levée de l'inhibition du thalamus via l'activation du complexe pallidum interne/substance noire réticulée.

La substance noire compacte (SNc) constitue, via ses projections dopaminergiques, le principal régulateur des ganglions de la base. La voie dopaminergique nigro-striée exerce une action excitatrice sur la voie directe et inhibitrice sur la voie indirecte de la boucle motrice. Dans la maladie de Parkinson, la déplétion en dopamine causée par la dégénérescence des neurones dopaminergiques de la substance noire se traduit par un dysfonctionnement de cette boucle frontale motrice. Elle entraîne ainsi un blocage du système d'activation des régions corticales motrices par les ganglions de la base et le thalamus, conduisant à des troubles du comportement moteur et notamment du déclenchement des mouvements volontaires chez les patients.



2-3 - Schéma du dysfonctionnement de la boucle motrice observé dans la maladie de Parkinson. La destruction des neurones dopaminergiques de la substance noire compacte chez les patients atteints de la maladie de Parkinson se traduit par : 1) une diminution de l'effet excitateur exercé par la dopamine sur la voie directe inhibitrice entre le striatum et le complexe pallidum interne/substance noire réticulée, qui peut alors pleinement exercer son frein moteur (flèche bleue) sur le noyau ventro-latéral du thalamus ; 2) une levée de l'inhibition de la voie indirecte, renforçant ainsi l'activation du NST qui stimule alors de façon excessive le complexe pallidum interne/substance noire réticulée et le frein moteur sur le thalamus.

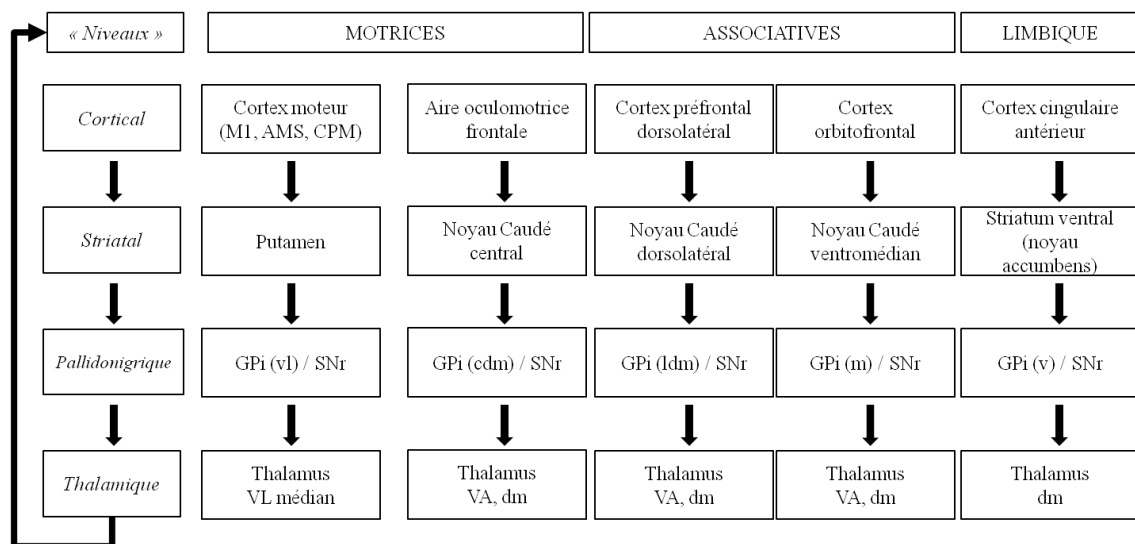
Chez les patients parkinsoniens, le thalamus, fortement inhibé par le pallidum et la substance noire réticulée (frein moteur important figuré par la flèche rouge) ne peut plus exercer son influence excitatrice sur le cortex, ce qui conduit aux troubles moteurs caractéristiques de la maladie.

Hormis la boucle motrice, d'autres boucles fronto-sous-cortico-frontales impliquant les ganglions de la base ont été décrites. Différents modèles ont été proposés pour expliquer leur fonctionnement et le traitement de l'information au sein des ganglions de la base. Le modèle prépondérant est celui de Alexander et collègues (Alexander & Crutcher, 1990; Alexander, Crutcher, & DeLong, 1990; Alexander, DeLong, & Strick, 1986). Selon ce modèle, les ganglions de la base et les régions corticales et thalamiques auxquelles ils sont connectés sont organisés en cinq circuits fonctionnels parallèles et indépendants. Ainsi, les différentes aires du cortex frontal



projetent sur les ganglions de la base, les informations étant ensuite renvoyées via le thalamus au cortex frontal. Les circuits ainsi formés sont des boucles cortico-sous-cortico-corticales qui permettent une interaction permanente entre cortex et ganglions de la base.

Les auteurs décrivent deux circuits moteurs (la boucle motrice décrite précédemment et la boucle oculomotrice dont le territoire cortical associé est le "Frontal Eye Field", BA8), deux circuits associatifs (reliant les cortex dorsolatéral préfrontal et latéral orbitofrontal aux ganglions de la base) participant aux fonctions exécutives et à l'adaptation du comportement, et une boucle limbique (impliquant le cortex cingulaire antérieur et le cortex orbitofrontal) essentielle aux fonctions motivationnelles.



2-4 – Organisation anatomique "parallèle" des circuits fonctionnels impliquant les ganglions de la base selon Alexander et collègues (1986). M1 : cortex moteur primaire ; AMS : aire motrice supplémentaire ; CPM : cortex prémoteur ; GPI : pallidum interne ; SNr : substance noire réticulée ; VL, vl : ventrolatéral ; cdm : dorsomédian caudal ; VA : ventral antérieur ; dm : dorsomédian ; ldm : dorsomédian latéral ; m : médian ; v : ventral

Avec leur rôle d'intégration et de couplage des boucles motrices, associatives et limbique, les ganglions de la base se situent donc au cœur d'un système essentiel à de nombreux processus cognitifs, émotionnels et moteurs.

### 3. Symptomatologie clinique

Le syndrome Parkinsonien est à présent clairement identifié comme étant constitué d'une multitude de symptômes et de signes qu'il faut ordonner. Trois manifestations doivent être mises en avant et forment la **triade parkinsonienne** : le tremblement, la rigidité et l'akinésie.

Le tremblement des membres au repos, signe le plus classique du syndrome parkinsonien, est observé lorsque le segment de membre se trouve en position de relâchement musculaire complet. Il est distal, et souvent inaugural. Il intéresse le plus souvent les membres supérieurs mais également être constaté aux membres inférieurs et exceptionnellement les lèvres, la mâchoire et la langue. Au début de la maladie il est intermittent et unilatéral. Sa bilatéralisation est observée au bout de quelques mois et en général moins de trois ans après l'apparition des symptômes, il prédomine alors au niveau de l'hémicorps où il a débuté.

L'hypertonie extrapyramidale ou rigidité musculaire se traduit par un aspect contracté des muscles. Elle est généralisée mais prédomine au niveau des muscles fléchisseurs et rend compte notamment des déformations posturales, jouant un rôle marqué dans l'attitude de flexion des différents segments de membres, du cou et du tronc, ainsi que des épaules et genoux des patients. Elle participe également à l'apparition des troubles de la marche quand l'atteinte devient bilatérale. Progressivement la marche se fait à petits pas, avec des difficultés majorées au démarrage (piétinement sur place) et une tendance du patient à accélérer le pas. On constate également une instabilité posturale favorisant les chutes.

L'akinésie est une réduction de la motricité automatique et volontaire en l'absence de toute paralysie. Elle est la plupart du temps associée à une bradykinésie (lenteur du geste) et à une hypokinésie (réduction d'amplitude du mouvement). L'akinésie intéresse les mouvements automatiques, se traduisant par exemple par une réduction du ballant du bras à la marche, ou par un faciès apparaissant inexpressif, figé, avec rareté du clignement. Les gestes de la motricité volontaire peuvent également être concernés et on observe notamment une lenteur dans les gestes de la vie courante (rasage, habillage) et l'écriture apparaît progressivement micrographique (écriture très petite et quasi-illisible).

Trois étapes évolutives de la maladie de Parkinson sont décrites en fonction de la progression de ces symptômes moteurs et de l'efficacité du traitement dopaminergique : la "lune de miel" correspond aux trois à 8 premières années de la maladie, et se définit par une vie quotidienne quasiment normale ; les fluctuations motrices qui affectent 60% des patients au bout de six ans et qui se traduisent par l'apparition de l'akinésie et des dyskinésies (mouvements anormaux involontaires) ; la troisième période, la plus handicapante, correspond à la perte d'efficacité du traitement.

Ces signes cardinaux du syndrome parkinsonien peuvent être associés à d'autres symptômes apparaissant à des degrés variables de l'évolution de la maladie, tels que des signes neurovégétatifs, des troubles sensitifs, une perturbation du sommeil et de la vigilance, des troubles psycho-comportementaux et cognitifs. Ces derniers ont été longtemps ignorés au profit des symptômes moteurs mais ils font depuis plusieurs années l'objet d'un nombre croissant d'études.

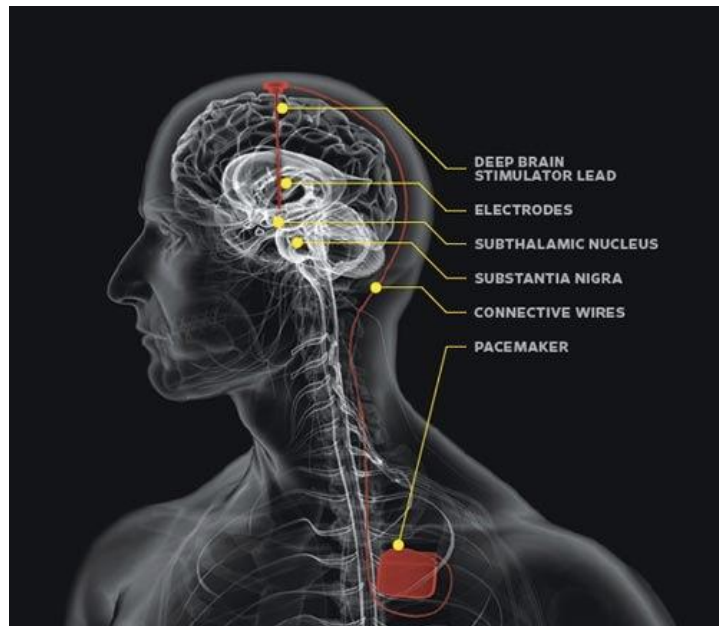
Ces troubles cognitifs atteignant principalement les fonctions exécutives résulteraient de l'atteinte des boucles frontales associatives et limbique du fait de la déplétion dopaminergique. Il s'agit essentiellement de troubles du contrôle cognitif liés à une baisse générale des ressources attentionnelles qui se répercute par une réduction des capacités d'intégration des informations visuo-spatiales ou de mise en place de stratégies, de résistance à l'interférence ou encore de planification et coordination de l'action. On constate également des troubles de la mémoire, en particulier de la mémoire de travail, et certains auteurs rapportent également des troubles de la reconnaissance des expressions faciales ou de la cognition sociale (i.e. prise de décision, théorie de l'esprit, etc.). Les troubles apraxiques et linguistiques sont plus rarement observés chez les patients parkinsoniens. Enfin, la dépression et la démence présentent une prévalence élevée dans la maladie de Parkinson, puisqu'elles touchent environ 30% et 20% des patients, respectivement. D'autre part, il n'est pas rare de retrouver des hallucinations et une confusion mentale aux stades avancés de la maladie (Azuma, Cruz, Bayles, Tomoeda, & Montgomery, 2003; Dujardin & Defebvre, 2007; Galvin, 2006; Zagnoli & Rouhart, 2006).

## 4. Stratégies thérapeutiques

Le traitement de la maladie de Parkinson reste symptomatique et repose essentiellement sur l'utilisation de **médicaments dopaminergiques** visant à corriger et atténuer les troubles moteurs en particuliers. Les médicaments utilisés, qui n'agissent donc ni sur la cause, ni sur la progression de la maladie, ont pour but de restaurer la transmission dopaminergique striatale. Les agonistes dopaminergiques, stimulant les récepteurs dopaminergiques, sont couramment associés à la lévodopa (ou L-DOPA), un précurseur de la dopamine, et représentent les principaux "antiparkinsoniens". En effet, la principale lésion à l'origine du syndrome parkinsonien étant la perte des neurones dopaminergiques de la substance noire compacte, ces médicaments "antiparkinsoniens" visent à restaurer l'afflux dopaminergique striatal. Si ce mode de traitement médicamenteux a largement fait ses preuves sur l'amélioration de la triade symptomatique à long terme, des complications "dopa-induite" souvent sévères (i.e. fluctuations motrices et dyskinésies importantes) apparaissent. En cas de complications motrices sévères résistantes aux traitements que nous venons d'évoquer, la solution chirurgicale par implantation d'électrodes de **stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques** est évoquée.

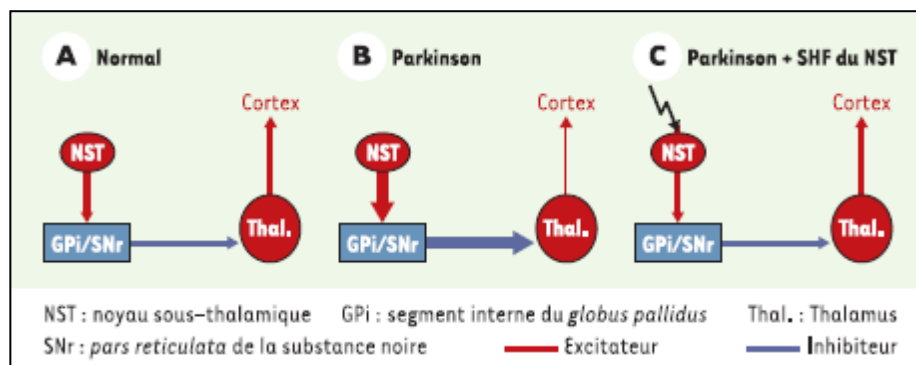
Cette technique thérapeutique neurochirurgicale consiste à implanter de façon chronique une électrode de stimulation au sein d'une structure cible : initialement le thalamus, et plus récemment dans d'autres structures profondes dont le noyau sous-thalamique. Développée par l'équipe des Prs Benabid et Pollak à Grenoble (Benabid, Pollak, Louveau, Henry, & de Rougemont, 1987), la mise en place des électrodes de stimulation (modèle 3389, Medtronic Inc, Minneapolis) se fait selon une méthode stéréotaxique. Après l'implantation des électrodes définitives, le neurostimulateur est mis

en place en sous-cutanée (Kinetra ou Solettra, Medtronic Inc, Minneapolis), dans la région sous-claviculaire ou abdominale, soit immédiatement soit dans les 3-4 jours suivants, sous anesthésie générale, connecté aux électrodes de stimulation et permettant de délivrer un courant électrique continu à la structure cible.



4-1 – Schéma du dispositif permettant la stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques chez les patients parkinsoniens.

Les noyaux sous-thalamiques représentent de bons candidats pour cette stimulation, puisqu'ils représentent les seuls neurones glutamatergiques du réseau impliquant les ganglions de la base et y occupent une position stratégique puisqu'ils reçoivent des afférences des régions corticales motrices et envoient des projections vers chacun des noyaux des ganglions de la base (dans une moindre mesure en ce qui concerne le striatum). Leur stimulation à haute fréquence (i.e.  $\geq 100$  Hz) permet donc d'activer différentes voies et d'obtenir des effets relativement étendus.



4-2 – Interactions entre le noyau sous-thalamique (NST), les voies efférentes des ganglions de la base (GPI et *pars reticulata* de la substance noire), le thalamus (Thal.) et le cortex. (A) situation normale ; (B) Maladie de Parkinson ; (C) Maladie de Parkinson traitée par stimulation cérébrale profonde. Pris de (Benazzouz, 2004)

Cette chirurgie est en général réservée à des patients ayant une forme évoluée de la maladie, chez lesquels le traitement médical ou les différentes associations médicamenteuses ne permettent qu'un contrôle limité des fluctuations motrices et des dyskinésies. Les patients doivent en outre présenter une bonne sensibilité à la L-Dopa, un âge inférieur à 70 ans et l'absence de troubles psychiatriques ou cognitifs marqués et de lésions vasculaires, ce qui explique que ces

interventions nécessitent une évaluation préopératoire minutieuse. La stimulation des noyaux sous-thalamiques permet un bon contrôle de la plupart des symptômes moteurs de la maladie de Parkinson, avec une réduction majeure du tremblement, de la rigidité, de l'akinésie et des signes axiaux (Houeto et al., 2000; Krack et al., 2003; Limousin et al., 1998), ainsi qu'une diminution significative du traitement antiparkinsonien. En revanche, de récentes méta-analyses semblent indiquer qu'elle a peu d'impact sur les fonctions cognitives. L'efficacité globale des patients est en général préservée, et le principal effet bénéfique de la stimulation semble être la réduction du ralentissement psychomoteur des patients. Quelques modifications ont été observées au niveau des fonctions exécutives, l'apprentissage verbal, la mémoire et la fluence verbale subissant un léger déclin. En conclusion, et bien que la plupart des études menées jusqu'à présent repose sur l'examen de petits groupes de patients, la stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques permet indéniablement de soulager des patients chez qui les traitements antiparkinsoniens habituels ne sont plus satisfaisants, avec des conséquences apparemment minimales sur les fonctions cognitives (Halpern, Rick, Danish, Grossman, & Baltuch, 2009; Naskar, Sood, Goyal, & Dhara, 2010).

## **II. Maladie de Parkinson et représentation de l'action**

---

L'atteinte du système moteur dans la maladie de Parkinson et ses répercussions sur les performances des patients lors de l'exécution d'actions sont bien connues à l'heure actuelle. Depuis les années 90 et l'émergence des théories associant représentations conceptuelles de l'action et système moteur, quelques travaux ont étudié l'impact de la MP sur les représentations de l'action. Aux vues des hypothèses récentes quant à l'implication des régions motrices dans la représentation des concepts d'actions, on peut supposer que l'atteinte du système moteur chez les patients parkinsoniens se répercute au niveau des représentations conceptuelles des actions chez ces patients, entraînant une diminution des performances lors de la compréhension d'actions réalisées par autrui.

Les macroélectrodes utilisées pour la stimulation cérébrale profonde chez les patients MP permettent également l'enregistrement des modulations des potentiels de champs locaux (modification de l'activité électrique neuronale locale), fournissant une opportunité d'étudier le fonctionnement des ganglions de la base chez l'homme. Quelques études ont utilisé cette méthode pour mesurer les modulations de l'activité électrique au sein du noyau subthalamique (NST) et du pallidum interne (GPi), chez des patients Parkinsoniens, lors de l'exécution et l'observation d'actions et les comparer avec les données disponibles chez les sujets sains.

**L'exécution** de mouvements volontaires est normalement associée à des changements de l'activité oscillatoire enregistrée au sein des NST et du GPi : l'activité alpha-beta (basses fréquences, inférieures à 50 Hz) diminue environ une seconde avant l'initiation du mouvement et est maintenue basse jusqu'à la fin de l'action ; cette diminution du rythme beta est associée à une augmentation du rythme gamma (hautes fréquences entre 60 et 90 Hz).

Chez les patients parkinsoniens, la déprivation en traitement dopaminergique (patients OFF-traitement) entraîne, **au repos**, une augmentation anormale de l'activité oscillatoire beta dans les NST et une activité oscillatoire dans la bande de fréquences gamma plus faible qu'en présence du traitement médicamenteux (P. Brown et al., 2001). **Le traitement dopaminergique modulerait donc l'activité des NST au repos.**

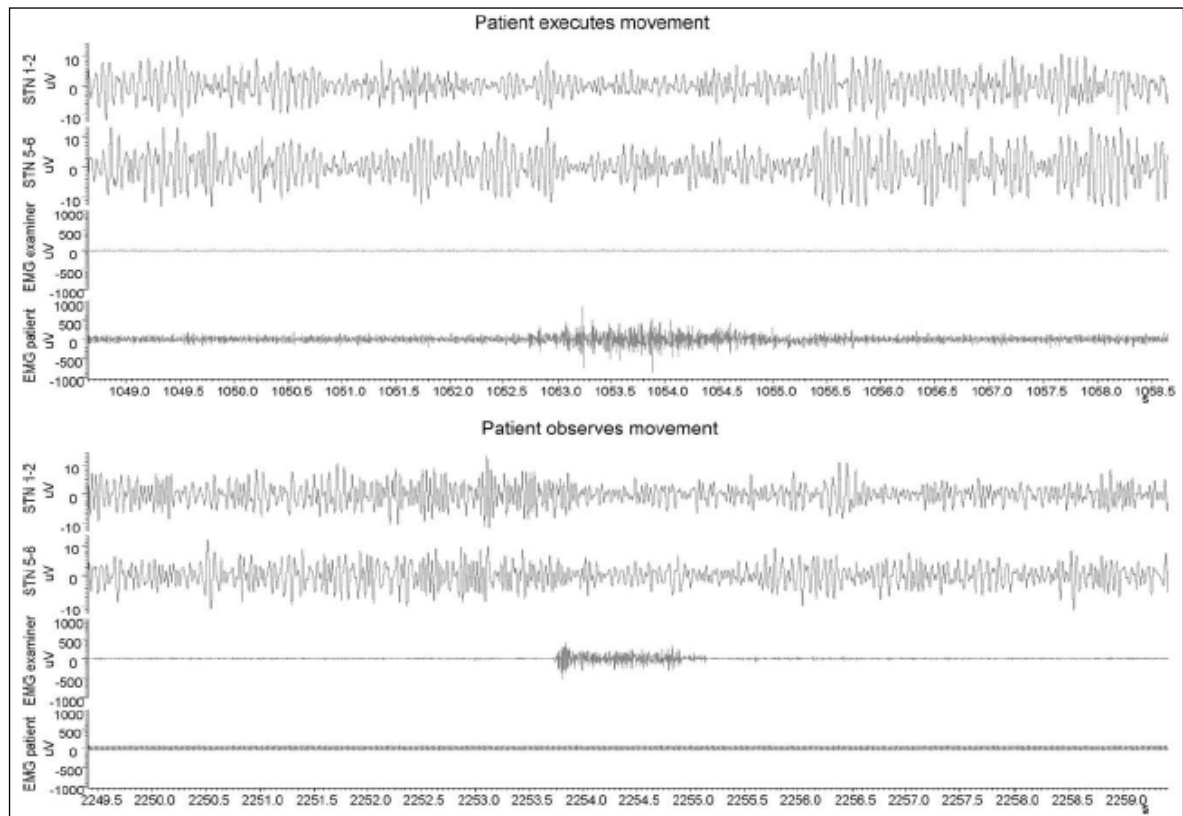
Cette activité anormale a été associée aux bradykinésies observées dans la maladie de Parkinson, chez les patients sans traitement (P. Brown, 2003). Chez les patients avec ou sans traitement dopaminergique, **l'exécution** de mouvements volontaires entraîne une diminution de l'activité beta dans les NST, de la même façon que chez les sujets sains et *malgré l'augmentation anormale de l'activité oscillatoire au repos chez les patients OFF-traitement*. Cette activité oscillatoire anormale au sein des NST chez les patients en l'absence de traitement dopaminergique pourrait interférer avec l'initiation et **l'exécution** de mouvements volontaires en rendant plus difficile la diminution de l'activité beta du NST nécessaire durant la phase précédant le mouvement. Après la prise du traitement dopaminergique, l'activité anormale au sein des NST au repos est atténuée et la diminution des oscillations beta lors de l'initiation du mouvement est normalisée (Alegre et al., 2005). **Mise à part la modulation du niveau basal de l'activité oscillatoire au sein des NST, le traitement dopaminergique n'influencerait donc pas les modifications d'activité oscillatoire au sein des NST dues à l'exécution d'action.**

Chez les sujets sains en EEG, **l'observation** d'une action entraîne également une diminution de l'activité beta au sein du cortex, de façon synchrone avec le début du mouvement observé, tandis qu'aucune modification de l'activité gamma n'y est associée. Cette modification de l'activité beta rapportée à la fois lors de *l'exécution* et de *l'observation* d'actions pourrait refléter l'activité du système miroir et la résonance motrice de l'action observée. Ainsi, si la compréhension de l'action observée repose en partie sur les régions motrices de l'observateur, les modifications de l'activité électrique rapportées lors de l'exécution d'actions chez les patients parkinsoniens sans traitement devraient également être observées lors de la compréhension d'actions effectuée par un tiers.

Les équipes de Marceglia (2009) puis d'Alegre (2010) rapportent que, de la même façon que chez les sujets sains, **l'observation** d'actions entraîne une diminution de l'activité beta au sein des NST bilatéraux chez des patients parkinsoniens OFF et ON-traitement. Cette diminution de l'activité beta est d'amplitude plus faible que celle rapportée chez les patients lors de l'exécution d'actions.

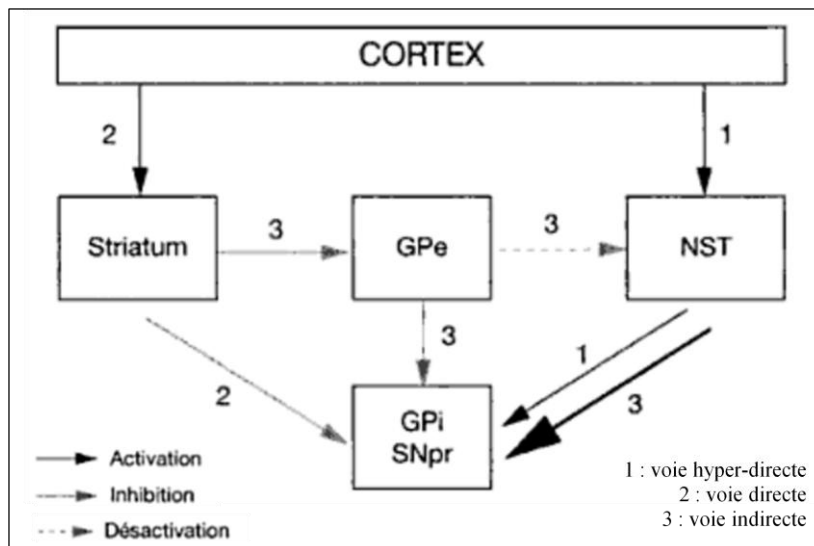
En revanche, de même que pour les sujets sains, aucune modification de l'activité gamma n'est rapportée.

Chez les patients parkinsoniens, cette modulation spécifique de l'activité électrique des neurones du NST par l'**observation** d'actions, ne dépendrait pas de la prise du traitement dopaminergique. En effet, indépendamment de l'augmentation de l'activité basale des neurones au sein des NST chez les patients OFF-traitement, les modifications entraînées par l'observation, comme par l'exécution d'actions, sont similaires chez les patients OFF- et ON-traitement.



4-1 - Modifications de l'activité au sein des NST chez un patient parkinsonien sans traitement dopaminergique, durant l'exécution (en haut) et l'observation (en bas) d'une action. Dans les deux cas on observe une diminution de l'activité oscillatoire beta. Les tracés de l'électromyogramme (EMG) du patient et de l'examineur permettent de situer dans le temps la réalisation de l'action. *Pris de Alegre et al., 2010.*

Selon les auteurs, ces résultats démontrent qu'il existerait une association forte entre observation du mouvement et activation des NST qui impliquerait le système miroir humain. Les NST sont directement connectés au cortex frontal (moteur et prémoteur) via la voie "hyper-directe" du circuit moteur, ainsi que par une voie indirecte impliquant des projections cortico-strio-pallido-subthalamiques (Nambu, 2004).



4-2 – Rappel des trois voies principales du réseau impliquant les NST

(Zagnoli & Rouhart, 2006).

La voie hyper-directe délivre un input excitateur monosynaptique aux NST en provenance des aires motrices et prémotrices. L'activité corticale entraînée par l'observation d'actions via le système moteur pourrait donc facilement se propager aux ganglions de la base et aux NST. Ces modifications de l'activité corticale se reflèteraient alors par les changements de l'activité beta observés dans le STN. De plus, Les oscillations beta basses (10-18Hz) seraient spécifiquement modulées par l'observation de l'action tandis que les modifications des oscillations beta-hautes (20-30Hz) dépendraient à la fois de l'observation de l'action et d'objets liés à ces actions – ce que les auteurs qualifient de "scène d'action" (Marceglia, et al., 2009).

Les auteurs concluent que **l'activité des ganglions de la base, et en particulier celle des NST est modulée par l'activité du système miroir humain**. La modulation des oscillations beta des NST par les aires corticales motrices et prémotrices en particulier jouerait un rôle clé, non seulement dans *l'exécution* du mouvement mais aussi dans l'accès aux *représentations* des informations liées au contexte moteur lors de *l'observation* de mouvements ou d'objets liés à des actions. Selon cette étude, la MP n'affecterait pas l'accès aux représentations des actions faisant intervenir le NST, *puisque malgré les modifications de l'activité basale des NST en l'absence de traitement dopaminergique*, les auteurs n'ont rapporté aucune différence d'amplitude entre les modulations de l'activité électrique chez des patients avec et sans traitement dopaminergique lors de l'exécution et de l'observation des actions (Alegre, et al., 2010; Marceglia, et al., 2009). Une diminution de l'activité beta du NST a également été décrite chez des patients durant une tâche d'imagerie motrice (Kuhn et al., 2006), ce qui renforce l'idée d'une implication des NST dans les processus d'accès aux représentations de l'action.

**Les implications physiopathologiques de ces découvertes restent à clarifier, mais les résultats rapportés chez les patients parkinsoniens suggèrent que les ganglions de la base et les NST feraient partie intégrante du système miroir humain et participeraient ainsi aux mécanismes de compréhension de l'action. Le traitement médicamenteux dopaminergique**



**chez les patients permettrait de normaliser l'activité des NST au repos, facilitant les modulations de l'activité des NST qui surviennent lors de l'exécution et l'observation d'actions (Alegre, et al., 2010; P. Brown, 2003; P. Brown, et al., 2001; Kuhn, et al., 2006; Marceglia, et al., 2009).**

Castiello et collègues ont réalisé des mesures cinématiques pour explorer l'effet de l'observation d'un mouvement sur la réalisation consécutive du même mouvement chez des sujets sains et des patients parkinsoniens. Ils rapportent un effet de facilitation visuo-motrice (amorçage visuo-moteur) de l'observation sur l'exécution de l'action chez les sujets sains, effet qui n'est retrouvé chez les patients que lorsque l'action observée est réalisée par un autre patient, et non quand l'action est exécutée par un expérimentateur sain. Les auteurs proposent que les patients soient incapables de réactiver les représentations d'une action exécutée par des sujets sains et qu'ils ne peuvent plus réaliser eux-mêmes (en termes de précision et de vitesse par exemple). La facilitation de l'exécution d'une action par son observation préalable dépendrait donc de la congruence existant entre les représentations des deux actions (Castiello & Begliomini, 2008). Ces résultats ne sont pas sans rappeler ceux obtenus par l'équipe de Dominey en 1995 qui rapportaient que les patients parkinsoniens étaient déficitaires dans une tâche d'imagerie mentale d'actions impliquant leur hémicorps le plus atteint par rapport à l'hémicorps préservé. Ainsi, des patients droitiers plus atteints du côté droit étaient déficitaires à la fois dans la réalisation de mouvements de rotation de la main droite et dans la simulation mentale de ces actions (Dominey, Decety, Broussolle, Chazot, & Jeannerod, 1995). Ces observations suggèrent que les ganglions de la base ne seraient pas uniquement impliqués dans les aspects liés à l'exécution des mouvements mais aussi dans le maintien des représentations internes des actions. Les représentations conceptuelles des actions reposeraient donc sur le système moteur impliquant les ganglions de la base et leurs projections vers les aires prémotrices ventrales et intrapariétales antérieures (régions clés du système miroir proposé par Rizzolatti & Luppino, 2001).

Enfin, Tremblay et collègues ont mesuré les variations de l'activité corticale induites par l'observation et l'imagination d'actions, durant une stimulation du cortex moteur gauche par TMS chez des sujets sains et des patients Parkinsoniens, en mesurant les variations des PEMs au niveau de la main droite. Si l'observation et l'imagination d'actions entraînaient bien une facilitation cortico-motrice chez les sujets sains (donc une augmentation de l'activité corticale au niveau des aires motrices), aucune modification n'a été enregistrée chez les patients. **Le déficit de l'activation du système moteur associé au dysfonctionnement des ganglions de la base se répercuterait ainsi sur les représentations de l'action au sein du système moteur, entraînant un déficit des processus de simulation interne des gestes moteurs observés ou imaginés (Tremblay, Leonard, & Tremblay, 2008).**

**L'atteinte du réseau moteur impliquant les ganglions de la base et leurs projections vers les aires corticales dans la maladie de Parkinson semble mettre en péril l'intégrité des représentations motrices des actions chez les patients. Certaines études ont rapporté des déficits touchant à la représentation de l'action chez ces patients, que ce soit lors de la compréhension d'actions transitives réalisées par un tiers ou de la reconnaissance de pantomimes ou de gestes intransitifs. Si l'intégrité du système moteur est cruciale pour les processus de récupération des mots d'action, alors l'atteinte des ganglions de la base et le déficit moteur qu'elle entraîne devraient se répercuter sur le traitement sémantique de ces mots.**

Si l'on considère que la boucle motrice (impliquant les régions motrices et les ganglions de la base) est impliquée dans la compréhension d'actions, que celles-ci soient exécutées ou évoquées via le langage, son dysfonctionnement dans la Maladie de Parkinson devrait se répercuter aussi bien sur l'observation et l'imitation d'actions que sur le traitement sémantique des mots se référant à ces mêmes actions. **Quelques études se sont intéressées récemment aux répercussions des déficits moteurs observés dans la maladie de Parkinson sur l'intégrité du traitement des mots d'action chez des patients.**

### **III. La Maladie de Parkinson et les mots d'action**

---

La maladie de Parkinson étant caractérisée par une atteinte des boucles fronto-sous-cortico-frontales, certaines études se sont récemment intéressées aux répercussions de cette atteinte sur le traitement des mots liés à l'action. En 2003, Péran et collègues ont démontré, chez des patients MP non-déments, un déficit spécifique pour les verbes par rapport aux noms dans une tâche de génération de mots (Peran, et al., 2003). Plus précisément, les patients éprouvaient des difficultés à générer des verbes en réponse à des mots liés sémantiquement. Ils commettaient de plus des erreurs de type grammatical dans les conditions impliquant des verbes, produisant un nom à la place d'un verbe en réponse à des verbes. Les performances des patients ont été de plus corrélées aux scores obtenus dans des tâches mnésiques notamment (celles de la MATTIS) mais pas aux scores moteurs (UPDRS). Le déficit observé n'aurait pas pour origine l'altération des représentations sémantiques de l'action, mais les patients pourraient éprouver des difficultés à apprécier l'information grammaticale relative aux verbes. Cette interprétation grammaticale s'accorde ainsi avec les études rapportant des déficits spécifiques à la classe grammaticale des verbes et attribuant ce déficit à un défaut de traitement de l'information lexicale associée à cette classe de mots. Grossman et collègues ont par exemple montré un déficit d'apprentissage de nouveaux verbes chez des patients parkinsoniens dès les premiers stades de la maladie ainsi que des troubles de la compréhension de phrases complexes "non-canoniques" (centrées sur l'objet de

l'action, e.g. "la fille que le garçon a ramenée était gentille"; Grossman, 1999; Grossman et al., 1991; Grossman, Crino, Reivich, Stern, & Hurtig, 1992). Plusieurs autres études ont mis en évidence une dissociation nom/verbe chez des patients MP non-déments lors de tâches de dénomination d'images représentant des objets (génération de noms) et des actions (génération de verbes), les patients MP étant déficitaires uniquement pour la dénomination d'actions (Bertella, et al., 2002; Cotelli, et al., 2007; Rodriguez-Ferreiro, et al., 2009).

A l'instar des déficits verbes-spécifiques rapportés chez les patients cérébro-lésés et que nous avons décrits précédemment, l'origine grammaticale des déficits observés chez les patients parkinsoniens a été remise en question, certains auteurs arguant plutôt en faveur d'un ralentissement des processus de récupération lexicale des mots en mémoire dû à une limitation des ressources cognitives (Grossman, Rhee, & Moore, 2005; Grossman et al., 2002). Plusieurs études rapportent en outre un déficit important chez les patients parkinsoniens dans des tâches de fluence d'action (génération spontanée de verbes) par rapport aux tâches de fluence catégorielle (génération de noms d'objets appartenant à une même catégorie, e.g. les fruits) et lexicale (e.g. génération de noms commençant par une même lettre donnée par l'expérimentateur) (Piatt, Fields, Paolo, Koller, & Troster, 1999; Piatt, Fields, Paolo, & Troster, 1999; Signorini & Volpato, 2006). Les auteurs proposent que le déficit sélectif touchant les verbes puisse refléter un dysfonctionnement du système exécutif qui permettrait le contrôle de l'attention, la coordination mentale et la manipulation d'informations (e.g. Signorini & Volpato, 2006). En effet, des études ont montré que la privation de dopamine chez les patients parkinsoniens entraînait une baisse des performances dans des tâches portant sur la mémoire et l'attention (Campos-Sousa, Campos-Sousa, Ataíde Jr, Soares, & Almeida, 2010). Le déclin des performances en fluence d'action pourrait donc être expliqué un terme de diminution des ressources attentionnelles chez les patients, à la suite de l'atteinte de la boucle dorsolatérale associative et non motrice. Cependant, le fait que ces mêmes patients n'éprouvaient aucune difficulté lors d'autres tâches de fluences qu'elles soient catégorielle ou lexicale semble aller contre cette hypothèse (Grossman, 1999; Piatt, Fields, Paolo, & Troster, 1999). Ainsi, plutôt que des troubles exécutifs, ce serait bien un déficit de l'accès à l'information spécifiquement liée à l'action qui serait à l'origine des troubles observés chez ces patients.

Dans une étude en IRMf, Péran et collègues ont récemment exploré les corrélats neuronaux de la production de mots d'action chez des patients parkinsoniens. Ils ont pour cela comparé les activations cérébrales chez des patients non-déments lors de tâches de dénomination d'objets biologiques (e.g. une pomme) ou manufacturés (e.g. un tournevis) manipulables, et la génération de verbes d'actions consécutive à la présentation de ces objets. Conformément aux études comportementales précédentes (Peran, et al., 2003), les patients MP étaient spécifiquement déficitaires pour la génération de verbes par rapport aux noms d'objets, indépendamment du type

d'objet présenté. Par ailleurs, les patients étaient plus lents à produire un verbe en réponse aux objets biologiques qu'aux objets manufacturés. Les auteurs attribuent ces différences au fait que les objets manufacturés (des outils) sont liés de façon plus spécifique à un verbe particulier que les objets biologiques auxquels peu d'actions spécifiques correspondent (e.g. "visser" ou "dévisser" est une réponse dominante lors de la présentation visuelle d'un tournevis, tandis que plusieurs verbes entrent en "compétition" lors de la présentation d'une pomme – que l'on peut manger, croquer, éplucher, couper, etc.). L'allongement du temps de réaction pour les objets biologiques traduirait cette recherche lexico-sémantique plus intense.

Les données d'imagerie ne révèlent pas de différence majeure quant aux activations cérébrales durant la production de verbes d'actions liées à des objets et la dénomination de ces mêmes objets. La production des noms d'objets et des verbes d'actions liées à ces objets impliquait les régions fronto-temporales et temporo-occipitales, ainsi que l'AMS, cible principale de la boucle motrice. Cependant, la génération de verbes tendait à impliquer préférentiellement le cortex préfrontal, l'aire de Broca et le cortex cingulaire antérieur gauches par rapport à la production de noms. Péran et collègues (Péran et al., 2009) associent l'augmentation de l'activation dans ces régions aux déficits touchant la boucle motrice dans la MP. Ainsi, ils rapportent une corrélation entre le déficit moteur des patients et l'activité cérébrale durant la génération de verbes dans les gyri bilatéraux pré- et post centraux, l'aire motrice supplémentaire gauche et le cortex temporal supérieur droit. Cette relation entre dysfonctionnement du système moteur et degré d'activation cérébrale durant la génération de verbes était plus forte pour la production de verbes à partir d'objets biologiques que d'objets manufacturés.

Ces résultats suggèrent, selon les auteurs, que l'atteinte frontale motrice dans la MP affecterait l'accès aux représentations sémantiques de l'action nécessitant des ressources importantes. En effet, contrairement à la dénomination d'objets, la génération de verbes à partir de ces objets nécessiterait une manipulation des représentations sémantiques des actions, manipulation d'autant plus coûteuse pour les objets biologiques dont les représentations motrices sont relativement faibles. La production de verbes désignant des actions liées à ces objets biologique nécessiterait donc le recrutement d'un réseau cortical beaucoup plus distribué visant à compenser l'atteinte de la boucle motrice dans la MP (Péran, et al., 2009). Cette étude, la première à notre connaissance à explorer les corrélats neuronaux de la représentation sémantique de l'action chez les patients MP, incite à postuler que le traitement des mots d'action et *a fortiori* celui des verbes, pourrait subir les conséquences des troubles moteurs des patients parkinsoniens suite à l'atteinte de la boucle motrice striato-frontale impliquant les aires motrices et prémotrices.

**L'ensemble de ces études rapporte, chez les patients parkinsoniens, un déficit des verbes d'action, qui pourrait être lié à l'atteinte des boucles fronto-sous-cortico-frontales mettant en péril l'intégrité du lobe frontal et des régions motrices.**

# **SYNTHESE ET PROBLEMATIQUE**



L'origine et le fonctionnement du langage humain ont fait l'objet de nombreux questionnements, au sein de champs d'investigation aussi variés que la linguistique, la paléoanthropologie ou encore la neurobiologie. La communauté scientifique s'accorde à dire que le langage doit être envisagé aujourd'hui comme un système complexe, ne dépendant pas uniquement de la parole. Cette fonction cognitive particulière reposerait sur des structures cérébrales autrement élaborées que ne le préfiguraient les premières études sur les bases cérébrales du langage, avec la découverte des aires de Broca et de Wernicke, initialement dédiées au seul traitement du langage. Avec la découverte des neurones miroirs chez le singe et d'un système semblable chez l'Homme - qui impliquerait notamment l'aire de Broca - l'idée d'une contribution du système miroir et des réseaux impliqués dans le contrôle moteur à la communication volontaire a rapidement émergé. Les études explorant les liens entre communication orale, représentations sémantiques et gestes moteurs qui accompagnent le langage ont alors rapidement permis de confirmer l'existence de liens étroits entre langage et action, la parole et le geste représentant deux aspects d'un même processus. De nombreuses études ont ensuite exploré les relations entre système linguistique et processus moteurs, démontrant des phénomènes d'interférence et/ou de facilitation de l'un sur l'autre et suggérant que langage et action pourraient partager des substrats neuronaux en partie communs.

Différents modèles ont alors été proposés pour rendre compte d'une organisation des représentations sémantiques du langage lié à l'action qui s'étendrait à travers les réseaux neuronaux également responsables de l'exécution et de la reconnaissance des actions. Qu'il s'agisse du modèle des neurones miroirs ou de celui de l'apprentissage Hebbien, tous deux supposent que l'accès aux représentations sémantiques des mots d'action recrute les aires cérébrales impliquées dans l'exécution et la reconnaissance des gestes moteurs dépeints par le langage. Cependant, bien que de plus en plus d'études rapportent des activations des régions motrices lors du traitement des mots d'action, qu'il s'agisse de noms ou de verbes, la signification fonctionnelle de ces activations reste à préciser clairement. En regard de la théorie de la cognition incarnée défendant que la compréhension des mots passe nécessairement par une simulation (ou résonance) sensorielle et motrice au sein des régions cérébrales impliquées dans la réalisation de l'action, Mahon et Caramazza postulent que les concepts dépeints par les mots d'action seraient représentés indépendamment des informations motrices qu'ils véhiculent, le recrutement des régions motrices ne seraient donc pas indispensable à leur compréhension. La théorie de la cognition incarnée, même en y apportant la critique et les arguments forts de Mahon et Caramazza, ne semble pas infirmée, si l'on considère que les représentations conceptuelles associées aux actions reposent ***au moins en partie*** sur les régions corticales motrices et prémotrices nécessaires au contrôle moteur. En outre, l'ensemble des études neuropsychologiques menées chez des patients présentant différents types de lésions du système moteur conforte l'hypothèse selon laquelle l'activation des régions motrices et prémotrices ***assiste et facilite*** le traitement sémantique des mots, mais le rôle des aires corticales motrices dans la compréhension des mots d'action reste à définir clairement.

Ce travail de thèse a été réalisé avec pour principal objectif d'explorer plus en avant les liens unissant langage et système moteur, en posant la question de la nécessité de l'intégrité des régions motrices pour le traitement sémantique des mots (noms et verbes) décrivant des actions. Pour cela nous proposons d'apporter des indices comportementaux et électrophysiologiques des répercussions d'une atteinte du système moteur sur le traitement spécifique des représentations sémantiques de l'action. La Maladie de Parkinson (MP) s'est rapidement imposée comme un modèle idéal pour l'étude des liens entre système moteur et mots d'action dans la mesure où elle constitue une pathologie sévère de la motricité. Les quelques études menées jusqu'à présent chez les patients parkinsoniens rapportent des déficits semblant toucher sélectivement les verbes d'action, par rapport aux noms d'objets.

Nous postulons que les représentations neuronales des concepts sémantiques liés à l'action incluraient en partie les aires corticales motrices, de sorte qu'une atteinte de ces aires, qu'elle soit directe ou indirecte via la boucle motrice, résulterait en un déficit plus ou moins subtil de récupération et de traitement du contenu sémantique des mots d'action (noms et verbes).

Selon cette hypothèse, des mesures fines de la reconnaissance des mots chez les patients parkinsoniens devraient révéler une altération des performances pour les concepts d'action spécifiquement. Le paradigme d'amorçage décrit par Meyer et Schvaneveldt (1971) permet une mesure subtile du traitement automatique du contenu sémantique véhiculé par les mots d'action et représente un bon moyen d'appréhender l'impact de l'atteinte du système moteur dans la maladie de Parkinson sur l'accès aux représentations sémantiques de l'action. La partie suivante présentera le principe de ce paradigme d'amorçage et les quelques études réalisées à ce jour chez les patients parkinsoniens ; nous présenterons également la méthode d'enregistrement des potentiels évoqués en électroencéphalographie, qui peut lui être associée pour appréhender les corrélats neurophysiologiques de l'accès aux représentations sémantiques des mots.



# **TROISIEME PARTIE :**

***CONSIDERATIONS***

***METHODOLOGIQUES***



# CHAPITRE 1 L'Amorçage

## I. L'amorçage sémantique

---

L'effet d'amorçage est défini comme l'influence de la présentation d'un item qualifiée d'"amorçe" sur le traitement consécutif d'un item "cible". L'amorçe et la cible sont présentées successivement et sont séparées par ce que l'on appelle un intervalle inter-stimuli (ISI, durée entre la fin de la présentation de l'amorçe et le début de la cible) dont la durée varie selon les protocoles et la tâche demandée aux participants. Le délai séparant le début de présentation de l'amorçe du début de présentation de la cible est appelé asynchronie de début des stimuli, ou "stimulus onset asynchrony", SOA. On distingue plusieurs types d'amorçages en fonction du type de stimulus (e.g. mot ou image), de la modalité sensorielle (e.g. auditive ou visuelle), de la tâche réalisée par les participants (e.g. décision lexicale ou jugement sémantique) et de la relation entre amorçe et cible (e.g. identiques ou proches sémantiquement). Lorsqu'un lien unit l'amorçe et la cible, l'effet d'amorçage se traduit le plus souvent par la facilitation d'une prise de décision sur la cible, sans qu'il n'y ait aucune motivation de la part du sujet à rechercher l'information pertinente contenue par l'amorçe. On mesure cet effet en comparant le temps et/ou la précision des réponses sur la cible selon la nature de sa relation avec l'amorçe (reliée ou non liée).

Les premiers à mettre en évidence ce type d'effet sont Meyer et Schvaneveldt (1971) qui rapportent que l'effet d'amorçage est inversement proportionnel à la distance entre amorçe et cible: plus l'amorçe est proche de la cible, plus le traitement de cette dernière sera réalisé de manière efficace. Par exemple, lorsqu'amorçe et cible sont liées sémantiquement (e.g. pomme – poire) ou lorsqu'elles sont identiques (e.g. pomme – pomme), le traitement de la cible est plus rapide et précis que lorsqu'elles ne présentent aucun lien (e.g. chaise - pomme ; Antos, 1979; Neely, 1976, 1977). Un effet d'amorçage répété est de plus couramment rapporté même lorsque l'amorçe et la cible sont de casses différentes, éliminant ainsi les effets perceptuels basés uniquement les caractéristiques physiques des stimuli (e.g. persistance rétinienne de la forme globale du mot). L'amorçage dépendrait donc de la récupération des représentations lexico-sémantiques des mots, ce en quoi il nous intéresse particulièrement dans le cadre de l'étude de l'accès aux représentations sémantiques des mots. Les effets d'amorçage, qu'ils soient répétés (Ochsner, Chiu, & Schacter, 1994) ou sémantiques, ont été largement décrits à travers des protocoles, des stimuli et des tâches variées. L'une des tâches les plus couramment utilisées dans les protocoles d'amorçage est la tâche de décision lexicale (TDL). Lors d'une TDL, le participant doit indiquer le plus rapidement et le plus précisément possible si la séquence de lettres qui lui est présentée est un mot ou non. Dans le cadre de paradigmes d'amorçage, un essai consiste en deux événements : la présentation de

l'amorce, que le sujet doit lire passivement, puis celle de la cible, sur laquelle le participant doit réaliser la TDL. Cette tâche a pour intérêt de focaliser l'attention du sujet sur la cible sans pour autant lui dévoiler les réelles motivations de l'expérimentation (le lien unissant amorce et cible et ses effets sur le traitement de cette dernière).

Bien que plusieurs modèles aient été proposés pour expliquer les mécanismes cognitifs à l'origine de cet effet d'amorçage, l'analyse la plus communément admise est celle proposée par Neely et collègues en 1989 (Neely, Keefe, & Ross, 1989), qui s'appuie elle-même sur le modèle attentionnel à deux composantes de Posner et Snyder (1975). Neely et collègues proposent trois mécanismes pour rendre compte de la totalité des effets observés lors des phénomènes d'amorçage : un mécanisme automatique, les deux autres faisant appel à une composante attentionnelle (C. Brown & Hagoort, 1993; Keefe & Neely, 1990; Neely, et al., 1989).

Le premier de ces mécanismes est la propagation automatique de l'activation. Cette composante automatique prévoit un recouvrement entre les représentations de l'amorce et de la cible et suppose que l'activation d'un concept lors de la présentation de l'amorce se propagerait automatiquement, au sein du réseau sémantique, aux concepts immédiatement voisins. Par conséquent, l'ensemble des concepts proches de celui directement activé lors de la présentation de l'amorce et soumis à cette propagation d'activation seraient alors considérés comme "pré-activés". L'activation de la représentation de la cible, lorsqu'elle est liée à l'amorce serait donc facilitée par cette pré-activation. En revanche, le traitement d'une cible non liée à l'amorce ne serait pas affecté, le niveau d'activation de sa représentation n'étant pas affecté. Selon les théories de diffusion d'activation (Collins & Loftus, 1975), cette propagation de l'activation à travers le lexique mental a toutes les caractéristiques d'un processus automatique, rapide, indépendant de l'attention et irrépressible.

Le second mécanisme proposé correspond à un amorçage induit par l'attente que peuvent générer les participants à partir de l'information contenue par l'amorce. Lors de la présentation de l'amorce, les participants établiraient mentalement une liste de cibles potentielles en fonction de l'information contextuelle présentée par l'amorce. Si la cible appartient effectivement à cet ensemble, elle sera alors plus rapidement traitée. Si ce n'est pas le cas, son traitement sera ralenti. Contrairement à la diffusion automatique de l'activation, cet effet d'amorçage induit par l'anticipation a non seulement un effet facilitateur sur le traitement de la cible lorsqu'elle est prévisible et attendue, mais également un effet inhibiteur lorsque l'item présenté ne correspond pas à cette attente (Neely, 1977). Cet effet peut de plus être influencé par les instructions données par l'expérimentateur, et par la composition même du matériel (e.g. la proportion d'items cibles liés à l'amorce ; C. M. Brown, Hagoort, & Chwilla, 2000; Keefe & Neely, 1990). A ce titre, cet amorçage "induit par l'anticipation" est qualifié de processus "contrôlé", en ceci qu'il n'est pas automatique et dépend de l'attention que le sujet porte à la tâche et aux stimuli qui la composent.

En revanche, on peut légitimement se poser la question de l'appartenance de ce mécanisme aux processus normaux de compréhension des mots (i.e. en dehors d'une tâche à réaliser, dans le discours habituel). En effet, les circonstances qui mènent à l'apparition de ce processus pourraient être spécifiquement liées au paradigme d'amorçage et plusieurs auteurs ont défendu l'idée que cette forme particulière d'amorçage ne saurait refléter les opérations "standards" de l'accès lexical et des fonctions d'intégrations des représentations sémantiques des mots (De Groot, 1984; Neely, 1991).

Enfin, le troisième et dernier mécanisme participant aux effets d'amorçage est également un processus contrôlé, attentionnel, et correspond à une "vérification de la cohérence post-lexicale" (selon la terminologie de De Groot, 1984) ou "matching sémantique". Ce processus interviendrait particulièrement lors de TDL. En effet, lors d'une tâche de décision lexicale, il est reconnu que les sujets ont tendance à faire correspondre l'amorce et la cible et que cette mise en relation tend à biaiser leur réponse portant sur la cible. Ainsi, la détection d'un lien entre amorce et cible biaiserait la réponse des participants en les incitant à répondre "oui". A l'inverse, l'absence de lien entre les deux inciterait les sujets à répondre "non". Ainsi, ce processus de "matching sémantique" faciliterait le traitement des cibles liées à leur amorce (De Groot, 1984; Neely, 1991; Neely, et al., 1989).

**En somme, trois mécanismes participeraient donc aux effets d'amorçage, faisant appel à deux composantes (Posner & Snyder, 1975) : une composante automatique, indépendante de l'attention et irrépressible ; et une composante plus contrôlée, plus lente, et pouvant être intentionnelle (i.e. basée sur des processus conscients). La dissociation entre processus contrôlés conscients et mécanismes automatiques indépendants de l'attention est rendue possible grâce à la manipulation du SOA, de variables telles que le ratio entre paires amorces-cibles liées et non liées, ainsi que la visibilité de l'amorce. Ainsi, les processus contrôlés et dépendants de l'attention seraient plus saillants lorsque la nature de la cible est hautement prévisible (i.e. plus grand nombre de cibles liées aux amorces que de cibles non liées) et lorsque le SOA est suffisamment long pour permettre aux participants la mise en place de stratégies de réponses. En revanche, la réduction du nombre de cibles liées aux amorces et du SOA conduirait plutôt à des effets automatiques et inconscients (Altarriba & Basnight-Brown, 2007; De Groot, 1984; Holcomb, 1988; Hutchison, Neely, & Johnson, 2001). Un paradigme de choix, de plus en plus utilisé pour isoler la composante automatique du traitement des mots des effets de l'attention est l'amorçage subliminal masqué.**

## II. L'amorçage masqué

---

L'une des questions les plus controversées quant au traitement automatique des mots est celle de notre perception non-consciente du monde qui nous entoure. Les méthodes de stimulation subliminales ont permis aux chercheurs d'explorer cet aspect de la perception dans le cadre du traitement du langage. Le paradigme d'amorçage subliminal masqué permet ainsi de mesurer indirectement la façon dont un stimulus perçu de façon non consciente influence notre comportement. Pour cela, l'amorce est présentée de façon très rapide (pour une durée inférieure ou égale à 50ms) et est masquée, c'est-à-dire qu'elle est précédée et suivie immédiatement d'un masque de "rétroaction" (séquence de lettres ou de symboles sans signification). L'utilisation de la technique d'amorçage masqué a débuté dans les années 80 (Forster & Davis, 1984; Marcel, 1983). Par exemple, Marcel a utilisé la méthode de l'amorçage subliminal masqué pour démontrer l'existence d'un biais sémantique dès lors qu'il présentait une amorce "invisible" (e.g. sel) avant de demander aux participants de faire un choix entre deux cibles, l'une liée sémantiquement à l'amorce (e.g. poivre), l'autre non (e.g. lotus). Les sujets tendaient à choisir préférentiellement la cible liée à l'amorce, suggérant selon Marcel l'existence d'une influence sémantique de l'amorce (Marcel, 1983). De même que lorsque l'amorce est perçue consciemment, les études utilisant ce type de protocole ont démontré que bien que l'amorce ne soit pas perçue consciemment par les participants, lorsqu'elle est identique ou liée sémantiquement à la cible, le traitement de cette dernière est facilité (Deacon, Hewitt, Yang, & Nagata, 2000; Dehaene et al., 1998; Greenwald, Draine, & Abrams, 1996; Kiefer, 2002; Kiefer & Brendel, 2006). Cet effet semble particulièrement marqué pour l'amorçage de répétition. Dehaene et collègues ont utilisé l'amorçage subliminal dans deux études d'imagerie fonctionnelle. En 2001, ils ont montré en IRMF que l'amorçage subliminal de répétition (amorce et cible répétées mais de forme – pour des nombres - ou de casse – pour des mots - différentes) entraînait une diminution de l'activité neurale (ou suppression de la répétition d'activation - Naccache & Dehaene, 2001) au sein du cortex occipital extrastrié, ainsi que dans une région du gyrus fusiforme postérieur appelée "Visual Word Form Area" (VWFA) ou aire de perception visuelle de la forme des mots. Les régions occipitales répondaient à la répétition physique du stimulus (e.g. "radio" – "radio"), tandis que l'activation de la VWFA semblait être insensible au changement de casse (l'effet de répétition était équivalent pour "radio" – "radio" et pour "radio" – "RADIO"). La VWFA coderait les connaissances orthographiques et lexicales abstraites des mots (Cohen et al., 2000), cette étude démontre ainsi que des stimuli perçus inconsciemment sont traités au moins au niveau des représentations orthographiques et lexicales (voir Kouider & Dehaene, 2007 pour une revue). En 2004, la même équipe a utilisé des anagrammes<sup>1</sup> pour tester si l'effet de répétition observé au sein de la VWFA

---

<sup>1</sup> Transposition des lettres d'un mot pour former un autre mot. Par exemple : "PARISIEN" et "ASPIRINE" sont formés des mêmes lettres.

reflétait un traitement "bas-niveau" (au niveau des lettres) ou plutôt au niveau d'unités orthographiques plus importantes. Les auteurs ont par exemple amorcé le mot "REFLET" par le mot "trèfle", deux mots dans lesquels les lettres r, e, f, l et e sont répétées selon la même séquence et à la même position, seule la position du t à l'écran étant modifiée (i.e. "trefle\_" versus "\_REFLET"). Ils ont ainsi montré que la partie postérieure de la VWFA répondait spécifiquement à la répétition des lettres positionnées au même endroit, tandis que sa partie antérieure répondait aux unités de séquences de lettres (Dehaene et al., 2004). Plusieurs autres équipes ont par la suite montré que plusieurs aires impliquées dans le traitement du langage, dont la VWFA, l'aire de Broca et la partie antérieure du lobe temporal, étaient activées par des mots présentés de façon subliminale (Diaz & McCarthy, 2007; Gaillard et al., 2006).

En résumé, l'amorçage masqué met en jeu des processus d'accès aux représentations lexicales et orthographiques des mots ; tandis que quelques études montrent que ce traitement atteint le niveau sémantique, d'autres affirment que l'accès aux représentations sémantiques des mots ne peut se faire qu'à travers une perception consciente, la question de l'accès aux représentations sémantiques de ces mots étant encore débattue (Abrams & Greenwald, 2000; Damian, 2001). Si ce type de paradigme a été jusqu'à présent largement décrit et utilisé chez les sujets sains, il représente un outil de choix dans l'étude de la composante automatique du traitement lexico-sémantique chez les patients.





## **CHAPITRE 2    Amorçage et Maladie de Parkinson**

### **I. Amorçage répété et Maladie de Parkinson : l'étude de Boulenger et collègues, 2008**

---

Dans le but de déterminer dans quelle mesure l'intégrité des régions et des circuits moteurs est nécessaire au traitement des mots d'action, l'exploration des effets d'amorçage subliminal masqué chez des patients parkinsoniens semble particulièrement pertinente. Si les boucles motrices sont impliquées de façon cruciale dans l'accès aux représentations lexico-sémantiques des mots d'action, leur atteinte dans la maladie de Parkinson devrait se traduire par un déficit spécifique d'amorçage pour cette catégorie de mots chez les patients.

Afin de tester cette hypothèse, Boulenger et collègues (2008) ont soumis récemment des patients parkinsoniens à une tâche de décision lexicale en utilisant un paradigme d'amorçage de répétition masqué dans lequel l'amorce était présentée de façon subliminale. En opposant des verbes d'action à des noms d'objets, les auteurs ont rapporté un déficit spécifique du traitement automatique des verbes par rapport à celui des noms chez les patients parkinsoniens lorsqu'ils étaient privés de leur traitement médicamenteux dopaminergique. La prise de Levodopa normalisait les performances des patients. Etant donné que, dans cette étude, les stimuli différaient à la fois sur le plan sémantique (actions versus objets) et grammatical (verbes versus noms), il est là encore difficile de trancher quant à l'origine des déficits rapportés. Cependant, les auteurs proposent que la déplétion en dopamine chez les patients parkinsoniens sans traitement médicamenteux provoque un dysfonctionnement majeur de la boucle motrice se projetant sur les cortex moteur et prémoteur, entraînant ainsi un déficit d'accès aux représentations lexico-sémantiques des mots spécifiquement liés à l'action (dans ce cas les verbes d'action). Boulenger et collègues concluent que les processus automatiques d'accès aux représentations lexico-sémantiques spécifiquement liés à l'action reposent, au moins en partie, sur le système moteur et les régions motrices.

## II. Amorçage sémantique et Maladie de Parkinson

---

Les effets d'amorçage sémantique font l'objet d'un intérêt croissant des chercheurs dans l'étude des mécanismes d'accès aux représentations sémantiques des mots, notamment chez les patients. Dans un premier temps, nous allons décrire les principaux résultats obtenus à travers les quelques études ayant exploré ces effets d'amorçage et l'intégrité des composantes automatique et attentionnelle de récupération des mots chez les patients parkinsoniens.

La toute première étude menée chez les patients parkinsoniens rapporte des effets d'amorçage sémantique d'amplitude comparable à ceux obtenus chez des sujets sains (Hines & Volpe, 1985). Deux études ont par la suite montré que les temps de réponse des patients étaient allongés de façon considérable lorsque des amorces neutres précédaient les cibles (par rapport à des amorces sémantiquement liées). Les effets d'amorçage seraient donc plus amples chez les patients que chez les sujets sains. L'équipe de Spicer (1994) a proposé que les patients éprouvaient des difficultés à accéder à la représentation sémantique des mots, et à ce titre pouvaient bénéficier d'un avantage plus grand que les contrôles lors de la présentation d'une amorce liée à la cible. On observerait ainsi un hyper-amorçage chez les patients car ils seraient, d'une part plus lents que les contrôles dans la condition non liée, et d'autre part l'amorçage effectif de la cible dans la condition liée leur serait plus bénéfique. Plus tard, les mêmes auteurs ont proposé une explication alternative, suggérant que cette différence d'amorçage soit liée à des déficits de mise en place de stratégies de réponse selon la nature des amorces, les patients éprouvant des difficultés à désengager leur attention d'un mot pour la focaliser sur un autre mot (McDonald, Brown, & Gorell, 1996; Spicer, et al., 1994).

Cependant, ces hypothèses ont été mises à mal par l'équipe même de Spicer, qui a imputé les effets d'hyper-amorçage, observés chez les patients, à des problèmes méthodologiques de complexité et de structure de la tâche utilisée : en effet, les effets d'amorçage sémantique chez les patients parkinsoniens redeviennent comparables à ceux des participants sains, lorsque le ratio entre les cibles mots et cibles non-mots dans la tâche de décision lexicale est ramené à 1:1 (Arnott & Chenery, 1999, 2001; G. G. Brown et al., 2002; G. G. Brown, McDonald, & Spicer, 1999).

A première vue, les effets d'amorçage chez les patients parkinsoniens, lorsque l'amorce est visible, seraient donc normaux et comparables à ceux que l'on observe chez les sujets sains. Pourtant, l'existence de troubles sémantiques subtils, chez les patients parkinsoniens, a entraîné de plus en plus d'équipes à explorer les mécanismes de récupération des mots en mémoire à travers des paradigmes de plus en plus élaborés, afin de dissocier, par exemple, les composantes automatiques et contrôlées de ces processus.

La question de l'impact de la maladie de Parkinson sur l'accès aux représentations sémantiques des mots est encore sujette à controverse.

Afin d'isoler la composante automatique de l'accès aux représentations sémantiques de noms d'objets, Arnott et collègues (Arnott, et al., 2001) ont élaboré une tâche d'amorçage sémantique catégoriel (le nom de la catégorie amorçant le nom d'un exemplaire de cette catégorie, e.g. oiseau – canari) en faisant varier, d'une part le SOA séparant amorce et cible (250, 500, 1000 et 2000 ms) et d'autre part le ratio de cibles liées et non liées. Ils se sont basés pour cela sur l'idée qu'une faible proportion de cibles liées (i.e. 20% des cibles) et un SOA court (i.e. 250 ms) favorisent la mise en jeu des composantes automatiques. A l'inverse, une forte proportion de cibles liées (i. e. 80%) et un SOA long (i.e. 500ms et plus) entraînent la mise en place de stratégies attentionnelles à partir des mécanismes d'anticipation de la cible à venir (Neely, 1991; Neely, et al., 1989). Des patients Parkinsoniens et des participants sains devaient réaliser une TDL sur la cible.

Les auteurs rapportent tout d'abord des effets de facilitation *sans effet d'inhibition* chez les contrôles pour un SOA court et une faible proportion de cibles liées, marqueurs de la mise en jeu de la composante automatique de propagation de l'activation (Collins & Loftus, 1975; Neely, 1976, 1977). En revanche, ils décrivent une absence de facilitation chez les sujets âgés contrôles pour des SOAs supérieurs ou égaux à 500ms et proposent que la propagation automatique de l'activation se dissipe avant ce délai. Par ailleurs, l'augmentation de la proportion de cibles liées à l'amorce permet la mise en place de stratégies de réponse comme le montre l'apparition d'effets significatifs de facilitation et d'inhibition chez les sujets sains lorsque le SOA est supérieur ou égal à 500ms.

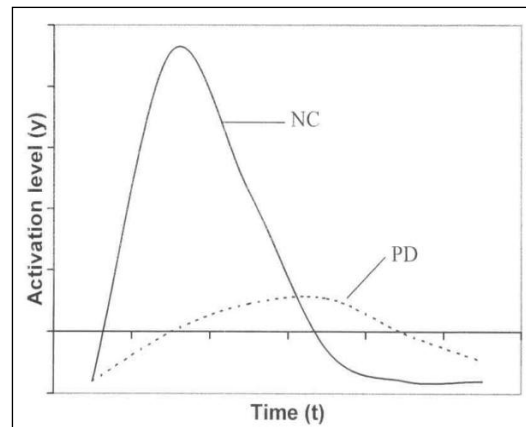
En ce qui concerne les patients parkinsoniens, Arnott et collègues rapportent un ralentissement anormal de la diffusion automatique de l'activation. En effet, les temps de réponse des patients montrent un effet de facilitation de l'amorce sur la cible, sans effet d'inhibition, pour une faible proportion de cibles liées et pour des SOAs longs (i.e. jusque 2000 ms), tandis que cette composante automatique était abolie chez les sujets sains dès que le SOA atteignait 500ms.

Les auteurs précisent qu'un tel retard de la diffusion de l'activation chez les patients prédit également une diminution du niveau de cette activation sémantique. D'autre part, dans cette étude la mise en place d'une stratégie d'anticipation de la cible à partir de l'amorce semblait déficitaire chez les patients puisque seuls les effets facilitateurs dominaient jusqu'à des SOAs très longs (i.e. 2000ms).

Cette étude semble donc apporter des arguments en faveur d'un *retard de l'activation sémantique automatique chez les patients parkinsoniens*, ainsi qu'un *déficit des processus attentionnels contrôlés*.

4-1 - Décours temporel hypothétique de l'activation sémantique pour des sujets contrôles âgés (NC) et des patients parkinsoniens (PD) en unités arbitraires (Arnott, Chenery, Murdoch, & Silburn, 2001).

---



Ces observations furent étayées par la suite. En 2003 par exemple, l'équipe de Filoteo (Filoteo et al., 2003) rapporte des effets d'amorçage sémantique normaux chez des patients pour des paires de noms, quelle que soit la durée du SOA (250 et 1000ms). En revanche, ils observent un hyperamorçage lorsqu'amorce et cible sont répétées et lorsque le SOA est court. En accord avec les propositions d'Arnott et collègues, les auteurs suggèrent que cet effet reflète **une persistance anormale de l'activation des représentations lexicales des amorces en mémoire** (Filoteo, et al., 2003).

Plus récemment, Mari-Beffa et collègues (Mari-Beffa, Hayes, Machado, & Hindle, 2005) ont utilisé des distracteurs dans un paradigme d'amorçage dans lequel amorces et cibles n'étaient jamais liées. Seuls les distracteurs présentés en même temps que l'amorce pouvaient être liés sémantiquement à la cible. Tandis que les sujets âgés sains ne présentaient aucun effet d'amorçage, les patients parkinsoniens semblaient tirer un avantage de la présence des distracteurs lors de la réalisation de la TDL sur la cible. Alors que les sujets contrôles inhibaient l'information relative aux distracteurs, les patients semblaient en bénéficier. Les auteurs proposent que cet "hyperamorçage" observé chez les patients parkinsoniens résulte d'un déficit des mécanismes d'inhibition nécessaires au contrôle de l'activation des représentations des mots lors de leur perception. D'après ces auteurs, les patients parkinsoniens éprouveraient des difficultés à inhiber l'information fournie par le distracteur. Les auteurs proposent que plutôt qu'à un problème attentionnel, l'hyperamorçage observé serait dû à un **maintien exagéré de l'activation des représentations lexico-sémantiques qui entrainerait un défaut de l'inhibition non pertinente**. Selon cette proposition, tous les mots perçus seraient automatiquement traités sans aucun système de filtre ou d'inhibition, ce qui entrainerait des réponses plus rapides lorsque le distracteur et la cible présentent effectivement un lien sémantique. Ce phénomène peut être comparé à une susceptibilité à l'interférence des patients parkinsoniens et les auteurs le comparent à un effet Stroop, les patients parkinsoniens présentant un déficit d'inhibition des processus de lecture des mots (R. G. Brown & Marsden, 1988; Henik, Singh, Beckley, & Rafal, 1993; Hietanen & Teravainen, 1988).

En 2005, Angwin et collègues ont fait varier les SOAs séparant amorces et cibles afin d'étudier séparément les composantes automatiques et intentionnelles du traitement sémantique de l'information dans un paradigme d'amorçage sémantique multiple utilisant deux amorces (noms) pour une cible (noms). Dans ce paradigme, les deux amorces pouvaient être liées à la cible, ou seulement l'une des deux (e.g. pour la condition deux amorces liées : été – neige – hiver ; pour la condition une seule amorce liée : été – colline – hiver ou île – neige – hiver ; pour la condition deux amorces non liées à la cible : île – colline – hiver). Ils rapportent des effets d'amorçage différents entre contrôles et patients parkinsoniens en fonction des SOAs (250, 600 et 1200ms). Tandis que les effets d'amorçage diminuaient chez les sujets âgés sains à mesure que le SOA augmentait, ce résultat n'était pas obtenu pour les patients. Conformément aux hypothèses décrites précédemment, les auteurs proposent que l'activation automatique de l'information sémantique soit maintenue plus longtemps chez les patients que chez des sujets âgés sains. D'autre part, lorsque le SOA était court (i.e. 250ms), et que seule la première amorce était liée à la cible, aucun effet d'amorçage n'a été rapporté chez les patients (Angwin, Chenery, Copland, Murdoch, & Silburn, 2005).

Ce résultat particulier rejoint les observations de Mari-Beffa et collègues et semble indiquer une forte susceptibilité des patients à l'information non pertinente contenue dans la deuxième amorce. Enfin, les auteurs proposent une atteinte de la composante contrôlée du traitement sémantique puisqu'aucun effet d'amorçage n'a été rapporté chez les patients pour le SOA long, contrairement aux sujets contrôles. Copland et collègues (D. Copland, 2003; D. A. Copland, Sefe, Ashley, Hudson, & Chenery, 2009) rapportent également un *déficit de la suppression de l'activation sémantique* liée à la présentation d'items ambigus, tant dans sa composante automatique que dans sa dimension attentionnelle. Certaines études ont démontré que le ralentissement de l'activation sémantique chez les patients parkinsoniens ne suivait pas une loi du tout-ou-rien; En effet, Grossman et collègues rapportent une activation sémantique normale chez un sous groupe de patients dont les capacités de compréhension de phrases complexes étaient préservées (Grossman, et al., 2002). En revanche, Angwin et collègues montrent un retard de l'activation sémantique à la fois chez des patients dont les capacités à comprendre des phrases complexes étaient intactes et chez des patients déficitaires dans ce type de tâche, l'intensité du ralentissement de l'activation étant proportionnelle aux déficits de compréhension (Angwin, Chenery, Copland, Murdoch, & Silburn, 2007).

**Les patients parkinsoniens semblent donc présenter une altération de l'activation sémantique automatique (activation retardée ou ralentie) (Angwin, et al., 2007; Copland, McMahan, Silburn, & de Zubicaray, 2009; Mari-Beffa, et al., 2005). D'autre part, certains aspects de la composante contrôlée semblent être atteints, puisque des difficultés dans la mise en place de stratégies de réponse ont été rapportées chez ces patients (Arnott et al., 2001).**

# 1. Modulation dopaminergique des effets d'amorçage sémantique

La dégénérescence caractéristique du système nigrostriatal dopaminergique dans la maladie de Parkinson et les résultats obtenus dans les premières études explorant l'activation des représentations sémantiques chez ces patients suggèrent que la dopamine pourrait jouer un rôle clé dans ces processus. En effet, les neurones dopaminergiques sont connus pour réguler un certain nombre de fonctions cognitives et en sus de son activité de neurotransmetteur, la dopamine joue un rôle majeur dans les mécanismes de neuromodulation.

Servan-Schreiber, Printz et Cohen (1990) puis Cepeda et Levine (1998) ont proposé que l'une des fonctions des systèmes de modulation dopaminergique serait d'amplifier le rapport signal-sur-bruit dans le néostriatum, en intégrant l'information pertinente et en laissant de côté l'information moins importante. A partir de ces observations, plusieurs études se sont intéressées à l'influence de la dopamine sur les effets d'amorçage sémantique, à la fois chez les sujets sains et chez les patients parkinsoniens. Kishka et collègues (1996) ont exploré l'influence d'une prise de dopamine (versus un placebo) par des participants sains sur l'activation sémantique dans un paradigme d'amorçage sémantique direct (e.g. tigre – rayures) et indirect (i.e. des paires de mots qui peuvent avoir un lien, à condition de passer par un mot intermédiaire : e.g. lion – rayures sont liés implicitement par l'intermédiaire du mot tigre). Leurs résultats ont révélé une diminution des effets d'amorçage indirect chez les sujets qui avaient reçu la dopamine, diminution que les auteurs ont attribué à une augmentation du rapport signal/bruit au sein du réseau sémantique chez ces participants. D'autre part, Angwin et collègues (2004) rapportent un début plus précoce et un ralentissement de l'activation sémantique chez des participants sous dopamine, suggérant que le décours temporel de l'activation sémantique puisse être modulé par la dopamine. En augmentant le rapport signal/bruit lors du traitement d'une information sémantique, la dopamine pourrait accélérer le traitement de l'amorce ce qui entraînerait un début et un déclin plus précoces de l'activation des représentations sémantiques de la cible.

Ainsi, un état "hyperdopaminergique" se traduirait par des effets d'amorçage directs et indirects pour des SOAs courts, tandis qu'aucun effet d'amorçage ne serait observé pour des SOAs longs. Les auteurs proposent alors que le déficit dopaminergique striatal chez les patients parkinsoniens pourrait entraîner une diminution du rapport signal/bruit au sein des réseaux sémantiques et/ou retarder l'activation sémantique. Cette proposition semble en accord avec les résultats obtenus chez des patients parkinsoniens et rapportant un retard de la diffusion automatique de l'activation ainsi qu'un défaut d'inhibition de l'information non pertinente (Angwin, et al., 2005; D. Copland, 2003; D. A. Copland, Sefe, et al., 2009; Mari-Beffa, et al., 2005).

Une série d'études très récentes a donc exploré plus en détails les répercussions de la déplétion dopaminergique dans la maladie de Parkinson sur les effets d'amorçage sémantique, en comparant les performances de patients avec et sans traitement dopaminergique.

L'équipe d'Arnott et Murdoch a comparé les effets d'amorçage sémantique chez les patients parkinsoniens avec (i.e. "ON") et sans (i.e. "OFF") traitement dopaminergique (i.e. L-DOPA) et ont rapporté d'une part un effet d'amorçage négatif significatif (i.e. une décision lexicale plus rapide pour les cibles non liées à l'amorce par rapport aux cibles liées), d'autre part une diminution des effets de facilitation liés à l'amorçage pour les patients privés de traitement dopaminergique (Arnott, Chenery, Murdoch, & Silburn, 2000; Murdoch, Arnott, Chenery, & Silburn, 2000). Les auteurs interprètent ces résultats selon la "théorie de l'inhibition centrée" ("center-surround inhibition theory" - Carr & Dagenbach, 1990). Cette théorie postule que lorsque des difficultés à réactiver l'information sémantique liée à un mot amorce sont rencontrées, l'activation des concepts qui lui sont proches peut être inhibée afin d'éviter un blocage de l'accès à l'information pertinente (Arnott, et al., 2000; Carr & Dagenbach, 1990). Arnott et collègues proposent que le déclin de l'activation de l'information liée à l'amorce et/ou la diminution du rapport signal/bruit au sein des réseaux sémantiques chez les patients parkinsoniens privés de médication dopaminergique entraînent une inhibition des concepts sémantiquement proches de l'amorce ; cette inhibition se traduirait par des effets d'amorçage négatifs. Cependant, cette proposition est encore controversée. Dans une tâche d'amorçage multiple, Angwin et collègues ne rapportent pas d'amorçage négatif chez des patients OFF-Levodopa mais démontrent que l'amorçage sémantique chez ces patients était plus susceptible aux interférences lorsqu'un mot non lié était présenté entre l'amorce et la cible. Les auteurs proposent que le déclin de l'activation chez les patients pourrait entraîner une plus grande sensibilité de l'amorçage sémantique aux interférences (Angwin, Copland, Chenery, Murdoch, & Silburn, 2006).

Récemment, Angwin et collègues (Angwin et al., 2009) ont utilisé un paradigme d'amorçage direct (e.g. tigre – rayures) et indirect pour mesurer l'activation sémantique en faisant varier le SOA (270, 520 et 1020ms) chez des sujets sains et des patients parkinsoniens ON et OFF médication. Ils rapportent des effets de l'amorçage direct chez les sujets contrôles pour les SOAs courts seulement (270 et 520ms), en accord avec les études précédentes ayant rapporté un déclin de l'activation sémantiques chez les sujets sains âgés 1000ms après présentation de l'amorce (Stern, Prather, Swinney, & Zurif, 1991). De plus, ils observent un effet de facilitation indirect uniquement pour le SOA très court (270ms), suggérant que l'activation automatique des concepts liés indirectement à l'amorce est moins robuste, plus transitoire que l'activation des concepts directement associés à l'amorce. Chez les patients ON-Levodopa, les auteurs rapportent des effets d'amorçage direct et indirect pour un SOA de 520ms, tandis qu'aucun effet n'était observé pour un SOA plus court, et que seule une facilitation indirecte était rapportée pour le SOA long. Ces résultats suggèrent que les représentations sémantiques des concepts liés directement et

indirectement à l'amorce soient activées de façon plus lente chez les patients parkinsoniens par rapport aux contrôles et sont cohérents avec les résultats rapportés lors des études précédentes.

Etant donné la déplétion striatale dopaminergique chez les patients parkinsoniens, ces résultats apportent un argument supplémentaire à l'hypothèse d'une influence de la dopamine sur la vitesse d'activation sémantique, suggérant que le système thalamico-striato-frontal, dopamine-dépendant, influence l'accès aux représentations sémantiques. Le ralentissement de l'activation sémantique observé chez des patients testés "ON-médication" suggère que ce retard d'activation n'est pas totalement amélioré par la prise de Levodopa. Enfin, aucun effet de facilitation n'a été rapporté dans cette étude pour les patients privés de médication dopaminergique, quel que soit le SOA testé. En revanche, les auteurs rapportent un amorçage direct négatif pour le SOA de 520ms, résultat qu'ils interprètent également comme le reflet d'une inhibition des représentations sémantiques des concepts proches de l'amorce. A l'instar de l'équipe d'Arnott, Angwin et collègues proposent que la déplétion dopaminergique puisse entraîner une diminution du rapport signal/bruit. Le signal lié à l'amorce étant moins robuste, seule l'activation des représentations sémantiques des concepts majoritairement associés à l'amorce serait maintenue (Angwin et al., 2009).

**Les données issues des quelques études ayant exploré les effets d'amorçage sémantique chez les patients parkinsoniens avec et sans traitement dopaminergique suggère que la déplétion en dopamine chez ces patients induirait à la fois un ralentissement de l'activation sémantique automatique et une diminution de l'intensité de cette activation au sein du réseau sémantique. Cet affaiblissement de l'activation sémantique est observé uniquement chez les patients OFF-médication, ce qui suggère que l'altération de l'activation sémantique chez les patients puisse être modulée en fonction de l'intensité de la déplétion dopaminergique. Ainsi, la première expression de la déplétion dopaminergique au niveau des réseaux sémantiques serait le ralentissement de l'activation des représentations sémantiques des concepts associés à l'amorce ; l'aggravation de la déplétion dopaminergique mènerait à une dégradation et une perturbation de l'accès aux représentations sémantiques des concepts associés aux amorces via une diminution du rapport signal/bruit chez les patients.**

Les difficultés rencontrées par les patients parkinsoniens pour l'activation des représentations lexico-sémantiques des concepts liés aux amorces ont été attribuées, nous l'avons vu, à la déplétion dopaminergique striatale. En revanche, l'influence spécifique des circuits cortico-sous-corticaux impliquant les ganglions de la base, le thalamus et les noyaux sous-thalamiques, sur les processus lexico-sémantiques automatiques et contrôlés et leur modulation via la stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques chez les patients parkinsoniens est encore très peu explorée. De rares études ont exploré les effets de la stimulation cérébrale profonde sur les



fonctions langagières et l'accès aux sens des mots, seule une étude à notre connaissance à exploré les effets de la stimulation des noyaux sous-thalamiques dans la maladie de Parkinson sur les effets d'amorçage sémantique.

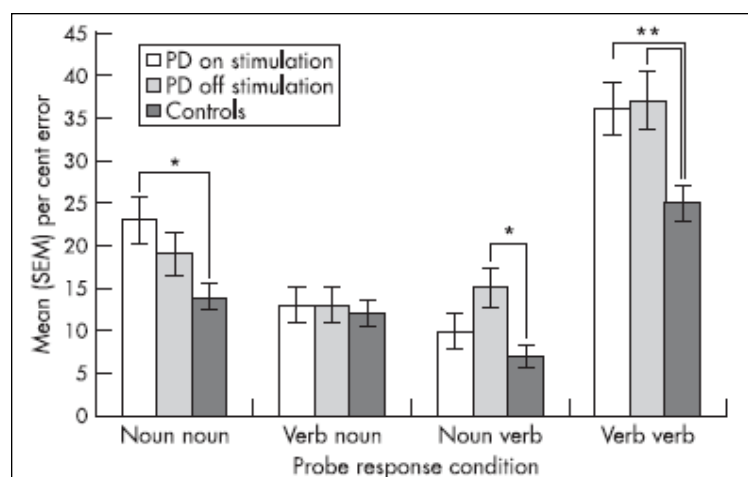
## 2. Stimulation cérébrale profonde, noms et verbes

L'équipe de Castner s'est intéressée très récemment à l'influence de la stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques sur les performances des patients dans différentes tâches mettant en jeu les processus linguistiques.

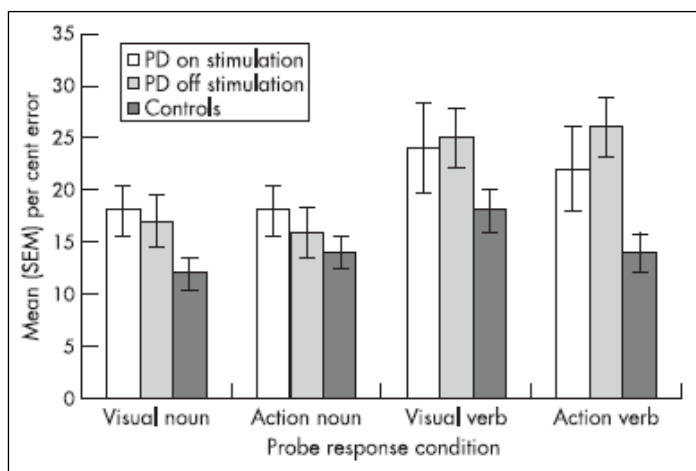
En 2008, Castner et collègues ont comparé les performances de patients avec et sans stimulation lors d'une tâche de génération de noms et de verbes (à partir de noms ou de verbes). A l'instar des résultats rapportés par Péran et collègues chez des patients sous médicaments dopaminergiques lors d'une tâche de génération de mots similaire (Peran, et al., 2003), l'étude de Castner et collègues fournit des arguments en faveur d'une dissociation noms/verbes avec un déficit relatif spécifique pour la génération de verbes chez les patients parkinsoniens sans stimulation (OFF-stimulation).

Elle démontre de plus que *la stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques affecte différemment la génération de noms et de verbes dans des conditions grammaticales congruentes* (i.e. génération d'un nom à partir d'un nom, ou d'un verbe à partir d'un verbe), la génération de verbes étant influencée par la sélection lexicale d'un item parmi plusieurs autres possibles (i.e. contrainte de sélection des items) chez les patients ON-stimulation.

2-1 – Résultats obtenus par Castner et collègues (2008) lors de la génération de noms et de verbes chez les patients Parkinsoniens (PD) avec (ON) et sans (OFF) stimulation en fonction de la classe grammaticale du mot présenté. Les performances des participants sont représentées en moyenne de pourcentages d'erreurs.



L'influence des attributs sémantiques des mots à partir des quels les patients devaient produire des noms et des verbes a également été explorée. Les auteurs ne rapportent pas de différence entre les items générés à partir de mots liés à des actions humaines (i.e. noms d'outils manipulables et verbes d'actions humaines) et celle de mots décrivant des entités plus visuelles (i.e. noms d'objets vivants versus verbes d'actions non-humaines). Enfin, les patients commettaient plus d'erreurs grammaticales (i.e. génération d'un verbe à la place d'un nom et inversement) que les participants contrôles, ce qui entraîne les auteurs à proposer une origine grammaticale aux déficits rencontrés lors de la génération de mots dans la maladie de Parkinson (Castner et al., 2008).



2-2 - Résultats obtenus par Castner et collègues (2008) lors de la génération de noms et de verbes chez les patients Parkinsoniens (PD) avec (ON) et sans (OFF) stimulation en fonction de la classe sémantique (visuelle versus action) du mot présenté. Les performances des participants sont représentées en moyenne de pourcentages d'erreurs.

Pour déterminer l'influence de la modulation des circuits cortico-sous-corticaux par la stimulation cérébrale profonde des noyaux sous thalamiques sur les effets d'amorçage sémantique automatiques et contrôlés, la même équipe a soumis des patients avec et sans stimulation à un paradigme d'amorçage sémantique utilisant des noms d'objets et avec deux SOAs différents (200 et 1000ms). Les auteurs rapportent un effet d'amorçage sémantique significatif à la fois chez les contrôles aux deux SOAs et chez les patients OFF et ON-stimulation pour le SOA court (200ms). Cette première observation suggère que la diffusion automatique de l'activation des représentations lexico-sémantiques ne serait pas modifiée chez ces patients par rapport aux contrôles, elle serait donc indépendante de la modulation des circuits cortico-sous-corticaux via la stimulation des noyaux sous-thalamiques. En revanche, pour un SOA long (i.e. 1000ms), aucun effet d'amorçage sémantique n'a été rapporté chez les patients OFF-stimulation, tandis que la facilitation de traitement de la cible était comparable chez les patients ON-stimulation et les contrôles.

	Parkinson's disease participants				Control participants	
	On stimulation		Off stimulation		Short SOA	Long SOA
	Short SOA	Long SOA	Short SOA	Long SOA		
Semantically related RTs (ms)	818 (250)	824 (276)	821 (280)	869 (302)	713 (175)	650 (129)
Semantically unrelated RTs (ms)	876 (253)	867 (271)	898 (296)	875 (245)	759 (177)	701 (139)
Semantic priming effect (ms)	58*	43*	77*	6	46*	51*

2-3 – Temps de réaction moyens (RTs) et déviations standards en ms lors de la TDL réalisée par les patients parkinsoniens ON- et OFF-stimulation et les participants contrôles en fonction du SOA. Les effets d'amorçage sémantique nets (condition non liée – liée) sont également présentés, à la dernière ligne du tableau (\*p<0,001). *Pris de Castner et al., 2007.*

Les auteurs proposent deux interprétations pour ces résultats : selon eux l'absence d'effets d'amorçage sémantique pour un SOA long chez les patients OFF-stimulation pourrait refléter un déficit des mécanismes attentionnels (i.e. une réduction des effets d'inhibition lorsque la cible n'est pas liée sémantiquement à l'amorce) et/ou un déclin rapide de l'activation des représentations sémantiques liées à l'amorce. Des effets d'inhibition réduits dans la condition non congruente ainsi qu'un défaut de facilitation dans la condition congruente pourraient expliquer l'absence d'effet d'amorçage. Cependant, le rétablissement de la stimulation cérébrale profonde restaure les effets d'amorçage sémantique chez les patients. Cette dissociation entre les effets d'amorçage sémantique pour un SOA long avec et sans stimulation suggère que les circuits cortico-sous-corticaux impliquant les ganglions de la base et le thalamus ainsi que leur modulation via la stimulation des noyaux sous-thalamiques pourraient jouer un rôle dans les mécanismes attentionnels impliqués dans l'amorçage sémantique, ou dans la prolongation des effets facilitateurs de l'activation des représentations sémantiques liées à l'amorce (Castner et al., 2007).

### III. Conclusion

En résumé, bien que les premières études ayant exploré les effets d'amorçage chez les patients parkinsoniens aient rapporté des effets comparables à ceux observés chez le sujet sain, des études utilisant des paradigmes plus sophistiqués ont permis de mettre en évidence des atteintes subtiles liées aux différentes composantes de l'accès aux représentations lexico-sémantiques chez ces patients.

Dans un premier temps, l'activation automatique de ces représentations serait retardée, la structure même de l'information lexico-sémantique étant apparemment préservée. Dans un second temps, cette activation semble être ralentie, expliquant que l'on obtienne des effets d'amorçage chez les patients pour des SOAs plus longs que pour les sujets âgés sains. Enfin, les composantes attentionnelles de l'accès aux représentations sémantiques des concepts liés aux amorces semblent être altérées, suggérant des difficultés de mise en place de stratégies de réponse en fonction de la

nature des amorces. L'ensemble de ces processus semble être modulé à la fois par l'intensité de la déplétion dopaminergique chez les patients, ainsi que par la stimulation des noyaux sous-thalamiques et son influence sur les circuits cortico-sous-corticaux.

Mise à part l'étude de Boulenger, la littérature actuelle ne rapporte aucune utilisation du paradigme d'amorçage chez les patients parkinsoniens dans l'exploration des liens unissant le système moteur et le traitement sémantique des mots d'action. Pourtant l'utilisation de ce type de paradigme pourrait être particulièrement pertinente dans l'étude des répercussions de l'atteinte du système moteur dans la maladie de Parkinson sur l'accès aux représentations sémantiques des mots d'action (par rapport à des mots plus abstraits) et l'influence des deux principaux types de remédiation utilisés dans le traitement de cette maladie. D'autre part, la réalisation de tâches comportementales (e.g. la tâche de décision lexicale) dans un contexte d'amorçage sémantique peut être couplée aux techniques d'enregistrement des potentiels évoqués en EEG, permettant d'appréhender les corrélats neurophysiologiques du déroulement temporel des activations liées aux processus d'amorçage. Nous présenterons dans la section suivante le principe de l'électroencéphalographie et la technique d'enregistrement des potentiels évoqués, avant d'aborder plus en détails les différents marqueurs électrophysiologiques de l'activité cérébrale liée au traitement de mots.

# CHAPITRE 3 Electro- encéphalographie et Potentiels évoqués

## I. Histoire et Principe Général

---

En 1875, Richard Caton (1842-1926) observe la présence de courants électriques en ouvrant la boîte crânienne d'un singe. Lorsque la rétine de ce même singe est soumise à un stimulus lumineux, il observe une variation plus importante du courant électrique dans la région occipitale du cortex. En 1924, le psychiatre suisse Hans Berger (1873-1941) est le premier à enregistrer des signaux électriques sur le scalp humain : c'est l'invention de l'électroencéphalographie, ou EEG. C'est à partir des années 1940 que l'on utilise la technique d'enregistrement EEG en clinique et au sein des laboratoires.



2-1 - Patient de Berger

---

Comme le suggéraient les travaux de Caton, les neurones cérébraux humains induisent une activité électrique spontanée en permanence. En clinique, l'Électro-encéphalographie (EEG) analyse l'activité de fond globale et spontanée du cerveau, en l'absence de stimulation ou lors d'activations simples et peu spécifiques. En recherche, l'examen EEG permet l'investigation de phénomènes plus spécifiques via l'analyse des **potentiels évoqués (PE)**. Les PE sont des changements brefs du signal électro-encéphalographique couplés dans le temps avec des événements au sein du contexte expérimental (e.g. la survenue de stimuli) ou la préparation d'une réponse par le sujet. Ils constituent la manifestation électrique de phénomènes élémentaires traduisant le traitement cérébral que subissent les stimuli présentés au sujet. *L'enregistrement et l'analyse de ces PE nous renseignent sur les variations électriques de l'activité cérébrale induites par une tâche ou une stimulation particulières.* On distingue en neurophysiologie deux types de potentiels évoqués : les **PE exogènes** et les **PE endogènes**.

Les PE exogènes traduisent les premières étapes du traitement de l'information à la suite d'une stimulation externe et dépendent étroitement des caractéristiques physiques de la stimulation ainsi que de la modalité sensorielle utilisée. De plus, ces PE exogènes ne varient pas en fonction de l'état mental du sujet et peuvent être enregistrés sans que l'individu ait conscience de la perception de stimuli. En revanche, les PE endogènes ou *PE cognitifs* sont directement *liés aux mécanismes cognitifs* impliqués par la situation expérimentale et permettent de suivre précisément le déroulement temporel du traitement de l'information. Les PE cognitifs reflètent en quelque sorte la réponse directe du cerveau suite au décodage et au traitement d'une information.

Lors d'une stimulation, la réponse électrophysiologique est présente dans les signaux de l'activité EEG mais son amplitude est très faible (de l'ordre de quelques microvolts), ce qui la rend indétectable dans les variations enregistrées dans un EEG continu. Depuis les années 1960, on utilise la **technique de moyennage** pour recueillir et analyser les PE en les isolant de l'activité de fond du cerveau. Pour cela on considère que *l'activité de fond est aléatoire et n'est pas modifiée par une activité évoquée* (qui, elle, est constante d'une stimulation à une autre). L'étude des PE en recherche fondamentale consiste en général à comparer les activations électriques induites par deux ou plusieurs types de stimulations.

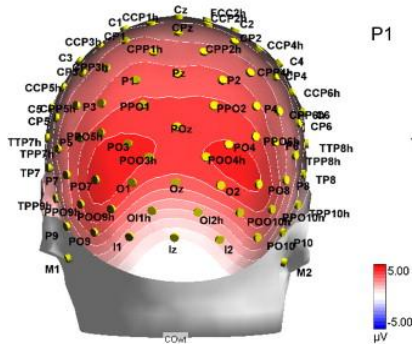
## II. Déroulement temporel du traitement des mots

---

Contrairement aux études uniquement comportementales, la résolution spatiale et temporelle de l'enregistrement sous EEG des PE permet une analyse plus détaillée des fonctions cérébrales. Ainsi, plusieurs composantes des PE ont été mises en relation avec la reconnaissance des mots, de la perception visuelle des stimuli (processus dits "de bas niveau" à l'accès aux représentations sémantiques des concepts décrits par les noms et les verbes. Dans un premier temps, nous présenterons brièvement quelques unes des composantes électrophysiologiques typiques des PE survenant lors de la présentation en modalité visuelle des mots.

### 1. Traitements visuels "bas-niveau" : onde P1

Lors de la présentation visuelle d'un stimulus (qu'il s'agisse d'images ou de caractères linguistiques), on observe généralement une composante positive **P1 ou P100** survenant dans les régions occipitales latérales principalement, environ 80 à 100 ms post-stimulation. Cette onde P1 reflèterait les traitements visuels dits "de bas-niveau", traduisant la perception du stimulus visuel (Cohen, et al., 2000; Proverbio & Adorni, 2009). La latence et l'amplitude de cette onde P1 sont sensibles aux effets attentionnels (e.g. des stimuli étant définis comme des cibles entraînant une P1 plus ample que des stimuli inattendus) et peuvent varier selon les conditions de stimulation (e.g. la

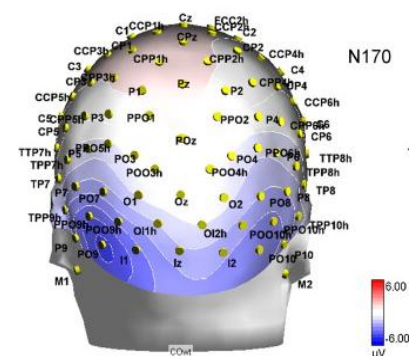


P1 P1 est plus précoce et moins ample pour la présentation de mots que pour des images (Rossion, Joyce, Cottrell, & Tarr, 2003).

1-1 - Carte (vue postérieure) montrant la distribution topographique des potentiels pour l'onde P1. L'amplitude maximale est observée au niveau des régions occipitales latérales (autour des électrodes PO3 et PO4). Pris de Proverbio et al., 2009

## 2. Traitement orthographique : composante N1

L'analyse orthographique est le premier traitement visuel propre aux stimuli de type linguistique. Cette analyse est traduite au niveau des potentiels évoqués par l'apparition d'une onde négative appelée **N1** ou **N170** et survenant 140 à 190 ms post-stimulation, dans les régions occipito-temporales. Dans une étude en MEG, Salmelin et collègues ont par exemple proposé que cette activation occipito-temporale (reflétée par la N1) 150ms après la présentation visuelle d'un stimulus traduirait le premier traitement spécifique aux lettres par rapport à tout autre type de symbole, la N1 étant plus ample pour des mots que pour des symboles non linguistiques (Bentin, Mouchetant-Rostaing, Giard, Echallier, & Pernier, 1999; Salmelin, Helenius, & Service, 2000). En IRMf, Fiebach et collègues ont par ailleurs montré que les aires occipito-temporales bilatérales et le gyrus temporal médian supérieur gauche sont activés entre 170 et 230 ms post-stimulus, pour des mots et/ou des séquences de lettres (Fiebach, Friederici, Muller, & von Cramon, 2002). Ces activations ont été associées à la N1 bilatérale et sembleraient refléter un traitement pré-lexical c'est-à-dire une différence entre la présentation d'un mot et celle d'une séquence de lettres (Cohen et al., 2000; Proverbio & Adorni, 2009; Proverbio et al., 2007).



2-1 - Distribution topographique des potentiels pour l'onde N1. Pris de Proverbio et al., 2009

## 3. Traitement lexical et phonologique : composantes N2 et N250

A la suite de la N1, un second événement négatif peut survenir, qui serait le marqueur du traitement lexical des stimuli linguistiques perçus : la **N2**. Cohen et collègues proposent que cette négativité occipito-temporale gauche survenant entre 180 et 200 ms post-stimulus correspondrait à l'activation de la VWFA (Cohen, et al., 2000). En effet, la N2 est spécifiquement observée lors de

la reconnaissance de mots et de pseudomots, mais pas de non-mots (séquence de consonnes non-prononçable) ou de séquences de caractères non alphabétiques et pourrait refléter la transition entre les effets purement visuels induits par la perception visuelle d'un mot et le début des effets lexicaux. Cependant, la temporalité de l'accès lexical au cours de la lecture de mots isolés n'est pas clairement définie, Proverbio et collègues ont par exemple observé une N2 plus ample lors de la présentation de mots par rapport à des pseudomots, semblant indiquer un début d'accès au lexique sémantique (Proverbio & Adorni, 2008).

Une autre composante a été rapportée dans certaines études utilisant l'amorçage de répétition de mots, **la composante N250**. Cette composante frontale débute environ 170 ms post-stimulus pour atteindre son maximum d'amplitude vers 250 ms. Selon Holcomb et Grainger, cette composante serait sensible au degré de "recouvrement orthographique" entre amorce et cible (i.e. au nombre de lettres communes entre amorce et cible), la N250 étant plus ample lorsqu'elles ne partagent aucune lettre, intermédiaire lorsque quelques lettres sont retrouvées dans la cible et l'amorce (répétition partielle) et moins large lorsque la cible est la répétition de l'amorce. La N250 traduirait l'accès aux représentations phonologiques des mots (Grainger, Kiyonaga, & Holcomb, 2006; Holcomb & Grainger, 2006, 2007).

## **4. Effets attentionnels : composante P300**

Lorsque l'on présente des stimuli identiques successifs à un participant, l'apparition d'un stimulus peu fréquent induit une large positivité dans le décours des potentiels évoqués vers 300 ms post-stimulus et maximales au niveau des électrodes pariétales, indépendamment de la modalité sensorielle. Si l'on ajoute dans l'expérience un nouveau stimulus rare, une nouvelle P300, appelée P3a (en opposition à la première, appelée alors P3b) survient au niveau des aires fronto-centrales. La P3a serait un marqueur de l'évaluation du signal et des variations automatiques d'attention, tandis que la P3b serait associée aux opérations de "rafraîchissement" ou de mise à jour en mémoire de travail. Des tâches n'impliquant pas d'effet attentionnel particulier ou de stimulus déviant, telles que la reconnaissance de mots, induisent une P300 plus ample pour les stimuli visuels communs (e.g. lorsque les sujets voient des mots mais par lorsqu'on leur présente des mots écrits avec changement de casse – cHaISe, Sauseng, Bergmann, & Wimmer, 2004)).



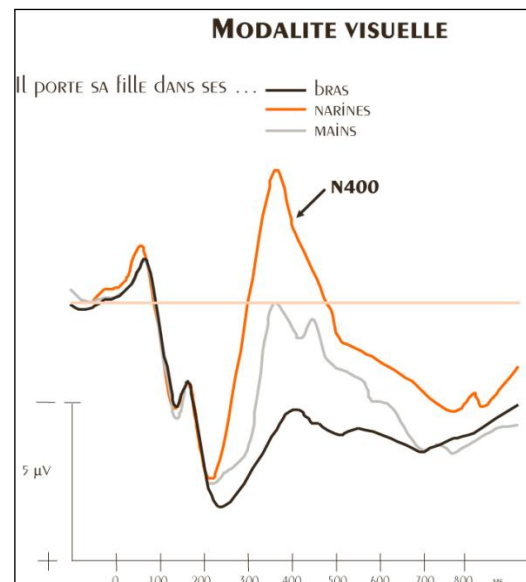
## 5. Traitement sémantique des mots : N400 et P600

### 1. La composante N400

#### a. Généralités

Afin d'explorer la composante attentionnelle des processus mis en jeu lors de la lecture de phrases (la composante P300 des PE), Kutas et Hillyard (Kutas & Hillyard, 1980a, 1980b) ont eu l'idée de modifier le mot final de phrases de différentes manières (e.g. variations de la couleur et de la forme des mots). Ils eurent alors la surprise de découvrir une composante négative, dont l'amplitude maximale est atteinte environ 400ms après le début du stimulus lorsqu'un mot final sémantiquement incongru par rapport au contexte donné par la phrase était présenté aux participants (e.g. il porte son fils dans ses "narines").

5-1- Potentiels évoqués associés au dernier mot d'une phrase présentée mot à mot dans la modalité visuelle. Pour les énoncés sémantiquement incongrus (en orange), l'amplitude de la N400 est maximale ; pour le mot le plus attendu (en noir) l'amplitude de la N400 est minimale ; on observe une N400 intermédiaire pour un mot relativement proche du mot attendu par le sujet (en gris). Le temps est indiqué en abscisse (ms) et l'amplitude des phénomènes en ordonnée ( $\mu\text{V}$ ). Sur cette figure, la négativité est représentée vers le haut (adaptée d'après Kutas & Hillyard, 1980)



Cette onde N400 dont le maximum d'amplitude est observé au niveau des régions centro-pariétales du scalp, serait spécifiquement modulée par le traitement sémantique de l'information :

*"The amplitude of the N400 [...] was found to be inverse function of subject's expectancy for the terminal word as measured by its 'close probability'. In addition, unexpected words that were semantically related to highly expected words elicited lower N400 amplitudes. These findings suggest N400 may reflect processes of semantic priming or activation."*

(Kutas & Hillyard, 1984)

Selon de nombreuses études, la composante N400 des PE est particulièrement sensible au contexte immédiat dans lequel un mot est présenté, qu'il s'agisse d'une paire de mots, d'une phrase, ou d'un discours. Par exemple, l'amplitude de la N400 varie selon les liens sémantiques existant entre différents mots individuels présentés en liste, lorsque les mots sont attendus (Bentin, Kutas, & Hillyard, 1995; C. Brown & Hagoort, 1993). L'occurrence antérieure d'un mot associé ou lié

sémantiquement à un item (e.g. *abeille* ou *sucre*) réduira l'amplitude de la N400 pour cet item (e.g. *miel*), traduisant un effet d'amorçage sémantique. L'amplitude de la N400 serait ainsi inversement proportionnelle au degré d'attente des sujets pour l'item en question. Certaines études ont en outre mis en évidence que l'amplitude de la N400 serait également sensible à différents niveaux du contexte proposé, deux mots également acceptables (et entraînant une N400 équivalente) dans une phrase isolée (e.g. *la souris retourne rapidement/doucement dans son trou*) entraînant l'apparition d'une N400 d'amplitude plus faible si ils sont cohérent (*rapidement*) avec l'ensemble du discours (e.g. *Le chat est entré dans la pièce soudainement, surprénant une souris qui venait de trouver un morceau de fromage*) par rapport à des mots incohérents (*doucement*) (van Berkum, Hagoort, & Brown, 1999).

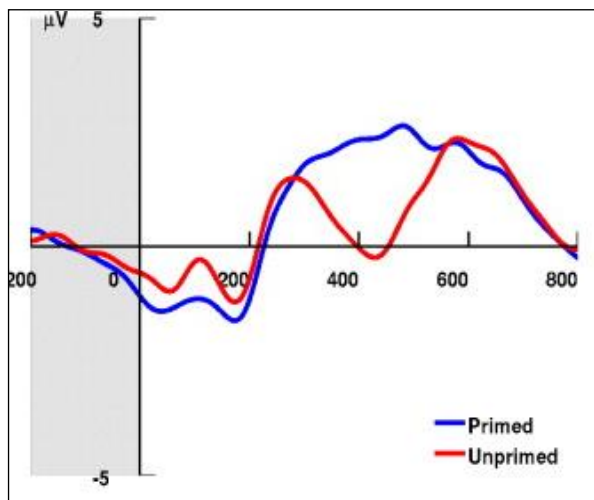
A partir de ces observations, il a été proposé que la N400 puisse refléter "l'intégration contextuelle de l'information", soulignant ainsi l'importance des liens entre un item et l'information tirée du contexte dans lequel il est présenté.

L'onde N400 a été rapportée dans de nombreuses études utilisant différents types de paradigmes, qu'il s'agisse de la présentation auditive ou visuelle de phrases (Hagoort, 2008; Hagoort & Brown, 2000b; Kutas & Federmeier, 2000), de paires de mots perçus consciemment ou non (C. Brown & Hagoort, 1993; C. M. Brown, et al., 2000; Hill, Strube, Roesch-Ely, & Weisbrod, 2002; Holcomb & Grainger, 2009), d'images (Eddy & Holcomb, 2010; Schmitt, Munte, & Kutas, 2000) ou encore de musique (Koelsch et al., 2004) ou de sons issus de l'environnement (Schirmer, Soh, Penney, & Wyse, 2011) ; elle surviendrait également lors de la détection d'incongruité phonologique ou orthographique (Grainger & Holcomb, 2009; Holcomb & Grainger, 2009), ainsi que lors de la présentation de gestes liés ou non à une situation décrite par un contexte visuel ou verbal (Wu & Coulson, 2005). De plus, l'amplitude de la N400 enregistrée lors de la présentation de mots isolés varie en fonction de différents facteurs non-sémantiques (e.g. tels que la fréquence d'occurrence des mots dans la langue) ; elle est également réduite lorsqu'un item est répété et par certains facteurs modulant la mémoire de reconnaissance. L'amplitude de la N400 semble donc être sensible à la facilité d'accès à l'information dans le système de mémoire sémantique à long terme.

**L'étude de la composante N400 des PE permet ainsi d'appréhender les mécanismes d'accès au sens à différents niveaux. Les résultats rassemblés jusqu'à présent suggèrent que le sens n'est pas un concept amodal, invariant et associé fixement à une aire du cerveau, mais ferait plutôt référence à des processus polymodaux, dépendants du contexte, et distribués dans les temps comme dans l'espace cérébral. L'information présente dans le contexte d'un mot permet non seulement de contraindre mais aussi de pré-activer les caractéristiques perceptuelles et sémantiques des items à venir, de telle sorte qu'une information congruente avec ce contexte ou les prédictions qu'il engendre, soit plus facile à assimiler et à traiter (Kutas & Federmeier, 2000).**

### **b. Effet N400, paires de mots et amorçage sémantique**

L'enregistrement des potentiels évoqués lors de l'amorçage sémantique qui survient lors d'une tâche de décision lexicale a été largement utilisé chez le sujet sain dans le cadre des études portant sur l'accès aux représentations sémantiques des mots. L'effet comportemental d'amorçage sémantique ou de répétition (i.e. diminution du temps de réaction lors de la réalisation d'une TDL sur un mot-cible lorsqu'il est répété ou amorcé par un mot lié sémantiquement) est reflété au niveau des PE par un effet N400 (différence d'amplitude de la N400 significative entre la condition incongrue et la condition congruente) (C. M. Brown, et al., 2000; R. G. Brown & Marsden, 1988; Franklin, Dien, Neely, Huber, & Waterson, 2007; Holcomb, 1988).



5-2 - Grandes moyennes des potentiels évoqués dans un paradigme d'amorçage sémantique, utilisant des paires de noms, pour des cibles congruentes avec l'amorce (en bleu) et des cibles incongrues (en rouge), au niveau de l'électrode centro-pariétale CPz. Le temps zéro correspond au début de présentation de la cible. L'effet N400 correspond à l'aire comprise entre les deux courbes dans la fenêtre de temps [300-550 ms]. Sur cette figure, la positivité est représentée vers le haut. Pris de Schinkel et al., 2011)

Quelques études ont en outre rapporté que des cibles indirectement liées à l'amorce entraînaient l'apparition d'une onde N400 d'amplitude intermédiaire (Hill, et al., 2002; Kiefer, Weisbrod, Kern, Maier, & Spitzer, 1998). Cet "effet N400" reflèterait le degré d'attente de la cible en fonction du contexte fourni par l'amorce. Si l'information perçue lors de la présentation de la cible ne correspond pas au contexte présenté, une activité supplémentaire serait requise au sein des réseaux sémantiques pour permettre une interprétation sémantique cohérente. L'origine des mécanismes sous jacents de l'effet N400 et de cette activation additionnelle est encore débattue, puisque si certains auteurs (Deacon, et al., 2000; Deacon, Uhm, Ritter, Hewitt, & Dynowska, 1999) lui associent les seuls processus automatiques et indépendants de l'attention (e.g. les processus de propagation automatique de l'activation), plusieurs études ont mis en évidence que les processus contrôlés et intentionnels (e.g. l'anticipation de la cible) pouvaient également moduler l'amplitude de la N400 (C. M. Brown, et al., 2000; Chwilla, Brown, & Hagoort, 1995; Holcomb, 1988; Roehm, Bornkessel-Schlesewsky, Rosler, & Schlesewsky, 2007). Quoiqu'il en soit, l'amplitude de l'effet N400 semble traduire la quantité d'activation supplémentaire nécessaire au sein des réseaux sémantiques pour traiter efficacement le mot incongru. Plus une représentation est amorcée par le contexte (i.e. le premier mot), moins la quantité d'activation additionnelle nécessaire est

importante, plus l'amplitude de la N400 est réduite. Ce processus serait, au moins en partie, dépendant de phénomènes d'activation automatiques comme tendent à le prouver plusieurs études ayant mis en évidence des effets N400 dans des paradigmes d'amorçage masqué avec des SOAs très courts (C. Brown & Hagoort, 1993; Holcomb & Grainger, 2006, 2009; Holcomb, Reder, Misra, & Grainger, 2005; Kiefer & Brendel, 2006; Kiefer & Spitzer, 2000; Misra & Holcomb, 2003).

**c. Effet N400, noms et verbes : l'étude de Rösler et collègues, 2001**

Les études explorant le décours temporel des activations liées aux mots d'action (e.g. verbes d'action) par la méthode des PE sont encore peu nombreuses. En se basant sur l'hypothèse selon laquelle l'effet N400 reflète l'activation additionnelle à travers le réseau de représentations sémantiques des mots, Rösler et collègues ont exploré les corrélats neurophysiologiques du traitement de paires de verbes par rapport à des paires de noms dans un paradigme d'amorçage sémantique (Rosler, et al., 2001). Ils ont utilisé des paires de noms d'objets concrets et de verbes d'action, en distinguant plusieurs types de paires selon la force du lien unissant amorce et cible : tandis que l'amorce ne variait pas à travers les différents types de paires, la cible pouvait être soit un synonyme de l'amorce (paires "fortement liées", e.g. : journal – magazine / astiquer – froter), soit un mot décrivant le même type d'action/d'objet mais de façon moins précise ("paires modérément liées", e.g. journal – texte / astiquer – nettoyer), soit un item non lié à l'amorce.

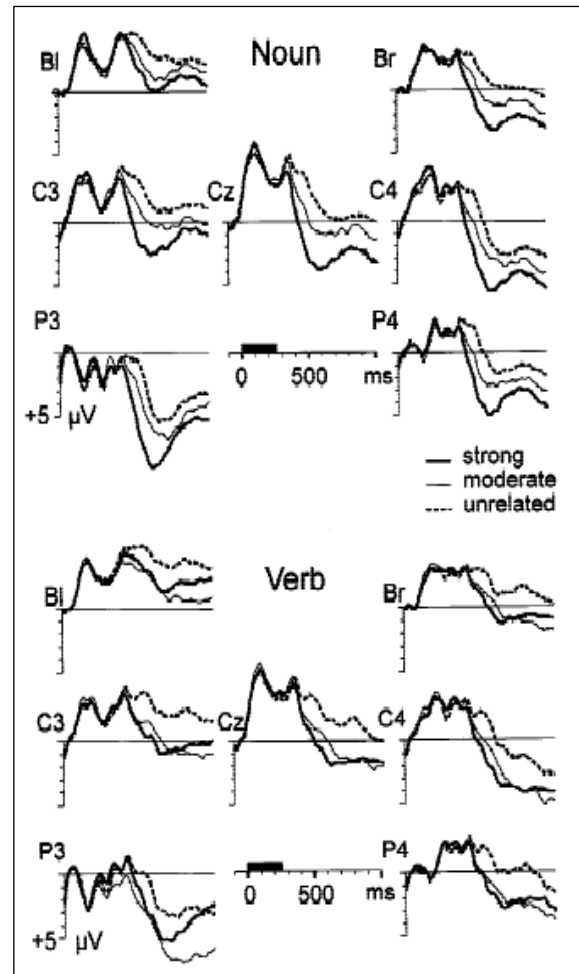
Une étude pilote utilisant deux SOAs différents (250 et 800ms) pour une TDL leur a permis de vérifier la validité de leur matériel, les paires de noms et de verbes fortement liées entraînant un effet d'amorçage comportemental plus important que les paires modérément liées, aucune facilitation n'étant observée pour les cibles non liées à l'amorce.

Target	Noun			Verb		
	RT	Priming effect	Error rate	RT	Priming effect	Error rate
<i>Pilot Study (SOA 250 and 800)</i>						
Pseudoword	719 ± 120		8 ± 27	732 ± 120		9 ± 29
Unrelated	676 ± 127		8 ± 27	700 ± 134		13 ± 34
Moderately related	657 ± 126	-19	5 ± 23	681 ± 130	-19	8 ± 28
Strongly related	632 ± 113	-44	3 ± 17	672 ± 126	-28	7 ± 25

5-3 - Temps de réaction, taille de l'effet d'amorçage net (en ms) et taux d'erreur (%) observés dans l'étude pilote (les données ont été regroupées à travers les deux SOAs) pour les noms (à gauche) et les verbes (à droite), en fonction du type de paire (Rösler et al., 2001).

Ils ont ensuite utilisé un SOA court (250ms) lors de l'enregistrement des PE et ont mis en évidence un effet N400 (i.e. différence d'amplitude de la N400 par rapport à la condition non liée) plus important pour les paires fortement liées que pour les paires modérément liées et dont l'amplitude maximale était observée au niveau centro-pariétal, pour les noms. Le même effet N400 était observé pour les verbes, mais seulement pour les paires fortement liées, la différence d'amplitude de la N400 entre les conditions non-liée et modérément liée n'étant pas significative.

5-4 - Grandes moyennes des PE enregistrés par Rösler et collègues (2001) lors de la présentation de paires de noms (en haut) et de verbes (en bas). Ils ont comparé les cibles fortement liées (trait plein), modérément liées (trait fin) et non liées (pointillés). Sur cette figure, l'amplitude des PE ( $\mu\text{V}$ ) est représentée avec la négativité vers le haut.



L'effet N400 était en outre moins important pour les verbes que pour les noms, l'amplitude maximale de la N400 pour les verbes incongrus correspondant à l'amplitude de la N400 pour les cibles noms modérément liées.

Ils rapportent de plus que les cibles verbes entraînaient des PE plus négatifs que les noms dans les fenêtres de temps [210-240 ms] et [360-600 ms] des régions frontales aux régions pariétales gauches. Enfin, les auteurs ne rapportent aucune différence quant à la topographie des effets N400 observés pour les noms et pour les verbes respectivement.

Pour expliquer cette absence de différence topographique entre les effets N400 observées pour les noms et les verbes, Rösler et collègues proposent que les mécanismes d'amorçage sémantique pour les verbes fassent intervenir des concepts nominaux et leurs représentations sémantiques. Selon eux, les verbes sont plus enclins à entraîner des associations syntagmatiques via les liens existant avec les noms d'agents et les noms des compléments d'objets qui leur sont associés. Une hypothèse complémentaire pourrait être avancée, basée sur le concept de l'apprentissage hebbien et supposant que les noms et les verbes partagent leurs représentations sémantiques à travers les concepts qu'ils décrivent ; la classe grammaticale des mots ne pourrait suffire à distinguer les concepts d'action et d'objets.

#### **d. Effet N400 et sémantique de l'action : l'étude de Bernardis et collègues, 2008**

En 2008, Bernardis et collègues rapportent deux expériences qui fournissent des indices comportementaux et neurophysiologiques des liens unissant le sens des mots et celui des gestes iconiques<sup>1</sup>. Ils ont pour cela enregistré les PE chez des sujets sains auxquels ils présentaient une "vidéo-amorce" dans laquelle un expérimentateur réalisait des pantomimes suivies immédiatement de mots-cibles décrivant ou non la pantomime précédente (condition congruente versus incongrue), que les participants devaient lire le plus vite possible avant d'appuyer sur un bouton pour indiquer qu'ils avaient lu le mot. Ils ont comparé des pantomimes et des mots se rapportant 1) à un objet (le mot associé était le nom de l'objet, e.g. *lunettes*), 2) à un objet lié à une action (le mot associé était le nom de l'objet, e.g. *guitare*), 3) à une action directement réalisée sur les objets décrits par les verbes (le mot associé était un verbe, e.g. *clouer*), 4) à une action nécessitant un objet pour être réalisée (le mot associé était un verbe, e.g. *écrire*). Les auteurs ont rapporté un effet d'amorçage de la pantomime sur la lecture du mot puisque les temps de lecture étaient plus longs pour des mots incongrus par rapport à la pantomime que pour des mots congruents. Les données électrophysiologiques rapportent deux effets principaux sur la composante N400 : d'une part, le sens des mots et celui des pantomimes semblent interagir puisque bien que la tâche ne requiert pas un jugement explicite sur le sens des stimuli présentés, une N400 d'amplitude plus importante émerge au niveau centro-pariétal lorsque le mot et la pantomime ne présentent aucun lien sémantique, par rapport à la condition congruente. D'autre part, les verbes produisent une déflexion plus négative que les noms. Cette étude souligne ainsi clairement l'interaction existant entre représentation sémantique des pantomimes et des mots qui peuvent leur être associés. Elle suggère en outre que la N400 pourrait être modulée par la classe grammaticale des mots (Bernardis, Salillas, et al., 2008).

---

<sup>1</sup> Les gestes iconiques véhiculent, selon McNeill (1987), le contenu relatif au contenu linguistique concomitant : les mains fonctionnent en tant que symboles qui représentent par leur forme et par leur façon de se mouvoir le contenu qui se rapporte au contenu linguistique co-occurent.

**Ces études apportent ainsi plusieurs éléments qui nous semblent particulièrement pertinents dans l'exploration des corrélats neurophysiologiques du traitement sémantique des mots d'action : les effets d'amorçage comportementaux et leurs corrélats électrophysiologiques (reflétés notamment par la N400) seraient sensibles non seulement au sens véhiculé par le contexte et permettant de faciliter ou au contraire d'inhiber l'accès aux représentations sémantiques des concepts décrits, mais également à la classe grammaticale des mots qui les désignent. La force des liens entre amorce et cible serait également déterminante dans la survenue de cet effet N400 et la facilitation/inhibition du traitement de la cible.**

Une autre composante plus tardive a été associée au traitement sémantique des mots et semblerait quant à elle refléter des processus post-lexicaux : la composante P600.

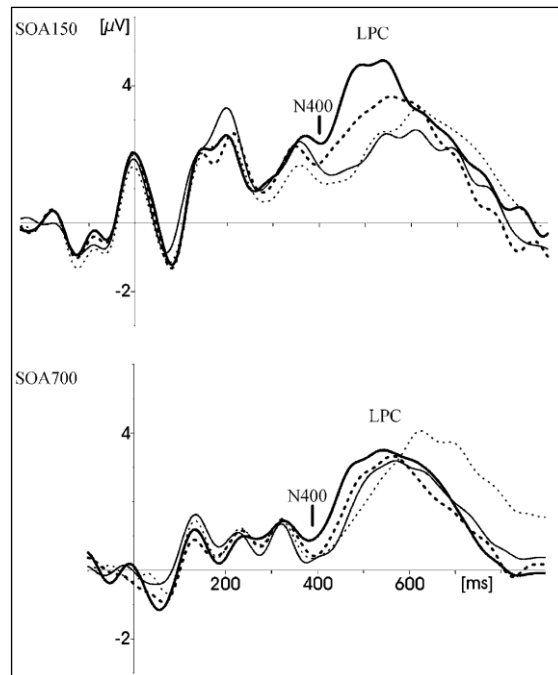
## 2. La composante P600

La composante P600, appelée également composante positive tardive (ou LPC pour *Late Positive Component*) est généralement associée à la N400 et survient entre 550 et 900 ms post-stimulation au niveau centro-pariétal (C. M. Brown, et al., 2000; M. Brown & Besner, 2002; Hill, et al., 2002; Holcomb & Grainger, 2006; Kiefer, et al., 1998). Là encore, latence et amplitude de la LPC varient selon les conditions de stimulation et les tâches réalisées par les participants.

Cette P600 est d'autant plus ample que l'amorce et la cible sont reliées sémantiquement (à l'inverse de la N400), et les latences les plus longues sont rapportées lors de la présentation de pseudomots. Une composante P600 a également été rapportée dans des études utilisant des violations grammaticales et des anomalies syntaxiques (Friederici, Hahne, & Mecklinger, 1996; Hagoort & Brown, 2000a). La P600 a été associée à des processus post-lexicaux et reflèterait des processus de vérification, une "ré-analyse" sémantique du stimulus identifié : elle survient par exemple lorsque l'on présente au sujet un mot mal orthographié, mais seulement lorsqu'il est présenté dans des phrases ou dans des paradigmes d'amorçages dans lesquels un contexte sémantique est fourni, et non lorsque le contexte est incongru par rapport à la cible (Ericsson, Olofsson, Nordin, Rudolfsson, & Sandstrom, 2008).

5-5- Grandes moyennes des PE dans un paradigme d'amorçage utilisant deux SOAs différents (150 ms en haut, 700 ms en bas) au niveau de l'électrode Pz. Quatre conditions sont comparées, amorce et cible directement liées (trait plein épais), non liées (trait plein fin), indirectement liées (pointillés épais), et cible pseudomot (pointillés fins). Pris de Hill et al., 2002

---



Dans les paradigmes d'amorçage, selon les théories de diffusion automatique de l'activation, l'amorce pré-activerait les représentations des concepts voisins, et si la cible est liée à l'amorce son accès s'en trouve facilité. Ainsi, nous l'avons vu, la reconnaissance du mot et donc la prise de décision en TDL est accélérée. La P600 surviendrait alors plus précocement et de façon plus ample pour ces cibles liées sémantiquement à l'amorce du fait de cette facilitation. Certains auteurs l'ont décrite comme une P300 tardive. Dans des protocoles utilisant des stimuli rares (paradigmes de "oddball") l'amplitude de la P300 visuelle ou auditive est augmentée et sa latence allongée lorsque les stimuli sont plus faciles à détecter. Si l'on considère que la LPC peut être assimilée à une forme tardive de la P300, associée à des processus sémantiques post-lexicaux, l'amplitude augmentée de la P600 lorsque deux mots sont liés sémantiquement pourrait refléter une reconnaissance plus facile de la cible, due à la diffusion automatique de l'activation lors de la présentation de l'amorce en condition congruente (Bentin, et al., 1999; Ericsson, et al., 2008; Hill, et al., 2002).



# **CONTRIBUTIONS**

## **EXPERIMENTALES**

*MESURE DES EFFETS D'AMORÇAGES*

*REPETE MASQUE ET SEMANTIQUE*

*CHEZ DES PARTICIPANTS SAINS ET DES PATIENTS*

*PARKINSONIENS,*

*INDICES COMPORTEMENTAUX ET CORRELATS*

*NEUROPHYSIOLOGIQUES*



# **INTRODUCTION**

Pour préciser l'origine des déficits spécifiques aux verbes rapportés jusqu'à présent chez les patients parkinsoniens, nous avons choisi d'utiliser deux types de paradigmes d'amorçage. Nous avons soumis des participants âgés sains et des patients parkinsoniens avec et sans traitement (OFF- et ON-médication, OFF- et ON-stimulation) à une tâche de décision lexicale sur la cible dans 1) un paradigme d'amorçage répété masqué basé sur la méthodologie de l'étude de Boulenger et collègues mais alors qu'ils avaient comparé des verbes d'action à des noms concrets, nous avons utilisé deux types de verbes (*Action* versus *Cognition*) ; 2) un amorçage sémantique contrôlé utilisant un SOA long pour comparer des paires de mots décrivant soit des actions motrices (paires *Action*), soit des états mentaux peu liés à des actions concrètes (paires *Cognition*). Les signaux électrophysiologiques ont été recueillis durant chacune des expériences d'amorçage afin d'analyser les effets d'amorçage sur les temps de réaction des participants et sur les composantes des potentiels évoqués reflétant l'accès aux représentations sémantiques des mots, la N400 et la P600.

## **L'expérience d'amorçage répété masqué**

La première partie de notre travail reprend le paradigme d'amorçage répété masqué proposé par Boulenger et collègues (Boulenger, Mechtouff, et al., 2008). Dans leur étude, les auteurs ont rapporté un déficit des effets d'amorçage de répétition spécifiquement pour les verbes d'action (e.g. *ficeler* ; par rapport à des noms d'objets, e.g. *étoile*) chez des patients parkinsoniens sevré de médicament depuis 12h (phase OFF-médication), suggérant un déficit de l'accès aux représentations sémantiques de l'action chez ces patients. La critique majeure qui peut être opposée à ce travail repose sur le choix du matériel linguistique, qui, à l'instar de nombreuses autres études, s'appuyait sur l'opposition conjointe des concepts action versus objets et verbes versus noms. Pour éliminer la possibilité d'une origine purement grammaticale aux déficits décrits par Boulenger et collègues, nous avons opposé cette fois des verbes décrivant des actions motrices (e.g. *remuer*, *pincer*, *déchirer*) à une autre catégorie de verbes plus abstraits, des verbes de cognition qui se réfèrent à des états mentaux peu liés à des actions non motrices (e.g. *ordonner*, *pressentir*, *autoriser*). Des participants sains, ainsi que des patients parkinsoniens, traités soit par médicaments dopaminergiques seuls, soit par stimulation cérébrale profonde et médicaments dopaminergiques, ont été soumis à un enregistrement EEG lors de la réalisation d'une tâche de décision lexicale sur la cible, dans un paradigme d'amorçage répété masqué.

Cette première étude devrait ainsi permettre d'apporter de premiers éléments de réponse à la question de la nécessité des aires corticales motrices dans le traitement automatique des verbes

d'action. Selon l'hypothèse d'une origine sémantique aux déficits rapportés par l'équipe de Boulenger, les patients sans traitement antiparkinsonien (traitement médicamenteux ou stimulation cérébrale profonde) devraient présenter un déficit d'amorçage spécifiquement pour les verbes d'action (effets d'amorçage sur les temps de réaction et effet N400 réduits, voire nuls), tandis que le traitement automatique des verbes de cognition devrait être épargné. Enfin, le rétablissement du traitement chez ces patients devrait, comme rapporté par Boulenger et collègues, normaliser les effets d'amorçage comportementaux et effets N400 pour les verbes d'action.

## L'expérience d'amorçage sémantique contrôlé

En outre, les mêmes participants ont réalisé une tâche de décision lexicale dans un paradigme d'amorçage sémantique dont l'amorce était cette fois perçue consciemment. Là encore, nous avons réalisé un enregistrement EEG pour analyser les potentiels évoqués lors de la présentation de différents types de cibles liées plus ou moins directement à l'amorce. A travers ce paradigme d'amorçage sémantique contrôlé (l'amorce est présentée de façon à être perçue consciemment et le SOA utilisé est relativement long) les paires de mots présentées étaient amorcées par des verbes (en majuscules dans les exemples ci-dessous), la cible pouvant être de différentes natures :

1) soit un verbe synonyme de l'amorce (le stimulus contrôle en condition incongrue étant un verbe spécifique sans lien sémantique avec l'amorce) :

e.g. paires *Action* : *AIGUISER* – *affûter* (cible incongrue : *claquer*) ;  
paires *Cognition* : *ENSEIGNER* – *inculquer* (cible incongrue : *critiquer*) ;

2) soit un verbe décrivant le même type d'événement mais de façon plus générique (en condition incongrue : un verbe générique sans lien avec l'amorce) :

e.g. paires *Action* : *AIGUISER* – *frotter* (cible incongrue : *endommager*) ;  
paires *Cognition* : *ENSEIGNER* – *instruire* (cible incongrue : *dissimuler*) ;

3) soit un nom, complément d'objet direct du verbe amorce (paires syntagmatiques pour la condition congruente ; pour la condition incongrue : un nom concret sans lien avec le verbe) ;

e.g. paires *Action* : *AIGUISER* – *couteau* (cible incongrue : *téléphone*) ;  
paires *Cognition* : *ENSEIGNER* – *géographie* (cible incongrue : *banane*) ;

4) soit un pseudomot (condition neutre – e.g. *attaquer*, *sodérer*, *athmomphère*).

L'ensemble de ces paires de mots décrivant soit des actions, soit des états plus abstraits (i.e. des états mentaux ne se référant pas à des actions motrices réalisées par l'homme), les résultats obtenus devraient permettre l'analyse de la force des liens unissant les différents types de cibles à

leurs amorces en termes d'effets d'amorçage comportementaux et d'effet N400. Les résultats obtenus chez les patients devraient de plus refléter l'influence de l'atteinte des systèmes moteurs dans la maladie de Parkinson sur les différentes catégories sémantiques des paires (i.e. action *versus* cognition). Des effets d'amorçage sémantique réduits voire nuls chez les patients parkinsoniens sans traitement et spécifiques des paires d'action (en regard des paires de cognition) apporteraient de solides arguments en faveur d'un rôle crucial des régions motrices dans les processus de récupération de ces mots.

## **Bilan**

Les études menées chez les patients parkinsoniens rapportent des atteintes et des modulations différentes des composantes automatiques et attentionnelles de l'accès au sens des mots par les deux types de traitements de la Maladie de Parkinson. L'utilisation conjointe du paradigme d'amorçage masqué et de l'amorçage sémantique contrôlé, à la fois chez des patients bénéficiant d'électrodes de stimulation cérébrale profonde et des patients traités uniquement par médicament dopaminergique devrait donc nous permettre d'appréhender plusieurs facettes des répercussions des atteintes motrices rencontrées chez ces patients sur l'accès aux représentations sémantiques des mots.



# **METHODES ET MATERIELS**

## **Participants**

Vingt deux participants témoins (dix femmes et douze hommes, d'âge compris entre 49 et 79 ans, âge moyen =  $61,2 \pm 1,5$  ans) et trente sept patients parkinsoniens ont participé à cette étude. Dix huit patients (10 femmes et six hommes d'âge compris entre 57 et 72 ans, âge moyen =  $64,4 \pm 1,2$  ans) traités par médicaments dopaminergique ont constitué le groupe "Park. Med." ; dix neuf traités par stimulation cérébrale profonde depuis une à quatre années et par médicament dopaminergique (six femmes et treize hommes d'âge compris entre 51 et 71 ans, âge moyen =  $63,3 \pm 1,5$  ans) constituaient le groupe "Park. Stim."

Les patients et le groupe témoin étaient appariés en termes d'âge, sexe et niveau scolaire. Tous étaient de langue maternelle française et avaient une vision normale ou corrigée. Tous les participants étaient droitiers (scores supérieurs à 0,8 au test de latéralité manuelle d'Edimbourg, Oldfield, 1971). Tous les participants ont signé ont une "notice d'information destinée aux sujets volontaires" ainsi qu'un "consentement éclairé de participation" préalablement à l'expérience. Aucun participant ne présentait d'antécédent neurologique ni psychiatrique (hormis la maladie de Parkinson pour les patients) ni ne présentait de syndrome dépressif (attesté par l'échelle d'anxiété et dépression HAD pour les participants contrôles et la MADRS pour les patients).

Les symptômes des patients satisfaisaient les critères du UK Parkinson's Disease Brain Bank (Gibb & Lees, 1988) utilisé pour diagnostiquer une maladie de Parkinson idiopathique. Leur maladie de Parkinson avait débuté en moyenne depuis  $13,2 \pm 1,1$  ans (entre 5 et 26 ans) pour les patients du groupe Park. Med., et depuis  $13 \pm 0,8$  ans (entre 6 et 19 ans) pour patients du groupe Park. Stim. Tous les patients étaient au second stade de la maladie (i.e. fluctuations motrices - stades 1 à 3 de Hoehn & Yahr, 1967). Ils étaient tous traités par médicaments dopaminergiques seuls (Groupe Med.) ou assortis de la stimulation cérébrale profonde - pour les patients ayant bénéficié de l'implantation d'électrodes de stimulation (depuis en moyenne  $2 \pm 0,2$  ans, allant de 6 mois à 4 ans, Groupe Stim.) - et présentaient tous une bonne dopa-sensibilité.

Préalablement à l'expérimentation, tous les participants ont été soumis à deux tests neuropsychologiques afin d'évaluer l'ensemble des fonctions cognitives:

- le Mini-mental State Examination (MMSE ; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975), qui permet d'évaluer de façon très générale l'efficacité cognitive globale à travers des items explorant l'orientation spatio-temporelle, la mémoire, le raisonnement, le langage, et les praxies visuo-constructives, le tout menant à un score maximal de 30. Un score inférieur à 25 étant considéré comme anormal. Le score moyen obtenu par les patients était de  $28,3 \pm 0,2$  (scores compris entre 24 et 30), celui des contrôles était de  $29,1 \pm 0,2$  (scores compris entre 28 et 30).

- la MATTIS Dementia rating Scale (Mattis, 1988 #13826), échelle d'efficacité cognitive globale, adaptée aux démences sous-cortico-frontales. Elle comprend 22 items qui permettent d'explorer l'attention, l'imitation, les praxies visuo-constructives, la mémoire et les capacités de raisonnement. Le score maximal est de 144, un score inférieur à 130 étant considéré comme anormal. Le score moyen obtenu par les patients était de  $140,4 \pm 0,6$  (scores compris entre 130 et 144), celui des contrôles étant de  $142,5 \pm 0,4$  (scores compris entre 140 et 144).

Les scores moyens des patients à l'ensemble de ces tests n'indiquent pas de déficit marqué des fonctions cognitives.

Les données démographiques des participants ainsi que les scores obtenus aux différents tests neuropsychologiques et à l'évaluation motrice pour les patients sont résumés en Annexe 2.



# Stimuli

Les participants ont réalisé une tâche de décision lexicale dans deux expériences d'amorçages mettant en jeu des paires de stimuli : une expérience d'amorçage répété masqué, dans laquelle l'amorce était présentée de façon subliminale et un paradigme d'amorçage sémantique contrôlé, dans lequel l'amorce était présentée de façon à être perçue consciemment.

## I. Expérience d'amorçage répété masqué

---

Trois cent vingt paires de stimuli ont été construites pour cette expérience. Pour chacune, le premier item constituait l'amorce, le second la cible. L'ensemble des paires de stimuli est présenté en Annexe 3.

### 1. Items Cibles des paires de mots

Quatre-vingts cibles verbes ont été utilisées dans cette expérience. Ces verbes ont été sélectionnés dans la base de données lexicale française "Lexique" (New, Pallier, Ferrand, & Matos, 2001). Ces verbes étaient tous utilisés sous leur forme infinitive et désignaient soit une action réalisée par l'Homme, soit un état mental (e.g. cognitif ou émotionnel). Ces verbes étaient appariés en termes de fréquence d'occurrence du lemme dans la langue ( $22,5 \pm 2,9$  et  $21,5 \pm 2,9$  pour les verbes d'action et de cognition respectivement ;  $t=0,25$  ;  $p=0,8$  ; ns). L'imageabilité des verbes a également été estimée sur une échelle en sept points (où 0 = impossible de générer une image mentale, et 6 = très facile de générer une image mentale) par 12 sujets sains ne faisant pas partie de l'étude. Les items amorces pour les verbes d'action présentaient tous un score d'imageabilité moyen supérieur à 3 et inférieur à 3 pour les verbes de cognition. Les amorces verbes d'action présentaient ainsi un score moyen d'imageabilité significativement plus élevé que celui des verbes de cognition ( $4,95 \pm 0,12$  et  $1,9 \pm 0,1$  respectivement ;  $t=18,04$  ;  $p<0,001$ ). Le nombre de verbes se terminant par -er était également comparable entre les deux groupes (35/40 et 33/40 pour les verbes d'action et de cognition respectivement). Les mots pouvant être utilisés à la fois comme noms et verbes dans la langue française ont été exclus de la sélection.

Quatre-vingts cibles pseudomots ont été construites en changeant une ou deux lettres de verbes de la langue française et en respectant les règles orthographiques de cette langue, constituant ainsi des pseudoverbes, tous prononçables. Ces pseudoverbes étaient appariés aux verbes sur le nombre de lettres ( $7,5 \pm 0,16$  pour les pseudoverbes et  $7,15 \pm 0,2$  et  $7,8 \pm 0,2$  pour les verbes d'action et de cognition respectivement ;  $F(2,157)=2,6$  ;  $p=0,09$  ; ns) ainsi que sur leur terminaison (71/80 se terminaient par -er).

## 2. Items Amorces des paires de mots

Dans le but de tester les effets d'amorçage de répétition, nous avons construit des paires d'items répétés, c'est à dire que des items amorces identiques aux 80 verbes et 80 pseudoverbes cibles précédemment décrits ont été introduits dans l'expérience. Ces paires constituaient la condition "REPETE".

Un total de 160 non-mots (séquences de consonnes imprononçables n'ayant aucun sens dans la langue française) a été construit pour constituer les amorces des paires appartenant à la condition "NON REPETE". Ces non-mots étaient appariés en termes de nombre de lettres ( $7,5 \pm 0,2$ ) aux pseudomots et aux deux types de verbes ( $F(2,236)=1,7$  ;  $p=0,17$  ; ns).

Le set de stimuli consistait donc en six conditions différentes :

- 40 paires de verbes d'action répétés et 40 paires de verbes d'action non-répétés ;
- 40 paires de verbes de cognition répété et 40 paires de verbes de cognition non-répétés ;
- 80 paires de pseudoverbes répétés et 80 paires de pseudoverbes non-répétés ;

Ce set a été utilisé pour créer deux listes expérimentales (2\*160 paires) correspondant à deux sous-groupes de participants parmi les patients et les témoins, afin d'éviter de présenter chaque item cible deux fois au cours de l'expérience. Les items présentés dans la première liste avec une amorce identique étaient présentés dans la deuxième liste avec une amorce non-mot, et de la même façon les items non-répétés de la première liste devenaient les items répétés de la seconde.

Notons que le ratio de cibles mots : pseudomots dans chacune des listes était de 1:1 pour éviter tout effet d'anticipation dû à la prévisibilité de la cible.

Condition d'amorçage	ACTION			COGNITION			NEUTRE		
	AMORCE	cible	nb	AMORCE	cible	nb	AMORCE	cible	nb
REPETE	CLOUER	clouer	20	ENCHANTER	enchanter	20	SORTENIR	sortenir	40
NON REPETE	XVNSMD	remuier	20	KLMPHJT	trionpher	20	PLFRGDT	crasper	40

2-1 - Exemples de paires d'items pour chaque condition d'amorçage et de catégorie de paire testée. Le nombre (nb) de paires de chaque catégorie dans chacune des deux listes expérimentales est également figuré.

## II. Expérience d'amorçage sémantique contrôlé

---

Pour cette expérience, 1200 paires de stimuli ont été construites, le premier item de chaque paire constituant l'amorce, le second la cible. L'ensemble des paires de stimuli est présenté en Annexe 4.

### 1. Items Amorces des paires de mots

Deux listes de 50 verbes ont été construites : une liste de verbes décrivant des actions réalisées par l'Homme et correspondant au groupe "**ACTION**", une liste de verbes désignant des états mentaux (e.g. cognitifs ou émotionnels) correspondant au groupe "**COGNITION**". Ils ont été sélectionnés dans la base de données lexicale française "Lexique" (New, et al., 2001).

Ces verbes sont tous transitifs et utilisés sous leur forme infinitive. Ces deux sets de verbes amorces sont appariés en termes de fréquence d'occurrence ( $4,1 \pm 0,8$  et  $5,6 \pm 0,9$  pour les verbes d'action et de cognition respectivement ;  $t=-1,23$  ;  $p=0,22$  ; ns) et de fréquence de lemme<sup>1</sup> ( $18,5 \pm 3,5$  et  $21,2 \pm 3$  pour les verbes d'action et de cognition respectivement ;  $t=-0,59$  ;  $p=0,56$  ; ns).

L'imageabilité des verbes a également été estimée sur une échelle en sept points (où 0 = impossible de générer une image mentale, et 6 = très facile de générer une image mentale) par 12 sujets sains ne faisant pas partie de l'étude.

Les items amorces pour les verbes d'action présentaient tous un score d'imageabilité moyen supérieur à 3 et inférieur à 3 pour les verbes de cognition. Les amorces verbes d'action présentent ainsi un score moyen d'imageabilité significativement plus élevé que celui des verbes de cognition ( $5 \pm 0,12$  et  $2,2 \pm 0,1$  respectivement ;  $t=17,3$  ;  $p<0,001$ ). Afin d'éviter toute discrimination basée sur la terminaison des mots, le nombre de verbes se terminant par -er était également comparable entre les deux groupes (47/50 et 45/50 pour les verbes d'action et de cognition respectivement). Les mots pouvant être utilisés à la fois comme noms et verbes dans la langue française ont été exclus de la sélection.

Ce set d'amorces verbes a été maintenu constant à travers chacune des conditions que nous allons détailler dans la section suivante.

---

<sup>1</sup> Le lemme est l'unité autonome constituante du lexique d'une langue. C'est une suite de caractères formant une unité sémantique et pouvant constituer une entrée de dictionnaire. La fréquence d'occurrence correspond au nombre de fois où un mot apparaît par million d'occurrences. La fréquence de lemme correspond au nombre de fois où **l'unité sémantique constituée par le lemme** apparaît par million d'occurrence (sans tenir compte de l'accord du mot au pluriel par exemple). La fréquence de lemme nous semble donc être la variable lexicale la plus pertinente dans le cadre d'expériences menées sur la sémantique des mots.

## 2. Items Cibles des paires de mots

A chacun des verbes amorces étaient associés différents types de cibles :

- un **nom concret** pouvant être utilisé comme **complément d'objet direct** du verbe amorce pour la condition "LIE" ou un nom concret n'ayant aucun lien sémantique avec le verbe amorce (condition contrôle "NON LIE") ;
- un **verbe spécifique**, **synonyme** du verbe amorce pour la condition "LIE" ou un verbe (d'action ou de cognition) n'ayant aucun lien sémantique avec le verbe amorce (pour la condition "NON LIE") ;
- un **verbe générique**, désignant une action/un état mental semblable à celle/celui décrit(e) par le verbe amorce mais de façon plus générale (pour la condition "LIE") ou un verbe générique n'ayant aucun lien sémantique avec le verbe amorce (pour la condition "NON LIE").
- un **pseudomot** pour former la condition "NEUTRE". Les pseudomots ont été construits en changeant une ou deux lettres de noms et de verbes de la langue française et en respectant les règles orthographiques de cette langue, constituant ainsi des pseudonoms et pseudoverbes respectivement, tous prononçables.

Chacune des six catégories impliquant des cibles mots (i.e. noms liés vs noms non liés ; verbes spécifiques liés vs non liés ; verbes génériques liés vs non liés) comprenait 50 paires de chaque groupe (i.e. "action" vs "cognition") ; la condition neutre était constituée de 100 cibles pseudonoms (i.e. deux pour chaque amorce verbe) et 200 cibles pseudoverbes (i.e. 4 pour chaque amorce verbe). De cette façon, le ratio cibles mots vs pseudomots et le ratio cibles liées vs non liées étaient maintenu à 1:1, afin d'éviter tout biais dans l'expérimentation dû à une prévisibilité de la cible.

Type de cible	Condition d'amorçage	ACTION			COGNITION		
		AMORCE	cible	nb	AMORCE	cible	nb
NOM	LIE	AIGUISER	couteau	25	ADAPTER	comportement	25
	NON LIE	AIGUISER	téléphone	25	ADAPTER	glaçon	25
	NEUTRE	AIGUISER	ébirence	50	ADAPTER	indigation	50
VERBE SPECIFIQUE	LIE	AIGUISER	affûter	25	ADAPTER	ajuster	25
	NON LIE	AIGUISER	claquer	25	ADAPTER	divertir	25
	NEUTRE	AIGUISER	tortiner	50	ADAPTER	praviquer	50
VERBE GENERIQUE	LIE	AIGUISER	frotter	25	ADAPTER	changer	25
	NON LIE	AIGUISER	endommager	25	ADAPTER	craindre	25
	NEUTRE	AIGUISER	délevoir	50	ADAPTER	ronspéter	50

2-1 - Exemples de paires de stimuli pour chaque type de cible et dans chaque condition d'amorçage pour les deux catégories de paires Action et Cognition. Le nombre (nb) de chaque type de paire dans chacune des deux listes expérimentales est également reporté.

Les cibles mots liés et non liés étaient appariées en termes de fréquence de lemme ( $34,5 \pm 2,16$  et  $35,3 \pm 2,3$  pour les cibles liées et non liées respectivement ;  $t = -0,27$  ;  $p = 0,29$  ; ns); ces cibles mots étaient également appariées avec les pseudomots pour leur nombre de lettres ( $7,4 \pm 0,1$  et  $7,6 \pm 0,1$  pour les cibles mots liées et non liées respectivement –  $t = -1,4$  ;  $p = 0,17$  ; ns – et  $7,5 \pm 0,1$  pour les pseudomots ( $F(2,1198) = 0,82$  ;  $p = 0,44$  ; ns).

D'autre part, à travers les trois types de cibles (i.e. noms, verbes spécifiques et verbes génériques), les cibles noms et verbes spécifiques, liées et non liées aux amorces des paires "Action" et "Cognition", étaient appariés en termes de fréquence de lemme ( $F(7,392) = 1,04$  ;  $p = 0,4$  ; ns).

Les verbes génériques présentaient quant à eux des fréquences de lemme significativement plus importantes que les verbes spécifiques et les noms ( $F(2,597) = 48,3$  ;  $p < 0,001$  ;  $55,1 \pm 3,5$  versus  $21,5 \pm 1,9$  –  $p < 0,001$  - et  $28 \pm 2$  –  $p < 0,001$  - respectivement). Cette différence n'est pas étonnante étant donné que ces verbes, par définition, sont plus couramment employés (i.e. dans un plus grand nombre de contextes) que les verbes spécifiques ou les noms d'objets. Cependant, l'ensemble des cibles verbes génériques étaient appariées en ce qui concerne la fréquence de lemme ( $F(3,196) = 0,97$  ;  $p = 0,41$  ; ns).

		Noms	Verbes Spécifiques	Verbes Génériques
<b>Paires Action</b>	Cibles Liées	$28,8 \pm 3,2$	$22,7 \pm 4$	$47,3 \pm 7$
	Cibles Non Liées	$25,6 \pm 4,1$	$19,9 \pm 3,9$	$54,6 \pm 7$
<b>Paires Cognition</b>	Cibles Liées	$31,2 \pm 3,9$	$22,4 \pm 4,2$	$54,4 \pm 6,4$
	Cibles Non Liées	$26,7 \pm 4,3$	$21,1 \pm 3,1$	$64,1 \pm 7,5$
<b>ANOVAs</b>		$F(3,196) = 0,4$ ; $p = 0,75$ ; ns	$F(3,196) = 0,11$ ; $p = 0,95$ ; ns	$F(3,196) = 0,97$ ; $p = 0,41$ ; ns
		$F(7,392) = 1,04$ ; $p = 0,4$ ; ns		-
		<b><math>F(11,588) = 932</math> ; <math>p &lt; 0,001</math></b>		

2-2 Fréquences de lemme moyennes pour chacun des types de cibles (noms, verbes spécifiques et génériques) en fonction de la catégorie de paire (Action versus Cognition) et de la nature de l'amorçage (Liée versus Non liée à l'amorce). Les résultats des ANOVAs à un facteur réalisées par type de cible, puis pour l'ensemble des cibles noms et verbes spécifiques et enfin à travers l'ensemble des cibles sont figurés. Les tests post-hoc ont révélé que les cibles verbes génériques présentaient une fréquence de lemme moyenne significativement supérieure à celle des deux autres types de cibles (en gras).

# Procédure

## I. Présentation des stimuli

---

### 1. Expérience d'amorçage répété masqué

Chaque essai débutait avec la présentation d'une croix de fixation centrale, pendant 1000ms, que les participants devaient fixer attentivement. Après l'apparition d'un masque composé de symboles (#####) pendant 100 ms, l'amorce était présentée pendant 50 ms. Pour rappel, cette amorce était soit un verbe, soit un pseudoverbe (pour la condition "REPETE"), soit un non-mot (pour la condition "NON-REPETE"). Survenait ensuite immédiatement un nouveau masque, identique au précédent, durant 100 ms. Enfin, dès la fin du masque, le stimulus cible était présenté et restait affiché à l'écran jusqu'à ce que le participant indique, en appuyant sur l'un des deux boutons réponse situés aux extrémités des bras du fauteuil, si la cible était un mot de la langue française ou non (i.e. cibles pseudomots). Le SOA<sup>1</sup> de cette expérience était donc de 150 ms, l'amorce étant présentée de façon subliminale. Les participants n'étaient jamais avertis de la présence de l'amorce.

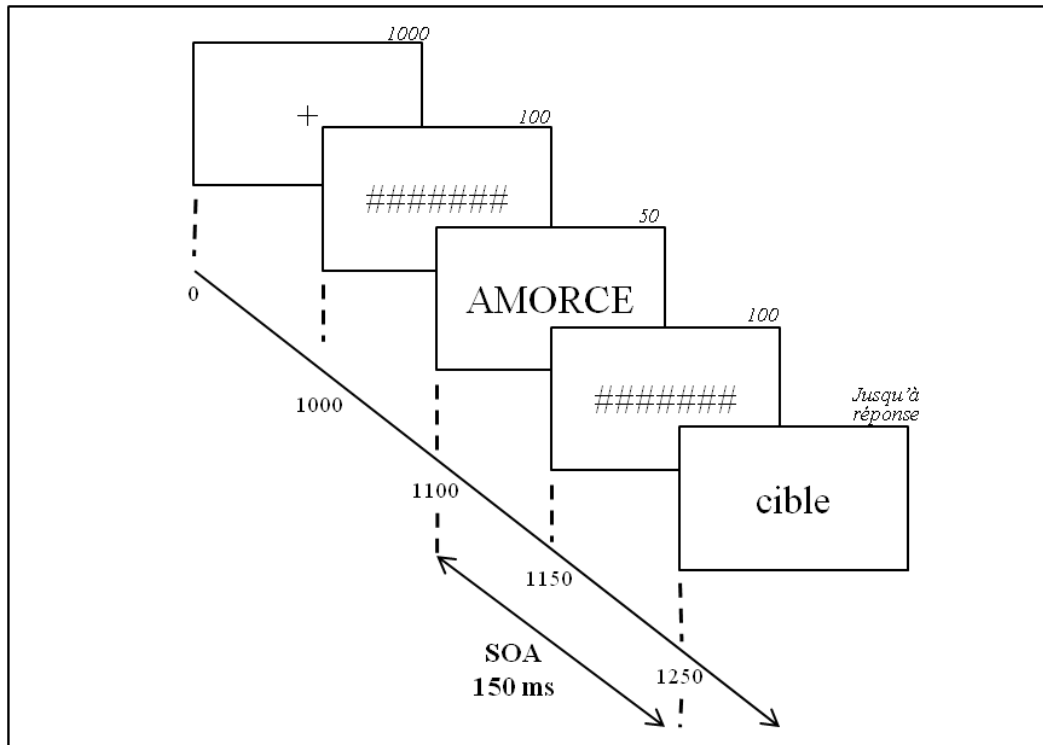
Chaque item cible n'était présenté qu'une seule fois au cours de l'expérience et l'ordre de présentation des paires de stimuli était randomisé entre les sujets. L'expérience était découpée en deux runs contenant chacun 80 paires (40 impliquant des cibles verbes, 40 des cibles pseudoverbes) et qui duraient environ 4 minutes chacun. Ils étaient précédés d'une phase d'entraînement composée de cinq cibles mots et cinq cibles pseudomots (différents des items expérimentaux).

Les participants avaient pour consigne de répondre aussi rapidement et précisément que possible. La moitié des participants devait répondre avec le bouton droit pour les cibles mots et avec le bouton gauche pour les cibles pseudomots ; ces consignes étaient inversées pour l'autre moitié des participants.

Le script de l'expérience a été réalisé grâce au logiciel Presentation®. Les items amorces étaient écrits en lettres majuscules et les items cibles en lettres minuscules, à l'encre blanche sur fond noir, dans la police Arial, de taille 48 points.

---

<sup>1</sup> SOA : "Stimulus Onset Asynchrony" ou asynchronie de début du stimulus. Le SOA correspond au temps compris entre le début de présentation de l'amorce et celui de la cible.



1-1 - Procédure de présentation des stimuli lors de l'expérience d'amorçage répété masqué. Les stimuli sont représentés par les rectangles, les nombres reportés au-dessus indiquent la durée (en millisecondes - ms) de présentation de ces stimuli. L'axe oblique illustre la séquence temporelle des stimuli, chaque valeur notée sur cette axe indique le moment de début de présentation du stimulus correspondant.

Chacune des réponses des participants ainsi que les temps de réaction (temps mis pour répondre à compter du début de présentation de la cible) étaient enregistrés par le logiciel de présentation. Tout au long de l'expérience, l'activité cérébrale des participants était également enregistrée en EEG.

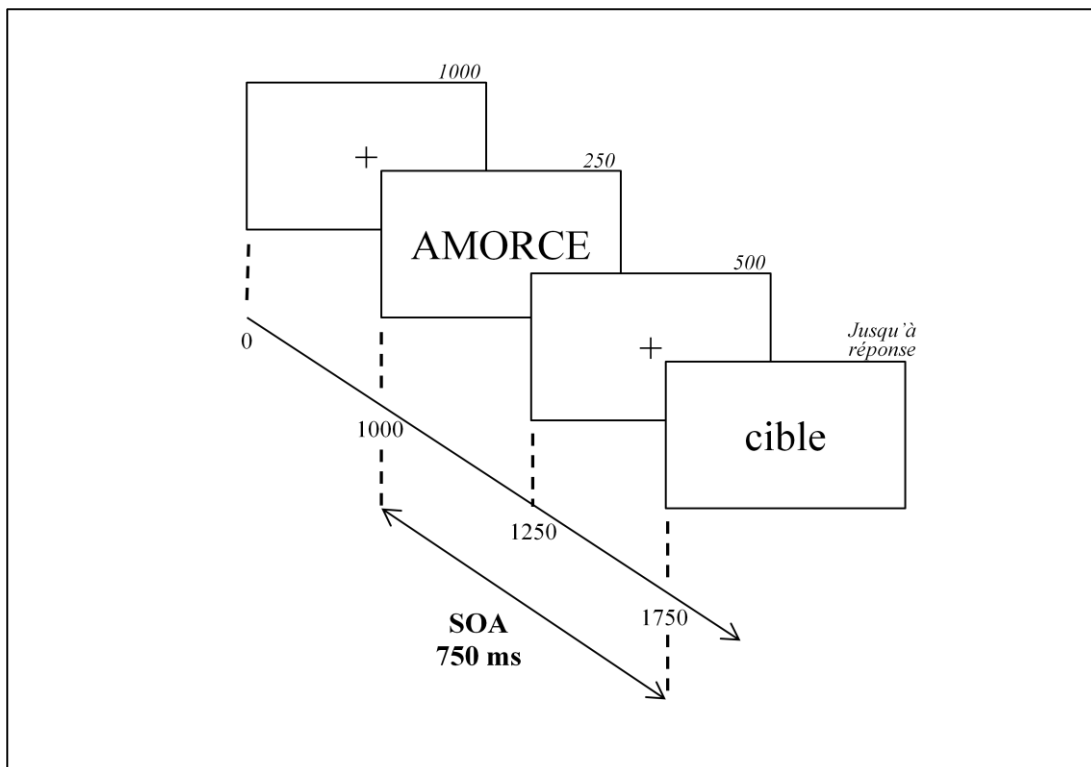
## 2. Expérience d'amorçage sémantique contrôlé

Chaque essai débutait avec la présentation d'une croix de fixation centrale, pendant 1000ms, que les participants devaient fixer attentivement. L'amorce était alors présentée pendant 250 ms. Elle était ensuite remplacée par une croix de fixation durant 500ms. Enfin, la cible était présentée et restait affichée à l'écran jusqu'à ce que le participant indique, en appuyant sur l'un des deux boutons réponse situés aux extrémités des bras du fauteuil, si la cible était un mot de la langue française ou non (i.e. cibles pseudomots). Le SOA de cette expérience était donc de 750 ms, l'intervalle inter-stimuli (ISI) était de 500ms.

Chaque item cible n'était présenté qu'une seule fois au cours de l'expérience et l'ordre de présentation des paires de stimuli était randomisé entre les sujets. L'expérience était découpée en dix runs contenant chacun 50 paires (25 impliquant des cibles mots, 25 des cibles pseudomots) et

qui duraient environ 3 minutes chacun. Ils étaient précédés d'une phase d'entraînement composée de cinq cibles mots et cinq cibles pseudomots (différents des items expérimentaux).

De la même façon que pour l'expérience d'amorçage contrôlé, les boutons réponses étaient intervertis pour la moitié des participants. Notez que les mêmes boutons réponses étaient utilisés entre les deux expériences pour un participant donné (e.g. bouton de droite pour les mots et gauche pour les pseudomots dans les deux expériences d'amorçage, ou inversement).



2-1 - Procédure de présentation des stimuli lors de l'expérience d'amorçage sémantique contrôlé. Les stimuli sont représentés par les rectangles, les nombres reportés au-dessus indiquent la durée (en millisecondes - ms) de présentation de ces stimuli. L'axe oblique illustre la séquence temporelle des stimuli, chaque valeur notée sur cette axe indique le moment de début de présentation du stimulus correspondant. SOA : stimulus onset asynchrony, intervalle de temps séparant le début de présentation de l'amorce de celui de la cible.

Chacune des réponses des participants ainsi que les temps de réaction (temps mis pour répondre à compter du début de présentation de la cible) étaient enregistrés par le logiciel de présentation. Tout au long de l'expérience, l'activité cérébrale des participants était également enregistrée en EEG.



## II. Enregistrement EEG

---

### 1. Procédure d'enregistrement

L'enregistrement en EEG consiste à capter les potentiels électriques de surface du cerveau au moyen d'électrodes (ou voies d'enregistrement) réparties sur le scalp et reliées à des amplificateurs. En réalité, le signal enregistré est la différence de potentiel entre une électrode donnée et une électrode dite de référence.

Pour cette étude nous avons utilisé 64 électrodes en argent à chlorure d'argent (électrodes Ag/AgCl), circulaires et creuses, et fixées dans un bonnet qui est enfilé sur la tête du sujet (Système ActiveTwoBiosemi®). Le système Biosemi utilise deux électrodes de référence placées près de Pz pour l'enregistrement du signal continu : une électrode active appelée CMS (pour Common Mode Sense) et une électrode passive appelée DRL (pour Driven Right Leg - pour une description complète, voir Schutter, Leitner, Kenemans and van Honk, 2006; www.biosemi.com). Le signal enregistré correspond à la différence de potentiel existant entre chaque électrode et CMS. Cette différence de potentiel est enregistrée au moyen des amplificateurs en continu grâce à un ordinateur.

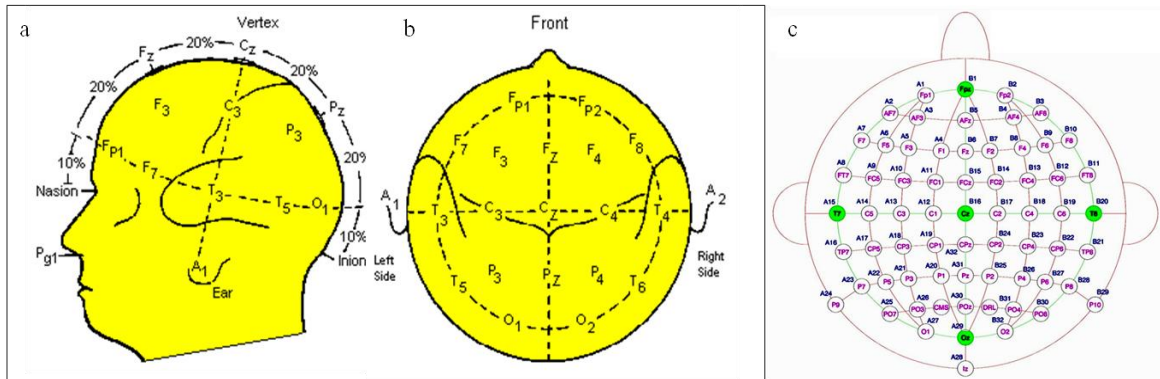
Pour faciliter le contact entre le scalp et les électrodes et ainsi améliorer l'enregistrement du signal, chaque puits au centre des électrodes est rempli de gel conducteur et abrasif (mélange à haute teneur en sels alcalins  $K^+$ ,  $Na^+$  et  $Cl^-$ ). Les électrodes sont réparties sur le bonnet de façon standardisée selon le modèle "10-20 international"<sup>1</sup>. Deux électrodes additionnelles ont été utilisées pour enregistrer l'activité au niveau des mastoïdes. Ces électrodes placées au niveau de chacun des apophyses mastoïdes droite et gauche, se situant juste derrière l'oreille, ont servi de référence a posteriori lors de l'analyse du signal<sup>2</sup>.

Une fois le bonnet placé sur le scalp, les impédances des électrodes sont contrôlées et l'expérience peut généralement débiter si toutes les valeurs d'impédance sont homogènes et inférieures à 20kΩ. Dans notre étude, les signaux EEG ont été échantillonnés à une fréquence de 512Hz.

---

<sup>1</sup> 19 électrodes sont placées à des distances fixes de certains repères osseux (e.g. nasion, inion et repères préauriculaires droit et gauche), puis les autres électrodes sont interposées entre celles-ci jusqu'à atteindre 32, 64, 128 voire 256 électrodes selon les équipements (64 électrodes pour la présente étude).

<sup>2</sup> En effet, l'électrode de référence idéale aurait la valeur de potentiel du scalp et serait insensible aux générateurs de courant intracérébraux. Mais cette électrode idéale n'existe pas. Les solutions adaptées peuvent être de placer l'électrode de référence sur le nez, sur le lobe d'une oreille ou en Cz (électrode centrale) ou encore d'utiliser la référence moyenne où le potentiel moyen de tout le scalp est calculé et soustrait à la valeur de chaque voie d'enregistrement. Mais l'utilisation des électrodes "mastoïdiennes" permet d'éliminer les interférences lors de l'analyse et de s'affranchir des déséquilibres droite/gauche dus à une référence non centrale, en prenant comme référence la valeur des oreilles liées.



1-1 - Répartition des 19 électrodes standards selon le système "10-20 international", vue latérale (a) et du dessus (b) ; et c) Position des 64 électrodes d'enregistrement sur le bonnet utilisé dans notre étude, ainsi que les deux électrodes de référence (pour l'enregistrement du signal - CMS et DRL) et les deux électrodes de référence (pour l'analyse du signal) placées au niveau des mastoïdes.

Techniquement, une acquisition de PE se passe comme suit : tout au long de l'expérience, le sujet reçoit différentes stimulations correspondant aux conditions que l'on veut comparer, dans un ordre aléatoire pour éviter tout effet d'habituation et d'anticipation. Un ordinateur couplé au système de stimulation enregistre l'EEG du participant en continu. Au moment où chaque stimulus est envoyé, une impulsion de synchronisation (*trigger*) déclenche l'ouverture d'un convertisseur analogique digital (CAD) qui permet la numérisation du signal enregistré pendant le temps nécessaire. C'est grâce à cette synchronisation que l'on déterminera le point de départ des PE pour chaque stimulation.

## 2. Traitement des signaux EEG : extraction des potentiels évoqués

A la fin de l'expérience les enregistrements continus doivent subir différents traitements avant de pouvoir être analysés. A la suite de ces prétraitements, les modifications de l'activité EEG survenant à la suite de l'ensemble des stimuli appartenant à une même condition sont moyennées pour augmenter le rapport signal/bruit. On obtient ainsi les *moyennes individuelles* pour chaque type de stimulation. Pour s'affranchir de la variabilité inter-individuelle, les résultats obtenus sont moyennés sur tous les sujets. On obtient alors les « *grandes moyennes* », qui correspondent aux tracés moyennés entre les différents essais et les différents sujets pour chacune des conditions de stimulation. On pourra alors comparer les grandes moyennes entre elles à l'aide de différents tests statistiques réalisés sur le signal.

A la suite de l'enregistrement, les données EEG ont donc été traitées grâce à un script développé par Nicolas CHAUVEAU au sein de l'Unité 825 de l'INSERM, basé sur les fonctionnalités de SPM/EEG de SPM8 et utilisant la fonction d'analyses en composantes indépendantes du signal de l'outil EEGLab (Delorme & Makeig, 2004) développé pour le logiciel MATLAB (MathWorks®).

Les enregistrements continus ont tout d'abord été filtrés "off-line" avec un filtre passe-bande de [0.5-30 Hz] (24dB/octave), le filtre passe-bas à 30Hz permettant d'ôter le signal produit par le courant alternatif (50 Hz) ; le filtre passe-haut à 0,5 Hz permettant de s'affranchir d'éventuelles dérives lentes (e.g. effets de la sudation). Les variations de potentiels lors de l'étude des PE se situant généralement dans un intervalle [0.5-15] Hz, l'application de tels filtres n'entraîne pas de perte d'information pertinente.

Les enregistrements ont ensuite été re-référencés sur l'activité des électrodes mastoïdiennes. Un rejet d'artefacts semi-automatique a été réalisé<sup>1</sup>. Pour effectuer cette correction d'artefact on peut appliquer différents algorithmes, nous avons choisi d'effectuer une analyse en composantes indépendantes (ACI)<sup>2</sup> du signal (implémentée dans le logiciel EEGLab), et de supprimer systématiquement toute portion du signal d'amplitude supérieure à 200 $\mu$ V (l'amplitude des PE étant de l'ordre de quelques dizaines de microvolts, tout au plus) pour les cas où cette analyse n'était pas suffisante. En outre, les portions de signal correspondant à une réponse fautive ou donnée avant 200ms après la présentation du stimulus ont été éliminées (une réponse apparaissant dans un laps de temps inférieur ne pouvant être le fruit d'un traitement effectif de la cible dans le cadre d'une tâche de décision lexicale).

Les potentiels évoqués ont ensuite été extraits de l'enregistrement par segmentation du signal continu dans la fenêtre temporelle [-200:1200 ms], le temps zéro correspondant à l'apparition de la cible (grâce aux triggers de stimulation émis durant l'enregistrement et qui signalent l'apparition de la cible et son type, selon un codage numérique). Enfin, on applique une correction de ligne de base à chacun des blocs obtenus grâce à cette segmentation, en se basant sur l'activité électrique moyenne dans une fenêtre de temps de 100 ms précédant l'apparition de la cible (100 ms avant la présentation de l'amorce pour le deuxième type de segmentation de l'amorçage sémantique). C'est seulement après tous ces pré-traitements que les moyennes individuelles par condition de stimulation peuvent être calculées.

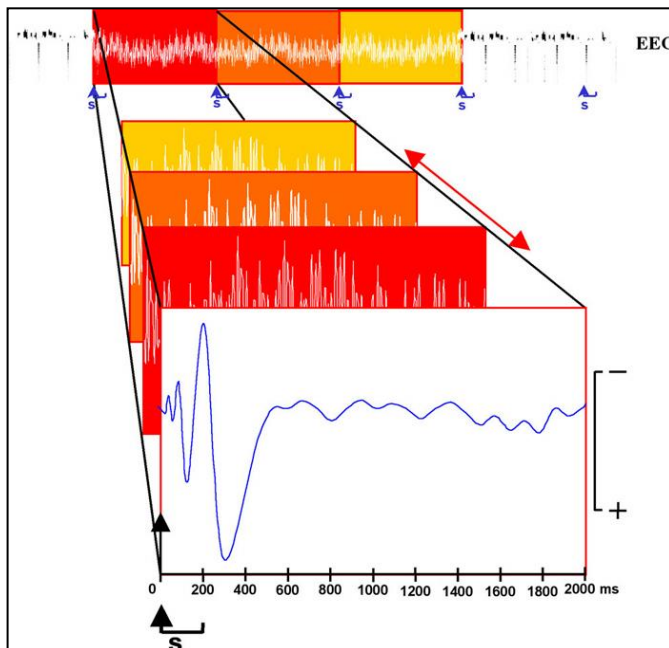
---

<sup>1</sup> En effet, les artefacts oculaires induisent des déviations de potentiels importantes et des artefacts venant bruite le signal peuvent survenir lors d'un mouvement du participant (e.g. une contraction de la mâchoire, un toussotement, etc.).

<sup>2</sup> L'ACI permet de résoudre le problème de séparation de sources, en décomposant le signal en un ensemble de composantes indépendantes les unes des autres. Ce type d'analyse permet ainsi d'éliminer la composante contenant les artefacts oculaires du signal enregistré, sans pour autant éliminer l'ensemble du signal correspondant. L'illustration classique de la séparation de sources est le **problème de la soirée cocktail** (*cocktail party problem*). Lors d'une telle soirée, on dispose plusieurs microphones dans une salle dense, où de nombreuses personnes discutent par groupes de tailles diverses. Chaque microphone enregistre la superposition des discours des personnes à ses alentours et le problème consiste à retrouver la voix de chaque personne (« débarrassée » des autres voix considérées comme parasites). L'ACI permet de résoudre ce problème en considérant simplement que les personnes qui parlent à un instant donné ont des discours « indépendants » qui correspondent à autant de *signaux aléatoires statistiquement indépendants*.

Cette étape est primordiale car l'ensemble des potentiels visualisés correspond à de multiples activités différentes simultanées non spécifiques à la stimulation que l'on veut étudier. Le moyennage des portions de signal consécutives à un même type de stimulation permet de faire émerger les potentiels générés par cette stimulation : les fameux potentiels évoqués. En effet, lorsque le nombre de stimulations par condition est suffisant (au minimum 20 essais par sujet), l'importance relative du courant électrique aléatoire (bruit) par rapport à ceux spécifiquement induits par la stimulation (signal) diminue. On augmente donc le rapport signal/bruit. Les tracés individuels correspondant à chaque condition de stimulation sont ensuite moyennés au sein du groupe de participants et on obtient alors les grandes moyennes évoquées précédemment.

Enfin, pour la visualisation uniquement, les grandes moyennes individuelles sont filtrées au moyen d'un filtre passe-bas de 15 Hz.



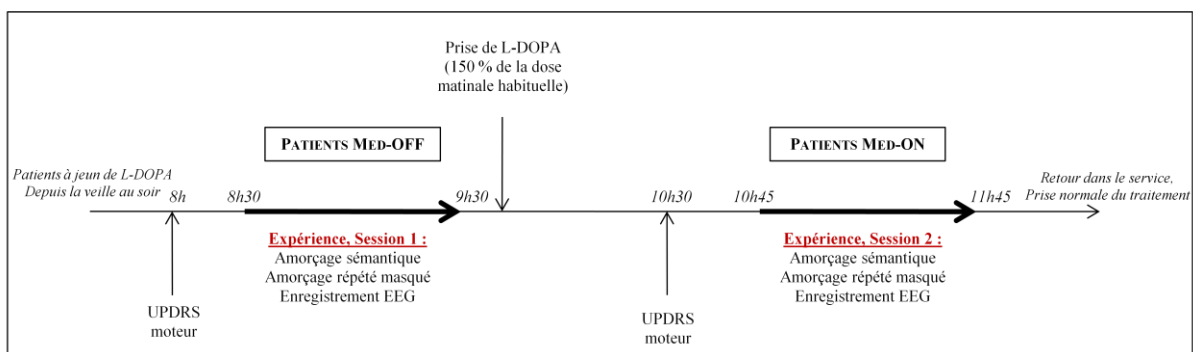
2-1 - Illustration de la technique de moyennage. Les PEs (représentés en bas) sont d'une amplitude trop faible pour être visibles sur l'EEG continu (figuré en haut). Il est donc nécessaire de synchroniser l'enregistrement de l'EEG à la présentation des stimuli (représentés par le S), puis de moyennner les différents enregistrements obtenus. Cette technique de moyennage permet de faire émerger les potentiels évoqués du bruit de fond constitué par l'électrogenèse corticale. *Pris de (Magne, Schön, Astésano, & Besson, 2003)*



## 2. Evaluation des patients parkinsoniens "Med."

Les patients étaient hospitalisés soit pour un test à la L-Dopa, lequel constituait un bilan pré-chirurgical de stimulation cérébrale profonde du noyau sous-thalamique, soit lors de la semaine précédent l'intervention, soit pour une rééquilibration de leur traitement. Les patients du groupe "Med." ont réalisé l'expérience en deux sessions identiques au cours de la même journée, de la même façon que les témoins. La première session était passée en OFF-médicament (Med-OFF) en début de matinée (à jeun de L-Dopa depuis la veille au soir), et en ON-médicament (Med-ON) en fin de matinée. La session Med-ON était réalisée environ une heure après la prise de 2 à 4 comprimés de Modopar 125 dispersible, soit entre 200 et 400mg de L-Dopa correspondant à environ 150% de la dose matinale habituelle des patients. Ce "test à la Dopa" permet d'évaluer la sensibilité des patients au traitement dopaminergique. La prise des comprimés de Modopar survenait immédiatement après la fin de la première session de l'expérience.

Leurs performances motrices étaient évaluées par le médecin à l'aide du test UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale ; Fahn & Elton, 1987) en Med-OFF et en Med-ON, juste avant la passation de l'expérience. Cette échelle comporte six sections utilisables séparément ; dans notre étude nous ne rapporterons que la partie III, qui consiste en un examen moteur de 27 items, permettant d'évaluer l'intensité des tremblements, de la rigidité, etc. Les scores s'échelonnent de zéro pour un sujet sain à un maximum théorique de 108, ce score n'étant cependant jamais atteint, même chez un patient évolué. Pour des scores inférieurs à douze, on considère que le patient dont au stade de lune de miel ; en dessous de 30 la gêne est la plupart du temps peu importante ; entre 30 et 80 elle est en revanche sévère. Pour le groupe Med les scores moyens obtenus à l'UPDRS moteur étaient de  $33.5 \pm 3.5$  (allant de 16 à 65.5) en Med-OFF et de  $13.7 \pm 2.5$  (allant de 7 à 44) en Med-ON, confirmant leur bonne dopa-sensibilité (notez que les scores les patients ayant obtenu les scores les plus élevés en ON étaient également les patients les plus atteints en OFF - en moyenne les patients s'amélioraient de  $61.4 \pm 4.8$  % entre Med-OFF et Med-ON).



2-1 - Déroulement du protocole expérimental pour les participants du groupe Park. Med.

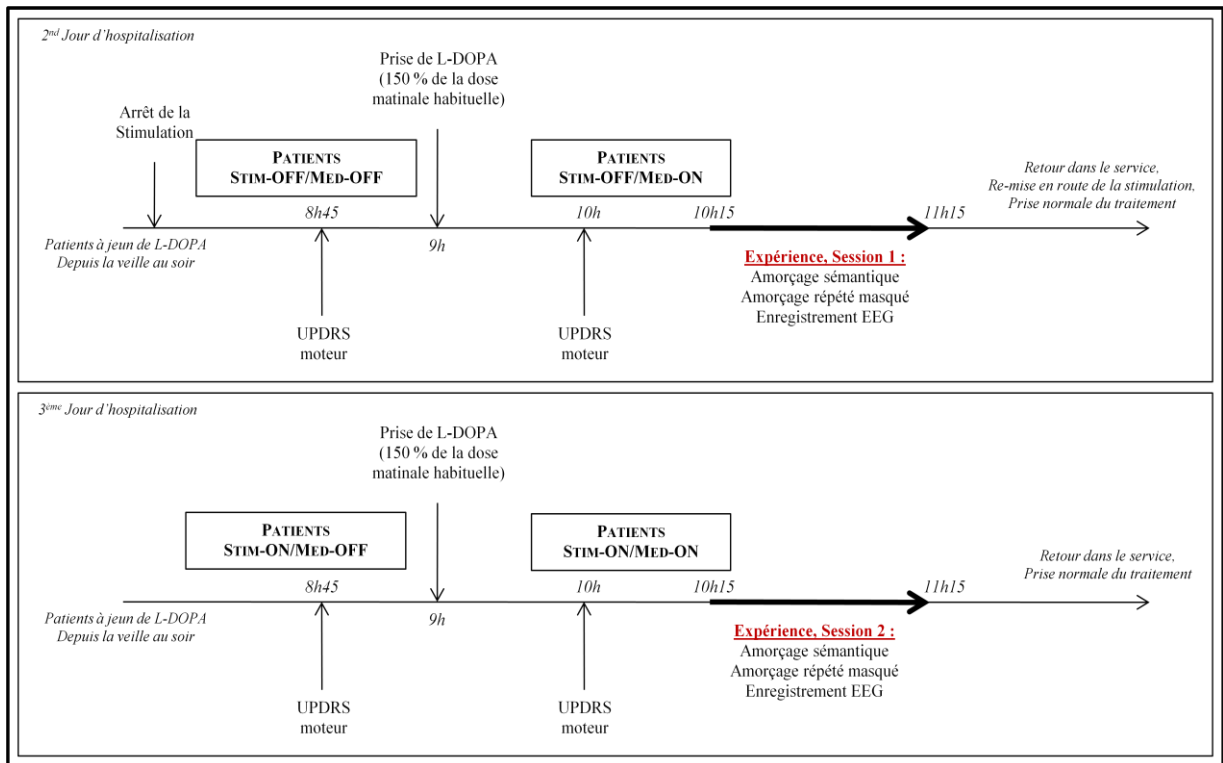
### **3. Evaluation des patients parkinsoniens "Stim."**

Les patients étaient hospitalisés dans le cadre d'un bilan annuel concernant leurs électrodes de stimulation cérébrale profonde. Ils étaient inclus entre 1 et 4 ans après l'implantation des électrodes (sauf un patient qui a participé à l'étude 6 mois après l'intervention).

Lors de ce bilan, les patients étaient testés dans le service de neurologie, tour à tour avec et sans stimulation, et avec et sans traitement dopaminergique. Ils ont participé à l'étude lors de deux matinées consécutives de façon que le protocole expérimental puisse se conjuguer avec l'évaluation clinique. Le matin du deuxième jour d'hospitalisation, les patients sans la stimulation (Stim-OFF) et à jeun de L-Dopa depuis la veille au soir (Med-OFF) étaient évalués par le médecin quant à leurs performances motrices via l'UPDRS (Stim-OFF/Med-OFF). Ils recevaient ensuite du Modopar 125 dispersible correspondant à 150% de leur dose matinale habituelle de L-Dopa. Une heure après, leurs performances motrices étaient à nouveau évaluées et ils réalisaient une première session d'enregistrement (Stim-OFF/Med-ON). Les scores moteurs de nos patients en Stim-OFF/Med-OFF étaient en moyenne de  $19.2 \pm 1.7$  (allant de 8 à 37).

Le lendemain, également à jeun de L-Dopa puis la veille au soir, ils étaient cette fois évalués par le médecin en Stim-ON/Med-OFF, avant de recevoir la dose supra-liminaire de L-Dopa. L'UPDRS était à nouveau réalisé une heure après la prise médicamenteuse et les patients réalisaient la seconde session de l'expérience, cette fois en Stim-ON/Med-ON. Les scores moteurs obtenus par les patients en Stim-ON/Med-ON étaient en moyenne de  $11.5 \pm 0.9$  (allant de 7 à 23). Là encore, les scores moteurs les plus hauts ont été obtenus en Stim-OFF et Stim-ON par le même patient. Ces scores moteurs indiquent une bonne sensibilité à l'effet de la Stimulation, puisque l'amélioration motrice entre l'état Stim-OFF/Med-ON et Stim-ON/Med-ON est en moyenne de  $37.7 \pm 4.4$  %.

Nous avons choisi de réaliser l'expérience chez les patients parkinsoniens stimulés après test à la Dopa dans les deux conditions (OFF- et ON-) de stimulation pour permettre aux patients de la réaliser dans les meilleures conditions qui soient. En effet, la passation d'une session durant environ 40 minutes, nous ne pouvions pas demander à ces patients particulièrement atteints de demeurer Stim-OFF/Med-OFF durant plus d'une heure supplémentaire. Le test à la Dopa permet de contrôler que tous les patients sont à la même dose équivalente de L-Dopa par rapport à leur traitement habituel, la même dose étant administrée avant les deux sessions Stim-OFF et Stim-ON.



3-1 - Déroulement du protocole expérimental pour les participants du groupe Park. Stim.



# L'EXPERIENCE D'AMORÇAGE

## REPETE MASQUE

### Analyses statistiques

#### I. Données Comportementales

---

Les temps de réponse (en millisecondes - ms) ont été mesurés pour chacune des conditions de stimulation. Seuls les essais correspondant aux réponses attendues (rejet correct des pseudomots et acceptation correcte des mots) ont été pris en considération pour l'analyse des temps de réponse. En outre, les essais ayant mené à une latence de réponse inférieure à 200 ms ont été rejetés des analyses. Ces analyses ont été réalisées sur les médianes de temps de réaction par sujet afin de diminuer l'impact de valeurs extrêmes. Enfin, les participants dont la moyenne de temps de réaction, toutes conditions confondues, n'était pas comprise dans l'intervalle défini par le calcul de la moyenne du groupe  $\pm 2$  fois l'écart-type ont été rejetés des analyses. Pour le groupe Témoin, aucun effet de session n'ayant été observé sur les temps de réaction, les deux sessions expérimentales ont été regroupées. La normalité et l'homogénéité des variances des données comportementales ont été systématiquement testées pour chacune des conditions expérimentales (test de normalité de Shapiro-Wilk et analyse des résidus). Aucun de nos groupes ne présentait de distribution non-normale.

Dans un premier temps, l'ensemble des réponses aux cibles mots et pseudomots ont été regroupées pour être comparées et tester l'effet de la *Lexicalité*<sup>1</sup> de la cible au moyen d'un test-t pour échantillons appariés.

Puis une ANOVA à mesures répétées a été réalisée sur les réponses des participants aux cibles mots uniquement, de façon à tester l'influence des effets de Répétition (Répété vs Non répété), et de Catégorie de Verbe (Action vs Cognition) sur les temps de réaction. Enfin, nous avons calculé les effets nets d'amorçage (différence entre les temps de réponse enregistrés pour la condition

---

<sup>1</sup> La notion de "Lexicalité" se réfère au lexique, c'est-à-dire au vocabulaire. En testant l'effet de la lexicalité, on teste la différence de traitement entre un mot qui appartient à la langue et un mot qui ne lui appartient pas (ici, un pseudomot).

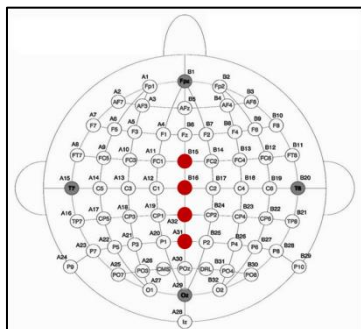
"non-répété" et pour la condition "répété")<sup>1</sup> et testé l'influence de la Phase des patients (OFF vs ON Med ou Stim) et de la Catégorie de verbe sur ces effets nets (ANOVA à mesures répétées avec ces deux facteurs pour les patients ; test-t pour échantillons appariés comparant les deux catégories de verbes pour les Témoins). Pour finir, les performances en termes d'effets nets d'amorçage ont été comparées entre chaque groupe de patients, pour chacune des phases et les témoins au moyen de tests-t pour échantillons indépendants.

La nature des interactions significatives a été examinée à l'aide de tests post-hoc HSD de Tukey. Des analyses de corrélations paramétriques (corrélations de Pearson) ont également été réalisées sur les effets nets d'amorçage au sein des groupes (OFF vs ON pour les patients) et à travers les groupes. Les valeurs de p obtenues ont alors été systématiquement corrigées au moyen de la correction de Bonferroni-Holm. D'autre part, et pour les patients uniquement, des analyses de régression simple ont permis d'examiner la corrélation entre les scores moteurs obtenus au test UPDRS (Med-OFF et Med-ON pour les patients du groupe Med. ; Stim-OFF/Med. ON et Stim-ON/Med-ON pour les patients du groupe Stim.) et les effets nets d'amorçage.

## II. Potentiels évoqués

---

Les amplitudes moyennes des potentiels évoqués par la présentation de la cible (temps zéro) ont été mesurées dans différentes fenêtres temporelles à partir de l'inspection visuelle des tracés des grandes moyennes interindividuelles et grâce à l'analyse consécutive de paliers de 50ms entre 0 et 1000ms – tests de Wilcoxon consécutifs pour échantillons appariés (en fonction des effets de l'Amorçage et de la Catégorie de Verbe - Gordon, Schon, Magne, Astesano, & Besson, 2010). Une région d'intérêt constituée des électrodes FCz, Cz, CPz et Pz a été définie pour l'analyse statistique.



3-1 - Les quatre électrodes centrales d'intérêt sont représentées sur cette figure : de haut en bas, FCz, Cz, CPz et Pz

---

Pour l'expérience d'amorçage répété masqué, et lorsque le nombre de sujets par groupe était suffisant (distribution des données normale, attestée par un test de Shapiro-Wilk et l'analyse des

---

<sup>1</sup> On parle d'amorçage efficace lorsque cette différence est positive et lorsque la différence entre les deux conditions est significative.

résidus), des ANOVAs à mesures répétées ont été réalisées sur les amplitudes moyennes de potentiel individuelles et par condition, dans les fenêtres temporelles [150-300ms], [350-550ms] et [600-900ms].

Dans un premier temps, les amplitudes moyennes des potentiels évoqués lorsque la cible était un pseudoverbe ont été moyennées individuellement pour constituer la condition Neutre. Comme pour l'analyse des temps de réaction, nous avons tout d'abord testé l'effet de la **Lexicalité de la cible** au moyen d'un test-t pour échantillons appariés comparant les amplitudes moyennes de potentiels pour les cibles Mots et les cibles Pseudomots (condition Neutre).

Une ANOVA à mesures répétées à un facteur a été ensuite réalisée pour tester l'effet du facteur **Condition**, en opposant la condition Neutre aux conditions Répétée et Non répétée, afin de tester d'éventuelles différences entre l'une ou l'autre des conditions de répétition et cette condition neutre.

Enfin, une ANOVA à mesures répétées a été réalisée uniquement sur les cibles mots pour analyser les effets des facteurs **Répétition** (condition Non-Répétée vs Répétée) et **Catégorie de Verbe** (Action vs Cognition) sur l'amplitude des potentiels évoqués, ainsi que leurs interactions. Les résultats des ANOVAs sont rapportés pour des valeurs de  $p < 0,05$ . Toutes les valeurs de p pour les résultats des analyses EEG ont été ajustées au moyen de la correction epsilon de Greenhouse-Geisser si nécessaire.

Lorsqu'une interaction entre plusieurs facteurs était significative, les tests post-hoc HSD de Tukey ont permis de comparer deux à deux les conditions pertinentes. Lorsqu'aucune comparaison significative n'a émergé des tests post-hoc, l'interaction en question n'a pas été considérée.

Lorsque le nombre de participants était insuffisant (ou lorsque la distribution des données était non-normale), des tests non paramétriques ont été appliqués. L'ANOVA de Friedman, puis des tests de Wilcoxon pour échantillons appariés ont donc été réalisés sur les moyennes de potentiels individuelles entre chaque condition pour les mêmes facteurs. Une correction de Bonferroni-Holm a été appliquée aux valeurs de p issues de ces comparaisons. De la même façon que pour les tests paramétriques, lorsqu'aucune comparaison significative n'a émergé des tests post-hoc après correction, l'interaction en question n'a pas été considérée.

Enfin, pour comparer les amplitudes moyennes des potentiels entre les différents groupes, des tests-t pour échantillons indépendants ou des tests U de Mann-Whitney ont été utilisés. De la même façon que pour les résultats comportementaux, nous avons ainsi comparé les "effets électrophysiologiques nets d'amorçage" à travers les groupes, en calculant les différences entre les moyennes individuelles correspondant aux conditions "Non-répété" et "Répété".



# Résultats Comportementaux

Aucun participant n'a rapporté avoir identifié les amorces. Pour le groupe Témoin, **douze participants** ont réalisé l'expérience d'amorçage répété masqué. Pour le groupe "Med", deux patients ont souhaité interrompre leur participation à l'étude en cours et n'ont donc pas pu réaliser cette expérience d'amorçage répété masqué. En outre, un autre patient à la fois en Med-OFF et Med-ON présentait des temps de réaction moyens supérieurs à la moyenne du groupe additionnée de deux fois l'écart-type, ainsi qu'un autre en Med-OFF et deux en Med-ON, ils ont été rejetés des analyses. **Les analyses de temps de réaction ont donc été réalisées sur treize patients "Med-OFF" et douze patients "Med-ON".**

Pour le groupe "Stim.", un patient ayant mal réagi à la prise de L-DOPA n'a pas pu réaliser l'expérience pour la condition Stim-ON/Med-ON. En raison d'une fatigue importante, quatre patients ont souhaité interrompre leur participation à l'étude et n'ont donc pas réalisé la tâche de décision lexicale dans l'amorçage de répétition masqué. Enfin, quatre patients présentaient des temps de réaction moyens supérieurs à la moyenne du groupe additionnée de deux fois l'écart-type et ont donc été rejetés des analyses. Celles-ci ont donc été réalisées **sur dix patients "Stim".**

L'ensemble des résultats comportementaux est présenté en Annexe 5.

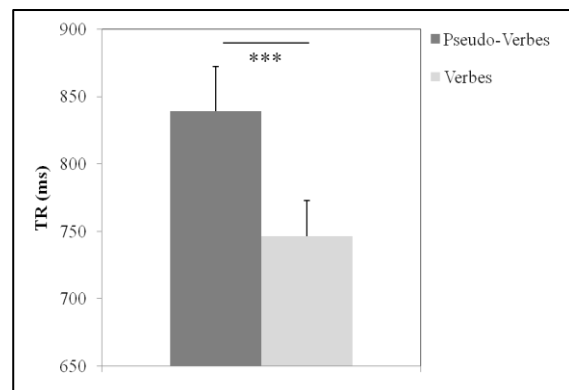
## I. Participants témoins

Pour le groupe de participants témoins, 4,2% et 5,2% des essais ont été rejetés de l'analyse comportementale pour les mots et les pseudomots respectivement.

### 1. Effet de la lexicalité

Un test-t pour échantillons appariés réalisé sur l'ensemble des cibles mots et pseudomots a révélé un effet significatif de la lexicalité de la cible ( $t=-6,02$  ;  $p<0,001$ ), les temps de réaction étant plus longs pour les pseudomots ( $839\pm 33$  ms) que pour les mots ( $746\pm 27$  ms).

1-1 - Temps de réponse (TR) moyens pour les pseudoverbes (en gris foncé), et les verbes (en gris clair). Les barres d'erreurs représentent les erreurs standards. (\*\*\*)  $p<0,001$

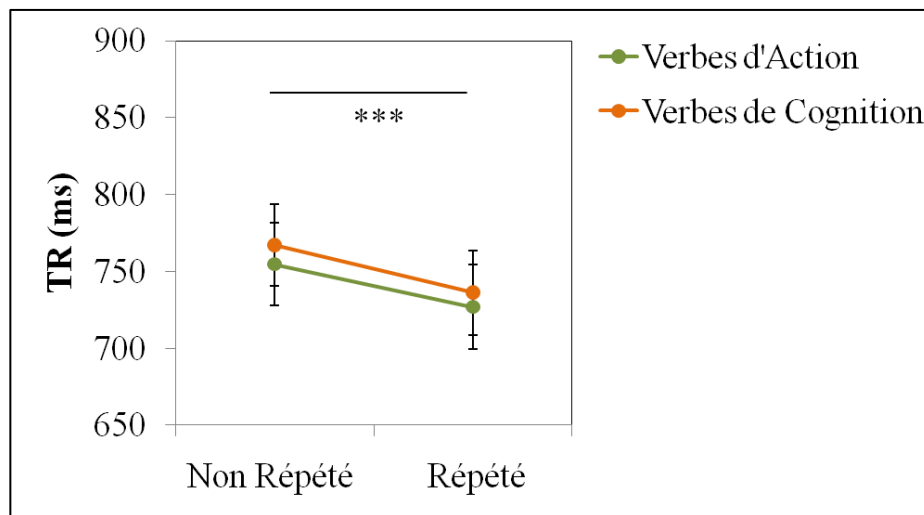


## 2. Effets de catégorie et de répétition

L'ANOVA à mesures répétées à deux facteurs (Catégorie de verbe et Répétition) n'a révélé aucun effet significatif de la **Catégorie de verbes** ( $F(1,11)=3,06$  ;  $p=0,1$  ; ns), les temps de réponse étant comparables pour les verbes d'action ( $741\pm 27$  ms) et pour les verbes de cognition ( $752\pm 27$  ms).

En revanche, le facteur **Répétition** a influencé les temps de réaction des sujets, puisque lorsque la cible était identique à l'amorce, les participants étaient plus rapides à répondre que lorsqu'elle était différente ( $732\pm 27$  ms versus  $761\pm 27$  ms respectivement,  $F(1,11)=31,7$  ;  $p<0,001$ ).

Aucune interaction n'a été rapportée entre ces facteurs, indiquant que l'effet d'amorçage est comparable pour les deux types de verbes chez les participants sains (action et cognition, effets nets d'amorçage :  $28\pm 8$  ms et  $31\pm 7$  ms respectivement ;  $F(1,11)=0,08$  ;  $p=0,79$  ; ns).



2-1 - Groupe Témoin. Effets d'amorçage pour les verbes d'action (en vert) et de cognition (en orange) chez les participants sains. Les temps de réponse moyens sont reportés en fonction de la nature de la cible par rapport à l'amorce (différente ou identique) pour chacune des catégories de verbes. Les barres d'erreurs représentent les erreurs standards. L'effet de Répétition significatif pour l'ensemble des verbes est également figuré. (\*\*\*)  $p<0,001$ .

Enfin, un test-t pour échantillons appariés a été réalisé entre les effets nets d'amorçage pour les verbes d'action et de cognition et n'a révélé aucune différence ( $t=-0,28$  ;  $p=0,79$  ; ns). Aucune corrélation significative n'a été observée entre les effets nets d'amorçage pour les deux catégories de verbe ( $r=-0,09$  ;  $p=0,78$  ; ns).

**L'amorçage de répétition était donc efficace pour les participants du groupe Témoin, qui répondaient plus rapidement lorsque la cible était identique à l'amorce que lorsqu'elle était différente. Cet effet d'amorçage était d'autre part comparable entre les deux types de verbes.**

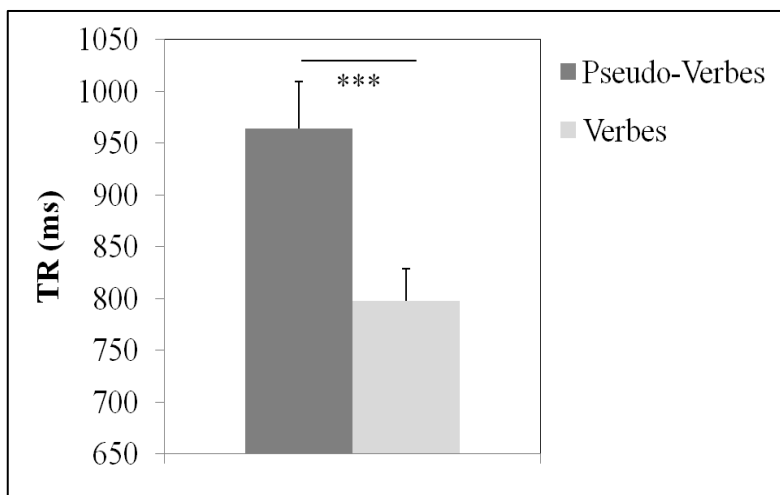
## II. Patients Parkinsoniens "Med"

### 1. Patients Med-OFF

Les résultats en Med-OFF sont présentés pour 13 patients. Pour ce groupe de patients, 0,7% et 2,7% des essais ont été rejetés de l'analyse comportementale pour les mots et les pseudomots respectivement.

#### 1. Effet de la lexicalité

Un test-t pour échantillons appariés réalisé sur l'ensemble des cibles mots et pseudomots a révélé un effet significatif de la lexicalité de la cible ( $t=-4,38$  ;  $p<0,001$ ), les temps de réaction des patients Med-OFF étant plus longs pour les pseudomots ( $964\pm46$  ms) que pour les mots ( $797\pm31$  ms).



1-1 - Groupe Park. Med-OFF  
Temps de réponse (TR) moyens selon la lexicalité de la cible : pseudoverbes et verbes. Les barres d'erreurs représentent les erreurs standards. (\*\*\*)  $p<0,01$

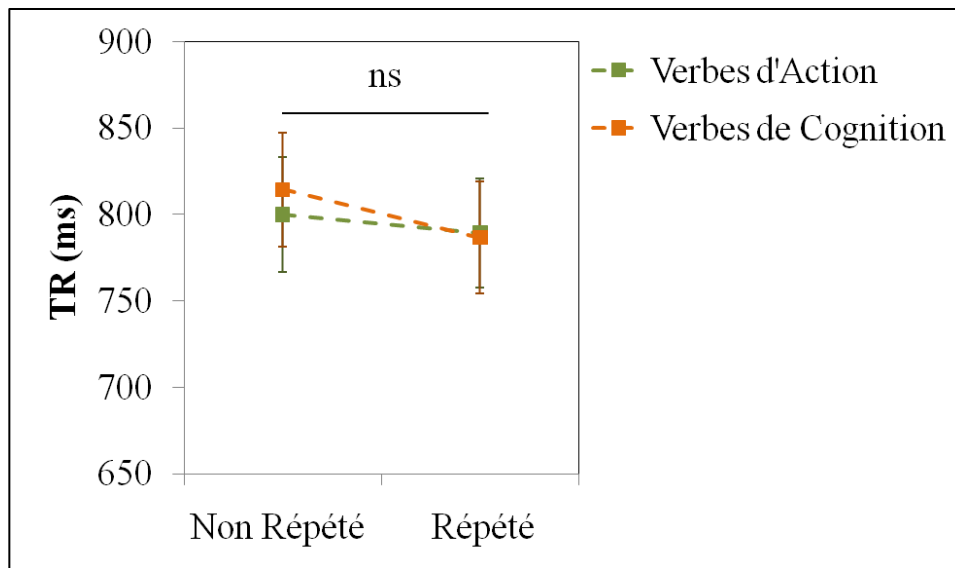
#### 2. Effets de catégorie et de répétition

L'ANOVA à mesures répétées à deux facteurs (Catégorie de verbe et Répétition) n'a révélé aucun effet significatif de la **Catégorie de verbes** ( $F(1,12)=0,57$  ;  $p=0,47$  ; ns), les temps de réponse étant comparables pour les verbes d'action ( $795\pm31$  ms) et pour les verbes de cognition ( $800\pm32$  ms).

Le facteur **Répétition** ne semble pas non plus avoir influencé les temps de réaction des patients Med-OFF, qui répondaient de façon semblable lorsque la cible était identique à l'amorce et lorsqu'elle était différente ( $788\pm31$  ms versus  $807\pm32$  ms respectivement,  $F(1,12)=2,5$  ;  $p=0,14$  ; ns).

Aucune interaction n'a été rapportée entre ces facteurs ( $F(1,12)=0,4$  ;  $p=0,54$  ; ns) et la comparaison des effets nets d'amorçage n'a révélé aucune différence significative entre les verbes d'action ( $11\pm 23$  ms) et les verbes de cognition ( $28\pm 12$  ms ;  $t=-0,64$  ;  $p=0,54$  ; ns), et aucune corrélation significative entre les deux catégories de verbes ( $r=-0,11$  ;  $p=0,7$  ; ns).

**L'amorçage de répétition n'était donc pas efficace pour les patients Med-OFF, qui répondaient de façon comparable lorsque la cible était identique à l'amorce et lorsqu'elle était différente, quel que soit le type de verbe présenté.**



1-2 - Groupe Park. Med-OFF. Temps de réponse moyens pour les verbes d'action (en vert) et de cognition (en orange) en fonction de la répétition de l'amorce chez les patients Med-OFF. Les barres d'erreurs représentent les erreurs standards. Chez les patients Med-OFF aucun effet de la Répétition de l'amorce n'est rapporté. (ns) non significatif

### 3. Analyse de régression

L'analyse de régression simple entre les effets d'amorçage nets (différence entre la condition "Non-Répété" et "Répété") chez les patients pour chaque catégorie de verbe et les scores obtenus au test moteur de l'UPDRS en Med-OFF n'a révélé aucune corrélation significative pour les deux types de mots.

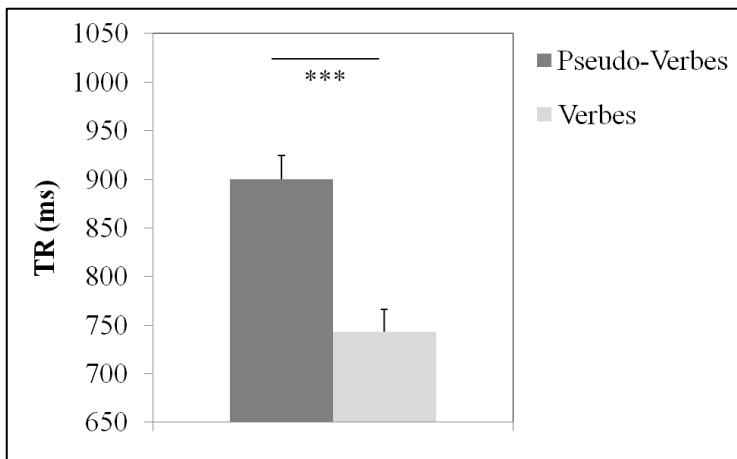


## 2. Patients Med-ON

Les résultats en Med-ON sont présentés pour 12 patients. Pour ce groupe de patients Med-ON, 0,9% et 2,9% des essais ont été rejetés de l'analyse comportementale pour les mots et les pseudomots respectivement.

### 1. Effet de la lexicalité

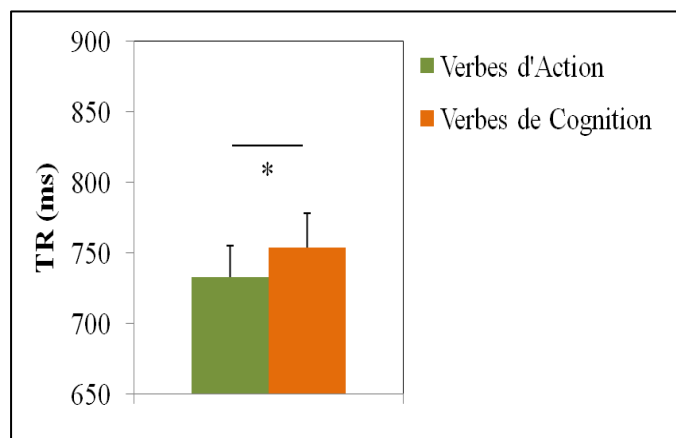
Un test-t pour échantillons appariés réalisé sur l'ensemble des cibles mots et pseudomots a révélé un effet significatif de la lexicalité de la cible ( $t=-9,54$  ;  $p<0,001$ ), les temps de réaction des patients Med-ON étant plus longs pour les pseudomots ( $900\pm 25$  ms) que pour les mots ( $743\pm 24$  ms).



2-1 - Groupe Park. Med-ON. Temps de réponse (TR) moyens selon la lexicalité de la cible : pseudoverbes et verbes. Les barres d'erreurs représentent les erreurs standards. (\*\*\*)  $p<0,001$

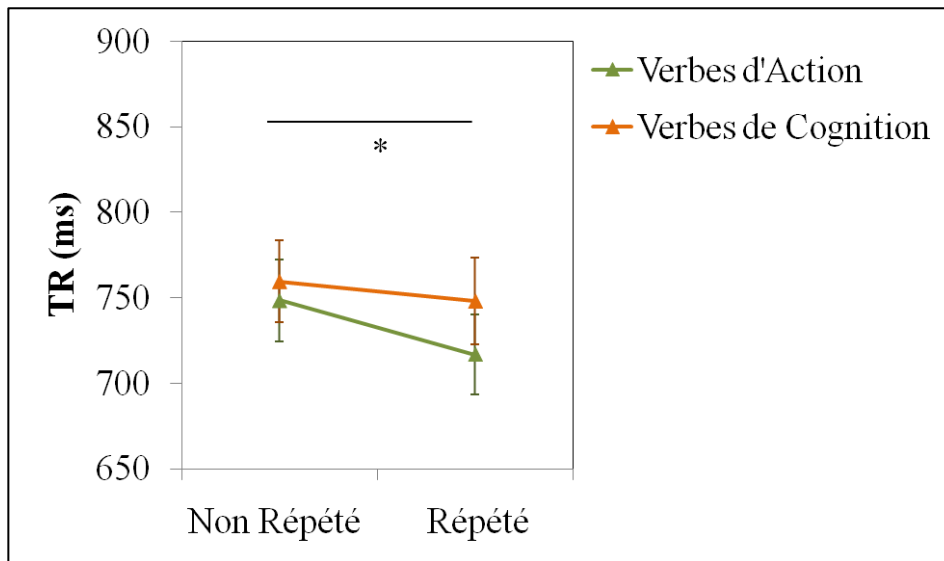
### 2. Effets de catégorie et de répétition

L'ANOVA à mesures répétées à deux facteurs (Catégorie de verbe et amorçage) a révélé un effet significatif de la **Catégorie de verbe** ( $F(1,11)=5,4$  ;  $p=0,04$ ), les patients Med-ON étant plus rapides à répondre lorsque la cible était un verbe d'action ( $733\pm 24$  ms) que lorsqu'il s'agissait d'un verbe de cognition ( $754\pm 25$  ms).



2-2 – Temps de réponse moyens des patients Med-ON pour les cibles Verbes d'Action et Verbes de Cognition. (\*)  $p<0,05$

D'autre part, contrairement à la phase Med-OFF, le facteur **Répétition** a significativement influencé les temps de réaction des patients Med-ON. Après la prise de L-DOPA, les patients étaient plus rapides à répondre lorsque la cible était identique à l'amorce, que lorsqu'elle était différente ( $733\pm 25$  ms versus  $754\pm 24$  ms respectivement, effet net d'amorçage :  $22\pm 8$  ms ;  $F(1,11)=6,83$  ;  $p=0,024$ ). Enfin, aucune interaction n'a été rapportée entre ces facteurs ( $F(1,11)=1,9$  ;  $p=0,2$  ; ns) et la comparaison des effets nets d'amorçage n'a révélé aucune différence significative entre les verbes d'action ( $32\pm 13$  ms) et les verbes de cognition ( $11\pm 9$  ms ;  $t=1,39$  ;  $p=0,2$  ; ns), ni corrélation entre les effets nets d'amorçage pour chaque catégorie de verbe ( $r=0,13$  ;  $p=0,7$  ; ns).



2-3 - Groupe Park. Med-ON. Temps de réponse moyens pour les verbes d'action (en vert) et de cognition (en orange) en fonction de la répétition de l'amorce chez les patients Med-ON. Les barres d'erreurs représentent les erreurs standards. L'effet de Répétition significatif pour l'ensemble des verbes est également figuré. (\*)  $p<0,05$ .

**L'amorçage de répétition était donc efficace pour les patients du groupe Med après la prise de L-DOPA. En effet, les patients Med-ON répondaient plus rapidement lorsque la cible était identique à l'amorce que lorsqu'elle était différente. En outre, ces patients Med-ON étaient également plus rapides lorsque la cible présentée était un verbe d'action par rapport aux verbes de cognition, bien que l'effet d'amorçage de répétition ne semble pas dépendre du type de verbe.**

### 3. Analyse de régression

L'analyse de régression simple entre les effets d'amorçage nets (différence entre la condition "Non-Répété" et "Répété") chez les patients et les scores obtenus au test moteur de l'UPDRS en Med-ON n'a révélé aucune influence significative des scores moteurs sur les performances des patients, quelle que soit la catégorie de verbe.

### 3. Comparaison des phases Med-OFF et Med-ON

Des analyses de comparaison ont été réalisées sur l'ensemble des patients Med-OFF et Med-ON ayant réalisé les deux sessions d'expérimentation et dont les temps de réponse moyens étaient compris dans l'intervalle défini par la moyenne de chaque groupe  $\pm$  deux fois l'écart-type. Les résultats sont donc présentés pour 11 patients Med.

Un test-t pour échantillons appariés a été réalisé sur les temps de réponse moyens des patients Med-OFF et Med-ON et n'a révélé **aucun effet significatif de la phase** ( $t=1,6$  ;  $p=0,14$  ; ns). Les temps de réponse des patients (quelle que soit la cible présentée) étaient donc comparables entre les deux phases ( $866\pm 37$  ms pour les patients Med-OFF et  $812\pm 23$  pour les patients Med-ON).

Pour comparer les effets nets d'amorçage à travers les types de verbes et la phase des patients, une ANOVA à mesures répétées a été réalisée. Elle n'a révélé ni effet de la **Phase** sur les effets nets d'amorçage chez les patients Med ( $21\pm 14$  ms pour les patients Med-OFF et  $25\pm 8$  pour les patients Med-ON ;  $F(1,10)=0,06$  ;  $p=0,8$  ; ns) ; ni effet de la **Catégorie de verbe** ( $F(1,10)=0,05$  ;  $p=0,8$  ; ns). Enfin, aucune interaction entre ces deux facteurs n'a été obtenue ( $F(1,10)=1,1$  ;  $p=0,3$  ; ns).

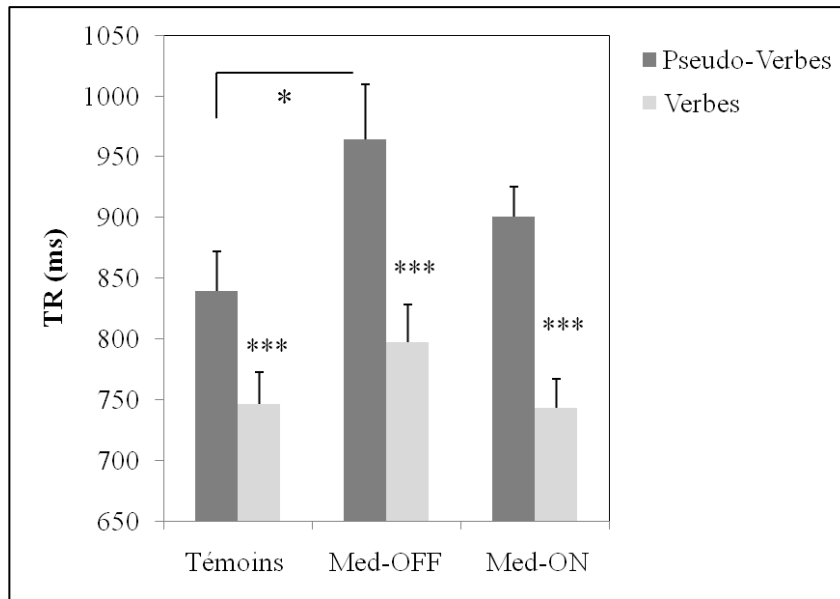
Une analyse de corrélation a également été réalisée sur les effets nets d'amorçage pour chaque catégorie de verbe à travers les deux phases pour les patients, mais aucune corrélation significative entre ces facteurs n'a été mise en évidence. Nous avons enfin testé une corrélation éventuelle entre l'amélioration motrice des patients (traduites par l'amélioration des scores à l'UPDRS entre les phases OFF et ON) et les différences d'effets nets d'amorçage pour chacun des types de verbes entre les phases OFF et ON : aucune corrélation n'a été mise en évidence.

### 4. Comparaison du groupe de patients Med et du groupe Témoin

Des tests-t pour échantillons indépendants ont été appliqués afin de comparer les temps de réponse pour les différentes conditions à travers le groupe Témoin et les patients Med-OFF et -ON.

#### 1. Effet de la lexicalité

La comparaison entre le groupe Témoin et les patients Med-OFF révèle une différence significative pour les temps de réponse des participants pour les cibles pseudoverbes uniquement, les patients Med-OFF étant plus longs à répondre que les témoins pour ces cibles pseudomots ( $t=-2,2$  ;  $p=0,038$ ). Les temps de réponse aux cibles verbes étaient comparables entre Témoins et Patients Med-OFF. Le pattern de réponse des patients Med-ON était en revanche semblable à celui des participants témoins quelle que soit la lexicalité de la cible.



4-1 - Temps de réponse moyens des participants du groupe Témoin et des patients Med-OFF et –ON en fonction de la lexicalité de la cible. (\*)  $p < 0,05$  ; (\*\*\*)  $p < 0,001$

En d'autres mots, *les patients privés de médicament dopaminergique étaient plus sensibles à la lexicalité de la cible, et mettaient plus de temps à rejeter un pseudomot par rapport aux participants du groupe Témoin*. Cette différence disparaît après la prise du médicament, puisque les performances des patients Med-ON en termes de temps de réponse sont comparables à celles des Témoins.

## 2. Effets nets d'amorçage

Dans la mesure où des effets de l'amorçage de répétition ont été mis en évidence pour le groupe Témoin et le groupe de patients Med-ON, nous avons comparé ces effets nets d'amorçage entre les deux groupes. Un test-t pour échantillons indépendants n'a révélé aucune différence significative entre les effets d'amorçage (quel que soit le type de verbe) observés pour les deux groupes ( $t = -0,26$  ;  $p = 0,8$  ; ns pour les verbes d'action et  $t = 1,7$  ;  $p = 0,099$  ; ns pour les verbes de cognition). Les effets d'amorçage rapportés chez les patients Med-ON seraient donc semblables à ceux rapportés chez les témoins.

## 5. Patients du groupe Med : Bilan

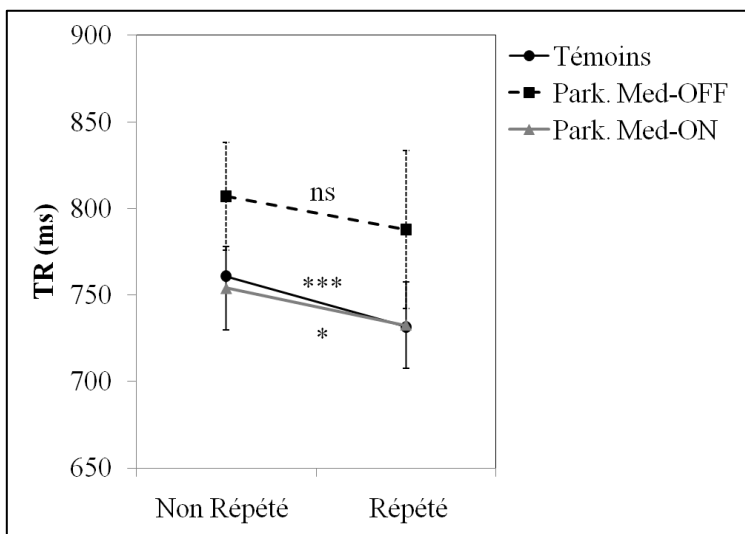
Qu'ils soient en Med-OFF ou Med-ON, les patients Med réalisaient la tâche de décision lexicale de façon adéquate, avec des temps de réponse plus lents pour les pseudoverbes que pour les verbes, les patients Med-OFF présentant des temps de réponse particulièrement longs pour les pseudoverbes par rapport aux témoins.

En Med-OFF, ni la répétition de l'amorce, ni la catégorie de verbe présenté ne semblent avoir influencé les temps de réponse des patients. En revanche, les résultats décrits au sein du groupe de patients Med-ON indiquent un amorçage de répétition efficace chez les patients Med-ON alors qu'il ne l'était pas chez les patients Med-OFF.

D'autre part, les patients Med-ON donnaient des réponses plus rapides lors de la tâche de décision lexicale lorsque la cible était un verbe d'action par rapport aux verbes de cognition. Cette différence n'a pas été rapportée chez les patients Med-OFF.

Enfin, l'amorçage de répétition mis en évidence chez les patients après la prise de L-DOPA ne semble pas dépendre de la catégorie de verbe présenté et les effets nets d'amorçage rapportés chez ces patients Med-ON sont comparables à ceux que l'on a observé chez les participants du groupe Témoin, quel que soit le type de verbe présenté.

**La prise de L-DOPA faciliterait le traitement des verbes d'action spécifiquement et normaliserait chez les patients du groupe Med les effets d'amorçage de répétition masqué, quel que soit le type de verbe présenté.**



1 - Temps de réponse moyens pour les cibles verbes en fonction de la répétition de l'amorce, pour les témoins et les patients Med avec et sans traitement médicamenteux dopaminergique. Les effets de l'amorçage de répétition sont figurés. (\*) p<0,05 ; (\*\*\*) p<0,001 ; (ns) non significatif

### III. Patients Parkinsoniens "Stim"

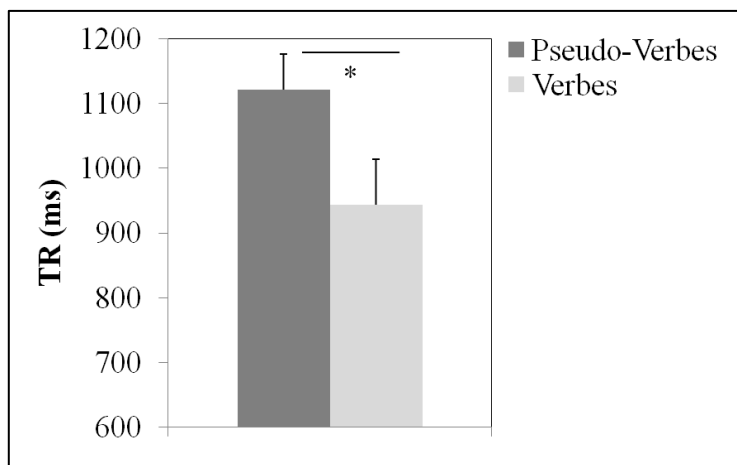
---

#### 1. Patients Stim-OFF/Med-ON

Les résultats en Stim-OFF sont présentés pour 10 patients. Pour ce groupe de patients, 3,8% et 2,4% des essais ont été rejetés de l'analyse comportementale pour les mots et les pseudomots respectivement.

##### 1. Effet de la lexicalité

Un test-t pour échantillons appariés réalisé sur l'ensemble des cibles mots et pseudomots a révélé un effet significatif de la lexicalité de la cible ( $t=-2,3$  ;  $p=0,047$ ), les temps de réaction des patients Stim-OFF étant plus longs pour les pseudomots ( $1121\pm 57$  ms) que pour les mots ( $944\pm 73$  ms).



1-1 - Groupe Park. Stim-OFF/Med-ON. Temps de réponse (TR) moyens selon la lexicalité de la cible : pseudoverbes et verbes. Les barres d'erreurs représentent les erreurs standards. (\*)  $p<0,05$

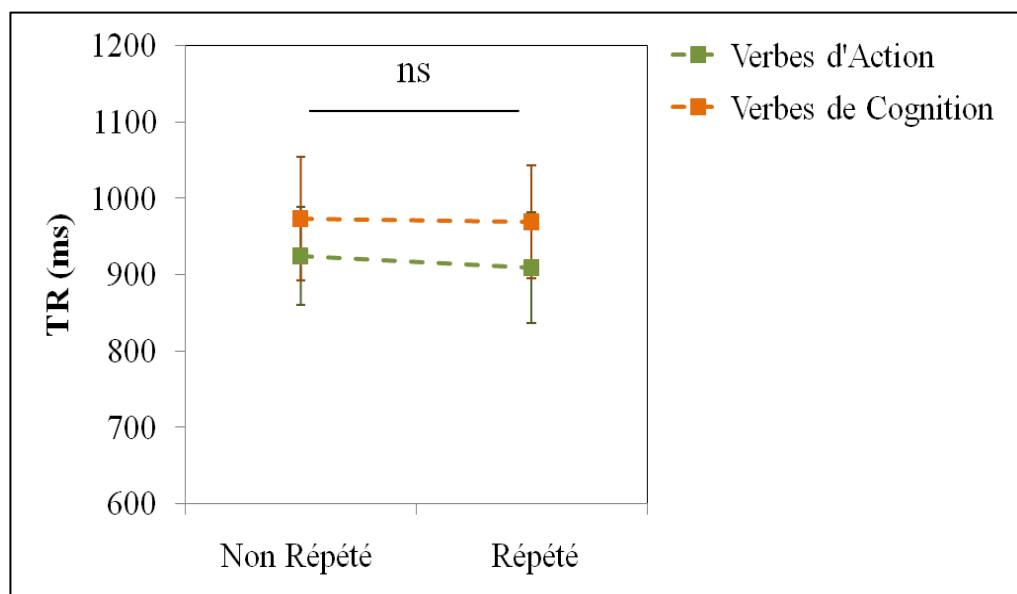
##### 2. Effets de catégorie et de répétition

L'ANOVA à mesures répétées à deux facteurs (Catégorie de verbe et Répétition) réalisée sur les cibles mots uniquement n'a révélé aucun effet significatif de la **Catégorie de verbes** ( $F(1,9)=2,7$  ;  $p=0,13$  ; ns), les temps de réponse étant comparables pour les verbes d'action ( $917\pm 69$  ms) et pour les verbes de cognition ( $971\pm 81$  ms).

Le facteur **Répétition** ne semble pas non plus avoir influencé les temps de réaction des patients Stim-OFF, qui répondaient de façon semblable lorsque la cible était identique à l'amorce et lorsqu'elle était différente ( $939\pm 76$  ms versus  $949\pm 72$  ms respectivement,  $F(1,9)=0,2$  ;  $p=0,64$  ;

ns). Aucune interaction n'a été rapportée entre ces facteurs ( $F(1,9)=0,07$  ;  $p=0,8$  ; ns) et la comparaison des effets nets d'amorçage n'a révélé aucune différence significative entre les verbes d'action ( $15\pm 38$  ms) et les verbes de cognition ( $5\pm 14$  ms ;  $t=0,27$  ;  $p=0,8$  ; ns). Aucune corrélation significative n'a été mise évidence entre les effets nets d'amorçage et la catégorie de verbe ( $r=0,4$  ;  $p=0,23$  ; ns).

**L'amorçage de répétition n'était donc pas efficace pour les patients Stim-OFF, qui répondaient de façon comparable lorsque la cible était identique à l'amorce et lorsqu'elle était différente, quel que soit le type de verbe présenté.**



1-2 - Groupe Park. Stim-OFF. Temps de réponse moyens pour les verbes d'action (en vert) et de cognition (en orange) en fonction de la répétition de l'amorce chez les patients Stim-OFF. Les barres d'erreurs représentent les erreurs standards. Chez les patients Stim-OFF aucun effet de la Répétition de l'amorce n'est rapporté. (ns) non significatif

### 3. Analyse de régression

L'analyse de régression simple entre les effets d'amorçage nets (différence entre la condition "Non-Répété" et "Répété") chez les patients pour chaque catégorie de verbe et les scores obtenus au test moteur de l'UPDRS en Stim-OFF/Med-ON n'a révélé aucune corrélation significative pour les deux types de mots.

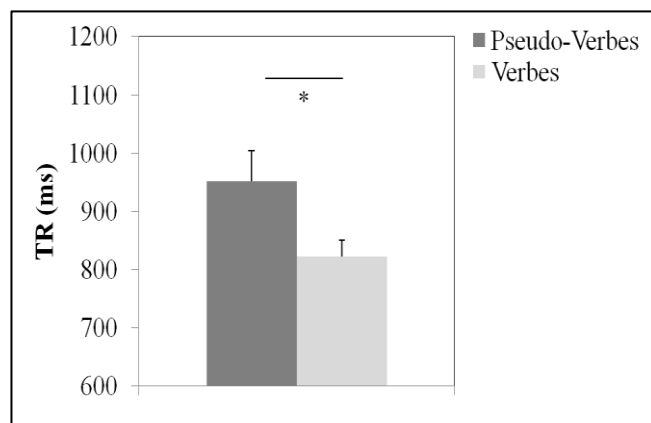
## 2. Patients Stim-ON

Les résultats en Stim-ON sont présentés pour 9 patients. Pour ce groupe de patients, 1,4% et 1,4% des essais ont été rejetés de l'analyse comportementale pour les mots et les pseudomots respectivement.

### 1. Effet de Lexicalité

Un test-t pour échantillons appariés réalisé sur l'ensemble des cibles mots et pseudomots a révélé un effet significatif de la lexicalité de la cible ( $t=-3,14$  ;  $p=0,014$ ), les temps de réaction des patients Stim-ON étant plus longs pour les pseudomots ( $951\pm 55$  ms) que pour les mots ( $823\pm 30$  ms).

2-1 - Groupe Park. Stim-ON/Med-ON. Temps de réponse (TR) moyens selon la lexicalité de la cible. Les barres d'erreurs représentent les erreurs standards. (\*)  $p<0,05$

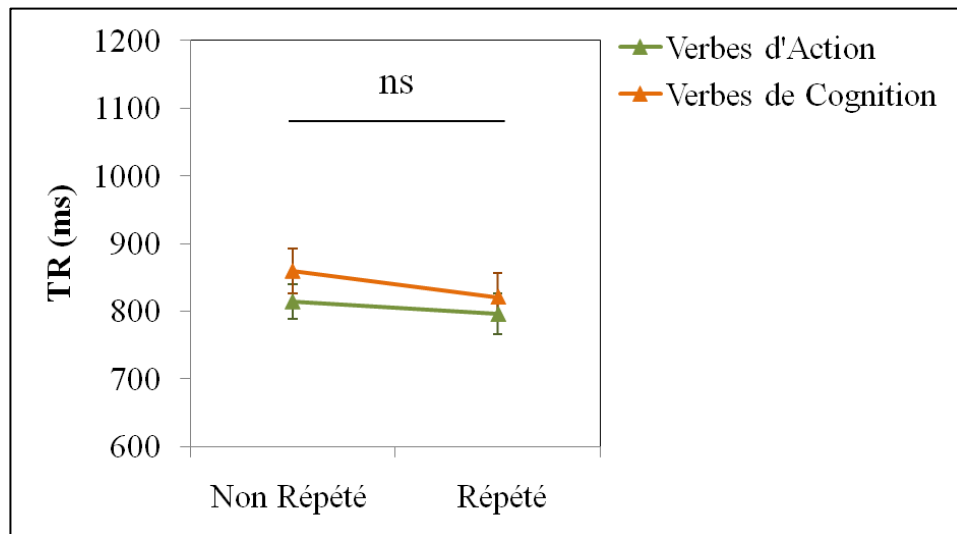


### 2. Effets de catégorie et de répétition

L'ANOVA à deux facteurs (Catégorie de verbe et amorçage) sur les cibles verbes uniquement n'a révélé ni effet significatif de la **Catégorie de Verbes** ( $805\pm 28$  ms et  $840\pm 34$  ms pour les verbes d'action et de cognition respectivement ;  $F(1,8)=3,4$  ;  $p=0,1$  ; ns), ni de la **Répétition** de l'amorce ( $837\pm 29$  ms et  $809\pm 33$  ms pour les verbes non répétés et répétés respectivement ;  $F(1,8)=2,8$  ;  $p=0,13$  ; ns). Enfin, aucune interaction n'a été rapportée entre ces facteurs, indiquant chez les patients Stim-ON/Med-ON des temps de réponses moyens comparables entre les verbes d'action et de cognition, que l'amorce soit répétée ou non ( $815\pm 28$  versus  $796\pm 31$  ms pour les verbes d'action et  $859\pm 35$  versus  $821\pm 37$  ms pour les verbes de cognition ;  $F(1,8)=0,9$  ;  $p=0,38$  ; ns). Aucune corrélation significative n'a été mise évidence entre les effets nets d'amorçage et la catégorie de verbe ( $r=0,5$  ;  $p=0,14$  ; ns).



L'amorçage de répétition n'était donc pas efficace pour les patients Stim-ON, qui répondaient de façon comparable lorsque la cible était identique à l'amorce que lorsqu'elle était différente, et quel que soit le type de verbe présenté.



2-2 - Groupe Park. Stim-ON/Med-ON. Temps de réponse moyens pour les verbes d'action (en vert) et de cognition (en orange) en fonction de la répétition de l'amorce chez les patients Stim-ON/Med-ON. Les barres d'erreurs représentent les erreurs standards. Chez les patients Stim-ON aucun effet de la Répétition de l'amorce n'est rapporté. (ns) non significatif

### 3. Analyse de régression

L'analyse de régression simple entre les effets d'amorçage nets (différence entre la condition "Non-Répété" et "Répété") chez les patients et les scores obtenus au test moteur de l'UPDRS en Stim-ON/Med-ON n'a révélé aucune influence significative des scores moteurs sur les performances des patients, quelle que soit la catégorie de verbe.

### 3. Comparaison des phases Stim-OFF et Stim-ON

Des analyses de comparaison ont été réalisées sur l'ensemble des patients Stim-OFF et Stim-ON ayant réalisé les deux sessions d'expérimentation et dont les temps de réponse moyens étaient compris dans l'intervalle défini par la moyenne de chaque groupe  $\pm$  deux fois l'écart-type. Les résultats sont donc présentés pour 9 patients Stim.

Un test-t pour échantillons appariés a été réalisé sur les temps de réponse moyens des patients Stim-OFF et Stim-ON et a révélé un effet significatif de la *Phase* ( $t=2,4$  ;  $p=0,04$ ). Les temps de réponse des patients (quelle que soit la cible présentée) étaient donc plus courts en phase Stim-ON ( $887\pm 38$  ms) qu'en phase Stim-OFF ( $1014\pm 53$  ms).

Pour comparer les effets nets d'amorçage à travers les types de verbes et la phase des patients, une ANOVA à mesures répétées a été réalisée. Elle n'a révélé ni effet de la **Phase** sur les effets nets d'amorçage chez les patients Stim ( $10 \pm 21$  ms pour les patients Stim-OFF et  $29 \pm 17$  ms pour les patients Stim-ON ;  $F(1,8)=0,45$  ;  $p=0,52$  ; ns) ; ni effet de la **Catégorie de verbe** ( $F(1,8)=0,06$  ;  $p=0,82$  ; ns) ; ni interaction entre ces deux facteurs ( $F(1,8)=0,52$  ;  $p=0,5$  ; ns).

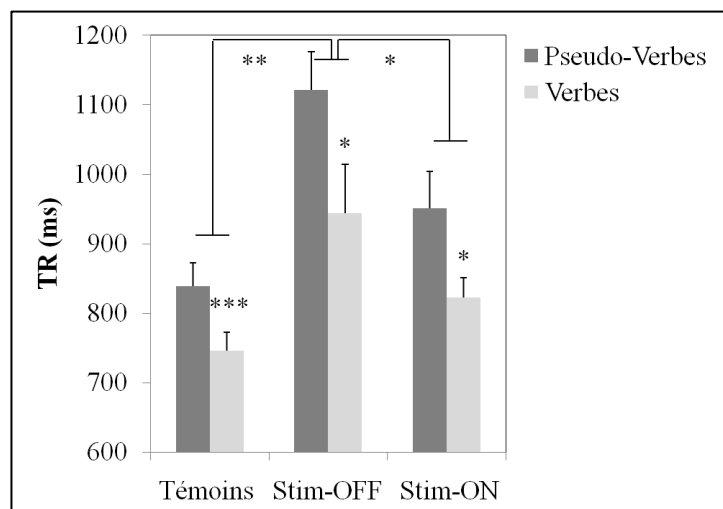
Une analyse de corrélation a également été réalisée sur les effets nets d'amorçage pour chaque catégorie de verbe à travers les deux phases pour les patients, mais aucune corrélation significative entre ces facteurs n'a été mise en évidence. Nous avons enfin testé une corrélation éventuelle entre l'amélioration motrice des patients (traduites par l'amélioration des scores à l'UPDRS entre les phases OFF et ON) et les différences d'effets nets d'amorçage pour chacun des types de verbes entre les phases OFF et ON : aucune corrélation n'a été mise en évidence.

## 4. Comparaison du groupe de patients Stim et du groupe Témoin

Des tests-t pour échantillons indépendants ont été appliqués afin de comparer les temps de réponse pour les différentes conditions à travers le groupe Témoin et les patients Stim-OFF et –ON.

### 1. Effet de la lexicalité

La comparaison entre le groupe Témoin et les patients Stim-OFF révèle une différence significative pour les temps de réponse des participants à la fois pour les cibles pseudoverbes et pour les cibles verbes, les temps de réponse des patients Stim-OFF étant globalement plus longs que les participants du groupe Témoin ( $t=-3,7$  ;  $p=0,001$ ). Les temps de réponse des patients Stim-ON étaient en revanche comparables à ceux des Témoins ( $t=2$  ;  $p=0,062$ ).



4-1 – Temps de réponse moyens des participants témoins et des patients Stim en fonction de la phase et selon la lexicalité de la cible. Les différences intra- et intergroupes sont figurées. La différence entre les temps de réponse des Témoins et patients Stim-ON n'est pas significative. (\*)  $p<0,05$  ; (\*\*)  $p<0,01$  ; (\*\*\*)  $p<0,001$

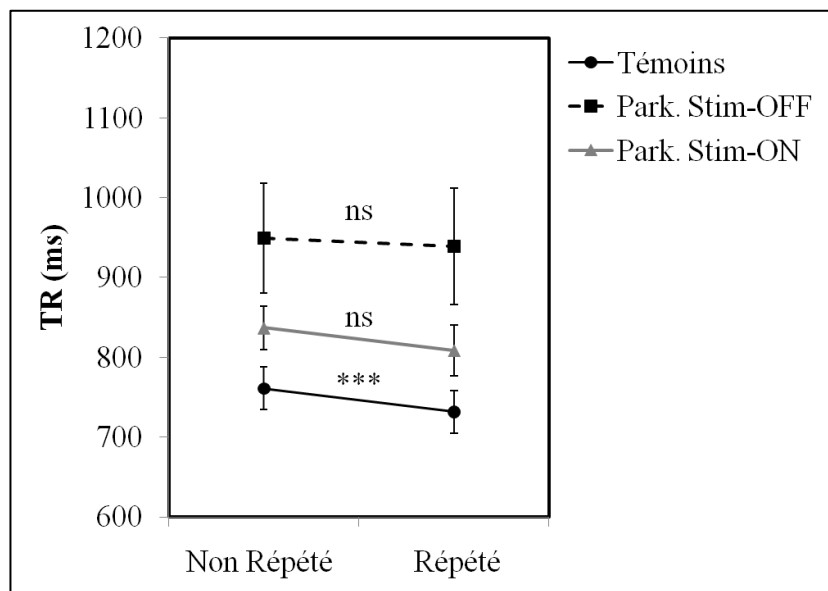
## 2. Effets nets d'amorçage

Aucune différence n'a été rapportée en ce qui concerne les effets d'amorçage chez les participants du groupe Témoin et les patients du groupe Stim, quelle que soit la phase des patients.

## 5. Patients du groupe Stim : Bilan

Qu'ils soient en Stim-OFF ou Stim-ON, les patients Stim réalisaient la tâche de décision lexicale de façon adéquate, avec des temps de réponse plus lents pour les pseudoverbes que pour les verbes. Les temps de réponse des patients Stim-OFF étaient d'autre part significativement plus longs que ceux des témoins. Le rétablissement de la stimulation chez les patients a contribué à améliorer leurs performances en termes de temps de réaction, puisqu'elles se normalisent en Stim-ON et redeviennent comparables à celles des témoins.

Pour ce groupe Stim, ni la répétition de l'amorce, ni la catégorie de verbe présenté ne semblent avoir influencé les temps de réponse des patients. **L'amorçage de répétition semble inefficace chez ces patients, qu'ils soient OFF ou ON-Stimulation.** Cependant, ces résultats sont à considérer avec prudence du fait du petit nombre de patients du groupe Stim ayant réalisé l'ensemble de l'expérimentation.



5-1 - Temps de réponse moyens pour les cibles verbes en fonction de la répétition de l'amorce, pour les témoins et les patients Stim avec et sans stimulation cérébrale profonde. Les effets de l'amorçage de répétition sont figurés. (\*\*\*)  $p < 0,001$  ; (ns) non significatif



# Potentiels évoqués

L'analyse préliminaire du déroulement temporel des potentiels évoqués a permis de définir trois fenêtres temporelles d'intérêt : [150:300ms] ; [350:550ms] et [600:900ms]. Les résultats des analyses statistiques seront donc présentés pour chacun des groupes au sein de ces fenêtres.

## I. Participants Témoins

---

Deux participants du groupe Témoin ont été exclus des analyses EEG du fait d'une activité électrique trop bruitée. Les résultats des analyses EEG sont donc présentés pour dix participants Témoins.

### 1. Fenêtre temporelle [150:300ms]

Entre 150 et 300ms après le début de présentation de la cible, les analyses statistiques n'ont révélé aucun effet de la *Lexicalité de la cible* (test-t pour échantillons appariés,  $t=-0,63$  ;  $p=0,55$  ; ns).

En revanche, l'ANOVA à mesures répétées réalisée sur les cibles mots uniquement a révélé un effet significatif de la *Répétition de l'amorce* ( $F=7,72$  ;  $\epsilon = 1$  ;  $p=0,022$ ), l'amplitude des potentiels étant en moyenne plus importante (i.e. potentiel plus négatif) lorsque la cible était différente de l'amorce par rapport à la condition de répétition de l'amorce. Cependant ni effet du *Type de verbe* présenté ( $F=0,45$  ;  $p=0,52$  ; ns), ni interaction entre les facteurs Répétition et Type de Verbe n'ont émergé de cette analyse ( $F=0,21$  ;  $p=0,66$  ; ns).

**Dans la fenêtre de temps comprise entre 150 et 300ms après présentation de la cible, les analyses statistiques menées chez les Témoins ont montré que le traitement d'une cible différente de l'amorce entraînait une variation de potentiel plus importante (i.e. potentiel plus négatif) que celui d'une cible identique à l'amorce. La différence d'amplitude observée dans cette fenêtre temporelle correspondrait ainsi à l'effet N250 rapporté par l'équipe de Holcomb et Grainger (Grainger, et al., 2006; Holcomb & Grainger, 2006, 2007) et traduirait un effet d'amorçage de répétition efficace chez les témoins au niveau du traitement phonologique.**

## 2. Fenêtre temporelle [350:550 ms]

Entre 350 et 550ms après le début de présentation de la cible, un test-t pour échantillons appariés a révélé un effet significatif de la *Lexicalité de la cible* ( $t=2,8$  ;  $p=0,02$ ). Les pseudoverbes entraînaient des amplitudes moyennes de potentiel plus importantes (i.e. plus négatives) que les cibles verbes.

Une ANOVA à mesures répétées à un facteur a révélé un effet significatif du facteur *Condition* opposant la condition Neutre aux deux conditions de répétition ( $F=7$ ;  $\epsilon=0,71$  ;  $p=0,014$ ), les pseudoverbes entraînant des amplitudes moyennes de potentiel significativement plus importantes (i.e. potentiel plus négatif) que les verbes répétés ( $p=0,004$ ). Aucune différence significative n'a été observée entre les amplitudes de potentiels pour la condition neutre et la condition non-répétée ( $p=0,095$  ; ns).

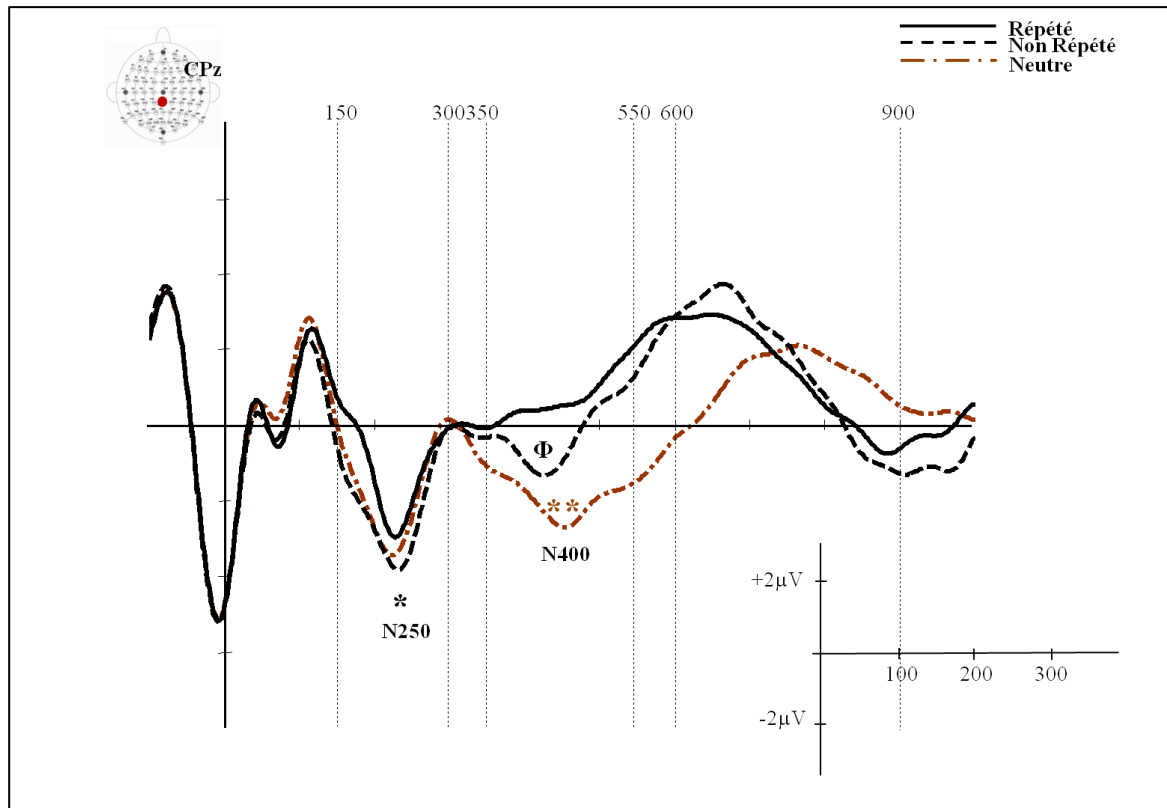
Pour les cibles verbes uniquement, l'ANOVA à mesures répétées à deux facteurs a mis en évidence un effet marginal de la *Répétition de l'amorce* ( $F=4,81$  ;  $\epsilon = 1$  ;  $p=0,056$ ), l'amplitude des potentiels étant en moyenne plus importante (i.e. potentiel plus négatif) lorsque la cible était différente de l'amorce par rapport à la condition de répétition de l'amorce. En revanche, la *Catégorie des verbes* n'a pas influencé l'amplitude des potentiels évoqués par la cible. Aucune interaction significative n'a été révélée entre ces deux facteurs.

**Ainsi, entre 350 et 550ms après présentation de la cible, et quel que soit le type de verbe présenté, le traitement d'une cible différente de l'amorce entraînait une variation de potentiel plus importante (i.e. potentiel plus négatif) que celui d'une cible identique à l'amorce. La différence d'amplitude observée entre les deux conditions correspondrait à l'effet N400, traduisant un effet d'amorçage de répétition efficace chez les témoins au niveau du traitement sémantique de la cible.**

## 3. Fenêtre [600:900ms]

Les différents facteurs testés ne semblent pas avoir influencé significativement les amplitudes moyennes des potentiels évoqués par la cible entre 600 et 900ms après sa présentation pour le groupe de participants Témoins.

Le détail des tracés des potentiels évoqués pour les deux types de verbes est présenté en Annexe 6.



3-1 - Amplitudes moyennes des potentiels évoqués par la présentation de la cible (temps zéro) chez les Témoins, au niveau de l'électrode CPz (représentée en haut à gauche), pour les conditions "Verbes Répétés", "Verbes Non-Répétés", indépendamment de la catégorie de verbe présenté (action et cognition) et "Neutre" (correspondant aux cibles PseudoVerbes). Les fenêtres temporelles présentant un effet significatif du facteur "Répétition" pour les cibles verbes et du facteur condition entre la condition de répétition de l'amorce et la condition neutre (en marron) - correspondant aux effets N250 et N400 - sont figurées. ( $\Phi$ )  $p < 0,09$  ; (\*)  $p < 0,05$  ; (\*\*)  $p < 0,01$

## II. Patients parkinsoniens "Med."

---

Sur les 15 patients Med. ayant réalisé les deux sessions de l'expérience d'amorçage répété masqué, une majorité de patients a été exclue des analyses EEG du fait d'une activité électrique trop bruitée. Les résultats des analyses EEG sont donc présentés pour seulement six patients parkinsoniens Med.

### 1. Patients Med-OFF

#### 1. Fenêtre temporelle [150:300 ms]

Les différents facteurs testés ne semblent pas avoir influencé significativement les amplitudes moyennes des potentiels évoqués par la cible entre 150 et 300ms après sa présentation pour le groupe de patients Med-OFF.

#### 2. Fenêtre temporelle [350:550 ms]

Un effet marginal de la Lexicalité de la cible apparaît pour le groupe de patients Med-OFF entre 350 et 550ms après présentation de la cible ( $t=2,1$  ;  $p=0,09$ ), les pseudoverbes entraînant des amplitudes moyennes plus importantes (plus négatives) que les verbes.

Un effet marginal de la Condition a été mis en évidence ( $F=3,4$  ;  $\epsilon=0,92$  ;  $p=0,08$ ), et les tests post-hoc ont révélé une différence marginale entre la condition Neutre et la condition Répétée ( $p=0,06$ ), l'amplitude moyenne des potentiels étant plus négative pour les pseudoverbes que pour les verbes répétés. Aucune différence n'est apparue entre la condition Neutre et la condition Non-Répétée ( $p=0,3$  ; ns).

Enfin, ni le facteur Répétition, ni la Catégorie de verbe ne semblent avoir modulé l'amplitude des potentiels évoqués par la cible chez les patients Med-OFF dans cette fenêtre de temps.

**Ainsi, entre 350 et 550ms après présentation de la cible, et quel que soit le type de verbe présenté, la répétition de l'amorce n'avait aucune influence sur l'amplitude moyenne des potentiels évoqués par la cible chez les patients Med-OFF. Seule la présentation d'une cible pseudoverbe a provoqué une modification de l'amplitude de la composante N400, traduisant la perception d'une incongruité lexicale lors de la présentation d'une cible pseudoverbe.**



### 3. Fenêtre [600:900ms]

Entre 600 et 900ms après le début de présentation de la cible, un test-t pour échantillons appariés a révélé un effet significatif de la **Lexicalité de la cible** ( $t=-2,9$  ;  $p=0,033$ ). Les pseudoverbes entraînaient des amplitudes moyennes de potentiel plus importantes (i.e. plus positives) que les cibles verbes. En revanche, l'ANOVA à un facteur comparant les conditions Neutre, Répétée et Non-Répétée ne s'est pas révélée significative.

Ni la Répétition de l'amorce, ni la Catégorie de verbe ne semblent avoir influencé significativement les amplitudes moyennes des potentiels évoqués par la cible entre 600 et 900ms après sa présentation pour ce petit groupe de patients Med-OFF.

## 2. Patients Med-ON

### 1. Fenêtre temporelle [150:300 ms]

Les différents facteurs testés ne semblent pas avoir influencé significativement les amplitudes moyennes des potentiels évoqués par la cible entre 150 et 300ms après sa présentation pour le groupe de patients Med-ON.

### 2. Fenêtre temporelle [350:550 ms]

Aucun effet de la Lexicalité de la cible n'est apparu pour le groupe de patients Med-ON entre 350 et 550ms après présentation de la cible ( $t=1,64$  ;  $p=0,16$  ; ns).

L'ANOVA à un facteur a révélé un effet marginal de la Condition ( $F=3,6$  ;  $\epsilon=0,76$  ;  $p=0,086$ ) et les tests post-hoc ont révélé une différence marginale entre la condition Neutre et la condition Répétée ( $p=0,057$ ), l'amplitude moyenne des potentiels étant plus négative pour les pseudoverbes que pour les verbes répétés. Aucune différence n'est apparue entre la condition Neutre et la condition Non-Répétée ( $p=0,3$  ; ns).

Enfin, l'ANOVA réalisée sur les cibles Verbes uniquement a révélé un effet marginal de la Répétition de l'amorce ( $F=5,8$  ;  $\epsilon=1$  ;  $p=0,06$ ), les verbes non-répétés entraînant des potentiels d'amplitude plus importante (i.e. potentiel plus négatif) que les verbes répétés. D'autre part, un effet marginal de la Catégorie de verbe a été mis en évidence, les verbes d'Action entraînant des potentiels d'amplitude plus importante (plus négative) que les verbes de Cognition

pour cette fenêtre de temps ( $F=4,6$  ;  $\epsilon=1$  ;  $p=0,08$ ). Aucune interaction entre ces deux facteurs n'a été mise en évidence chez les patients Med-ON.

**Ainsi, entre 350 et 550ms après présentation de la cible, et quel que soit le type de verbe présenté, le traitement d'une cible différente de l'amorce aurait donc tendance à entraîner une variation de potentiel plus importante (i.e. potentiel plus négatif) que celui d'une cible identique à l'amorce. La différence d'amplitude observée entre les deux conditions correspondrait à l'effet N400, traduisant un effet d'amorçage de répétition marginalement efficace chez les patients Med-ON au niveau du traitement sémantique de la cible. Par ailleurs, une faible différence entre les amplitudes des potentiels évoqués par chacun des deux types de verbes a été rapportée.**

### 3. Fenêtre [600:900ms]

Entre 600 et 900ms après le début de présentation de la cible, un test-t pour échantillons appariés a révélé un effet marginal de la *Lexicalité de la cible* ( $t=2,5$  ;  $p=0,052$ ). Les verbes entraînaient des amplitudes moyennes de potentiel plus importantes (i.e. plus positives) que les cibles pseudoverbes, contrairement à ce qui avait été observé pour la phase Med-OFF.

L'ANOVA à un facteur a révélé un effet marginal de la Condition ( $F=4,56$  ;  $\epsilon=0,74$  ;  $p=0,059$ ) et les tests post-hoc ont confirmé que les cibles pseudoverbes avaient tendance à entraîner des amplitudes moyennes de potentiels moins importantes (moins positives) que les cibles verbes qu'ils soient répétés ( $p=0,05$ ) ou non-répétés ( $p=0,07$ ).

Enfin, ni la Répétition de l'amorce, ni la Catégorie de verbe ne semblent avoir influencé significativement les amplitudes moyennes des potentiels évoqués par la cible entre 600 et 900ms après sa présentation pour le groupe de patients Med-ON.

### 3. Bilan

Pour les patients Med OFF-traitement, aucun effet d'amorçage de répétition n'a été rapporté sur le déroulement des potentiels évoqués par les cibles verbes, quelle que soit la fenêtre temporelle analysée. Seul un effet marginal de la lexicalité de la cible a été mis en évidence entre 350 et 550ms d'une part, les cibles pseudoverbes entraînant en moyenne des potentiels d'amplitude plus négative que les cibles verbes répétés ; entre 600 et 900ms après présentation de la cible d'autre part, les cibles pseudoverbes entraînant des potentiels d'amplitude plus positive que les cibles verbes. Chez les patients Med-OFF, seuls les potentiels évoqués par les cibles pseudoverbes semblent traduire la perception d'une incongruité lexicale, reflétée entre 350 et 550ms par un effet N400 marginal

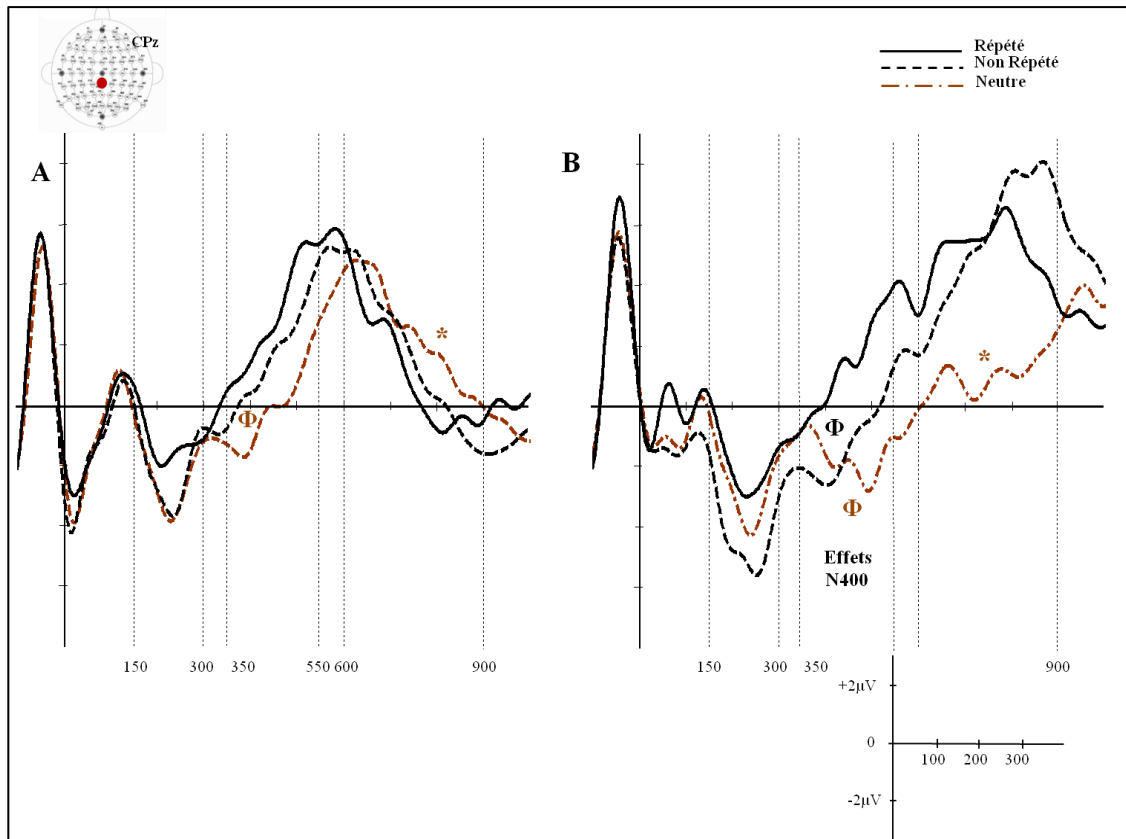
(différence entre la condition Neutre et la condition Répétée). En revanche, aucun effet d'amorçage de répétition n'a été observé chez les patients Med-OFF pour les cibles verbes.

La prise de L-DOPA entraîne chez les patients un **effet d'amorçage de répétition** qui se traduit par l'apparition d'un **effet N400 marginal** entre les conditions Répété et Non-Répété, indépendamment de la Catégorie du Verbe présenté. La Catégorie du verbe présenté semble également influencer l'amplitude des potentiels évoqués, puisqu'une différence marginale entre verbes d'action et de cognition a été mise en évidence dans la fenêtre de temps [350:550 ms]. En revanche, aucune modification n'est observée dans les fenêtres temporelles [150:300ms] et [600:900ms], et si une P600 dépendante de la phase des patients semble être associée au traitement des cibles verbes par rapport aux pseudoverbes, son amplitude n'est pas modulée par la Répétition de l'amorce.

**L'analyse des potentiels évoqués chez les patients du groupe Med suggère, comme les résultats comportementaux, une tendance à la normalisation par la dopathérapie des effets de l'amorçage de répétition en termes d'effets N400, quel que soit le type de verbe présenté.**

En outre, nous avons calculé les différences de moyennes individuelles entre les conditions "Répété" et "Non Répété" au sein de chacun des groupes et pour chaque fenêtre temporelle. Une ANOVA à mesures répétées à deux facteurs (Phase et Catégorie de verbe) n'a révélé aucune différence significative pour ces "effets nets d'amorçage électrophysiologique" entre les patients Med-OFF et Med-ON, quelle que soit la fenêtre temporelle analysée. Des tests-t pour échantillons indépendants nous ont permis de comparer deux à deux ces moyennes de différences (reflétant l'effet net d'amorçage de répétition) entre le groupe témoin et les patients Med-OFF puis Med-ON. Cette comparaison n'a révélé aucune différence entre les groupes témoin et patients.

Les figures détaillées présentant le décours temporel des potentiels évoqués pour chaque type de verbe sont présentées en Annexe 6.



3-1 - Déroulement temporel des potentiels évoqués par la présentation de la cible (temps zéro) chez les patients (A) Med-OFF et (B) Med-ON, au niveau de l'électrode CPz, pour les conditions "Répétée", "Non Répétée" - indépendamment de la catégorie de verbe présenté (action et cognition) - et "Neutre" (correspondant aux cibles PseudoVerbes). Les fenêtres temporelles présentant un effet significatif du facteur "Répétition" pour les cibles verbes et du facteur condition entre la condition de répétition de l'amorce et la condition neutre (en marron) - correspondant aux effets N250 et N400 - sont figurées. ( $\Phi$ )  $p < 0,09$  ; (\*)  $p < 0,05$

### III. Patients parkinsoniens "Stim."

---

Sur les 13 patients Stim. ayant réalisé les deux sessions de l'expérience d'amorçage répété masqué, sept patients ont été exclus des analyses EEG du fait d'une activité électrique trop bruitée. Les résultats des analyses EEG sont donc présentés pour six patients parkinsoniens Stim seulement.

#### 1. Patients Stim-OFF

##### 1. Fenêtre temporelle [150:300 ms]

Les différents facteurs testés ne semblent pas avoir influencé significativement les amplitudes moyennes des potentiels évoqués par la cible entre 150 et 300ms après sa présentation pour le groupe de patients Stim-OFF.

##### 2. Fenêtre temporelle [350:550 ms]

Un effet marginal de la *Lexicalité de la cible* apparaît pour le groupe de patients Stim-OFF entre 350 et 550ms après présentation de la cible ( $t=2,25$  ;  $p=0,074$ ), les pseudoverbes entraînant des amplitudes moyennes plus importantes (plus négatives) que les verbes.

Un effet marginal de la *Condition* a été mis en évidence ( $F=3,4$  ;  $\epsilon=0,87$  ;  $p=0,085$ ), et les tests posthoc ont révélé une différence marginale entre la condition Neutre et la condition Répété ( $p=0,078$ ), mais aucune différence entre conditions Neutre et Non-Répété ( $p=0,17$  ; ns). Les amplitudes moyennes des potentiels évoqués par les cibles pseudoverbes étaient plus négatives que celles des potentiels évoqués par les cibles verbes dans la condition "Répété". Enfin, ni le facteur *Répétition*, ni la *Catégorie de verbe* ne semblent avoir modulé l'amplitude des potentiels évoqués par la cible chez les patients Stim-OFF dans cette fenêtre de temps.

**Ainsi, entre 350 et 550ms après présentation de la cible, et quel que soit le type de verbe présenté, la répétition de l'amorce n'avait aucune influence sur l'amplitude moyenne des potentiels évoqués par la cible chez les patients Stim-OFF. Seule la présentation d'une cible pseudoverbe semble avoir provoqué une modification marginale de l'amplitude de la composante N400, traduisant la perception d'une incongruité lexicale lors de la présentation d'une cible pseudoverbe.**

### 3. Fenêtre [600:900ms]

Les différents facteurs testés ne semblent pas avoir influencé significativement les amplitudes moyennes des potentiels évoqués par la cible entre 600 et 900ms après sa présentation pour le groupe de patients Stim-OFF.

## 2. Patients Stim-ON

### 1. Fenêtre temporelle [150:300 ms]

Entre 150 et 300ms après le début de présentation de la cible, aucun effet de la *Lexicalité de la cible* n'a été mis en évidence chez les patients Stim-ON. Si l'ANOVA à mesures répétées réalisée sur les cibles verbes uniquement n'a montré aucun effet ni de la Répétition de l'amorce, ni de la Catégorie de verbe, elle a révélé une interaction entre ces deux facteurs ( $F=45,1$  ;  $\epsilon=1$  ;  $p=0,0011$ ). Les tests posthoc ont mis en évidence un effet significatif de la répétition de l'amorce uniquement pour les verbes de Cognition (amplitude plus importante – i.e. plus négative – pour la condition non-répétée par rapport à la condition de répétition ;  $p=0,006$ ). **Un effet N250 semble donc apparaître chez les patients Stim-ON pour les verbes de cognition uniquement.**

### 2. Fenêtre temporelle [350:550 ms]

Un effet marginal de la *Lexicalité de la cible* apparaît pour le groupe de patients Stim-ON entre 350 et 550ms après présentation de la cible ( $t=2,16$  ;  $p=0,083$ ), les pseudoverbes entraînant des amplitudes moyennes plus négatives que les verbes. Un effet marginal de la *Condition* a été mis en évidence ( $F=3,88$  ;  $\epsilon=0,99$  ;  $p=0,057$ ), et les tests posthoc ont révélé une différence significative entre la condition Neutre et la condition Répété ( $p=0,049$ ). En revanche, aucune différence n'est apparue entre la condition Neutre et les verbes non répétés ( $p=0,58$  ; ns).

L'analyse menée sur les potentiels évoqués par les cibles verbes uniquement n'a révélé aucun effet ni de la *Répétition*, ni de la *Catégorie de verbe*, mais une interaction marginale entre ces deux facteurs a été observée ( $F=4,4$  ;  $\epsilon=1$  ;  $p=0,089$ ). Les tests posthoc ont mis en évidence un effet marginal de l'amorçage de répétition uniquement pour les verbes de cognition ( $p=0,069$ ).

**Ainsi, entre 350 et 550ms après présentation de la cible, la perception d'une cible pseudoverbe entraîne un effet N400 d'incongruité lexicale ; en ce qui concerne les cibles mots, seul le traitement des verbes de cognition semble être influencé par la répétition de l'amorce chez les patients Stim-ON.**

### 3. Fenêtre [600:900ms]

Les différents facteurs testés ne semblent pas avoir influencé significativement les amplitudes moyennes des potentiels évoqués par la cible entre 600 et 900ms après sa présentation pour le groupe de patients Stim-ON.

### 3. Bilan

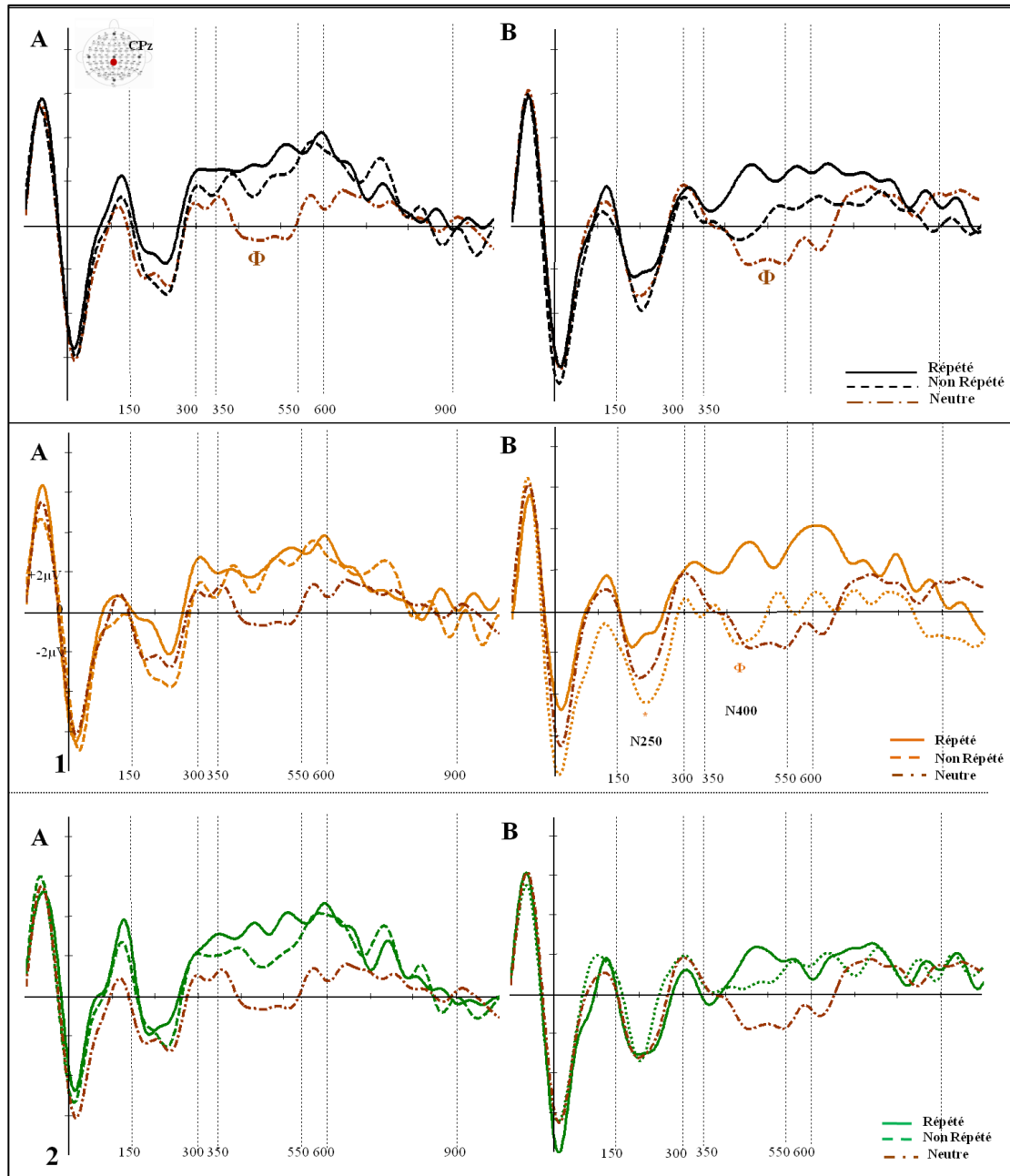
Pour les patients Stim-OFF, aucun effet d'amorçage de répétition n'a été rapporté sur le décours des potentiels évoqués par les cibles verbes, quelle que soit la fenêtre temporelle analysée. Seul un effet marginal de la lexicalité de la cible a été mis en évidence entre 350 et 550ms, les cibles pseudoverbes entraînant des potentiels d'amplitude plus négative que les cibles verbes dans la condition "Répété"; ainsi, **seule la présentation d'une cible pseudoverbe a provoqué l'apparition d'un effet N400 marginal qui pourrait refléter la détection d'une incongruité lexicale.** En revanche, aucun effet d'amorçage de répétition n'a été observé chez les patients Stim-OFF pour les cibles verbes.

**Le rétablissement de la stimulation chez les patients entraîne l'apparition d'un effet N250 pour les verbes de cognition uniquement.** De la même façon, dans la fenêtre de temps correspondant au traitement sémantique des mots, seuls les verbes de cognition semblaient sensibles à l'effet de la répétition de l'amorce chez les patients avec stimulation, reflété par un effet N400 marginal pour ces verbes seulement. **La stimulation améliorerait donc marginalement l'effet de la répétition de l'amorce, pour les verbes de cognition seulement.**

En outre, nous avons comparé les moyennes de différences individuelles entre les conditions "Répété" et "Non Répété" au sein de chacun des groupes et pour chaque fenêtre temporelle. Aucune différence n'est apparue au sein des différentes fenêtres temporelles entre les phases Stim-OFF et -ON. D'autre part, des tests-t pour échantillons indépendants nous ont permis de comparer deux à deux ces moyennes de différences entre le groupe témoin et les patients Stim-OFF puis Stim-ON. Cette comparaison a révélé une différence significative entre les groupes témoin et patients Stim-ON, entre 150 et 300ms, révélant **un effet d'amorçage plus important chez les témoins que chez les patients pour les verbes d'action seulement** ( $t=-2,98$  ;  $p=0,01$ ). Dans les fenêtres [350:550ms] et [600:900ms] **aucune différence n'a été rapportée entre les témoins et les patients.**

**Nos résultats indiquent donc que la stimulation cérébrale profonde module les effets précoces de l'amorçage de répétition sur l'amplitude des potentiels évoqués lors de la présentation de cibles verbes. Ceux-ci semblent s'appliquer uniquement aux verbes de cognition (normalisation de l'effet N250 chez les patients Stim-ON pour ces verbes**

spécifiquement). De la même façon, en ce qui concerne les effets observés entre 350 et 550 ms après présentation de la cible, nos résultats suggèrent que la stimulation pourrait améliorer de façon marginale les effets de la répétition de l'amorce sur le traitement sémantique des verbes de cognition uniquement. Cependant la faible puissance statistique et le nombre limité de données exploitées incitent à la prudence quant à l'ensemble de ces conclusions.



3-1 - Décours temporel des potentiels évoqués chez les patients (A) Stim-OFF et (B) Stim-ON, pour les conditions "Répétée", "Non Répétée" et "Neutre" (en marron). La figure du haut réunit les deux catégories de verbes (en noir), puis on distingue 1) les verbes de cognition (en orange) et 2) d'action (en vert). Les fenêtres temporelles présentant un effet significatif du facteur "Condition" – entre conditions Neutre et Répété - sont figurées pour l'ensemble des verbes, ainsi que les effets N250 et N400 observés chez les patients Stim-ON pour les verbes de cognition. (Φ)  $p < 0,09$  ; (\*)  $p < 0,05$



## Discussion

L'enjeu principal de notre travail était de tester les répercussions éventuelles de l'atteinte de la boucle motrice (dont les régions corticales motrices et prémotrices) dans la maladie de Parkinson sur le traitement sémantique automatique des mots d'action spécifiquement. Nous avons utilisé pour cela un paradigme d'amorçage de répétition masqué pour tester l'influence de la catégorie des verbes présentés sur les effets de l'amorçage chez des participants témoins et des patients 1) traités par médicaments antiparkinsoniens et 2) par stimulation cérébrale profonde, en condition OFF et ON.

Le paradigme d'amorçage de répétition masqué que nous avons utilisé, avec un SOA court et dans lequel l'amorce est détectée de façon subliminale, donc inconsciente, a pour intérêt majeur de permettre l'étude de la composante automatique de l'activation des représentations sémantiques des mots, tandis que l'utilisation de paradigmes d'amorçage plus "classiques" (i.e. amorce visible et SOA long) met en jeu conjointement les composantes automatiques et attentionnelles {Neely, 1989 #1465 ; cf Part.3, Chap. 1, p.139}. Le paradigme d'amorçage masqué permet de s'affranchir des processus conscients stratégiques afin de cibler précisément les processus automatiques d'activation lexico-sémantiques. D'autre part la robustesse de ses effets en faisait a priori un paradigme de choix dans l'étude de ces processus chez les patients. Un tel paradigme d'amorçage masqué n'a été utilisé qu'une seule fois à notre connaissance chez les patients parkinsoniens, par l'équipe de Boulenger et collègues (Boulenger, Mechtouff, et al., 2008). Les auteurs ont rapporté, chez les patients sans traitement dopaminergique, un déficit de l'effet de l'amorçage de répétition spécifique des verbes d'action par rapport aux noms d'objets. L'effet de la répétition de l'amorce sur les temps de réaction des patients était cependant normalisé par la dopathérapie. Leurs résultats suggèrent une implication de la boucle motrice dans l'accès automatique aux représentations sémantiques des verbes d'action spécifiquement. Cependant, l'absence d'autres types de verbes dans la tâche utilisée ne permettait pas d'éliminer l'hypothèse d'une origine grammaticale aux déficits observés chez les patients.

Conformément aux résultats obtenus par Boulenger et collègues, nous avons postulé que les patients sans traitement devraient être déficitaires en ce qui concerne l'amorçage de répétition des verbes d'action uniquement, tandis que les verbes de cognition seraient épargnés. Selon ce postulat, les effets de l'amorçage devaient être normalisés par le rétablissement du traitement.

L'ensemble des résultats comportementaux et électrophysiologiques pour l'expérience d'amorçage de répétition masqué est résumé pour chacun des groupes de participants dans le Tableau 1 ci-après.



Résultats Comportementaux		
Témoins	Park. Med	Park. Stim
Pseudomots significativement plus longs à traiter que les mots	Pseudomots significativement plus longs à traiter que les mots, quelle que soit la phase  <b>Amélioration et normalisation des temps de réaction moyens par la dopathérapie.</b>	Pseudomots significativement plus longs à traiter que les mots, quelle que soit la phase  <b>Amélioration et normalisation des temps de réaction moyens par la stimulation.</b>
Amorçage de répétition efficace, quel que soit le type de verbe présenté.	Aucun effet d'amorçage ni du type de verbe pour les patients Med-OFF.  <b>La dopathérapie 1) facilite le traitement des verbes d'action par rapport aux verbes de cognition ; 2) normalise les effets de l'amorçage de répétition, indépendamment du type de verbe.</b>	Aucun effet de l'amorçage de répétition n'a été rapporté, quelle que soit la phase des patients.
Résultats - Potentiels Evoqués		
Témoins	Park. Med	Park. Stim
<b>Effet N250</b> de répétition. Les cibles non répétées entraînent des potentiels d'amplitude plus importante que les cibles répétées, indépendamment du type de verbe présenté.	Aucun effet N250 n'est rapporté, quelles que soient la phase des patients et la catégorie de verbe présenté  <b>La dopathérapie ne semble pas modifier l'amplitude des potentiels "précoces".</b>	Aucun effet N250 n'est rapporté pour les patients Stim-OFF  <b>La stimulation normalise l'effet N250 pour les verbes de cognition uniquement.</b>
<b>Effet N400</b> significatif reflétant la détection d'une <b>incongruité lexicale</b> . <b>Effet N400 marginal pour les cibles mots</b> non répétées, suggérant la détection d'une <b>incongruité sémantique</b>	Effet N400 marginal suggérant la détection d'une <b>incongruité lexicale</b> , à la fois pour les <b>patients sans et avec traitement</b> .  Pas d'effet N400 pour les cibles mots chez les patients Med-OFF. <b>La dopathérapie tendrait à normaliser les effets de l'amorçage chez les patients, indépendamment du type de verbe.</b>  <i>Effet N400 chez les patients Med-ON marginalement plus important que chez les témoins, quel que soit le type de verbe</i>	Effet N400 marginal suggérant la détection d'une <b>incongruité lexicale</b> , à la fois pour les <b>patients sans et avec stimulation</b> .  Aucun effet N400 n'est rapporté pour les patients Stim-OFF.  <b>La stimulation semble améliorer les effets de l'amorçage pour les verbes de cognition seulement.</b>
Aucune influence des différents facteurs testés après 600ms après présentation de la cible	L'amplitude de la P600 associée au traitement des pseudomots semble modulée par la dopathérapie	Aucune influence des différents facteurs testés après 600ms après présentation de la cible, quelle que soit la phase des patients

Tableau 2 - Principaux résultats obtenus dans l'expérience d'amorçage répété masqué. La partie supérieure correspond aux résultats comportementaux, la partie inférieure aux résultats électrophysiologiques, pour chaque groupe de participants Témoins, patients traités par dopathérapie (groupe Med) et patients traités par stimulation cérébrale profonde en plus de la L-DOPA (groupe Stim).



## **I. Un amorçage de répétition efficace**

---

Notre étude a mis en évidence un amorçage de répétition efficace en termes de temps de réaction pour les participants du groupe contrôle, indépendamment de la catégorie de verbe. Qu'il s'agisse de verbes d'action ou de cognition, les sujets témoins bénéficiaient de l'amorçage de répétition. Au niveau des potentiels évoqués par la cible, cet effet de répétition était reflété dans un premier temps par un effet N250 conforme à l'effet de répétition décrit par l'équipe d'Holcomb (Holcomb & Grainger, 2006). Selon ces auteurs, la composante N250 serait sensible au degré de recouvrement orthographique entre amorce et cible et présenterait une amplitude plus importante - plus négative - lorsque les deux mots sont différents par rapport un recouvrement total entre amorce et cible (Grainger & Holcomb, 2009; Grainger, et al., 2006).

Nos données électrophysiologiques obtenues chez les participants témoins vont dans ce sens, les effets de la répétition de l'amorce sur la composante N250 étant indépendant de la catégorie des verbes présentés. Par ailleurs, nous avons également observé d'une part un effet N400 significatif traduisant la détection d'une incongruité lexicale lors de la présentation de pseudoverbes, et d'autre part un effet N400 marginal suggérant la détection d'une incongruité sémantique lors de la présentation d'un mot cible différent de l'amorce, quel que soit le type de verbe présenté. Cette modulation marginale de l'amplitude de la composante N400 par la répétition de l'amorce (la N400 étant plus importante - plus négative - lorsque la cible est différente de l'amorce que lorsqu'elle lui est identique) rappelle les effets largement décrits de l'amorçage sémantique et de répétition non masqué, et pourrait refléter le traitement des attributs sémantiques des paires de stimuli (Bentin, McCarthy, & Wood, 1985; Franklin, et al., 2007; Holcomb & Grainger, 2009).

Enfin, pour le groupe de participants témoins, aucune distinction n'a été rapportée entre les deux catégories de verbes, que l'on considère les temps de réaction moyens des sujets ou les effets nets de l'amorçage. Si les études comparant noms d'objets et verbes d'action sont pléthores dans la littérature explorant les corrélats cérébraux des représentations sémantiques de l'action, seules quelques unes se sont intéressées à la distinction entre verbes d'action et verbes de cognition. Nos résultats suggèrent que les deux classes de verbes sont égales devant les effets de l'amorçage de répétition dans ce paradigme d'amorçage masqué subliminal, la diffusion automatique de l'activation sémantique semblant se faire de la même façon pour les verbes d'action et les verbes de cognition au sein du groupe de participants Témoins.

## II. Modulation dopaminergique des effets observés

---

En ce qui concerne les patients, les résultats obtenus dans notre expérience semblent aller à l'encontre des hypothèses que nous avons émises. En l'absence de traitement, les patients du groupe Med étaient déficitaires pour l'amorçage de répétition *quelque soit le type de verbe présenté* ; en revanche, les effets de l'amorçage ont été normalisés par la dopathérapie, *pour les deux types de verbes*. Ces résultats comportementaux semblent confirmés par l'analyse des potentiels évoqués, à ceci près que l'on n'a observé aucun effet N250 chez les patients du groupe Med, que ce soit sans ou avec traitement. En revanche si aucun effet N400 n'avait été mis en évidence chez les patients OFF-Med, l'obtention d'une composante N400 marginalement plus importante pour les cibles non répétées par rapport aux verbes répétés chez les patients *avec traitement* semble arguer en faveur d'une *normalisation des effets d'amorçage de répétition par la dopathérapie*. Par ailleurs les effets d'amorçage observés chez les patients sous médicament étaient comparables à ceux rapportés chez les participants du groupe témoin.

Nos résultats semblent indiquer que l'accès à l'information lexico-sémantique des mots est déficitaire chez les patients parkinsoniens non-déments, la privation de traitement dopaminergique conduisant à des troubles de récupération des verbes dans la tâche d'amorçage. Ces résultats semblent ainsi en faveur de l'hypothèse d'un retard global de l'activation sémantique automatique conformément aux données recueillies dans les études précédentes. En effet, l'amorçage de répétition a très peu été étudié dans la maladie de Parkinson et si certains auteurs ont démontré que les patients parkinsoniens sous traitement dopaminergique étaient sensibles à l'amorçage subliminal pour du matériel visuel et non verbal (Seiss & Praamstra, 2004, 2006), aucune étude (hormis celle de Boulenger et collègues en 2008) n'a utilisé l'amorçage masqué subliminal pour explorer l'activation automatique des représentations lexico-sémantiques chez ces patients. Les rares études qui se sont intéressées aux effets de l'amorçage répété chez ces patients ont utilisé soit des paradigmes dans lesquels l'amorce et la cible étaient visibles (Filoteo, et al., 2003; Troche, Trenkwalder, Morelli-Canelo, Gibbons, & Rammsayer, 2006), soit des paradigmes moins classiques, comme par exemple la présentation de distracteurs en même temps que l'amorce (Mari-Beffa, et al., 2005), ou encore des paradigmes d'amorçage négatif<sup>1</sup> (Filoteo, Rilling, & Strayer, 2002; Wylie & Stout, 2002). Les résultats qu'elles décrivent suggèrent un défaut d'inhibition de l'information non pertinente chez les patients, ainsi qu'un retard de l'activation sémantique automatique et une persistance anormale de l'activation des représentations lexicales des mots-

---

<sup>1</sup> L'amorçage négatif correspond à l'observation d'une augmentation du temps de réponse lorsque celle-ci doit être donnée sur un stimulus qui devait être auparavant ignoré (Tipper, 1985; Tipper & Cranston, 1985).

amorces en mémoire (Filoteo, et al., 2003; Filoteo, et al., 2002; Mari-Beffa, et al., 2005; Wylie & Stout, 2002). L'absence d'effet d'amorçage de répétition pour les verbes d'action comme pour les verbes de cognition dans notre étude pourrait refléter *une atteinte des mécanismes mis en jeu précocement lors de l'activation sémantique automatique chez les patients parkinsoniens*. La diffusion automatique de l'activation au sein du réseau sémantique serait ainsi déficitaire chez les patients privés de médicament dopaminergique. Ces résultats apportent un argument supplémentaire à l'hypothèse d'une modulation dopaminergique du déclenchement et de la vitesse de diffusion de l'activation sémantique. Le système striato-thalamico-frontal, dopamine-dépendant et déficitaire chez les patients parkinsoniens, modulerait donc l'accès aux représentations sémantiques des verbes.

Chez les patients parkinsoniens en phase OFF, la déplétion dopaminergique conduirait ainsi à une susceptibilité accrue au bruit neuronal, conformément aux résultats obtenus par d'autres équipes et décrits précédemment (p.150-152). La dopamine influencerait à la fois la vitesse et la qualité de traitement de l'information en augmentant le rapport signal/bruit, ce qui faciliterait le traitement de l'information pertinente pour réaliser la tâche chez les patients Med-ON (Angwin, et al., 2004; Kischka, et al., 1996). Selon cette hypothèse, dans notre étude, les propriétés lexico-sémantiques des amorces auraient pu être incorrectement traitées en raison d'un bruit neuronal important, diminuant alors l'influence potentielle du traitement de l'amorce sur celui de la cible subséquente.

En revanche, nos résultats ne permettent de conclure ni à une origine sémantique des déficits rapportés dans l'étude de Boulenger et collègues (2008) et touchant les verbes d'action spécifiquement, ni à une origine purement grammaticale des déficits touchant l'ensemble des verbes. La réalisation de la même tâche avec des noms concrets et abstraits, et des verbes d'action et de cognition permettrait d'évaluer plus précisément le rôle des composantes sémantiques et grammaticales des mots dans les patterns d'amorçage observés. Il pourrait être également pertinent d'introduire des mots se référant à des entités et des actions ne faisant pas partie du domaine de compétence et du répertoire moteur de l'Homme afin de tester les répercussions de l'atteinte de la boucle motrice sur l'accès aux représentations sémantiques de ces mots.

Cependant, et bien qu'aucune modulation des effets d'amorçage par la catégorie de verbe présenté n'ait été rapportée, il faut noter que globalement (i.e. sans tenir compte de la nature des amorces), *la dopathérapie semble avoir facilité le traitement des verbes d'action spécifiquement*, les patients sous médicament étant significativement plus rapides lorsque la cible était un verbe d'action par rapport aux verbes de cognition. Par ailleurs, cette dissociation n'a pas été rapportée chez les participants contrôles. Ces résultats suggèrent que **la boucle frontale motrice impliquant les aires prémotrices et motrices pourrait être impliquée directement dans le traitement des verbes d'action spécifiquement**. Autrement dit, dans l'hypothèse où les représentations neuronales des verbes d'action incluent en partie les régions corticales motrices,

**nos résultats n'indiquent pas que la privation de L-DOPA entraîne chez les patients un déficit sélectif des verbes d'action, suggérant que ces régions ne seraient pas indispensables pour l'accès aux représentations lexico-sémantiques de ces mots ; cependant, la prise de L-DOPA facilitait le traitement des verbes d'action de façon spécifique, le recrutement des aires corticales prémotrices et motrices impliquées dans la boucle motrice pourrait être alors bénéfique aux verbes d'action de façon spécifique par rapport aux verbes de cognition.**

### **III. Effets de la stimulation cérébrale profonde**

---

Dans un premier temps, il est à noter que les patients traités par stimulation sont également sous médicaments antiparkinsoniens et que l'expérience d'amorçage survenait systématiquement après l'ingestion de L-DOPA, que les patients soient sans ou avec la stimulation. Chez ces patients, la seule prise de L-DOPA ne suffisait donc pas à obtenir des effets d'amorçage efficaces, quelle que soit la catégorie de verbe présenté. D'autre part, lorsque la stimulation était inactive, aucun effet d'amorçage (ni comportemental, ni électrophysiologique) n'a été observé. Avec la stimulation, seules les données électrophysiologiques tendent à refléter un effet de l'amorçage pour les verbes de cognition spécifiquement, tant au niveau des composantes précoces (normalisation de l'effet N250) que pour la composante N400 (effet marginal). Les patients sous stimulation resteraient donc déficitaires pour les verbes d'action spécifiquement. Là encore, ces résultats semblent inattendus par rapport aux hypothèses que nous avons formulées quant à une normalisation des effets d'amorçage pour les verbes d'action par la stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques, mais restent à considérer avec précaution du fait de la faible quantité des données électrophysiologiques qui ont pu être analysées.

Les effets observés chez les patients sans stimulation suggèrent l'existence d'un déficit global de l'accès aux représentations lexico-sémantiques des verbes. La dopathérapie chez ces patients ne suffirait donc pas à maintenir une diffusion automatique de l'information sémantique lors de l'expérience d'amorçage de répétition masqué.

Selon les théories de la diffusion de l'activation, la reconnaissance d'un mot dépend de l'identification et de la cohérence de ses caractéristiques orthographiques, phonologiques et sémantiques et est rendue possible par la mise en œuvre de patterns d'activation de nœuds lexico-sémantiques.

L'efficacité clinique de la stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques en ce qui concerne les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson est maintenant bien documentée (Group, 2001; Weaver et al., 2009), cependant certaines zones d'ombres subsistent quant à la façon dont les neurones des noyaux sous-thalamiques répondent à la stimulation et la façon dont



cette réponse est transformée en bénéfique clinique (pour une revue voir Montgomery & Gale, 2008). Certaines études ont proposé que la stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques pourrait perturber les réseaux neuraux en produisant des influx nerveux artificiels, un phénomène appelé en anglais "neural jamming" (un "encombrement du réseau neuronal" - Benazzouz & Hallett, 2000). L'équipe de Whelan et collègues propose en 2003 que la stimulation cérébrale profonde des noyaux sous thalamiques chez les patients parkinsoniens pourrait altérer l'efficacité de la communication neuronale à l'interface lexico-sémantique, résultant en un retard ou une altération de l'activation automatique des représentations des mots, probablement du fait de cet encombrement du réseau neuronal (Whelan, Murdoch, Theodoros, Hall, & Silburn, 2003).

Les résultats obtenus dans la présente étude suggèrent que l'action de la stimulation ne suivrait pas une loi du tout-ou-rien en ce qui concerne les effets de l'amorçage de répétition pour les verbes. Les déficits observés chez les patients privés de la stimulation ne seraient pas liés uniquement à une altération de l'activation automatique globale au sein du réseau lexico-sémantique. Nos résultats semblent aller dans le sens d'un déficit global en l'absence de la stimulation et d'un effet marginal lors du rétablissement de la stimulation qui serait quant à lui spécifique aux verbes de cognition, tandis que l'accès aux représentations sémantiques des verbes d'action resterait déficitaire. D'après l'hypothèse de Whelan et collègues (2003), on peut envisager que dans le cas où la boucle frontale motrice participerait activement au traitement des verbes d'action de façon spécifique, le rétablissement de la stimulation cérébrale profonde résulterait en un encombrement des voies d'accès aux représentations sémantiques des actions via les régions corticales motrices et prémotrices, tandis qu'une autre voie de traitement serait engagée par la présentation des verbes de cognition, sur laquelle la stimulation cérébrale profonde aurait un effet bénéfique. Par exemple, certaines voies neuronales appartenant à l'hémisphère droit ont été spécifiquement associées au traitement des mots abstraits, cette distinction entre réseau du traitement des mots d'action et des mots de cognition pourrait être reflétée ici par des répercussions différentes de la stimulation cérébrale profonde sur ces voies d'accès aux représentations sémantiques distinctes.

## **IV. Conclusion**

---

La démonstration d'une absence d'effet d'amorçage répété masqué pour l'ensemble des patients sans traitement (qu'il s'agisse de médicaments antiparkinsoniens ou de stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques) et quelle que soit la catégorie de verbe considérée suggère que les processus automatiques d'activation lexico-sémantique de ces mots dépendent, au moins en partie, de l'intégrité des circuits mettant en jeu les ganglions de la base et leurs efférences. Des effets différents ont été observés après rétablissement des traitements chez les patients, ce qui tendrait à démontrer que ces deux stratégies thérapeutiques ont des modes d'action différents, la

dopothérapie améliorant d'une part les effets nets d'amorçage de façon globale (i.e. quelle que soit la catégorie du verbe considéré), d'autre part la vitesse de réaction lors de la tâche de décision lexicale pour les verbes d'action spécifiquement ; les effets de la stimulation cérébrale profonde étant moins tranchés et se manifestant uniquement de façon marginale au niveau électrophysiologique pour les verbes de cognition. Ces observations ne permettent donc pas de confirmer ou d'infirmer les hypothèses émises à l'origine de ce travail, les verbes d'action et de cognition semblant mettre en jeu des réseaux partiellement distincts dont l'activation dépendrait au moins en partie de l'intégrité des circuits cortico-sous-corticaux impliquant les ganglions de la base. Dans notre étude, alternativement à l'hypothèse sémantique motrice de l'accès aux représentations lexico-sémantiques des verbes, l'absence d'effet d'amorçage pourrait résulter, en parallèle de la boucle motrice, d'une atteinte de la boucle dorsolatérale associative, dont dépendent les fonctions exécutives mettant en jeu l'attention et la mémoire de travail par exemple. La privation de traitement dopaminergique chez les patients testés dans notre étude pourrait donc avoir conduit à un déclin des performances en termes de ressources attentionnelles par exemple (Taylor, Saint-Cyr, & Lang, 1987). Cependant, cette seule considération ne permet pas d'expliquer les dissociations rapportées entre verbes d'action et de cognition chez les patients après rétablissement du traitement.

Certaines études ont par ailleurs mis en évidence que la stimulation des noyaux sous thalamiques pourrait affecter des circuits cortico-sous-corticaux impliquant les ganglions de la base autres que la boucle motrice, tels que les boucles mettant en jeu le cortex cingulaire antérieur, le cortex préfrontal dorso-latéral ou encore orbito-frontal. En effet, les noyaux sous-thalamiques sont fonctionnellement séparés en territoires sensorimoteur, limbique et associatif (Hamani, Saint-Cyr, Fraser, Kaplitt, & Lozano, 2004) et si le territoire ciblé par la stimulation cérébrale profonde correspond à la portion dorsolatérale (i.e. sensorimotrice) des noyaux sous thalamiques, la stimulation de cette région pourrait s'étendre également aux régions limbiques (partie médiane) des noyaux sous thalamiques. L'activation de cette portion limbique se propagerait au cortex cingulaire antérieur, qui est également impliqué dans les processus de prise de décision ou encore de gestion du conflit, notamment dans les paradigmes mettant en jeu les effets d'amorçage. En effet, tandis qu'une diminution de l'activation du cortex cingulaire antérieur due à la répétition d'un stimulus est associée à un amorçage efficace ("effet de suppression par la répétition" - Henson, 2003; Henson & Rugg, 2003), une activation du cortex cingulaire antérieur gauche a été associée à une inhibition des effets d'amorçage, reflétant un plus haut degré de conflit quant à la réponse à donner sur une cible non amorcée par rapport à une cible liée à l'amorce ou répétée. Cependant, là encore cette proposition ne permet pas d'expliquer la totalité des effets observés dans notre étude, particulièrement la distinction rapportée pour les patients en phase ON, qu'il s'agisse de l'avantage des verbes d'action par rapport aux verbes de cognition en termes de vitesse globale de traitement chez les patients traités par médicament dopaminergiques, ou des effets marginaux rapportés au

niveau électrophysiologiques pour les verbes de cognition chez les patients stimulés. Il semblerait donc que le traitement des verbes d'action et de cognition fasse appel à des réseaux partiellement distincts, sur lesquels traitements médicamenteux et stimulation cérébrale profonde agissent différemment. Les déficits observés dans notre étude ne seraient donc pas uniquement liés à l'atteinte de la boucle motrice, mais nos résultats ne permettent pas d'éliminer une implication de cette boucle et des régions corticales prémotrices et motrices dans l'accès aux représentations sémantiques spécifiquement associées aux verbes d'action.



# L'EXPERIENCE D'AMORÇAGE

## SEMANTIQUE CONTROLE

### Analyses statistiques

#### I. Données Comportementales

---

Les temps de réponse (en millisecondes - ms) ont été mesurés pour chacune des conditions de stimulation. Seuls les essais correspondant aux réponses attendues (rejet correct des pseudomots et acceptation correcte des mots) ont été pris en considération pour l'analyse des temps de réponse. En outre, les essais ayant mené à une latence de réponse inférieure à 200 ms ont été rejetés des analyses. Ces analyses ont été réalisées sur les médianes de temps de réaction par sujet afin de diminuer l'impact de valeurs extrêmes. Enfin, les participants dont la moyenne de temps de réaction, toutes conditions confondues, n'était pas comprise dans l'intervalle défini par le calcul de la moyenne du groupe additionnée de 2 fois l'écart-type ont été rejetés des analyses. Pour le groupe Témoin, aucun effet de session n'ayant été observé sur les temps de réaction, les deux sessions expérimentales ont été regroupées. La normalité et l'homogénéité des variances des données comportementales ont été systématiquement testées pour chacune des conditions expérimentales (test de normalité de Shapiro-Wilk et analyse des résidus). Aucun de nos groupes ne présentait de distribution non-normale.

Dans un premier temps, l'ensemble des réponses aux cibles mots et pseudomots ont été regroupées pour être comparées et tester l'effet de la *Lexicalité de la cible* au moyen d'un test-t pour échantillons appariés.

Puis une ANOVA à mesures répétées a été réalisée sur les réponses des participants aux cibles mots uniquement, de façon à tester l'influence des effets d'*Amorçage* (Lié vs Non Lié), de la *Catégorie de Paire* (Action vs Cognition) et du *type de Cible* présentée (Nom vs Verbe Spécifique vs Verbe Générique) sur les temps de réaction. Enfin, nous avons calculé les effets nets d'amorçage (différence entre les temps de réponse enregistrés pour la condition "non-liée" et pour

la condition "liée")<sup>1</sup> et testé l'influence de la **Phase** des patients (OFF vs ON Med ou Stim), de la **Catégorie de Paire** et du **type de Cible** sur ces effets nets (ANOVA à mesures répétées avec ces trois facteurs pour les patients ; deux facteurs Catégorie de paire et Cible pour les Témoins). Pour finir, les performances en termes d'effets nets d'amorçage ont été comparées entre chaque groupe de patients, pour chacune des phases et les témoins au moyen des tests-t pour échantillons indépendants.

La nature des interactions significatives a été examinée à l'aide de tests post-hoc HSD de Tukey. Des analyses de corrélations paramétriques (corrélations de Pearson) ont également été réalisées sur les effets nets d'amorçage au sein des groupes (OFF vs ON pour les patients) et à travers les groupes. Les valeurs de p obtenues ont alors été systématiquement corrigées au moyen de la correction de Bonferroni-Holm. D'autre part, et pour les patients uniquement, des analyses de régression simple ont permis d'examiner la corrélation entre les scores moteurs obtenus au test UPDRS (Med-OFF et Med-ON pour les patients du groupe Med. ; Stim-OFF/Med. ON et Stim-ON/Med-ON pour les patients du groupe Stim.) et les effets nets d'amorçage pour chaque catégorie de paire et type de cible, mais ces analyses n'ont révélé aucune corrélation significative.

## II. Potentiels évoqués

---

Les amplitudes moyennes des potentiels évoqués par la présentation de la cible (temps zéro) ont été mesurées dans différentes fenêtres temporelles à partir de l'inspection visuelle des tracés des grandes moyennes interindividuelles et grâce à l'analyse consécutive de paliers de 50ms entre 0 et 1000ms – tests de Wilcoxon consécutifs pour échantillons appariés. La même région d'intérêt que pour l'expérience précédente (constituée des électrodes FCz, Cz, CPz et PZ) a été utilisée pour l'analyse statistique.

Pour l'expérience d'amorçage sémantique contrôlé, et lorsque le nombre de sujets par groupe était suffisant (distribution des données normale, attestée par un test de Shapiro-Wilk et l'analyse des résidus), des ANOVAs à mesures répétées ont été réalisées sur les amplitudes moyennes de potentiel individuelles et par condition, dans les fenêtres temporelles [350:550ms] et [600:700ms] pour les participants du groupe Témoin ; et [350:550ms] et [650:850ms] pour les patients du groupe Med ; et [350:550ms] pour les patients du groupe Stim.

Dans un premier temps, les amplitudes moyennes des potentiels évoqués lorsque la cible était un pseudoverbe ont été moyennées individuellement pour constituer la condition Neutre. Comme pour l'analyse des temps de réaction, nous avons tout d'abord testé l'effet de la **Lexicalité de la**

---

<sup>1</sup> On parle d'amorçage sémantique efficace lorsque cette différence est positive et lorsque la différence entre les deux conditions est significative.

**cible** au moyen d'un test-t pour échantillons appariés comparant les amplitudes moyennes de potentiels pour les cibles Mots et les cibles Pseudomots (condition Neutre). Une ANOVA à mesures répétées à un facteur a été ensuite réalisée pour tester l'effet du facteur *Condition*, en opposant la condition Neutre aux conditions Liée et Non Liée, afin de tester d'éventuelles différences entre l'une ou l'autre des conditions d'amorçage avec cette condition neutre.

Enfin, une ANOVA à mesures répétées a été réalisée uniquement sur les cibles mots pour analyser les effets des facteurs *Amorçage* (condition Non-Liée vs Liée), *Catégorie de Paire* (Action vs Cognition), *Type de cible* (Noms vs Verbes Spécifiques vs Verbes génériques) ainsi que leurs interactions. Les résultats des ANOVAs sont rapportées pour des valeurs de  $p < 0,05$ . Toutes les valeurs de  $p$  pour les résultats des analyses EEG ont été ajustées au moyen de la correction epsilon de Greenhouse-Geisser si nécessaire.

Lorsqu'une interaction entre plusieurs facteurs était significative, le test post-hoc HSD de Tukey a permis de comparer deux à deux les conditions pertinentes. Lorsqu'aucune comparaison significative n'a émergé des tests post-hoc, l'interaction en question n'a pas été considérée.

Lorsque le nombre de participants était insuffisant (ou lorsque la distribution des données était non-normale), des tests non paramétriques ont été appliqués. L'ANOVA de Friedman et des tests de Wilcoxon pour échantillons appariés ont donc été réalisés sur les moyennes de potentiels individuelles entre chaque condition pour les mêmes facteurs. Une correction de Bonferroni-Holm a été appliquée aux valeurs de  $p$  issues de ces comparaisons. De la même façon que pour les tests paramétriques, lorsqu'aucune comparaison significative n'a émergé des tests post-hoc après correction, l'interaction en question n'a pas été considérée.

Enfin, pour comparer les amplitudes moyennes des potentiels entre les différents groupes, des tests-t pour échantillons indépendants ou des tests U de Mann-Whitney ont été utilisés. De la même façon que pour les résultats comportementaux, nous avons ainsi comparé les effets nets d'amorçage à travers les groupes, en calculant les différences entre les moyennes individuelles correspondant aux conditions "Non-Liée" et "Liée" pour chaque type de cible et catégorie de paire.





## Résultats comportementaux

Sur les 22 participants du groupe Témoin ayant réalisé l'expérience, l'un a rapporté avoir évité de regarder l'amorce et a été rejeté des analyses. Cinq autres présentaient des temps de réaction moyens supérieurs à la moyenne du groupe additionnée de deux fois l'écart type et ont été également exclus des analyses. Les résultats comportementaux sont donc présentés pour **seize** Témoins.

Pour le groupe "Med", sur les dix-huit patient inclus, deux ont souhaité interrompre leur participation à l'étude en cours et n'ont donc pas pu réaliser l'expérience en Med-ON. En outre, un autre patient à la fois en Med-OFF et Med-ON présentait des temps de réaction moyens supérieurs à la moyenne du groupe additionnée de deux fois l'écart-type, ainsi que deux autres en Med-ON, ils ont été rejetés des analyses. Les analyses de temps de réaction ont donc été réalisées sur **seize** patients "Med-OFF" et **douze** patients "Med-ON".

Pour le groupe "Stim.", sur les vingt-et-un patients inclus, deux ayant mal réagi à la prise de L-DOPA n'ont pas pu réaliser l'expérience. En raison d'une fatigue importante, deux autres patients ont souhaité interrompre leur participation à l'étude et n'ont donc pas réalisé la tâche de décision lexicale entièrement. Enfin, deux patients présentaient des temps de réaction moyens supérieurs à la moyenne du groupe additionnée de deux fois l'écart-type et ont donc été rejetés des analyses. Celles-ci ont donc été réalisées sur **quinze** patients "Stim".

Les effets nets d'amorçage obtenus dans cette expérience sont rapportés pour chaque participant en Annexe 7.

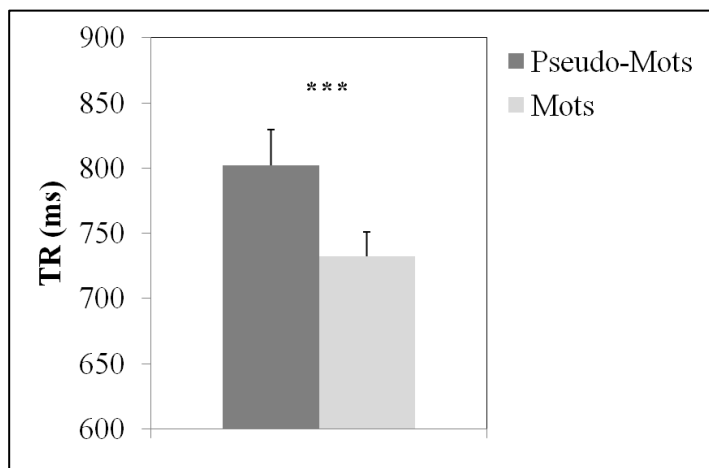
# I. Participants témoins

---

Pour le groupe de participants témoins, 2,3% et 3,1% des essais ont été rejetés de l'analyse comportementale pour les mots et les pseudomots respectivement.

## 1. Effet de la lexicalité

Un test-t réalisé sur l'ensemble des cibles mots et pseudomots a révélé un effet significatif de la lexicalité de la cible ( $t=-4,2$  ;  $p<0,001$ ), les temps de réaction des participants témoins étant en moyenne plus longs pour les pseudomots ( $802\pm 27$  ms) que pour les mots ( $732\pm 19$  ms).



1-1 - Effet de la lexicalité de la cible chez les témoins : temps de réponse (TR) moyens (en ms) pour les cibles pseudomots et mots ; (\*\*\*)  $p<0,001$

---

## 2. Effets de l'amorçage, de la catégorie de paire et du type de cible

L'ANOVA à mesures répétées à trois facteurs sur les temps de réponse moyens des participants en réponse aux cibles mots a révélé :

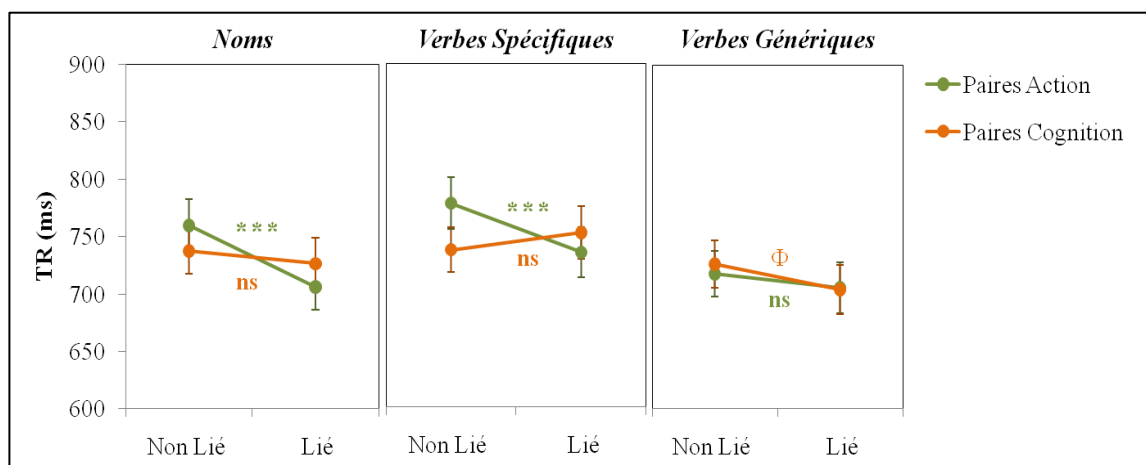
- un effet significatif de l'**Amorçage** ( $F(1,15)=28,9$  ;  $p<0,001$ ), les participants étant en moyenne plus rapides lorsque la cible est liée à l'amorce ( $722\pm 19$  ms) par rapport à une cible ne présentant aucun lien avec l'amorce ( $743\pm 18$  ms) ;
- aucun effet de la **Catégorie de paire** ( $F(1,15)=1,04$  ;  $p=0,3$  ; ns) ;
- un effet significatif du **Type de cible** présentée ( $F(2,30)=5,1$  ;  $p=0,013$ ), les participants répondant en moyenne significativement plus rapidement lorsque la cible est un verbe générique par rapport à un verbe spécifique ( $714\pm 21$  ms et  $751\pm 21$  ms respectivement,

$p=0,01$ ) ; aucune différence significative n'est rapportée pour les cibles noms ( $733\pm 21$  ms) par rapport aux verbes ;

- une interaction significative entre les facteurs *Amorçage* et *Catégorie de paire* ( $F(1,15)=24,6$  ;  $p<0,001$ ), l'amorçage étant efficace pour les paires "Action" (effet d'amorçage net :  $36\pm 5$  ms ;  $p<0,001$  ; pour les paires "Cognition" : effet d'amorçage net :  $6\pm 5$  ms ;  $p=0,5$  ; ns) ;
- une interaction significative entre les facteurs *Amorçage* et *Type de cible* ( $F(2,30)=3,96$  ;  $p=0,03$ ), l'amorçage étant efficace pour les noms (effet d'amorçage net :  $32\pm 5$  ms ;  $p<0,001$ ), pour les verbes génériques (effet d'amorçage net :  $17\pm 4$  ms ;  $p=0,018$ ) et marginal pour les verbes spécifiques (effet d'amorçage net :  $14\pm 7$  ms ;  $p=0,08$ ) ;
- une interaction significative entre les trois facteurs ( $F(2,30)=14,7$  ;  $p<0,001$ ), révélant **des effets différents de l'amorçage en fonction du type de paire et de la cible.**

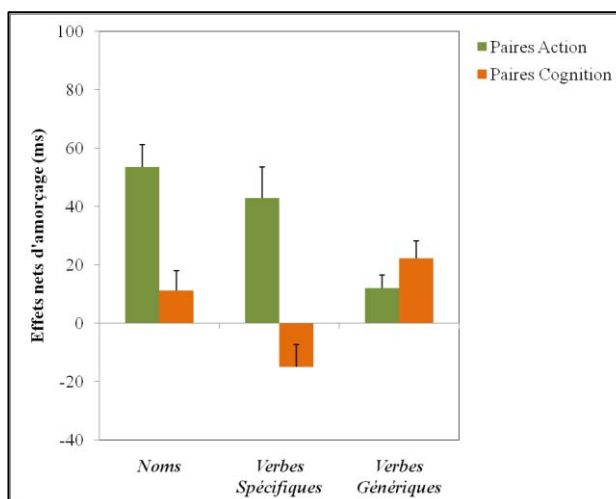
Les comparaisons post-hoc ont révélé :

- ❖ des effets d'**amorçage significatifs** pour les **cibles noms** et **verbes spécifiques** des paires "Action" (effets d'amorçage nets :  $53\pm 8$  ms,  $p<0,001$  et  $43\pm 11$  ms,  $p<0,001$  respectivement) ;
- ❖ aucun effet d'amorçage pour les paires "Action" lorsque la cible est un verbe générique (effets d'amorçage nets :  $12\pm 4$  ms,  $p=0,8$  ; ns) ;
- ❖ un effet d'**amorçage marginal** pour les paires "Cognition" lorsque la cible est un **verbe générique** (effet d'amorçage net :  $22\pm 6$  ms,  $p=0,07$ ) ;
- ❖ aucun effet d'amorçage pour les paires "Cognition" lorsque la cible était un nom ( $11\pm 7$  ms,  $p=0,86$  ; ns) ou un verbe spécifique ( $-15\pm 8$  ms,  $p=0,51$  ; ns).



2-1 - Temps de réaction moyens pour les participants du groupe Témoin, en fonction du type de Cible présentée, de la Catégorie de paire et du lien sémantique entre amorce et cible. Les effets d'amorçage significatifs sont figurés, en vert et en orange pour paires "Action" et "Cognition" respectivement. (\*\*\*)  $p<0,001$  ; (Φ)  $p<0,09$  ; (ns) non significatif

Pour finir, nous avons testé l'influence des facteurs Catégorie de Paire et Type de cible sur les effets nets d'amorçage au sein du groupe de participants Témoins au moyen d'une ANOVA à mesures répétées. Cette ANOVA a confirmé l'effet de la *Catégorie de Paire* (avec un amorçage plus important pour les paires "Action" que "Cognition" -  $F(1,15)=24,6$  ;  $p<0,001$ ) et celui du *Type de cible* (avec un amorçage plus important pour les cibles noms que pour les cibles verbes spécifiques et génériques -  $F(2,30)=4$  ;  $p=0,03$ ) sur les effets nets d'amorçage.



2-2 - Effets nets d'amorçage pour les participants Témoins selon la catégorie de paire et le type de cible présentée.

D'autre part, l'interaction entre Catégorie et Type de verbe était significative ( $F(2, 30)=14,703$  ;  $p<0,001$ ) et les résultats des tests post-hoc ont montré que ces effets nets d'amorçage étaient comparables pour les paires "Action" dont les cibles étaient des noms ou des verbes spécifiques, et plus important pour ces conditions que pour les paires ["Cognition" – cibles verbes génériques] ; les paires "Cognition" ayant pour cible des verbes spécifiques présentent un pattern d'amorçage différent de toutes les autres conditions.

Effets nets d'amorçage		ACTION			COGNITION		
		Noms	V. Spécifiques	V. Génériques	Noms	V. Spécifiques	V. Génériques
ACTION	Noms		ns	0,002	0,001	$p<0,001$	0,024
	V. Spécifiques			0,027	0,021	$p<0,001$	ns
	V. Génériques				ns	0,067	ns
COGNITION	Noms					0,083	ns
	V. Spécifiques						0,005
	V. Génériques						

2-3 - Résultats des tests post-hoc comparant les effets nets d'amorçage chez les témoins en fonction de la catégorie de paire et du type de cible présenté. Les différences significatives entre conditions sont figurées. (ns) non significatif

**L'amorçage sémantique s'est donc révélé efficace chez les participants du groupe Témoin. Les effets d'amorçage observés semblent dépendre non seulement de la catégorie de paire mais également du type de cible présentée. Les analyses ont démontré que les patterns des effets d'amorçage chez les témoins étaient inversés entre les deux catégories de paire : l'amorçage sémantique était efficace d'une part pour les paires "Action" dont la cible était soit un nom, soit un verbe spécifique, d'autre part pour les paires "Cognition" dont la cible était un verbe générique.**

## II. Patients Parkinsoniens - Groupe "Med."

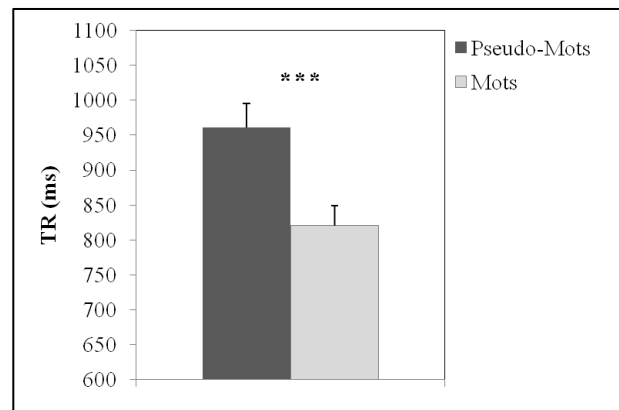
### 1. Patients Med-OFF

Pour le groupe de patients Med-OFF, 2,8% et 3,7% des essais ont été rejetés de l'analyse comportementale pour les mots et les pseudomots respectivement.

#### 1. Effet de la lexicalité

Un test-t réalisé sur l'ensemble des cibles mots et pseudomots a révélé un effet significatif de la lexicalité de la cible ( $t=-6,3$  ;  $p<0,001$ ), les temps de réaction des participants témoins étant en moyenne plus longs pour les pseudomots ( $961\pm 35$  ms) que pour les mots ( $821\pm 28$  ms). Cet effet significatif de la lexicalité de la cible présentée indique que les patients ont réalisé de façon adéquate la tâche de décision lexicale.

1-1 - Effet de la lexicalité de la cible chez les Patients Med-OFF : temps de réponse (TR) moyens (en ms) pour les cibles pseudomots et mots ; (\*\*\*)  $p<0,001$



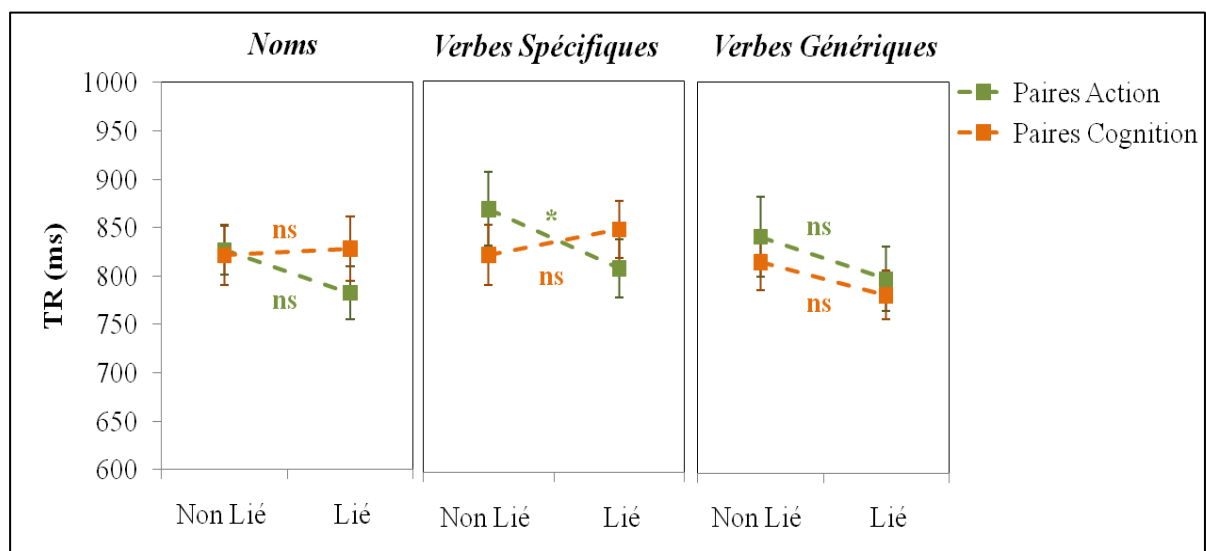
#### 2. Effets d'amorçage, catégorie de paire et cible

L'ANOVA à mesures répétées à trois facteurs sur les temps de réponse moyens des patients Med-OFF en réponse aux cibles mots a révélé :

- un **effet significatif** de l'*Amorçage* ( $F(1,15)=19,5$  ;  $p<0,001$ ), les patients Med-OFF étant en moyenne plus rapides lorsque la cible est liée à l'amorce ( $808\pm 27$  ms) par rapport à une cible ne présentant aucun lien avec l'amorce ( $833\pm 30$  ms) ;
- aucun effet de la *Catégorie de paire* ( $F(1,15)=0,02$  ;  $p=0,9$  ; ns) ;

- un effet significatif du **Type de cible** présentée ( $F(2,30)=5$  ;  $p=0,013$ ), les participants répondant en moyenne significativement plus rapidement lorsque la cible est un verbe générique ( $809\pm 29$  ms) ou un nom ( $815\pm 27$  ms) par rapport à un verbe spécifique ( $837\pm 30$  ms ;  $p=0,015$  et  $0,055$  respectivement) ;
- une interaction significative entre les facteurs **Amorçage** et **Catégorie de paire** ( $F(1,15)=5,1$  ;  $p=0,039$ ), l'amorçage étant efficace seulement pour les paires "Action" (effet d'amorçage net :  $49\pm 14$  ms ;  $p=0,027$  ; pour les paires "Cognition" : effet d'amorçage net :  $0\pm 9$  ms ;  $p=1$  ; ns) ;
- aucune interaction entre les facteurs Amorçage et Type de cible ( $F(2,30)=0,7$  ;  $p=0,5$  ; ns) ;
- une interaction marginale entre les trois facteurs ( $F(2,30)=2,9$  ;  $p=0,068$ ) révélant **des effets différents de l'amorçage en fonction du type de paire et de la cible**.

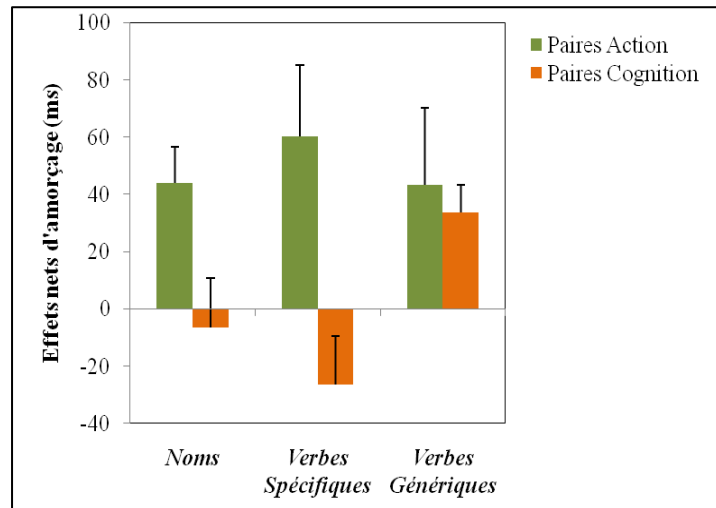
Les comparaisons post-hoc ont révélé des effets d'amorçage significatifs pour les **cibles verbes spécifiques** des paires "Action" seulement (effets d'amorçage nets :  $60\pm 25$  ms,  $p=0,027$ ).



1-2 - Temps de réaction moyens pour les patients Med-OFF, en fonction du type de Cible présentée, de la Catégorie de paire et du lien sémantique entre amorce et cible. Les effets d'amorçage significatifs sont figurés, en vert et en orange pour paires "Action" et "Cognition" respectivement. (\*)  $p < 0,05$  ; (Φ)  $p < 0,09$  ; (ns) non significatif

Pour finir, nous avons testé l'influence des facteurs Catégorie de Paire et Type de cible sur les effets nets d'amorçage au sein du groupe de patients Med-OFF au moyen d'une ANOVA à mesures répétées.

Cette ANOVA a confirmé l'effet de la *Catégorie de Paire* sur les effets nets d'amorçage ( $F(1,15)=5,1$  ;  $p=0,04$ ) et a révélé que ces effets nets d'amorçage étaient comparables à travers l'ensemble des conditions pour les paires "Action", et à travers l'ensemble des conditions pour les paires "Cognition".



1-3 - Effets nets d'amorçage pour les patients Med-OFF selon la catégorie de paire et le type de cible présentée.

Seules les paires "Cognition" pour lesquelles la cible était un verbe spécifique montrent un effet net d'amorçage significativement différent des paires "Action" quelle que soit la cible.

Effets nets d'amorçage		ACTION			COGNITION		
		Noms	V. Spécifiques	V. Génériques	Noms	V. Spécifiques	V. Génériques
ACTION	Noms		ns	ns	ns	0,042	ns
	V. Spécifiques			ns	ns	0,007	ns
	V. Génériques				ns	0,045	ns
COGNITION	Noms					ns	ns
	V. Spécifiques						ns
	V. Génériques						

1-4 – Résultats des tests post-hoc comparant les effets nets d'amorçage chez les patients Med-OFF en fonction de la catégorie de paire et du type de cible présenté. Les différences significatives entre conditions sont figurées en rouge. (ns) non significatif

Chez les patients Med-OFF, l'amorçage sémantique s'est révélé efficace et dépendrait, comme chez les témoins, à la fois de la Catégorie de paire et du Type de cible présenté. Les analyses réalisées sur les temps de réaction des patients ont montré que la seule condition pour laquelle cet amorçage était réellement efficace en l'absence du traitement dopaminergique correspondait aux paires "Action" ayant pour cibles des verbes spécifiques.

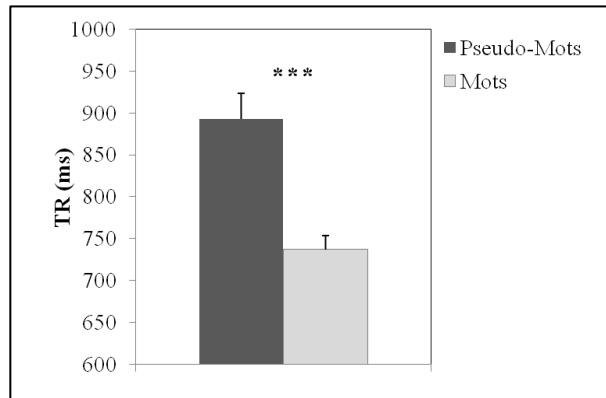
D'autre part, la comparaison des effets nets d'amorçage à travers les différentes conditions a apporté des précisions quant aux patterns d'amorçage observés chez les patients Med-OFF et un pattern particulier d'amorçage sémantique inverse semble émerger pour les paires "Cognition" ayant pour cibles des verbes spécifiques.

## 2. Patients Med-ON

Pour le groupe de patients Med-ON, 3,6% et 4,7% des essais ont été rejetés de l'analyse comportementale pour les mots et les pseudomots respectivement.

### 1. Effet de la lexicalité

Un test-t réalisé sur l'ensemble des cibles mots et pseudomots a révélé un effet significatif de la lexicalité de la cible ( $t=-6,3$  ;  $p<0,001$ ), les temps de réaction des participants témoins étant en moyenne plus longs pour les pseudomots ( $892\pm 31$  ms) que pour les mots ( $737\pm 17$  ms). Cet effet significatif de la lexicalité de la cible présentée indique que les patients ont réalisé de façon adéquate la tâche de décision lexicale.



2-1 - Effet de la lexicalité de la cible chez les Patients Med-ON : temps de réponse (TR) moyens (en ms) pour les cibles pseudomots et mots ; (\*\*\*)  $p<0,001$

### 2. Effets d'amorçage, catégorie de paire et cible

L'ANOVA en mesures répétées à trois facteurs sur les temps de réponse moyens des patients Med-ON en réponse aux cibles mots a révélé :

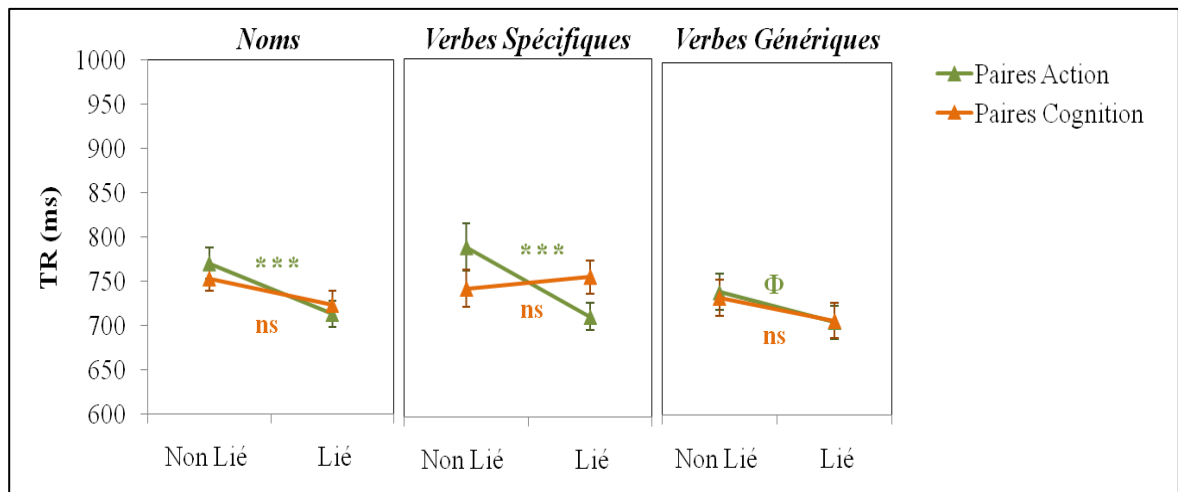
- un effet significatif de l'**Amorçage** ( $F(1,11)=43,9$  ;  $p<0,001$ ), les patients Med-ON étant en moyenne plus rapides lorsque la cible est liée à l'amorce ( $720\pm 16$  ms) par rapport à une cible ne présentant aucun lien avec l'amorce ( $755\pm 18$  ms) ;
- aucun effet de la **Catégorie de paire** ( $F(1,11)=0,51$  ;  $p=0,5$  ; ns) ;
- un effet significatif du **Type de cible** présentée ( $F(2,22)=5,9$  ;  $p=0,009$ ), les patients répondant en moyenne significativement plus rapidement lorsque la cible est un verbe générique ( $722\pm 19$  ms) par rapport à un verbe spécifique ( $750\pm 18$  ms ;  $p=0,007$ ) ; aucune différence n'est rapportée par les tests post-hoc entre les temps de réponse moyens pour les noms ( $740\pm 15$  ms) et les verbes ;



- une interaction significative entre les facteurs *Amorçage* et *Catégorie de paire* ( $F(1,11)=13,8$  ;  $p=0,003$ ), l'amorçage étant efficace seulement pour les paires "Action" (effet d'amorçage net :  $56\pm 7$  ms ;  $p<0,001$  ; pour les paires "Cognition" : effet d'amorçage net :  $14\pm 8$  ms ;  $p=0,3$  ; ns) ;
- aucune interaction entre les facteurs amorçage et cible ( $F(2,30)=0,5$  ;  $p=0,6$  ; ns) ;
- une interaction significative entre les trois facteurs ( $F(2,22)=10,4$  ;  $p<0,001$ ) révélant **des effets différents de l'amorçage en fonction du type de paire et de la cible.**

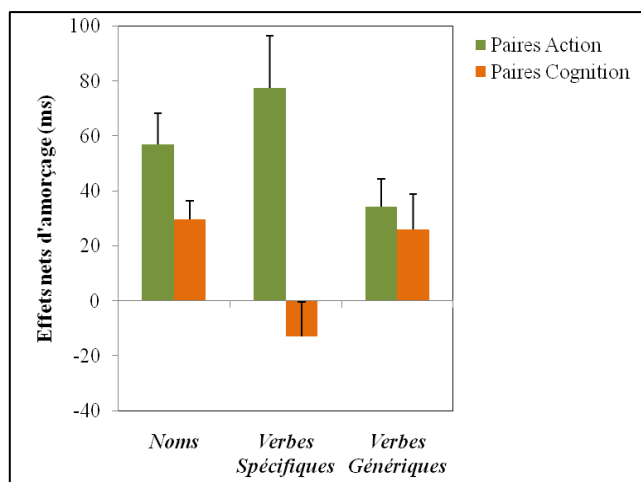
Les comparaisons post-hoc ont révélé :

- ❖ **des effets d'amorçage significatifs pour l'ensemble des paires "Action"** (effets d'amorçage nets pour les noms :  $57\pm 11$  ms,  $p<0,001$  ; pour les verbes spécifiques :  $78\pm 19$  ms,  $p<0,001$  et pour les verbes génériques :  $34\pm 11$  ms,  $p=0,053$ ) ;
- ❖ en revanche, **aucun effet d'amorçage pour les paires "Cognition"** n'a été mis en évidence, quel que soit le type de cible (effets d'amorçage nets pour les noms :  $30\pm 7$  ms,  $p=0,13$  ; ns ; pour les verbes spécifiques :  $-13\pm 13$  ms,  $p=0,96$  ; ns ; et pour les verbes génériques :  $26\pm 13$  ms,  $p=0,27$  ; ns).



2-2 - Temps de réaction moyens pour les patients Med-ON, en fonction du type de Cible présentée, de la Catégorie de paire et du lien sémantique entre amorce et cible. Les effets d'amorçage significatifs sont figurés, en vert et en orange pour paires "Action" et "Cognition" respectivement. (\*\*\*)  $p<0,001$  ; (Φ)  $p<0,09$  ; (ns) non significatif

Pour finir, nous avons comparé les effets nets d'amorçage au moyen d'une ANOVA à mesures répétées selon les facteurs Catégorie de Paire et Type de cible au sein du groupe de patients Med-ON. Cette ANOVA a confirmé l'effet de la *Catégorie de Paire* ( $F(1,11)=13,8$  ;  $p=0,003$ ) ainsi que l'absence d'effet du *Type de cible* ( $F(2,22)=0,5$  ;  $p=0,6$  ; ns) sur les effets nets d'amorçage.



2-3 - Effets nets d'amorçage pour les patients Med-ON selon la catégorie de paire et le type de cible présentée.

L'interaction significative entre ces deux facteurs ( $F(2,22)=10,4$  ;  $p<0,001$ ) et les tests post-hoc ont de plus révélé que les effets d'amorçage les plus importants étaient obtenus pour les paires "Action" dont les cibles étaient des verbes spécifiques (effets nets d'amorçage  $78\pm 19$  ms). Les effets nets d'amorçage les moins importants étaient observés pour les paires "Cognition" dont les cibles étaient des verbes spécifiques (effets nets d'amorçage  $-13\pm 13$  ms). Pour l'ensemble des autres conditions, les effets nets d'amorçage étaient comparables.

Effets nets d'amorçage	ACTION			COGNITION		
	Noms	V. Spécifiques	V. Génériques	Noms	V. Spécifiques	V. Génériques
ACTION	Noms	ns	ns	ns	$p<0,001$	ns
	V. Spécifiques		0,037	0,018	$p<0,001$	0,010
	V. Génériques			ns	0,021	ns
COGNITION	Noms				0,042	ns
	V. Spécifiques					0,077
	V. Génériques					

2-4 - Résultats des tests post-hoc comparant les effets nets d'amorçage chez les patients Med-ON selon la catégorie de paire et le type de cible présenté. Les différences significatives sont figurées en rouge. (ns) non significatif

**Chez les patients Med-ON, l'amorçage sémantique s'est révélé globalement efficace mais semblait dépendre à la fois de la Catégorie de paire et du Type de cible présenté. Les analyses réalisées sur les temps de réaction des patients ont montré que cet amorçage était réellement efficace pour les paires "Action" indépendamment du type de cible.**

**D'autre part, la comparaison des effets nets d'amorçage à travers les différentes conditions a révélé un avantage pour les paires "Action" ayant des cibles verbes spécifiques par rapport aux cibles verbes génériques tandis que les effets rapportés pour les paires "Action" ayant des cibles noms et verbes spécifiques étaient comparables. Au sein des paires "Cognition", un effet d'amorçage plus important était observé pour les paires ayant des cibles verbes génériques et noms par rapport aux cibles verbes spécifiques.**

### 3. Comparaison des phases Med-OFF et Med-ON

Les phases Med-OFF et Med-ON ont été comparées pour les 12 patients ayant réalisé l'intégralité de l'expérimentation. Une ANOVA à mesures répétées à deux facteurs (Phase et Lexicalité de la cible) a révélé une différence significative entre les temps de réaction des patients à travers les deux phases ( $F(1,11)=4,9$  ;  $p=0,05$ ) qui reflète **une amélioration globale, par la dopathérapie, des performances des patients en termes de rapidité de réponse**, indépendamment de la Lexicalité de la Cible. Un effet de la *Lexicalité* est également obtenu, les patients étant systématiquement plus rapides lorsque la cible était un mot que lorsqu'il s'agissait d'un pseudomot ( $F(1,11)=35,5$  ;  $p<0,001$ ). En revanche, aucune interaction n'est apparue entre les deux facteurs ( $F(1,11)=2,1$  ;  $p=0,17$  ; ns), ce qui suggère que le **rétablissement du traitement ne modifie pas l'effet de la lexicalité de la cible sur la vitesse de prise de décision des patients lors de la tâche de décision lexicale**.

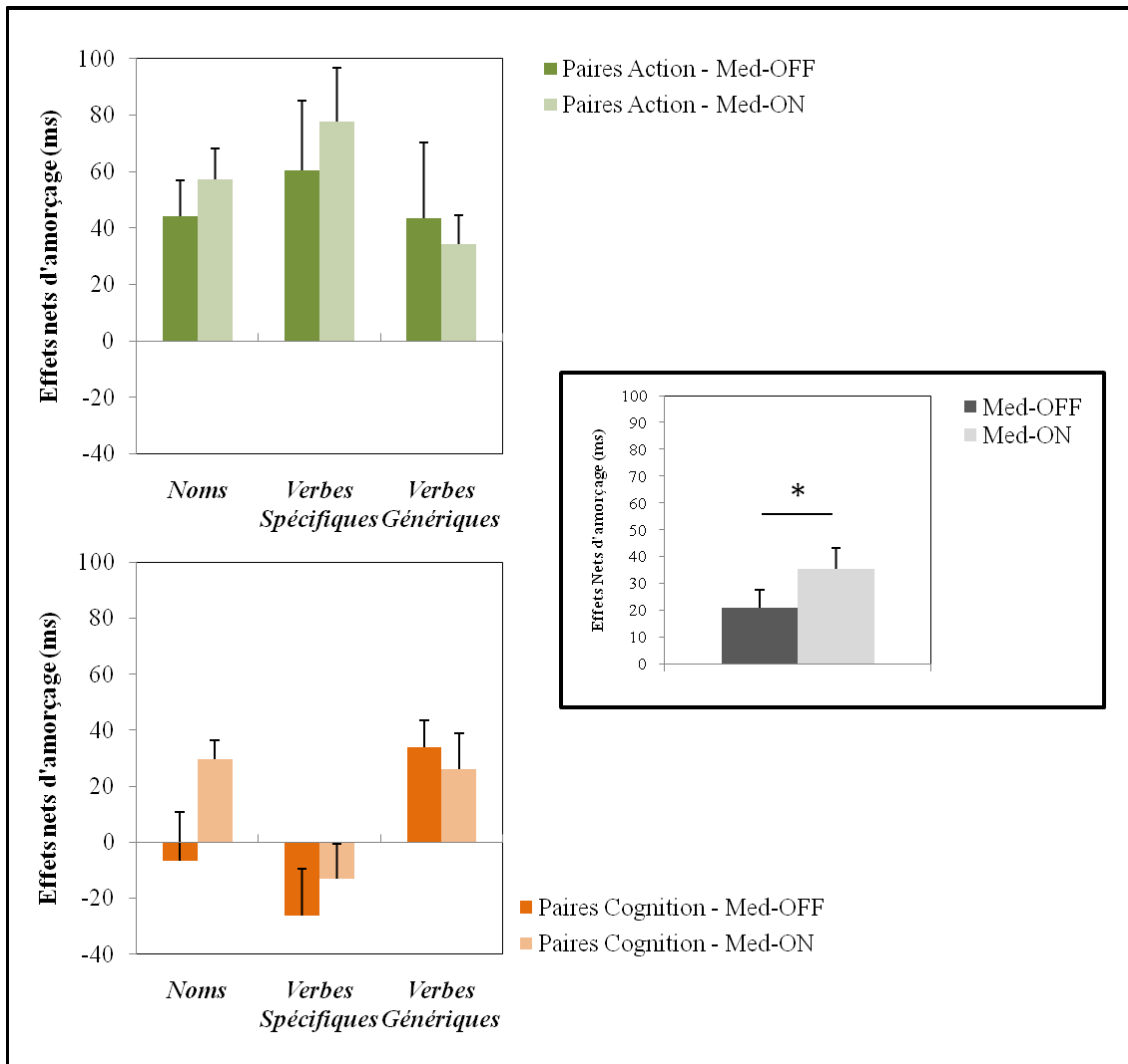
Nous avons également comparé les effets nets d'amorçage chez ces patients au moyen d'une ANOVA à mesures répétées à trois facteurs : la *Phase*, la *Catégorie de Paire* et le *Type de cible*. Cette analyse a mis en évidence un effet de la *Phase* sur les effets d'amorçage nets ( $F(1,11)=5,13$  ;  $p=0,045$ ), l'amorçage étant plus efficace chez les patients en phase Med-ON ( $35\pm 6$  ms) qu'en phase Med-OFF ( $21\pm 7$  ms), ce qui suggère que **la prise de L-DOPA améliore les effets de l'amorçage sémantique chez les patients du groupe Med**.

Un effet de la *Catégorie de paire* a également été mis en avant, les effets d'amorçage nets étant plus importants pour les paires "Action" que pour les paires "Cognition" ( $F(1,11)=18,4$  ;  $p=0,0013$ ). Enfin, l'ANOVA a également révélé une interaction entre la *Catégorie de paire* et le *type de cible* présentée ( $F(2,22)=11,24$  ;  $p<0,001$ ). Les tests post-hoc ont montré que les effets d'amorçage les plus importants étaient induits par les paires "Action", indépendamment du type de cible ; les paires "Cognition" dont les cibles étaient des *verbes génériques* présentaient des effets d'amorçage comparables aux paires "Action", les paires "Cognition" dont les cibles étaient des noms et des verbes spécifiques induisant des effets d'amorçage inférieurs aux autres paires de mots. En revanche, l'ANOVA n'a révélé aucune interaction de la phase avec les autres facteurs.

Effets nets d'amorçage		ACTION			COGNITION		
		Noms	V. Spécifiques	V. Génériques	Noms	V. Spécifiques	V. Génériques
ACTION	Noms		ns	ns	0,020	p<0,001	ns
	V. Spécifiques			ns	0,017	p<0,001	ns
	V. Génériques				ns	0,003	ns
COGNITION	Noms					0,052	ns
	V. Spécifiques						0,003
	V. Génériques						

3-1 – Résultats des tests post-hoc comparant les effets nets d'amorçage sémantique pour l'ensemble des patients du groupe Med, indépendamment de la phase et selon la Catégorie de paire et le type de cible présenté. Les valeurs de p significatives sont figurées (ns) non significatif

Une analyse de corrélation de Pearson a enfin été réalisée entre les effets nets d'amorçage pour chacune des catégories de paire et en fonction de la phase des patients. Elle a révélé une corrélation marginale entre les effets nets d'amorçage rapportés pour les paires Action en phases Med-OFF et Med-ON ( $R=0,68$  ;  $p=0,056$ ) ; aucune corrélation significative n'a été montrée pour les paires Cognition. **La prise de L-DOPA par les patients ne semble pas avoir modifié le sens des effets de l'amorçage sémantique pour les paires "Action" ; en revanche elle pourrait avoir modifié le pattern de performances des patients pour les paires "Cognition".**



3-2 - Effets nets d'amorçage sémantique pour les patients du groupe Med en phase OFF (barres foncées) et ON (barres claires) pour les paires "Action" (en vert – en haut) et "Cognition" (en orange – en bas) en fonction du type de cible présentée. A droite sont figurés les effets d'amorçage pour chaque phase pour l'ensemble des conditions, quelles que soient la catégorie et le type de cible présentée (\*)  $p<0,05$

Ces résultats suggèrent que la prise de L-DOPA améliore les effets de l'amorçage sémantique chez les patients du groupe Med. Les paires de mots d'action bénéficient du rétablissement du traitement dopaminergique chez les patients; en revanche, les effets de l'amorçage sur les paires "Cognition" semblent plus relatifs et dépendraient à la fois de la cible et de la phase chez les patients.

## **4. Comparaison des patients Med-OFF et Med-ON avec le groupe Témoin**

Des analyses ont été réalisées pour comparer l'effet de la lexicalité et les effets des différentes conditions sur les performances des participants du groupe Témoin et les patients Med-OFF, puis Med-ON.

Des tests-t pour échantillons indépendants ont révélé des temps de réaction globalement plus longs pour les patients Med-OFF par rapport aux témoins, aussi bien pour les cibles mots ( $t=-2,-$  ;  $p=0,014$ ) que les pseudomots ( $t=-3,6$  ;  $p=0,0013$ ). En revanche, les temps de réaction des patients après la prise de L-DOPA sont comparables à ceux des témoins pour les cibles mots ( $t=-0,2$  ;  $p=0,85$  ; ns). En ce qui concerne les cibles pseudomots, les patients Med-ON restent plus lents à répondre que les témoins ( $t=-2,2$  ;  $p=0,038$ ). Une ANOVA à mesures répétées a été réalisée pour tester l'influence de la Catégorie de paire et du Type de cible sur les effets nets d'amorçage à travers les groupes. Elle n'a mis en évidence aucune différence entre les effets d'amorçage nets rapportés chez les participants Témoins et le groupe de patients Med-OFF ( $F(1,30)=0,28$  ;  $p=0,6$  ; ns), mais confirme les effets de la Catégorie de paire (avec des effets d'amorçage nets globaux plus importants pour les paires "Action" que "Cognition" –  $F(1,30)=12,3$  ;  $p=0,0014$ ) et l'interaction de la Catégorie de paire et du Type de cible (avec des effets d'amorçage nets plus important pour les paires "Action" quelle que soit la cible et ["Cognition" – cibles verbes génériques] que pour les paires "Cognition" ayant pour cibles des noms ou des verbes spécifiques –  $F(2,60)=9,1$  ;  $p<0,001$ ). Aucune interaction n'a été rapportée entre le facteur groupe et les autres facteurs.

**Dans l'ensemble, les patterns d'effets d'amorçage sémantique nets chez les patients Med-OFF semblent donc comparables à ceux des participants Témoins.**

En revanche, les analyses de comparaison ont révélé des patterns d'amorçage sémantique différents entre groupe Témoin et patients Med-ON ( $F(1,26)=4,8$  ;  $p=0,038$ ), **les effets nets d'amorçage rapportés chez les patients après prise de L-DOPA étant plus importants que ceux des témoins** ( $35\pm 14$  ms et  $21\pm 9$  ms respectivement). L'influence de la Catégorie de paire sur les effets nets d'amorçage est également rapportée (les effets nets d'amorçage pour les paires "Action" étant globalement plus importants que pour les paires "Cognition" pour l'ensemble des participants Témoin et patients Med-ON -  $F(1,26)=36$  ;  $p<0,001$ ), ainsi qu'une interaction entre la Catégorie de paire et le Type de cible (avec des effets d'amorçage nets plus importants pour les paires ["Action" – cibles noms/verbes spécifiques], puis ["Action" – cibles verbes génériques] et ["Cognition" – cibles noms/verbes génériques] et enfin les paires "Cognition" ayant pour cibles des verbes spécifiques -  $F(2,52)=22,8$  ;  $p<0,001$ ). Cependant aucune interaction n'a été rapportée entre le facteur groupe et les autres facteurs.

Effets nets d'amorçage		ACTION			COGNITION		
		Noms	V. Spécifiques	V. Génériques	Noms	V. Spécifiques	V. Génériques
ACTION	Noms		ns	0,001	p<0,001	p<0,001	0,003
	V. Spécifiques			p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
	V. Génériques				ns	p<0,001	ns
COGNITION	Noms					0,001	ns
	V. Spécifiques						p<0,001
	V. Génériques						

4-1 Résultats des tests posthoc comparant les effets nets de l'amorçage à travers les différentes conditions pour l'ensemble des patients Med-ON et Témoins (les ANOVAs n'ont montré aucune différence significative entre les deux groupes). Les valeurs de p significatives sont figurées en rouge et permettent d'établir un classement selon l'importance des effets observés. (ns) non significatif

Les résultats des analyses menées suggèrent une amélioration, par la dopathérapie, des effets de l'amorçage sémantique chez les patients, les effets globaux de l'amorçage étant significativement plus importants dans la condition ON que les effets rapportés chez les patients sans traitement et chez les témoins.

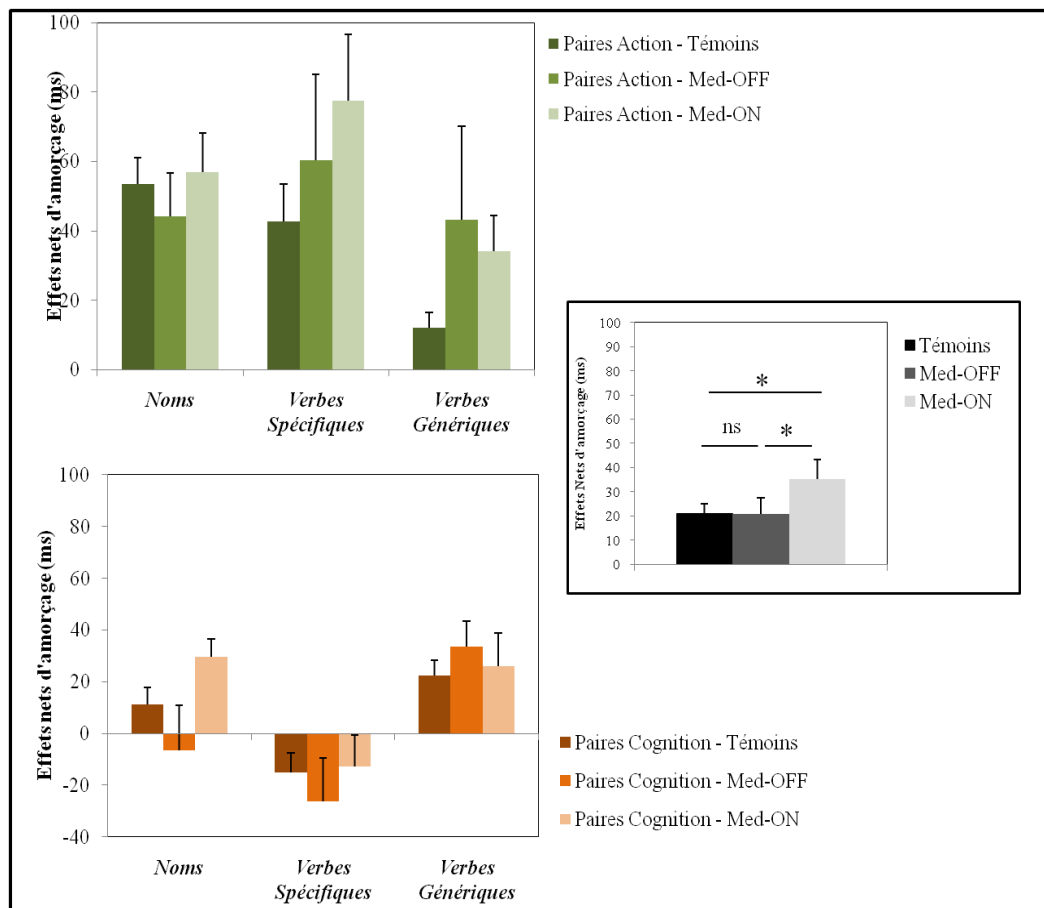


Figure 4-2 - Effets nets d'amorçage sémantique pour les participants du groupe Témoins (barres très foncées), les patients du groupe Med en phase OFF (barres foncées) et ON (barres claires) pour les paires "Action" (en vert – en haut) et "Cognition" (en orange – en bas) en fonction du type de cible présentée. A droite sont figurés les effets d'amorçage pour chaque groupe et selon la phase pour les patients, pour l'ensemble des conditions, quelles que soient la catégorie et le type de cible présentée (\* p<0,05)

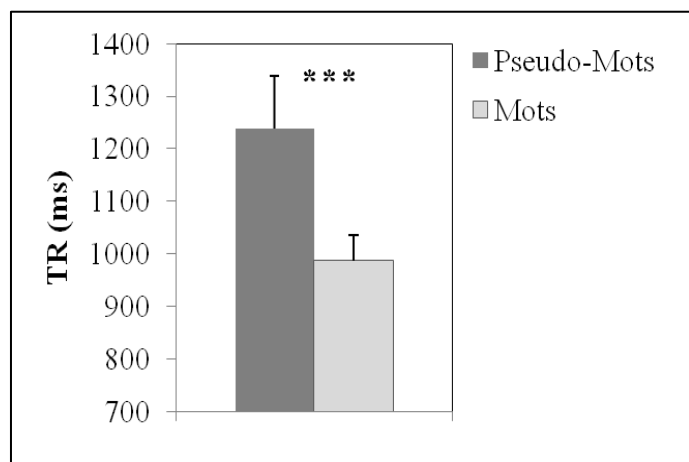
### III. Patients Parkinsoniens du groupe Stim.

#### 1. Patients en phase Stim-OFF (Med-ON)

Pour le groupe de patients Stim-OFF, 3,6% et 4,7% des essais ont été rejetés de l'analyse comportementale pour les mots et les pseudomots respectivement.

##### 1. Effet de la lexicalité

Un test-t réalisé sur l'ensemble des cibles mots et pseudomots a révélé un effet significatif de la lexicalité de la cible ( $t=-4,1$  ;  $p=0,002$ ), les temps de réaction des patients Stim-OFF étant en moyenne plus longs pour les pseudomots ( $1239\pm 99$  ms) que pour les mots ( $986\pm 49$  ms). Cet effet significatif de la lexicalité de la cible



présentée indique que les patients ont réalisé de façon adéquate la tâche de décision lexicale.

1-1 – Effet de la lexicalité de la cible chez les Patients Stim-OFF : temps de réponse (TR) moyens (en ms) pour les cibles pseudomots et mots ; (\*\*\*)  $p < 0,001$

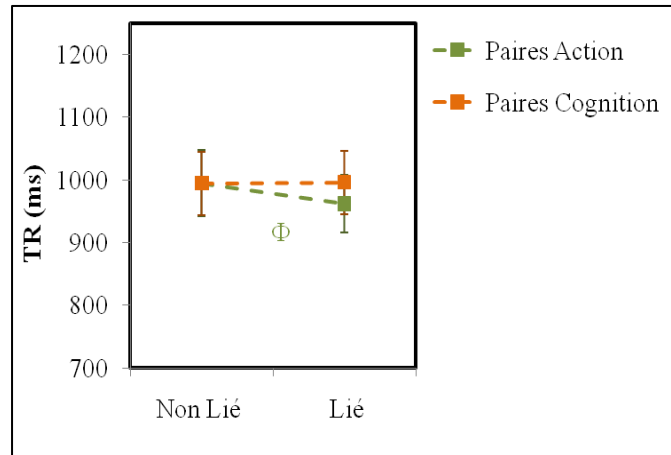
##### 2. Effets d'amorçage, catégorie de paire et cible

L'ANOVA en mesures répétées à trois facteurs (Amorçage, Catégorie de paire et Type de Cible) sur les temps de réponse moyens des patients Stim-OFF en réponse aux cibles mots a révélé :

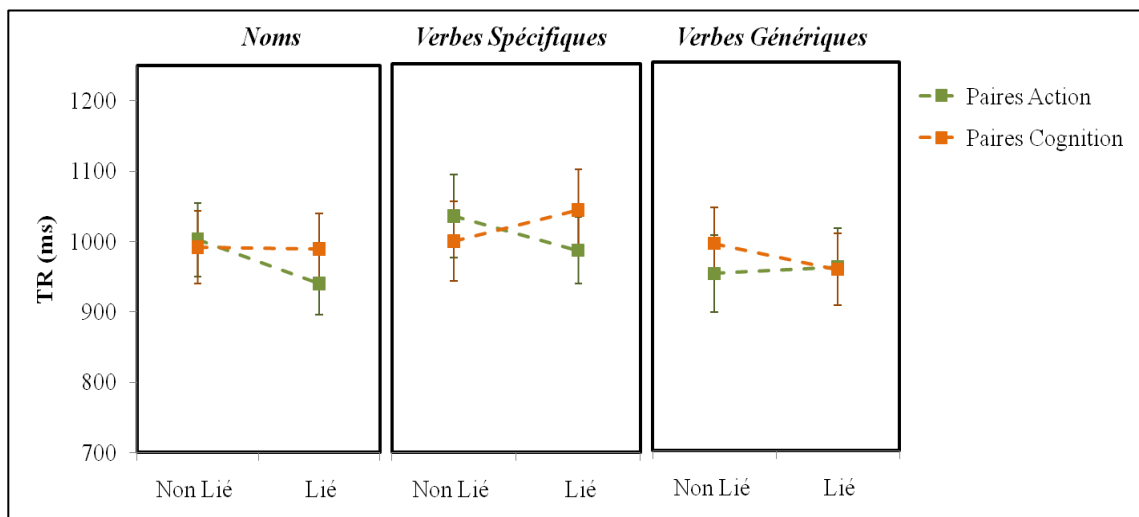
- aucun effet de l'**Amorçage** ( $F(1,14)=2,3$  ;  $p=0,15$  ; ns) ;
- aucun effet de la **Catégorie de paire** ( $F(1,14)=1,9$  ;  $p=0,2$  ; ns) ;
- un effet significatif du **Type de cible** présentée ( $F(2,28)=5,2$  ;  $p=0,012$ ), les patients répondant en moyenne significativement plus rapidement lorsque la cible est un verbe générique ( $966\pm 50$  ms) ou un nom ( $981\pm 47$  ms) par rapport à un verbe spécifique ( $1016\pm 52$  ms ;  $p=0,015$  et  $0,09$  respectivement) ;

- une interaction marginale entre les facteurs *Amorçage* et *Catégorie de paire* ( $F(1,14)=4,1$  ;  $p=0,061$ ), l'amorçage tendant à être efficace pour les paires "Action" (effet d'amorçage net :  $33\pm 12$  ms ;  $p=0,066$  ; pour les paires "Cognition" : effet d'amorçage net :  $-2\pm 15$  ms ;  $p=1$  ; ns) ;

1-2 – Temps de réaction moyens des patients Stim-OFF en fonction de l'amorçage et de la catégorie de paire, tous types de cibles confondus. Un amorçage sémantique marginalement efficace a été observé pour les paires Action uniquement. ( $\Phi$ )  $p<0,09$



- aucune interaction entre les facteurs *Amorçage* et *Type de cible* ( $F(2,28)=0,5$  ;  $p=0,6$  ; ns) ;
- une interaction significative entre les trois facteurs ( $F(2,28)=4$  ;  $p=0,031$ ) révélant **des effets différents de l'amorçage en fonction du type de paire et de la cible**.  
Les comparaisons post-hoc n'ont révélé aucun effet de l'amorçage sémantique à travers les différentes conditions.

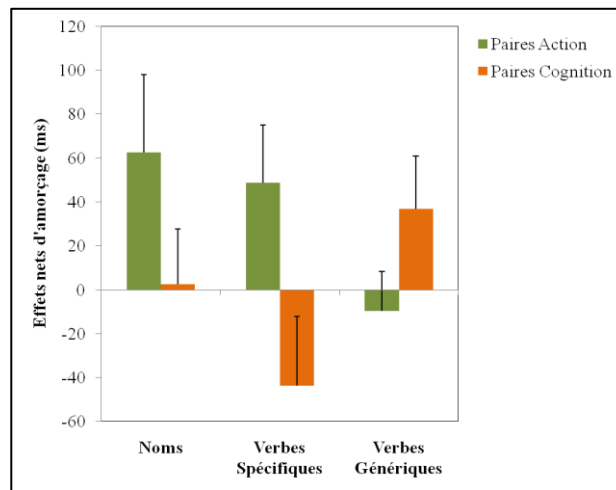


1-3 - Temps de réaction moyens pour les patients Stim-OFF, en fonction du type de cible présentée, de la catégorie de paire et du lien sémantique entre amorce et cible. Les analyses ont mis en évidence une interaction entre les trois facteurs mais les tests post-hoc n'ont pas permis de préciser les différences existant à travers les conditions.



Pour finir, nous avons testé l'influence des facteurs Catégorie de Paire et Type de cible sur les effets nets d'amorçage au sein du groupe de patients Med-OFF au moyen d'une ANOVA à mesures répétées.

Cette ANOVA a confirmé l'effet marginal de la *Catégorie de Paire* sur les effets nets d'amorçage ( $F(1,14)=4,1$  ;  $p=0,061$ ) et l'absence d'effet du type de cible présenté ( $F(2,28)=0,46$  ;  $p=0,6$  ; ns). Ces effets nets d'amorçage semblent dépendre à la fois de la catégorie de paire et de la cible ( $F(2,28)=4$  ;  $p=0,031$ ), et les comparaisons post-hoc ont mis en évidence une différence marginale entre les effets d'amorçage nets pour les paires "Action" ayant des cibles noms et les paires "Cognition" ayant des cibles verbes spécifiques (effets nets d'amorçage : respectivement  $63\pm 45$  ms et  $-44\pm 32$  ms,  $p=0,069$ ).



1-4 - Effets nets d'amorçage pour les patients Stim-OFF selon la catégorie de paire et le type de cible présentée.

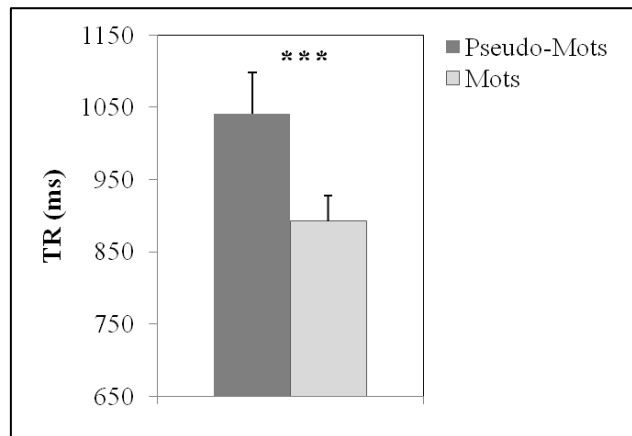
**Chez les patients Stim-OFF, l'amorçage sémantique ne s'est révélé que partiellement efficace si l'on considère l'ensemble des conditions. Les analyses réalisées sur les temps de réaction des patients ont révélé une interaction entre l'amorçage, la catégorie de paire et le type de cible, indiquant que les effets de l'amorçage sémantique pourraient dépendre de ces facteurs. En effet, un effet d'amorçage sémantique marginal a été observé pour les paires "Action". Les analyses menées sur les effets nets d'amorçage ont permis de faire émerger une variabilité des patterns d'amorçage chez les patients Stim-OFF en fonction de la catégorie de paire et du type de cible présentée, les paires ["Action"-cibles noms] s'opposant particulièrement aux paires ["Cognition" – cibles verbes spécifiques].**

## 2. Patients en phase Stim-ON (Med-ON)

Pour le groupe de patients Stim-ON, 4% et 6% des essais ont été rejetés de l'analyse comportementale pour les mots et les pseudomots respectivement.

### 1. Effet de la lexicalité

Un test-t réalisé sur l'ensemble des cibles mots et pseudomots a révélé un effet significatif de la lexicalité de la cible ( $t=4,5$  ;  $p<0,001$ ), les temps de réaction des patients Stim-ON étant en moyenne plus longs pour les pseudomots ( $1041\pm 57$  ms) que pour les mots ( $892\pm 36$  ms). Cet effet significatif de la lexicalité de la cible présentée indique que les patients ont réalisé de façon adéquate la tâche de décision lexicale.



2-1 - Effet de la lexicalité de la cible chez les Patients Stim-ON : temps de réponse (TR) moyens (en ms) pour les cibles pseudomots et mots ; (\*\*\*)  $p<0,001$

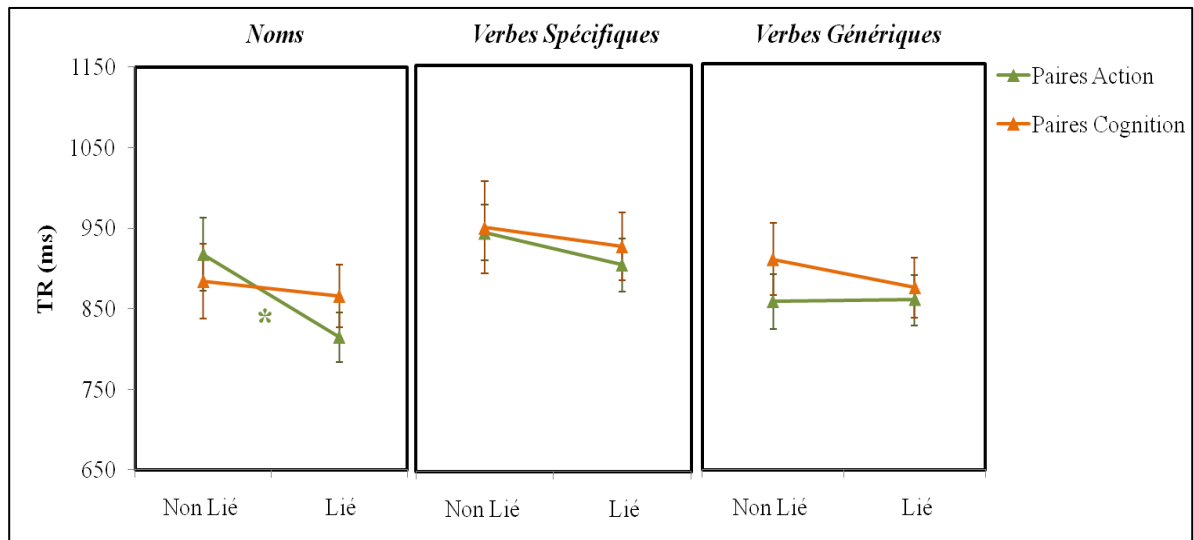
### 2. Effets d'amorçage, catégorie de paire et cible

L'ANOVA en mesures répétées à trois facteurs sur les temps de réponse moyens des patients Stim-OFF en réponse aux cibles mots a révélé :

- un **effet significatif** de l'*Amorçage* ( $F(1,14)=5,3$  ;  $p=0,038$ ), les temps de réaction des patients Stim-ON étant plus longs lorsque la cible n'était pas liée à l'amorce ( $910\pm 40$  ms) par rapport à la condition liée ( $874\pm 33$  ms) ;
- aucun effet de la *Catégorie de paire* ( $F(1,14)=1,9$  ;  $p=0,2$  ; ns) ;
- un effet significatif du *Type de cible* présentée ( $F(2,28)=14,9$  ;  $p<0,001$ ), les patients répondant en moyenne significativement plus rapidement lorsque la cible est un verbe générique ( $875\pm 33$  ms) ou un nom ( $871\pm 39$  ms) par rapport à un verbe spécifique ( $931\pm 37$  ms ;  $p<0,001$  pour chaque comparaison) ; aucune différence n'était observé entre les temps de réaction pour les noms et pour les verbes génériques ;

- aucune interaction entre *Amorçage* et *Catégorie de paire* ( $F(1,14)=1,3$  ;  $p=0,28$  ; ns)
- aucune interaction entre *Amorçage* et *Type de cible* ( $F(2,28)=2,3$  ;  $p=0,12$  ; ns) ;
- une interaction marginale entre les trois facteurs ( $F(2,28)=3,1$  ;  $p=0,063$ ) révélant **des effets de l'amorçage qui tendraient à varier en fonction du type de paire et de la cible.**

Les comparaisons post-hoc n'ont révélé un effet significatif de l'amorçage sémantique que pour les paires "Action" ayant pour cibles des noms ( $917\pm 45$  ms vs  $815\pm 31$  ms pour les conditions non liée et liée respectivement ;  $p=0,012$ ).



2-2 - Temps de réaction moyens pour les patients Stim-ON, en fonction du type de cible présentée, de la catégorie de paire et du lien sémantique entre amorce et cible. Les différences statistiques entre les deux conditions d'amorçage pour les différents types de paire sont figurées. (\*)  $p < 0,05$

L'ANOVA à mesures répétées réalisée sur les effets nets d'amorçage n'a révélé aucune différence significative entre les deux catégories de paire et les différents types de cible présentée. En revanche cette analyse a montré une interaction marginale entre les deux facteurs ( $F(2,28)=3,07$  ;  $p=0,063$ ). Les comparaisons post-hoc ont mis en évidence une différence marginale pour les paires "Action" entre les effets d'amorçage nets pour les cibles noms et les cibles verbes génériques (effets nets d'amorçage : respectivement  $102\pm 24$  ms et  $-3\pm 24$  ms,  $p=0,054$ ).

**Chez les patients Stim-ON, l'amorçage sémantique s'est donc révélé efficace uniquement pour les paires "Action" ayant pour cibles des noms.**

### 3. Comparaison des phases Stim-OFF et Stim-ON

Les phases Stim-OFF et Stim-ON ont été comparées pour l'ensemble des 15 patients ayant réalisé l'intégralité de l'expérimentation et dont les temps de réaction moyens étaient compris dans l'intervalle défini par la moyenne de chaque groupe (Stim-OFF et Stim-ON)  $\pm$  deux fois l'écart-type.

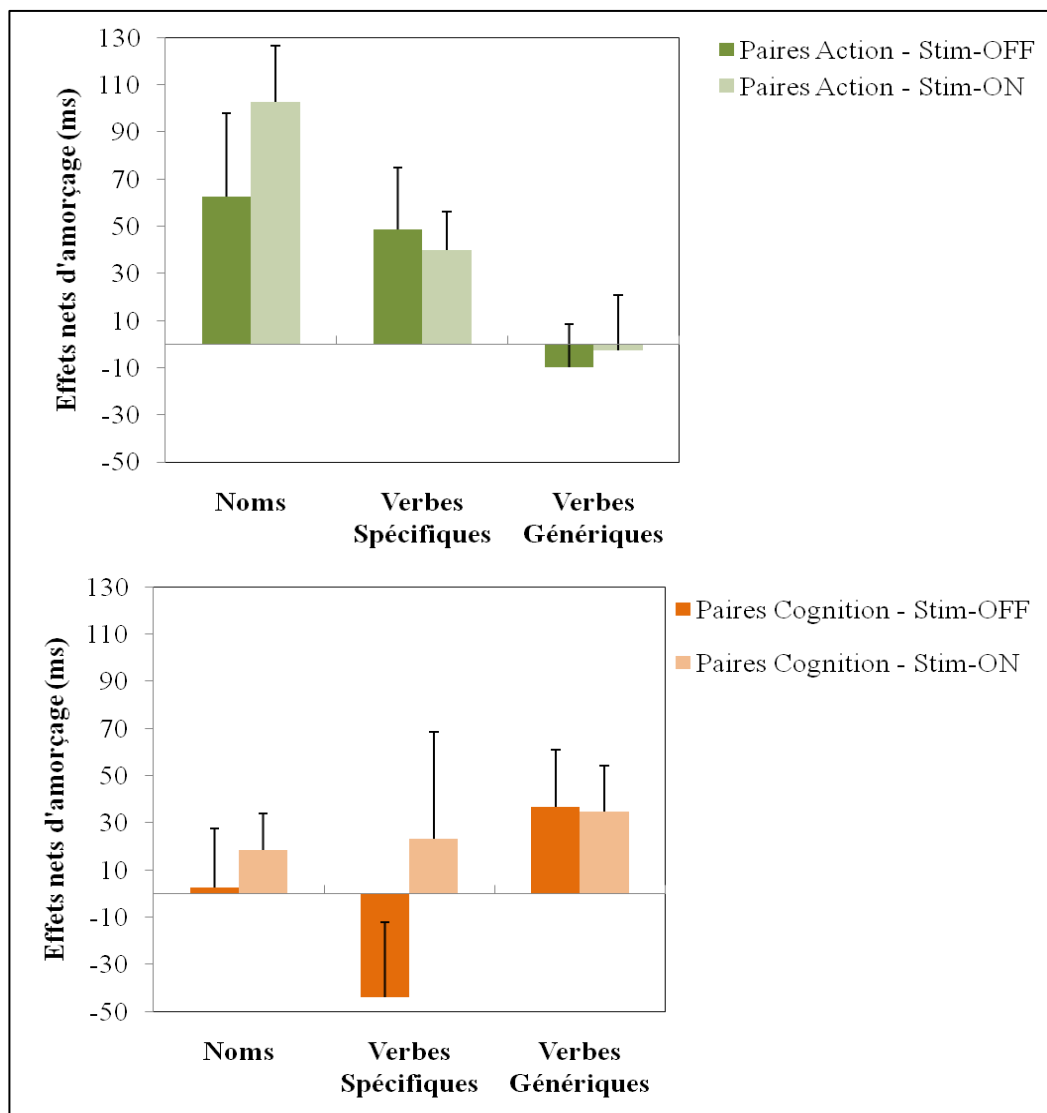
Une ANOVA à mesures répétées à deux facteurs (Phase et Lexicalité de la cible) a révélé une différence significative entre les temps de réaction des patients à travers les deux phases ( $F(1,14)=8,7$  ;  $p=0,01$ ) qui reflète **une amélioration globale, par la stimulation, des performances des patients en termes de rapidité de réponse**, indépendamment de la Lexicalité de la Cible. Un effet de la *Lexicalité* est également obtenu, les patients étant systématiquement plus rapides lorsque la cible était un mot que lorsqu'il s'agissait d'un pseudomot ( $F(1,11)=27,35$  ;  $p<0,001$ ). En revanche, aucune interaction n'est apparue entre les deux facteurs ( $F(1,11)=2,8$  ;  $p=0,12$  ; ns), ce qui suggère que le **rétablissement de la stimulation ne modifie pas l'effet de la lexicalité de la cible sur la vitesse de prise de décision des patients lors de la tâche de décision lexicale**.

Nous avons également comparé les effets nets d'amorçage chez ces patients au moyen d'une ANOVA à mesures répétées à trois facteurs : la Phase, la Catégorie de Paire et le Type de cible. Cette analyse n'a mis en évidence aucun effet de la *Phase* sur les effets d'amorçage nets chez les patients du groupe Stim ( $F(1,14)=1,75$  ;  $p=0,21$  ; ns) ce qui suggère que **les effets de l'amorçage ne sont pas modifiés par la remise en route du stimulateur chez les patients**. En revanche, un effet de la *Catégorie de paire* a été mis en avant, avec **des effets d'amorçage nets plus importants pour les paires "Action" que pour les paires "Cognition"** ( $F(1,14)=6,74$  ;  $p=0,021$ ). Aucun effet du *Type de cible* présentée n'a été montré ( $F(2,28)=1,5$  ;  $p=0,24$  ; ns).

Une interaction entre la *Catégorie de paire* et le *type de cible* a été mise en évidence ( $F(2,28)=5,2$  ;  $p=0,012$ ), **les effets d'amorçage nets obtenus pour les paires "Action" ayant des cibles noms se révélant plus importants** que les effets observés pour la même catégorie de paire dont les cibles étaient des verbes génériques ( $p=0,03$ ) ; ainsi que par rapport aux effets nets d'amorçage rapportés pour les paires "Cognition" ayant pour cibles des verbes spécifiques ( $p=0,02$ ). En revanche, aucune interaction de la phase avec les autres facteurs n'a été rapportée.

**Les effets de l'amorçage sémantique chez les patients du groupe Stim sont donc modulés par le type de cible selon la catégorie de paire, de la même façon avant et après que la stimulation cérébrale soit rétablie chez les patients.**

Une analyse de corrélation de Pearson réalisée entre les effets nets d'amorçage pour chacune des catégories de paire et en fonction de la phase des patients a révélé une corrélation significative entre les effets nets d'amorçage rapportés pour les paires Action en phases Stim-OFF et Stim-ON ( $r=0,7$  ;  $p=0,008$ ) ; aucune corrélation significative n'a été montrée pour les paires Cognition. **Cette corrélation suggère que le rétablissement de la stimulation chez les patients n'a pas modifié le sens des effets de l'amorçage sémantique chez les patients pour les paires "Action"; en revanche elle pourrait avoir modifié le pattern de performances des patients pour les paires "Cognition".**



3-1 - Effets nets d'amorçage sémantique pour les patients du groupe Stim en phase OFF (barres foncées) et ON (barres claires) pour les paires "Action" (en vert – en haut) et "Cognition" (en orange – en bas) en fonction du type de cible présentée. Les analyses statistiques n'ont pas mis en évidence d'effet significatif de la phase des patients sur les effets nets d'amorçage à travers les différentes conditions testées.

## 4. Comparaison des patients Stim-OFF et Stim-ON avec le groupe Témoin

Des analyses ont été réalisées pour comparer l'effet de la lexicalité et les effets des différentes conditions sur les performances des participants du groupe Témoin et les patients Stim-OFF, puis Stim-ON. Des tests-t pour échantillons indépendants ont révélé des temps de réaction globalement plus longs pour les patients Stim-OFF par rapport aux témoins, aussi bien pour les cibles mots ( $t=-4,97$  ;  $p<0,001$ ) que les pseudomots ( $t=-4,4$  ;  $p<0,001$ ). Les mêmes résultats ont été obtenus lors de la comparaison des patients sous stimulation avec les témoins ( $t=-4$  ;  $p<0,001$  et  $t=-3,9$  ;  $p<0,001$  pour les mots et pseudomots respectivement).

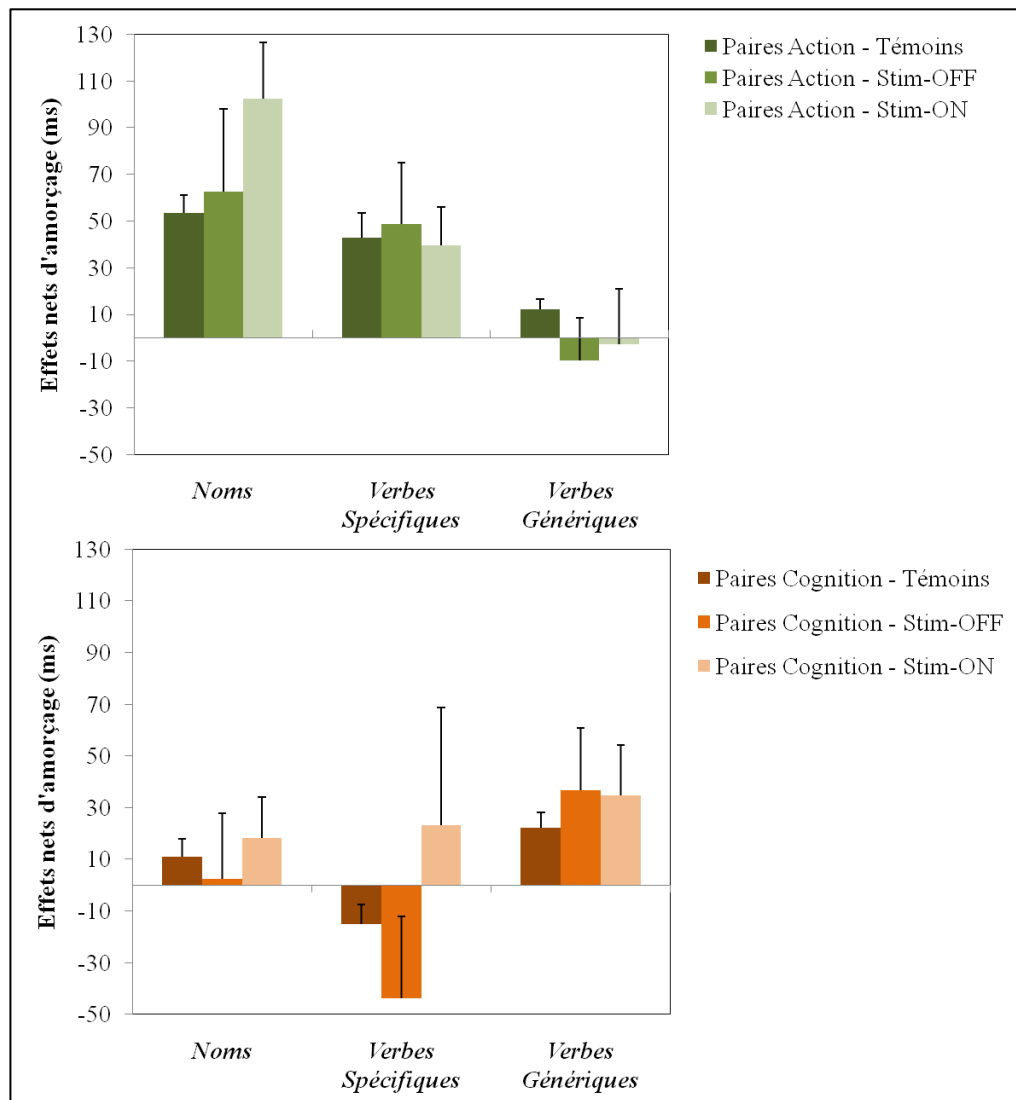
Une ANOVA à mesures répétées a été réalisée pour tester l'influence de la Catégorie de paire et du Type de cible sur les effets nets d'amorçage à travers les groupes. Elle n'a mis en évidence **aucune différence entre les effets d'amorçage nets rapportés chez les participants Témoins et le groupe de patients Stim-OFF** ( $F(1,29)=0,2$  ;  $p=0,66$  ; ns), mais confirme les effets de la *Catégorie de paire* (avec des effets d'amorçage nets globaux plus importants pour les paires "Action" que "Cognition" –  $F(1,29)=13,3$  ;  $p=0,001$ ) et l'interaction de la *Catégorie de paire et du Type de cible* ( $F(2,60)=9,1$  ;  $p<0,001$ ). Les effets nets d'amorçage pour les patients Stim-OFF et les témoins étaient globalement plus importants pour les paires ["Action" – cibles noms] que pour les paires de la même catégorie ayant pour cibles des verbes génériques et que pour les paires ["Cognition"-cibles noms/verbes spécifiques]. Aucune interaction n'a été rapportée entre le facteur groupe et les autres facteurs.

**Dans l'ensemble, les patterns d'effets d'amorçage sémantique nets chez les patients Stim-OFF semblent donc comparables à ceux des participants Témoins, avec un effet de l'amorçage particulièrement marqué pour les paires Action ayant pour cibles des noms par rapport aux verbes génériques ou aux paires Cognition ayant pour cibles des noms ou des verbes spécifiques.**

De la même façon, les analyses de comparaison n'ont révélé **aucune différence entre les patterns d'amorçage sémantique rapportés pour le groupe Témoin et les patients Stim-ON** ( $F(1,29)=0,9$  ;  $p=0,35$  ; ns). L'influence de la *Catégorie de paire* sur les effets nets d'amorçage est rapportée (les effets nets d'amorçage pour les paires "Action" étant globalement plus importants que pour les paires "Cognition" pour l'ensemble des participants Témoin et patients Stim-ON -  $F(1,29)=7,1$  ;  $p=0,012$ ), ainsi qu'un effet du *Type de Cible* présentée ( $F(2,58)=4,2$  ;  $p=0,02$ ), les effets d'amorçage nets étant plus importants pour les cibles noms que pour les cibles verbes (noms vs verbes génériques :  $p=0,024$  ; noms vs verbes spécifiques :  $p=0,085$ ). Enfin, les comparaisons ont montré une interaction entre les facteurs *Catégorie de Paire* et *Type de cible* présentée

( $F(2,58)=6,5$  ;  $p=0,003$ ), Les comparaisons post-hoc ont mis en évidence un effet d'amorçage sémantique particulièrement marqué pour les paires "Action" ayant pour cibles des noms par rapport aux autre paires.

**Dans l'ensemble, les patterns d'effets d'amorçage sémantique nets chez les patients Stim-ON semblent donc comparables à ceux des participants Témoins et dépendraient à la fois de la catégorie de paire et du type de cible présentée. Les effets de l'amorçage sémantique semblent particulièrement marqués pour les paires mettant en jeu une amorce verbe d'action et une cible nom.**



4-1 - Effets nets d'amorçage sémantique pour les participants du groupe Témoins (barres très foncées), les patients du groupe Stim en phase OFF (barres foncées) et ON (barres claires) pour les paires "Action" (en vert – en haut) et "Cognition" (en orange – en bas) en fonction du type de cible présentée. Les analyses statistiques n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les effets d'amorçage sémantique chez les participants témoins et les patients (quelle que soit la phase) à travers les conditions testées. Les effets d'amorçage les plus importants sont observés pour les paires "Action" ayant pour cibles des noms, quel que soit le groupe.





# Potentiels évoqués

L'analyse préliminaire du décours temporel des potentiels évoqués a permis de définir deux fenêtres temporelles d'intérêt : [350:550ms] et [600:700ms] pour les participants du groupe Témoin ; [350:550ms] et [650:850ms] pour les patients du groupe Med ; et [350:550ms] pour les patients du groupe Stim. Les résultats des analyses statistiques seront donc présentés pour chacun des groupes au sein de ces fenêtres.

## I. Participants Témoins

---

Sur les seize participants du groupe Témoin dont les données ont été conservées pour l'analyse comportementale, quatre ont été exclus des analyses EEG du fait d'une activité électrique trop bruitée. Les résultats des analyses EEG sont donc présentés pour douze participants Témoins.

### 1. Fenêtre temporelle [350:550ms]

Entre 350 et 550ms après le début de présentation de la cible, un test-t pour échantillons appariés a révélé un effet significatif de la **Lexicalité de la cible** ( $t=3,75$  ;  $p=0,003$ ). Les pseudomots entraînaient des amplitudes moyennes de potentiel plus importantes (i.e. plus négatives) que les cibles mots.

Une ANOVA à mesures répétées à un facteur a révélé un effet significatif du facteur **Condition** opposant la condition Neutre aux deux conditions d'amorçage ( $F=11,2$ ;  $\epsilon=0,6$  ;  $p<0,001$ ), les pseudomots entraînant des amplitudes moyennes de potentiel significativement plus importantes que les mots (i.e. potentiel plus négatif), qu'ils soient liés à l'amorce ou non (pseudomots vs mots liés :  $p<0,001$  ; pseudomots vs mots non-liés :  $p=0,006$ ).

Pour les cibles mots uniquement, l'ANOVA à mesures répétées à trois facteurs a mis en évidence un effet marginal de **l'Amorçage** ( $F=4,27$  ;  $\epsilon=1$  ;  $p=0,063$ ), l'amplitude des potentiels étant en moyenne plus importante (i.e. potentiel plus négatif) lorsque la cible était incongrue par rapport à l'amorce que lorsqu'elle était congruente. La **Catégorie de paire** ne semble pas avoir influencé l'amplitude des potentiels évoqués ( $F=0,95$  ;  $\epsilon=1$  ;  $p=0,35$  ; ns). En revanche, le **type de cible** présentée semble avoir joué un rôle dans cette modulation ( $F=5,4$  ;  $\epsilon=0,7$  ;  $p=0,025$ ),

puisque l'amplitude moyenne des potentiels était moins importante (i.e. moins négative) lorsque la cible était un verbe générique par rapport aux cibles noms ( $p=0,017$ ) ou verbes spécifiques ( $p=0,038$ ). En revanche, aucune interaction significative n'a été révélée entre ces différents facteurs.

**Ainsi, entre 350 et 550ms après présentation de la cible, on retrouve chez témoins un effet N400 au niveau de la condition Neutre par rapport aux cibles mots, traduisant la détection d'une incongruité lexicale par les participants lors de la perception d'un pseudomot.**

**D'autre part, et quels que soient la catégorie de paire et le type de cible présentée, le traitement d'une cible incongrue par rapport à l'amorce entraînait une variation de potentiel qui tendait à être plus importante (i.e. potentiel plus négatif) que celui d'une cible sémantiquement liée à l'amorce. La différence d'amplitude marginale observée entre les deux conditions traduirait l'effet N400, qui reflète un effet d'amorçage sémantique efficace chez les témoins au niveau du traitement de la cible, quelle qu'elle soit.**

## **2. Fenêtre temporelle [600:700ms]**

Entre 600 et 700ms après le début de présentation de la cible, un test-t pour échantillons appariés a révélé un effet significatif de la *Lexicalité de la cible* ( $t=3,1$  ;  $p=0,01$ ). Les pseudomots entraînaient des amplitudes moyennes de potentiel moins importantes (i.e. moins positives) que les cibles mots.

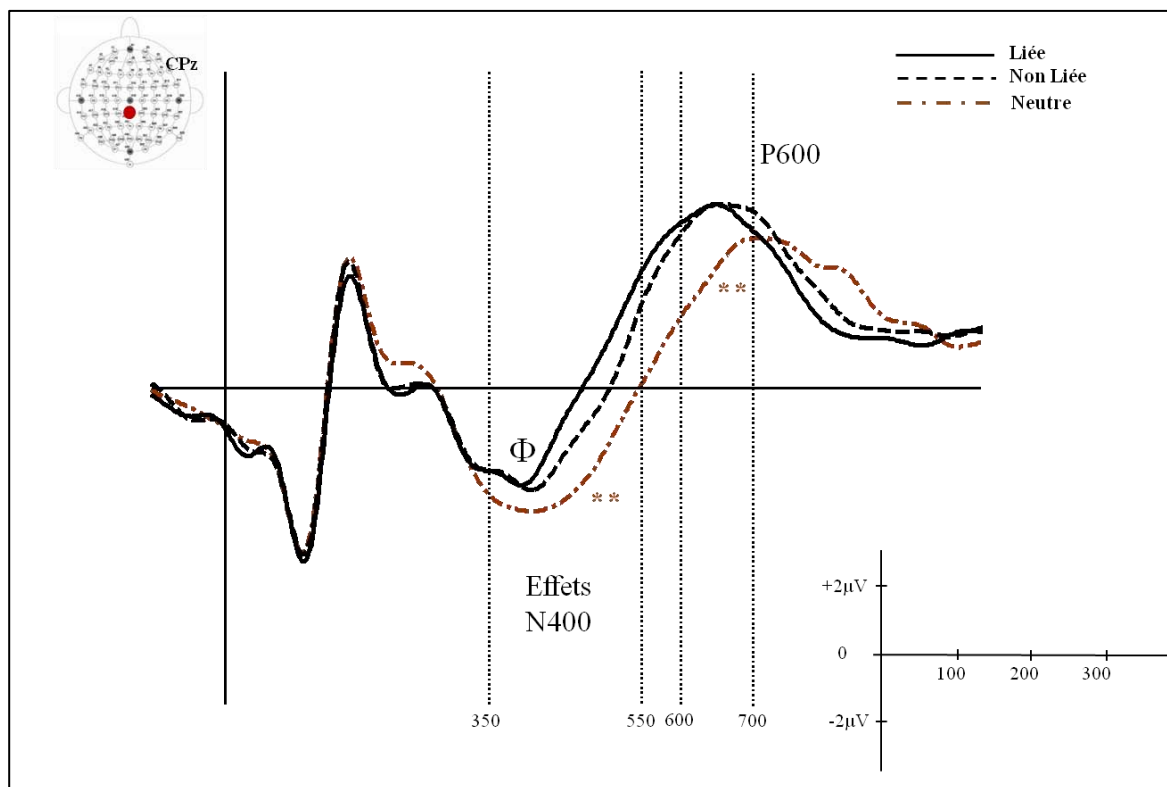
L'ANOVA à mesures répétées à un facteur a révélé un effet significatif du facteur *Condition* opposant la condition Neutre aux deux conditions d'amorçage ( $F=10,5$ ;  $\epsilon=0,7$  ;  $p<0,001$ ), la différence de potentiel entre la condition neutre et les deux conditions dont les cibles étaient des mots étant indépendante de leur lien avec l'amorce (pseudomots vs mots liés :  $p=0,003$  ; pseudomots vs mots non-liés :  $p=0,001$ ).

Pour les cibles mots uniquement, l'ANOVA à mesures répétées à trois facteurs n'a mis en évidence aucun effet de *l'Amorçage* ( $F=0,58$  ;  $\epsilon=1$  ;  $p=0,46$  ; ns), ni de la *Catégorie de Paire* ( $F=0,3$  ;  $\epsilon=1$  ;  $p=0,6$  ; ns). En revanche, le *type de cible* présentée semble avoir modulé l'amplitude des potentiels dans cette fenêtre de temps, les cibles verbes spécifiques ayant entraîné des amplitudes de potentiels moins importantes (i.e. moins positives) que les cibles noms ( $p=0,07$ ) et les cibles verbes génériques ( $p=0,04$ ). En revanche, aucune interaction significative n'a été révélée entre les différents facteurs.

**Ainsi, entre 600 et 700ms après présentation de la cible, on retrouve un "effet P600" opposant la condition Neutre aux cibles mots, qui suit et correspond à l'effet N400 observé précédemment.** D'autre part, la latence d'amplitude maximale de la P600 était modulée par le

facteur **Condition** puisque celle-ci était atteinte en moyenne 633ms et 645ms après présentation de la cible pour les mots liés et non liés à l'amorce respectivement, et 731 ms après la présentation de la cible pour les pseudomots ( $F(2,22)=33,1$  ;  $p<0,001$ ). Les comparaisons post-hoc ont montré une différence significative entre la latence d'amplitude de la P600 correspondant aux cibles pseudomots et celles des cibles mots, qu'ils soient liés à l'amorce ( $p<0,001$ ) ou non ( $p<0,001$ ).

**Cet effet P600 reflèterait l'incongruité lexicale détectée par les participants Témoins lors de la présentation de l'une cible pseudomot. En revanche, les analyses n'ont pas montré de différence entre les conditions liée et non-liée quant à l'amplitude et la latence de la P600.**



2-1 - Déroulement temporel des potentiels évoqués par la présentation de la cible (temps zéro) chez les participants du groupe Témoin, au niveau de l'électrode CPz, pour les conditions "Liée", "Non Liée"- indépendamment de la catégorie de paire et du type de cible présentée - et "Neutre" (correspondant aux cibles Pseudomots). Les fenêtres temporelles d'intérêt pour l'analyse sont figurées, ainsi que les différences existant entre les différentes conditions d'amorçage (en noir) et la condition neutre (en marron) - correspondant aux effets N400 et P600 de détection de l'incongruité (sémantique ou lexicale). (Φ)  $p<0,09$  ; (\*)  $p<0,05$

## II. Patients du groupe Med

---

Sur les douze patients du groupe Med dont les données ont été conservées pour l'analyse comportementale, quatre ont été exclus des analyses EEG du fait d'une activité électrique trop bruitée. Les résultats des analyses EEG sont donc présentés pour seulement huit patients. La distribution des données électrophysiologiques des patients était non-normale, nous avons utilisé des tests statistiques non-paramétriques pour les analyses qui suivent.

### 1. Patients Med-OFF

#### 1. Fenêtre temporelle [350:550ms]

Entre 350 et 550ms après le début de présentation de la cible, un test de Wilcoxon pour échantillons appariés a révélé un effet marginal de la *Lexicalité de la cible* ( $Z=1,7$  ;  $p=0,09$ ). Les pseudomots entraînaient des amplitudes moyennes de potentiel plus importantes (i.e. plus négatives) que les cibles mots.

Une ANOVA de Friedman à un facteur a révélé un effet significatif du facteur *Condition* opposant la condition Neutre aux deux conditions d'amorçage ( $\chi^2(N=8, dl=2)=7$  ;  $p=0,03$ ). Les cibles pseudomots entraînaient des amplitudes moyennes de potentiel marginalement plus importantes (i.e. potentiel plus négatif) que les cibles mots liés à l'amorce (pseudomots vs mots liés :  $2=2,1$  ;  $p=0,07$ ) ; en revanche les tests de Wilcoxon en post-hoc n'ont pas montré de différence entre les amplitudes des potentiels observées pour les cibles pseudomots et pour les cibles mots non liées à l'amorce. Enfin, la comparaison des amplitudes moyennes des potentiels associés aux cibles mots a mis en évidence un effet significatif de **l'amorçage**, cette amplitude étant plus importante (i.e. plus négative) lorsque la cible était incongrue par rapport à l'amorce que lorsqu'elle était congruente ( $p=0,05$ ). Par ailleurs, l'ANOVA de Friedman à trois facteurs réalisée sur les cibles mots uniquement n'a mis en évidence aucune différence entre les amplitudes moyennes de potentiels à travers les différentes conditions testées pour cette fenêtre temporelle ( $\chi^2(N=8, dl=11)=14,6$  ;  $p=0,2$  ; ns).

**Ainsi, entre 350 et 550ms après présentation de la cible, on retrouve un effet N400 marginal pour la condition Neutre par rapport aux cibles mots, traduisant la détection d'une incongruité lexicale par les patients du groupe Med sans traitement lors de la perception d'un pseudomot. D'autre part, et quels que soient la catégorie de paire et le type de cible présentée, le traitement d'une cible incongrue par rapport à l'amorce entraînait une variation de potentiel plus importante (i.e. potentiel plus négatif) que celui d'une cible sémantiquement liée à l'amorce. La différence d'amplitude observée entre les deux**

**conditions traduit l'effet N400, qui reflète un effet d'amorçage sémantique efficace chez les patients Med-OFF au niveau du traitement de la cible, quelle qu'elle soit.**

## **2. Fenêtre temporelle [650:850ms]**

Dans la fenêtre temporelle correspondant à la P600, un test de Wilcoxon pour échantillons appariés n'a révélé aucun effet de la *Lexicalité de la cible* ( $Z=0,84$  ;  $p=0,4$  ; ns), et l'ANOVA de Friedman à un facteur n'a révélé aucun effet significatif du facteur *Condition* opposant la condition Neutre aux deux conditions d'amorçage ( $\text{Chi}^2(N=8, \text{dl}=2)=2,25$  ;  $p=0,32$  ; ns).

Par ailleurs, l'ANOVA de Friedman à trois facteurs testant l'influence de l'amorçage, de la catégorie de paire et du type de cible sur l'amplitude des potentiels et réalisée sur les cibles mots uniquement, n'a mis en évidence aucun effet significatif de ces facteurs ( $\text{Chi}^2(N=8, \text{dl}=11)=14,4$  ;  $p=0,21$  ; ns).

**Entre 650 et 850ms après présentation de la cible, aucun des facteurs testés ne semble avoir modulé l'amplitude des potentiels évoqués chez les patients Med-OFF.**

## **2. Patients Med-ON**

### **1. Fenêtre temporelle [350:550ms]**

Entre 350 et 550ms après le début de présentation de la cible, un test de Wilcoxon pour échantillons appariés n'a révélé aucun effet de la *Lexicalité de la cible* ( $Z=1,4$  ;  $p=0,16$  ; ns).

L'ANOVA de Friedman à un facteur a révélé un effet marginal du facteur *Condition* opposant la condition Neutre aux deux conditions d'amorçage ( $\text{Chi}^2(N=8, \text{dl}=2)=5,25$  ;  $p=0,072$ ), mais les tests post-hoc de Wilcoxon n'ont pas montré de différence significative entre chacune des trois conditions.

Par ailleurs, l'ANOVA de Friedman à trois facteurs réalisée sur les cibles mots uniquement n'a mis en évidence aucune différence entre les amplitudes moyennes de potentiels à travers les différentes conditions testées pour cette fenêtre temporelle ( $\text{Chi}^2(N=8, \text{dl}=11)=8,9$  ;  $p=0,63$  ; ns).

**Chez les patients après la prise de L-DOPA, la présentation d'une cible mot, qu'elle soit incongrue ou sémantiquement liée à l'amorce, ou d'une cible pseudomot semble moduler l'amplitude des potentiels évoqués. Cependant, les analyses statistiques n'ont pas permis de mettre en évidence l'importance de cette modulation. D'autre part, aucun des facteurs testés ne semble avoir influencé l'amplitude des potentiels évoqués par la cible lorsqu'il s'agissait d'un mot.**

## 2. Fenêtre temporelle [650:850ms]

Entre 600 et 700ms après le début de présentation de la cible, un test de Wilcoxon pour échantillons appariés a révélé un effet significatif de la **Lexicalité de la cible** ( $Z=2,38$  ;  $p=0,017$ ), les pseudomots entraînant des amplitudes moyennes de potentiel moins importantes (i.e. moins positives) que les cibles mots. L'ANOVA de Friedman opposant la condition neutre aux deux conditions d'amorçage, a révélé un effet significatif du facteur **Condition** ( $\chi^2(N=8, dl=2)=7$  ;  $p=0,03$ ). La différence de potentiel entre la condition neutre et les deux conditions dont les cibles étaient des mots était indépendante de leur lien avec l'amorce (pseudomots vs mots liés :  $p=0,05$  ; pseudomots vs mots non-liés :  $p=0,07$ ). En revanche aucune différence entre les conditions non-liée et liée n'a été mise en évidence pour les cibles mots.

Par ailleurs, l'ANOVA de Friedman à trois facteurs testant l'influence de l'amorçage, de la catégorie de paire et du type de cible sur l'amplitude des potentiels et réalisée sur les cibles mots uniquement, n'a mis en évidence aucun effet significatif de ces facteurs ( $\chi^2(N=8, dl=11)=9,6$  ;  $p=0,57$  ; ns).

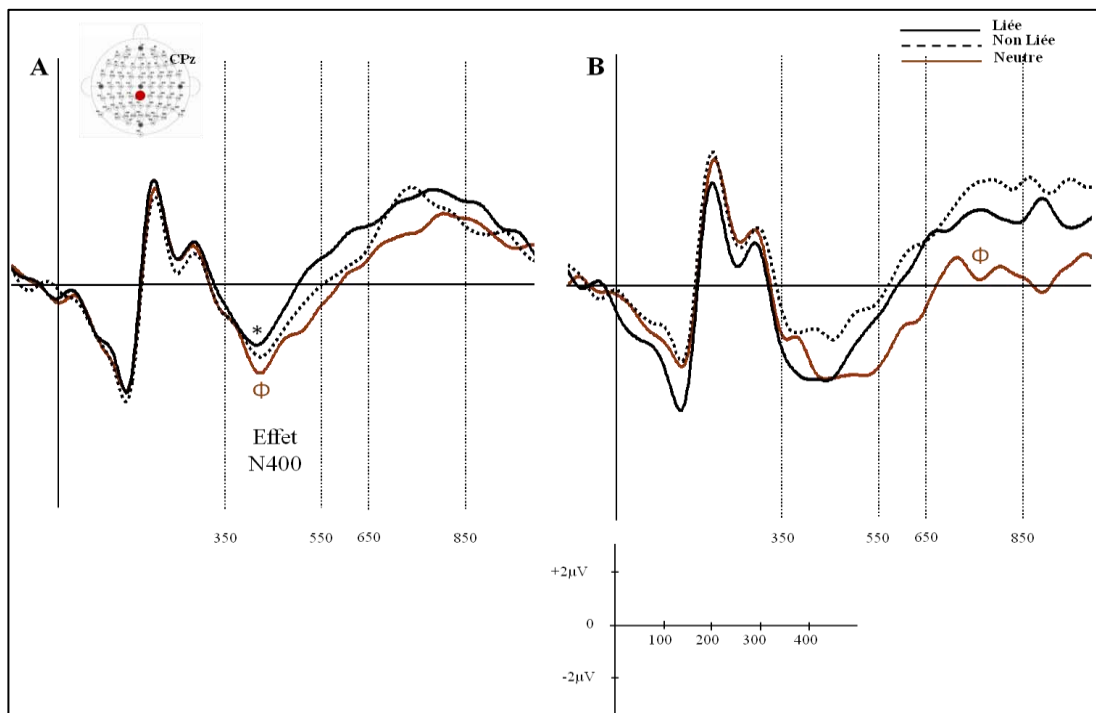
**Chez les patients après la prise de L-DOPA, seule la lexicalité de la cible présentée semble avoir modulé l'amplitude des potentiels évoqués dans la fenêtre de temps correspondant à l'apparition de la P600.**

## 3. Bilan

L'analyse de l'amplitude moyenne des potentiels évoqués a mis en évidence, chez les patients Med OFF-traitement, un **effet N400** marginal lors de la présentation d'une cible pseudomot, qui tendrait à refléter la **détection d'une incongruité lexicale** ; par ailleurs, la présentation d'une cible mot incongrue par rapport à l'amorce provoque l'apparition d'un **effet N400** indépendamment de la catégorie de paire ou du type de cible présentée. Ces résultats suggèrent l'existence d'un **amorçage sémantique efficace chez les patients du groupe Med sans traitement, quelle que soit la cible**. Cependant cet effet N400 ne semble pas suivi d'un effet P600 chez les patients sans traitement dopaminergique.

Chez les patients *après la prise de L-DOPA*, l'amplitude des potentiels évoqués au sein des deux fenêtres d'intérêt semble être modulée par la Condition (neutre, non liée et liée) mais les analyses statistiques menées n'ont pas permis de mettre en évidence un quelconque effet de l'amorçage ou du type de cible/catégorie de paire présentée aux patients. Ces résultats sont à considérer avec précaution en raison du faible nombre de données ayant pu être exploitées et de la variabilité inter-individuelle importante des patients sous traitement (dyskinésies importantes après la prise de L-DOPA, rendant l'analyse des données électrophysiologiques particulièrement délicate).

En outre, nous avons calculé les différences de moyennes individuelles entre les conditions "Liée" et "Non Liée" au sein de chacun des groupes et pour chaque fenêtre temporelle. Une ANOVA de Friedman comparant les effets nets d'amorçage à travers chacune des conditions des trois facteurs Phase, Catégorie de paire et type de cible n'a révélé aucune différence significative pour ces "effets nets d'amorçage électrophysiologique" entre les patients Med-OFF et Med-ON, quelle que soit la fenêtre temporelle analysée. Des tests-U de Mann-Whitney pour échantillons indépendants nous ont permis de comparer deux à deux ces moyennes de différences (reflétant l'effet net d'amorçage sémantique) entre le groupe témoin et les patients Med-OFF puis Med-ON. Cette comparaison n'a révélé aucune différence entre les groupes témoin et patients.



3-1 - Décours temporel des potentiels évoqués par la présentation de la cible (temps zéro) chez les patients (A) Med-OFF et (B) Med-ON, au niveau de l'électrode CPz, pour les conditions "Liée", "Non Liée"- indépendamment de la catégorie de paire et du type de cible présentée - et "Neutre" (correspondant aux cibles Pseudomots). Les fenêtres temporelles d'intérêt pour l'analyse sont figurées, ainsi que les différences existant entre les différentes conditions d'amorçage (en noir) et la condition neutre (en marron) - correspondant aux effets N400 de détection de l'incongruité sémantique et lexicale respectivement. (Φ)  $p < 0,09$  ; (\*)  $p < 0,05$

### III. Patients du groupe Stim

---

Sur les quinze patients du groupe Stim dont les données ont été conservées pour l'analyse comportementale, cinq ont été exclus des analyses EEG du fait d'une activité électrique trop bruitée. Les résultats des analyses EEG sont donc présentés pour seulement dix patients, au sein de la fenêtre de temps comprise entre 350 et 550 ms après présentation de la cible. La distribution des données électrophysiologiques des patients était normale, nous avons utilisé des tests statistiques paramétriques pour les analyses qui suivent.

#### 1. Patients Stim-OFF

Entre 350 et 550ms après le début de présentation de la cible, un test-t pour échantillons appariés n'a montré aucun effet significatif de la *Lexicalité de la cible* ( $t=1,7$  ;  $p=0,13$  ; ns), et le facteur *Condition* opposant la condition Neutre aux deux conditions d'amorçage ne semble pas avoir influencé l'amplitude des potentiels évoqués chez les patients sans stimulation ( $F=2,54$  ;  $\epsilon=0,72$  ;  $p=0,13$  ; ns). Par ailleurs, pour les cibles mots uniquement, ni l'*Amorçage* ( $F=1,3$  ;  $\epsilon=1$  ;  $p=0,3$  ; ns), ni la *Catégorie de paire* ( $F=2,7$  ;  $\epsilon=1$  ;  $p=0,14$  ; ns), ni le *Type de cible* ( $F=2,5$  ;  $\epsilon=0,79$  ;  $p=0,13$  ; ns) ne semblent avoir modulé l'amplitude des potentiels.

**Dans la fenêtre de temps comprise entre 350 et 550ms, l'amplitude des potentiels évoqués par la cible chez les patients sans stimulation n'était pas modulée par les différents facteurs mis en jeu dans l'expérience d'amorçage sémantique.**

#### 2. Patients Stim-ON

Entre 350 et 550ms après le début de présentation de la cible, le test-t pour échantillons appariés n'a montré aucun effet significatif de la *Lexicalité de la cible* ( $t=0,47$  ;  $p=0,64$  ; ns). L'ANOVA testant l'effet du facteur *Condition* opposant la condition Neutre aux deux conditions d'amorçage a révélé un effet marginal de la condition ( $F=3,32$  ;  $\epsilon=0,79$  ;  $p=0,074$ ). Les cibles pseudomots entraînaient des potentiels d'amplitudes plus importantes (i.e. plus négatives) que les mots congruents avec l'amorce ( $p=0,065$ ) ; aucune différence n'a été mise en évidence par les tests post-hoc entre les cibles incongrues et les deux autres conditions.

Par ailleurs, pour les cibles mots uniquement, ni l'*Amorçage* ( $F=0,26$  ;  $\epsilon=1$  ;  $p=0,62$  ; ns), ni la *Catégorie de paire* ( $F=2,1$  ;  $\epsilon=1$  ;  $p=0,18$  ; ns), ne semblent avoir modulé l'amplitude des potentiels. En revanche, l'ANOVA a révélé un effet marginal du *Type de cible* ( $F=3,6$  ;  $\epsilon=0,82$  ;  $p=0,06$ ) et une interaction significative entre *Amorçage* et *Type de cible* ( $F=4,73$  ;  $\epsilon=0,68$  ;  $p=0,041$ ). Les tests post-hoc ont montré une différence significative entre



l'amplitude de potentiel des cibles noms non liées à l'amorce et celle des verbes génériques non liées (potentiels d'amplitude plus négative pour les noms que pour les verbes génériques ;  $p=0,02$ ).

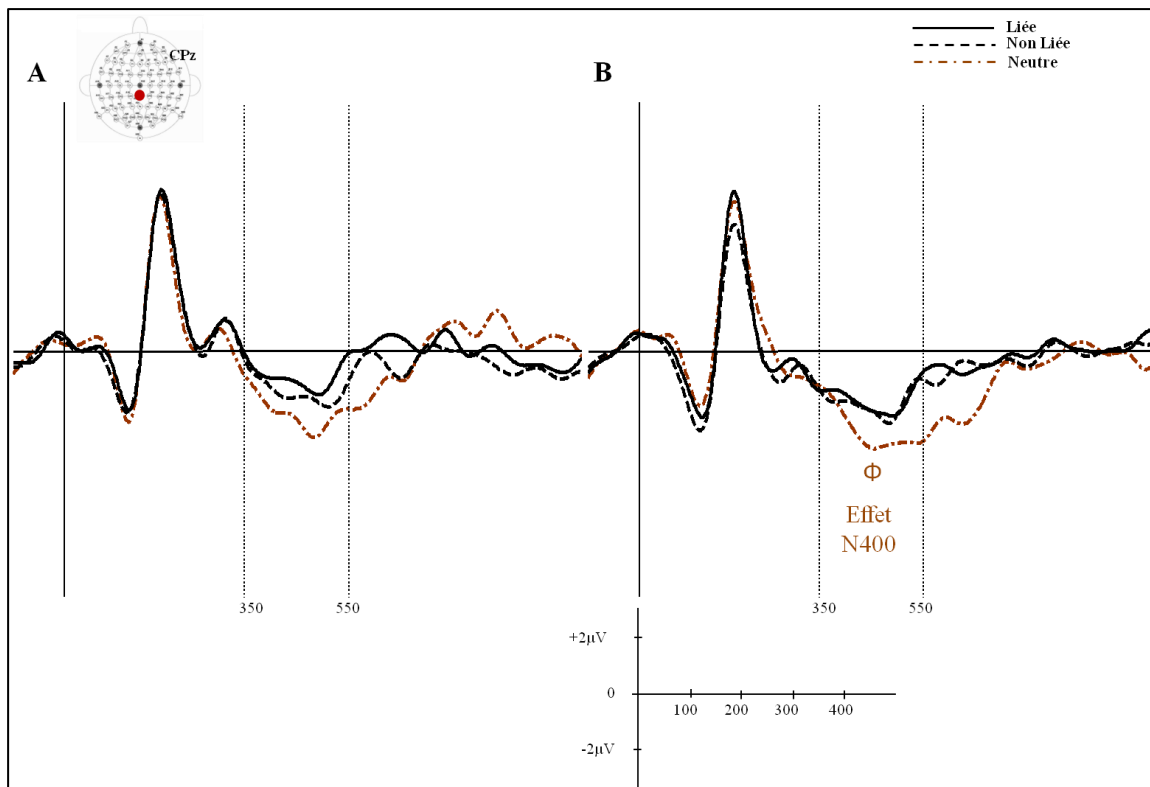
**Chez les patients sous stimulation, l'amplitude des potentiels évoqués par la cible tendait à être modulée par le facteur condition (effet N400 marginal traduisant la perception d'une incongruité lexicale observé pour les cibles pseudomots par rapport aux cibles mots). D'autre part, les résultats de l'analyse statistique suggèrent que les effets de l'amorçage sémantique chez ces patients pourraient être modulés en fonction du type de cible présentée, une cible nom incongrue par rapport à l'amorce entraînant une composante N400 d'amplitude plus importante qu'une cible verbe générique incongrue.**

### **3. Bilan**

Les analyses menées chez les patients sans stimulation n'ont mis en évidence aucun effet de l'amorçage sémantique et des différents facteurs mis en jeu sur les potentiels évoqués lors de la présentation de la cible.

En revanche, chez ces mêmes patients avec stimulation, la présentation d'un pseudomot entraîne une variation d'amplitude marginalement plus importante que celle d'une cible congruente avec l'amorce dans la fenêtre de temps comprise entre 350 et 550ms, effet qui tendrait à refléter, chez les patients avec stimulation, la perception de l'incongruité lexicale.

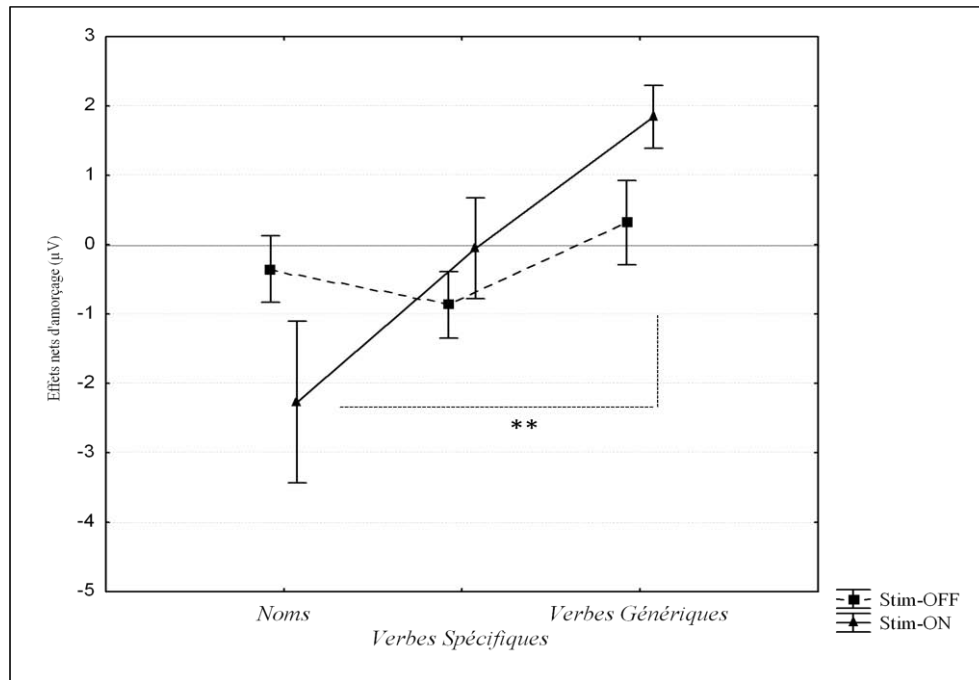
D'autre part, et en ce qui concerne les cibles mots uniquement, l'amorçage sémantique semble moduler l'amplitude des potentiels en fonction de la cible présentée, l'incongruité sémantique associée à une cible nom entraînant une composante N400 d'amplitude plus négative que les verbes génériques.



3-1 - Décours temporel des potentiels évoqués par la présentation de la cible (temps zéro) chez les patients (A) Stim-OFF et (B) Stim-ON, au niveau de l'électrode CPz, pour les conditions "Liée", "Non Liée"- indépendamment de la catégorie de paire et du type de cible présentée - et "Neutre" (correspondant aux cibles Pseudomots). Les fenêtres temporelles d'intérêt pour l'analyse sont figurées, ainsi que la différence existant entre les différentes conditions d'amorçage (en noir) et la condition neutre (en marron) - correspondant aux effets N400 de détection de l'incongruité lexicale – pour les patients Stim-ON. ( $\Phi$ )  $p < 0,09$

Nous avons donc comparé les effets nets d'amorçage au niveau des potentiels évoqués à travers les deux conditions de stimulation (comparaison des moyennes de différences entre la condition non liée et la condition liée pour chacune des conditions testées). Une ANOVA à mesures répétées a révélé un effet significatif du *type de cible* sur ces effets nets d'amorçage ( $F=4,11$  ; epsilon : 0,9 ;  $p=0,04$ ) et une interaction marginale entre la *phase* des patients et le *type de cible* présentée ( $F=3,3$  ; epsilon=0,63 ;  $p=0,088$ ), qui suggèrerait l'existence de patterns d'effet N400 (amorçage sémantique) différents selon le type de cible entre la phase OFF- et la phase-ON stimulation.

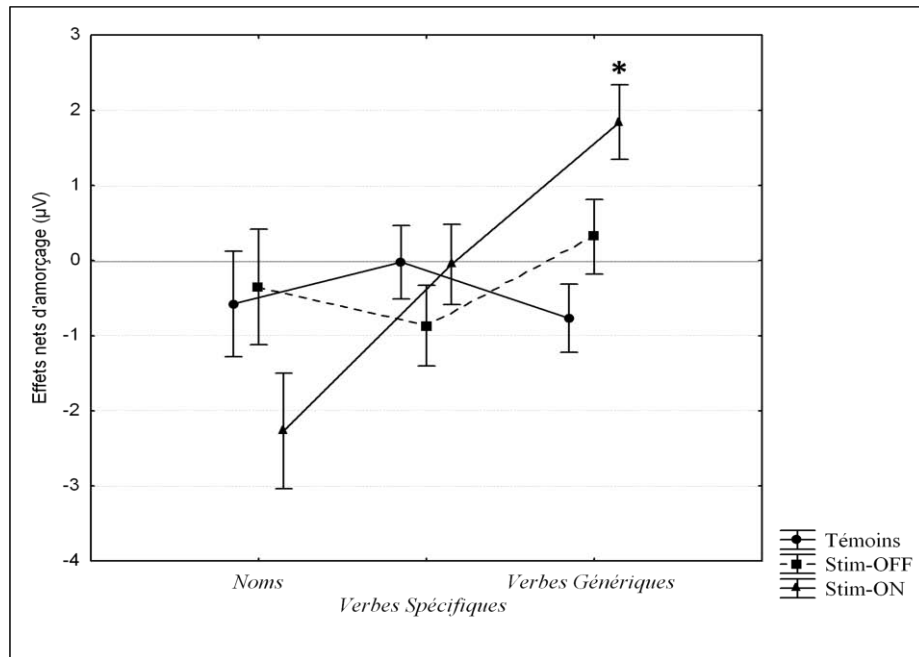
**Chez ces patients, la stimulation tendrait à moduler les effets N400 (reflétant les effets de l'amorçage sémantique) de façon différente en fonction du type de cible présentée** : les comparaisons post-hoc ont mis en évidence une différence significative entre les effets nets d'amorçage observés pour des cibles noms chez les patients ON-Stim et des cibles verbes génériques chez ces mêmes patients (effet plus important pour les noms que pour les verbes génériques ;  $p=0,007$ ).



3-2 - Effets électrophysiologiques nets d'amorçage chez les patients avec (trait plein) et sans stimulation (trait pointillé) en fonction du type de cible présentée, quelle que soit la catégorie de paire. Les effets nets d'amorçage sont donnés pour la fenêtre de temps comprise entre 350 et 550 ms après la présentation de la cible. Plus ces effets sont négatifs, plus la différence entre la condition incongrue et congruente est importante et correspond à un effet N400 (amorçage sémantique efficace traduit par une onde N400 d'amplitude plus importante – plus négative – pour la condition non liée). La différence entre les effets nets d'amorçage observée entre les cibles noms et les cibles verbes génériques pour les patients avec stimulation est figurée (\*\*) $p < 0,01$ .

Enfin, des ANOVAs à mesures répétées à deux facteurs (Catégorie de paire et type de cible), avec le facteur Groupe comme variable de classement, nous ont permis de comparer ces moyennes de différences (reflétant l'effet net d'amorçage sémantique) entre le groupe témoin et les patients Stim-OFF puis Stim-ON. Ces comparaisons n'ont révélé aucune différence entre les groupes témoin et patients Stim-OFF, quels que soient la catégorie et le type de cible présentée.

En revanche, elles ont montré une différence de modulation des effets d'amorçage par le type de cible ( $F=4,3$  ;  $\epsilon=0,7$  ;  $p=0,035$ ), modulation qui était différente entre témoins et patients Stim-ON (interaction Cible\*groupe significative :  $F=5$  ;  $\epsilon=0,7$  ;  $p=0,023$ ). Les tests post-hoc ont mis en évidence une différence significative entre les effets d'amorçage nets obtenus pour les cibles verbes génériques par les témoins et les patients Stim-ON ( $p=0,046$ ).



3-3 - Effets électrophysiologiques nets d'amorçage chez les participants du groupe Témoin (trait plein –ronds) patients avec (trait plein - triangles) et sans stimulation (trait pointillé - carré) en fonction du type de cible présentée, quelle que soit la catégorie de paire. Les effets nets d'amorçage sont donnés pour la fenêtre de temps comprise entre 350 et 550 ms après la présentation de la cible. Plus ces effets sont négatifs, plus la différence entre la condition incongrue et congruente est importante et correspond à un effet N400 (amorçage sémantique efficace traduit par une onde N400 d'amplitude plus importante – plus négative – pour la condition non liée). La différence entre les effets nets d'amorçage observée pour les cibles verbes génériques entre les patients avec stimulation et les témoins est figurée (\*)  $p < 0,05$ .

**Chez ces patients, la stimulation cérébrale profonde semble avoir modulé les effets de l'amorçage sémantique sur l'amplitude des potentiels évoqués. On a pu observer après mise en route de la stimulation un effet marginal de l'incongruité lexicale qui n'était pas présent chez les patients sans stimulation, et qui pourrait refléter une amélioration des effets de l'amorçage chez les patients par la stimulation. D'autre part, toujours chez les patients avec stimulation, les effets d'amorçage sémantique étaient modulés en fonction du type de cible présentée, les verbes génériques présentant un pattern d'amorçage sémantique inverse, significativement différent des autres types de cibles et des résultats observés chez les témoins.**

## Discussion

La présente étude a été réalisée avec pour objectif principal d'examiner les performances de reconnaissance et d'accès aux représentations sémantiques associées à des paires de mots décrivant soit des actions, soit des états mentaux, dans une tâche d'amorçage sémantique contrôlé, chez des patients parkinsoniens en fonction du traitement (médicamenteux ou électrodes de stimulation cérébrale profonde, phase OFF- versus ON-traitement), et des participants témoins. Nous avons postulé qu'une implication des régions et circuits moteurs dans le traitement des mots d'action devrait se traduire par une réduction, voire une disparition, des effets d'amorçage sémantique spécifiquement pour les paires de mots dénotant l'action par rapport aux mots dénotant des états mentaux ("mots de cognition") chez les patients parkinsoniens privés de traitement. Dans l'hypothèse d'un recrutement de la boucle frontale motrice dans l'accès aux représentations sémantiques des mots d'action, les effets de l'amorçage devaient être normalisés par le rétablissement du traitement. L'ensemble des résultats comportementaux et électrophysiologiques pour l'expérience d'amorçage sémantique contrôlé est résumé pour chacun des groupes de participants dans le Tableau 2 ci-après. Pour cette étude, ce sont principalement les données comportementales qui seront discutées, les données recueillies sur un petit nombre de participants au sein de chaque groupe n'apportant que peu d'informations sur les effets électrophysiologiques de l'amorçage sémantique.

L'un des objectifs secondaires de ce travail était d'explorer l'impact de différentes relations sémantiques unissant amorces et cibles (i.e. paires syntagmatiques, synonymiques ou hiérarchiques) sur les effets de l'amorçage sémantique observé chez les participants témoins ainsi que sur les performances des patients, avec et sans traitement. Enfin, nous nous proposons d'explorer les éventuelles différences quant aux répercussions du traitement médicamenteux dopaminergiques et de la stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques sur les effets de l'amorçage sémantique pour les différents types de paires présentées.

Dans un premier temps, si l'on considère l'ensemble des paires de mots à travers les différents groupes (i.e. indépendamment de la nature du lien entre amorce et cible et de la catégorie de paire), aucun effet de la catégorie de paire n'a été observé, que ce soit chez les témoins ou les patients, avec ou sans traitement, quel qu'il soit. Autrement dit, *les patients, comme les témoins, identifiaient aussi bien les mots associés à un concept d'action que de cognition*, aucune dissociation entre les deux catégories de paires n'émergeant à ce niveau de l'analyse. Cette observation suggère que la mise en place de paradigmes subtils soit nécessaire pour faire émerger des distinctions entre ces deux catégories de mots et les troubles éventuels d'accès à leurs représentations sémantiques chez les patients parkinsoniens.

En revanche, le type de cible présentée a influencé les vitesses de prise de décision dans la tâche de décision lexicale pour chaque groupe de participants, les verbes génériques profitant d'un avantage récurrent par rapport aux verbes spécifiques. Ces données suggèrent que ***tous les mots ne sont pas traités de la même façon, et que la seule dissociation entre noms et verbes ne suffit pas à rendre compte des différences de traitement de ces mots*** ; d'autre part, elles démontrent que les patients parkinsoniens ne présentent ***pas de déficit massif et global pour la catégorie verbe*** en tant que telle, ou du moins que la tâche de décision lexicale ne permet pas de le mettre en lumière.

Enfin, si l'on considère la globalité des paires de mots (i.e. indépendamment de la catégorie de paire et du type de cible), l'amorçage sémantique était efficace (sur le plan des données comportementales comme au niveau électrophysiologique, de façon plus marginale) pour les participants du groupe Témoin. En revanche, les résultats rapportés révèlent des effets variables de cet amorçage, à la fois selon la catégorie de paire et le type de cible présentée. Ils montrent de plus que les deux catégories de paires ne sont pas égales face à ces effets puisque les patterns d'amorçage observés semblent opposés (avec un amorçage efficace pour les paires *Action* lorsque la cible était un nom ou un verbe spécifique, tandis qu'il n'était efficace pour les paires *Cognition* que lorsque la cible était un verbe générique).

Cette distinction importante au sein des effets d'amorçage rapportés pour les participants témoins est indéniablement à prendre en compte lors de l'interprétation des résultats obtenus chez les patients dans le cadre de l'hypothèse d'un recrutement des circuits moteurs lors du traitement sémantique spécifique des mots d'action.

Dans un premier temps, en ce qui concerne les patients parkinsoniens traités par dopathérapie, l'existence d'effets de l'amorçage malgré la privation de traitement tend à démontrer que l'intégrité de la boucle motrice n'est pas une condition indispensable à l'accès aux représentations lexico-sémantiques des mots, quelle que soit leur catégorie sémantique.

D'autre part, la dopathérapie semble améliorer les effets de l'amorçage sémantique spécifiquement pour les paires *Action*, conduisant chez les patients, après prise de L-DOPA, à un effet de l'amorçage particulièrement important. En revanche, l'absence d'effets de l'amorçage sémantique sur le traitement des mots de cognition chez les patients perdure après rétablissement de la dopathérapie. En ce qui concerne les patients bénéficiant des électrodes de stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques, et bien que la stimulation améliore les performances des patients en termes de vitesse de prise de décision dans la tâche de décision lexicale, la modulation par la stimulation des effets d'amorçage pour les différents types de mots est moins tranchée. Le rétablissement de la stimulation semble en effet profiter aux paires *Action* mais uniquement lorsque la cible présentée était un nom ; en revanche, et quelle que soit la phase des patients, l'amorçage sémantique restait inefficace pour les paires *Cognition*.

L'ensemble de ces résultats seront discutés dans la section qui suit en regard 1) des différents modèles théoriques qui ont été proposés pour rendre compte de l'organisation de nos connaissances au sein du réseau sémantique et 2) d'une possible implication des régions motrices dans l'accès au sens des mots d'action spécifiquement.





Résultats Comportementaux		
Témoins	Park. Med	Park. Stim
<p>Pseudomots significativement plus longs à traiter que les mots</p> <p>Verbes génériques traités plus rapidement que les verbes spécifiques ; pas de différence entre noms et verbes</p>	<p>Pseudomots significativement plus longs à traiter que les mots, quelle que soit la phase</p> <p><b>Amélioration et normalisation des temps de réaction moyens par la dopathérapie.</b></p> <p>Temps de réaction moyens dépendants du type de cible : Vbs génériques &lt; Noms &lt; Vbs spécifiques</p>	<p>Pseudomots significativement plus longs à traiter que les mots, quelle que soit la phase</p> <p><b>Amélioration des temps de réaction moyens par la stimulation.</b></p> <p>Temps de réaction moyens dépendants du type de cible : Vbs génériques = Noms &lt; Vbs spécifiques</p>
<p><b>Amorçage sémantique efficace</b> pour les paires : - [Action - noms] - [Action - verbes spécifiques] - [Cognition - verbes génériques]</p> <p>Effets nets d'amorçage plus importants pour les paires [Action-noms/vbs spécifiques] que pour les paires [Cognition-vbs génériques]</p>	<p><b>Med-OFF</b> : Amorçage sémantique efficace pour les paires [Action - verbes spécifiques] <b>Med-ON</b> : Amorçage sémantique efficace pour l'ensemble des paires Action ; <i>aucun effet d'amorçage pour les paires Cognition</i></p> <p><b>La dopathérapie améliore les effets de l'amorçage sémantique uniquement pour les paires Action ;</b></p> <p>Si l'on considère l'amorçage sémantique global, <b>la dopathérapie entraîne chez les patients un "hyperamorçage"</b></p>	<p><b>Stim-OFF</b> : Amorçage sémantique marginalement efficace pour les paires Action <b>Stim-ON</b> : Amorçage sémantique efficace pour les paires [Action - noms] uniquement</p> <p><b>La stimulation n'améliore pas significativement les effets de l'amorçage sémantique</b></p>
Résultats - Potentiels Evoqués		
Témoins	Park. Med	Park. Stim
<p><b>Effet N400</b> significatif pour les cibles pseudomots, reflétant la détection d'une <b>incongruité lexicale</b>.</p> <p><b>Effet N400</b> marginal pour les cibles mots incongrues par rapport à l'amorce, reflétant la <b>détection d'une incongruité sémantique, quels que soient la catégorie de paire et le type de cible présentée</b></p>	<p><b>Med-OFF</b> :</p> <p><b>Effet N400</b> marginal pour les cibles pseudomots, reflétant la détection d'une <b>incongruité lexicale</b> ; <b>Effet N400</b> significatif pour les cibles mots incongrues par rapport à l'amorce, reflétant la détection d'une <b>incongruité sémantique, quels que soient la catégorie de paire et le type de cible présentée</b></p> <p><b>Med-ON</b> :</p> <p>L'amplitude de la N400 semble modulée par la condition d'amorçage mais aucune différence significative n'a été prise en évidence. Aucun effet de la Catégorie de paire ou du Type de cible n'a été observé.</p> <p><b>La dopathérapie ne semble pas modifier l'influence des différents facteurs sur l'amplitude des potentiels.</b></p>	<p><b>Stim-OFF</b> :</p> <p>Aucun effet N400 n'a été observé</p> <p><b>Stim-ON</b> :</p> <p><b>Effet N400</b> marginal pour les cibles pseudomots, reflétant la détection d'une <b>incongruité lexicale</b> ; Pas d'effet N400 d'amorçage observé pour les cibles mots, les cibles noms incongrues entraînaient cependant une N400 d'amplitude plus négative que les vbs génériques incongrues</p> <p><b>La stimulation cérébrale profonde modulerait les effets électrophysiologiques de l'amorçage sémantique en fonction du type de cible ;</b></p> <p>chez les patients Stim-ON, les vbs génériques présentaient un pattern d'amorçage inversé par rapport aux autres cibles et au groupe témoin</p>
<p><b>Différences d'amplitude et de latence de pic observées pour la P600</b> pour les cibles pseudomots par rapport aux mots uniquement</p>	<p>Effet P600 observé pour les cibles pseudomots par rapport aux mots uniquement</p>	<p>-</p>

Tableau 3 - Principaux résultats obtenus dans l'expérience d'amorçage sémantique contrôlé. La partie supérieure correspond aux résultats comportementaux, la partie inférieure aux résultats électrophysiologiques, pour chaque groupe de participants Témoins, patients traités par dopathérapie (groupe Med) et patients traités par stimulation cérébrale profonde en plus de la L-DOPA (groupe Stim).



# **I. Participants Témoins : Des résultats inattendus**

---

Chez les participants du groupe Témoin, il semble que paires de mots dénotant des actions et paires de mots décrivant des états cognitifs soient inégales face aux effets de l'amorçage sémantique contrôlé. S'il existe une vaste littérature décrivant différents modèles d'organisation des connaissances sémantiques qui opposent les concepts concrets/très imageables aux concepts abstraits<sup>1</sup>/peu imageables, aucune étude n'avait jusqu'à présent analysé les effets de l'amorçage sémantique sur ces deux catégories de mots à travers différents types de relations unissant amorce et cible. Nos résultats comportementaux suggèrent que l'efficacité de l'amorçage sémantique dépendrait à la fois de la catégorie de paire de mots mis en jeu (action /concret versus cognition/abstrait), de la nature du lien unissant l'amorce et la cible, ainsi que de la distance sémantique entre les deux items, ces dernières notions n'ayant pas le même poids selon que l'on considère les mots d'action ou les mots de cognition. Ces données semblent donc apporter des arguments tangibles en faveur de l'existence d'une dissociation entre les deux catégories conceptuelles.

Dans les paragraphes suivants, nous décrirons différents modèles théoriques qui ont été proposés pour rendre compte de cette distinction entre mots d'action et mots de cognition, puis nous formulerons différentes hypothèses pour expliquer une éventuelle modulation des effets de l'amorçage au sein de ces deux groupes de mots par différentes variables, telles que l'effet de fréquence ou l'influence de la distance sémantique séparant l'amorce de la cible.

## **1. Mots d'action et mots de cognition, des systèmes de représentation sémantique distincts ?**

Les résultats obtenus quant aux effets de l'amorçage chez les participants du groupe Témoin suggèrent que la diffusion de l'activation à travers les réseaux sous-tendant les représentations sémantiques des mots associés à des concepts d'action d'une part, et d'autre part des mots associés à des concepts plus abstraits tels que les mots de cognition, diffère.

Les théories établies quant au stockage et à l'organisation des connaissances au sein du réseau cérébral se réfèrent souvent à l'une ou l'autre de ces deux positions : l'une propose que l'ensemble

---

<sup>1</sup> Les concepts abstraits, par définition, ne se réfèrent pas à des objets physiques qui peuvent être associés directement à une expérience sensorielle. Ils se réfèrent à des entités non tangibles, non observables ou imageables. Leur lien avec l'action est très complexe, si ce n'est inexistant. Sont abstraites les notions associées aux termes sociaux (e.g. justice, liberté, etc.), des objets abstraits (e.g. crime, information, etc.), les expressions scientifiques (e.g. gravitation, force centrifuge, etc.) ou encore les mots décrivant des émotions (e.g. désir, pitié, etc.). Les mots de "cognition" qui dénotent des états mentaux ou des "actions cognitives" (e.g. contempler, prévoir, etc.) s'inscrivent donc dans ce domaine de concepts abstraits mais n'en représentent qu'une partie.

de nos connaissances des objets, événements et concepts soit stocké **et** traité par un système de représentation sémantique unique, commun et amodal (e.g. Caramazza, Hillis, Rapp, & Romani, 1990) ; la seconde position théorique postule que *différents systèmes sémantiques permettent, de façon indépendante, de stocker, accéder et traiter l'information sémantique associée à différents concepts* (e.g. Shallice, 1988, 1993). Nos résultats pourraient apporter de nouveaux arguments en faveur de cette seconde proposition.

Une observation courante est à l'origine de cette distinction : les mots associés à des concepts concrets (e.g. table) sont la plupart du temps traités de façon plus rapide et plus précise que les mots associés à des concepts abstraits (e.g. aptitude). Ce phénomène a été appelé *effet de concrétude* (pour "concreteness effect" en anglais). L'origine de cet effet est encore débattue, nous allons présenter brièvement les deux principaux courants théoriques qui s'opposent quant à cette question : la "théorie du double-codage" ("dual coding theory") et le modèle de "disponibilité du contexte" ("context-availability model").

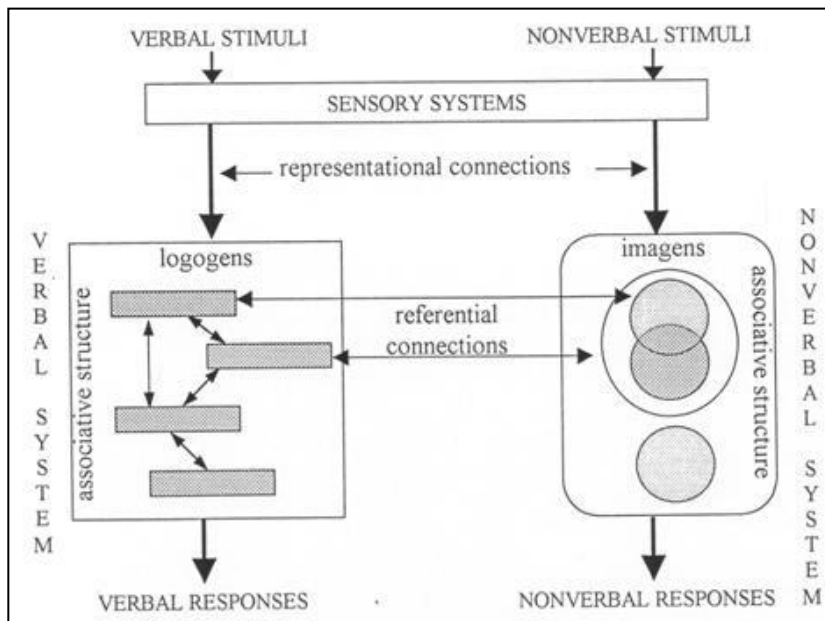
## 1. La théorie du double codage

La théorie du double codage (Paivio, 1991; Paivio, Clark, & Khan, 1988) explique l'effet de concrétude en proposant l'existence de systèmes spécifiques à la modalité comme supports pour la représentation et le traitement sémantique des mots. D'après cette théorie, les mots concrets seraient associés à des représentations sémantiques à la fois au sein d'un système verbal "linguistique" (appelé "Logogens" par Paivio) et un système sémantique non verbal "imagistique" (ou "Imagens") comprenant l'ensemble des modalités permettant de cartographier une représentation des concepts concrets à partir de leurs attributs sensori-moteurs (à l'image des assemblées de cellules décrites par Hebb). "Imagens" correspondrait ainsi à la représentation mentale de l'information sensori-motrice, tandis que "Logogens" contiendrait les représentations mentales des codes symboliques.

Ainsi, les mots abstraits seraient associés principalement à des représentations basées sur le système linguistique, tandis que le traitement des mots concrets bénéficierait à la fois de l'activation de leurs représentations linguistiques au sein de "Logogens" et sensorimotrices à travers "Imagens".

De cette façon, lorsque l'on est confronté à un mot concret, l'information linguistique serait initialement activée, suivie rapidement de l'information imagée associée, via des connexions entre les deux systèmes. D'un autre côté, les mots abstraits n'auraient que peu (voire pas) de connexions référentielles entre les deux systèmes et activeraient de façon prédominante les représentations linguistiques. Selon cette théorie du "double codage", les mots concrets bénéficieraient d'un avantage du fait de cette appartenance à deux systèmes de traitement qui rendraient l'accès à leurs

représentations sémantiques plus rapide et précis que pour les mots abstraits qui ne dépendraient que d'un seul système de traitement, ne disposant que de peu de connexions (Kounios & Holcomb, 1994).



1-1 Représentation de l'architecture supportant les systèmes verbal ("logogens") et non-verbal ("imagens") d'après la théorie du double codage de Paivio.

## 2. Le modèle de disponibilité du contexte

Contrairement à l'hypothèse du double codage avancée par Paivio, le modèle de disponibilité du contexte nie l'existence de différents types de codes informationnels ou de systèmes de traitement déterminant l'effet de concrétude. Cette théorie représente une variante de la vision d'un système de représentation sémantique unique, arguant que la compréhension d'un concept dépend étroitement du contexte dans lequel il est présenté (Kieras, 1978; Schwanenflugel, Harnishfeger, & Stowe, 1988; Schwanenflugel & Shoben, 1983; Schwanenflugel & Stowe, 1988). Ce contexte peut être fourni aussi bien par le discours environnant la présentation du mot que par l'ensemble des connaissances propres de l'individu qui reçoit ce discours. Présentés de façon isolée, les mots concrets seraient traités de façon plus rapide et précise que les mots abstraits car ces derniers activeraient moins d'informations contextuelles au sein du système de mémoire sémantique. Contrairement aux mots abstraits qui apparaissent dans un plus grand nombre de contextes et donc sont moins susceptibles de recruter des informations spécifiques, les mots concrets présenteraient des connexions plus fortes et plus nombreuses aux représentations sémantiques spécifiques qui leur sont associées. Ces interconnexions plus fortes pour les mots concrets au sein du réseau sémantique seraient à l'origine d'une facilitation de l'intégration de l'information correspondante. Cependant, cette distinction disparaît dès lors que les mots sont présentés au sein d'un contexte (e.g. une phrase). Cette proposition théorique est en accord avec l'idée selon laquelle les mots concrets seraient définis par des propriétés dépendantes du contexte et un nombre de

caractéristiques sémantiques important, tandis que les mots abstraits seraient associées à des propriétés indépendantes du contexte mais beaucoup moins nombreuses (Barsalou, 1982; Plaut & Shallice, 1993).

En quelques mots, le modèle de disponibilité du contexte propose que la distinction entre mots concrets et mots abstraits soit basée uniquement sur une *différence quantitative* du nombre de nœuds sémantiques associés au sein d'un même système, tandis que la théorie du double codage postule une *différence qualitative* entre ces deux types de mots sur la base de l'activation de systèmes différents.

### 3. Un consensus : la mise en œuvre de processus d'accès distincts

Plusieurs études ont tenté d'invalider l'une ou l'autre de ces explications théoriques (e.g. Schwanenflugel, Akin, & Luh, 1992; Schwanenflugel, Fabricius, & Alexander, 1994; Schwanenflugel & Rey, 1986) mais pour la plupart, les résultats observés pouvaient correspondre à plusieurs propositions d'organisation des représentations sémantiques au sein du réseau cérébral : 1) des représentations sémantiques pour les concepts concrets et abstraits reposant sur des réseaux neuronaux distincts et associées à un unique système d'intégration sémantique ; 2) des représentations sémantiques sous-tendues par des réseaux neuronaux distincts et liées à plusieurs processus d'intégration sémantique ; ou encore 3) un unique réseau neuronal supportant l'ensemble des représentations sémantiques que nous possédons et associé à des processus d'intégration différents selon le type de mots et de connaissances à traiter. Holcomb et collègues ont proposé que les effets de concrétude rapportés lors de tâches impliquant la compréhension du langage ne puissent se résumer à des différences contextuelles, suggérant que les facteurs contextuels et structurels doivent être considérés (Holcomb, Kounios, Anderson, & West, 1999; Kounios, 1996; Kounios & Holcomb, 1994). Leurs résultats rejoignent les données rapportées par des études récentes explorant les corrélats cérébraux du traitement des mots abstraits et des mots concrets, et qui proposent une vision multiple et complexe de l'organisation des représentations sémantiques au sein des réseaux neuronaux (Rodriguez-Ferreiro, Gennari, Davies, & Cuetos, 2011; Saffran & Schwartz, 1994; Welcome, Paivio, McRae, & Joanisse, 2011). Les différentes approches théoriques s'accordent à dire que des composantes supplémentaires aux seules données fournies par le contexte sont nécessaires pour expliquer la facilitation de l'accès et de l'activation des représentations sémantiques associées aux mots concrets par rapport aux mots abstraits ; mais elles diffèrent sur l'explication de la nature de ces composantes. La théorie du double codage et celle de la disponibilité du contexte ne permettent pas de rendre compte de façon exhaustive des différences de représentation et de traitement entre mots abstraits et concrets, en revanche

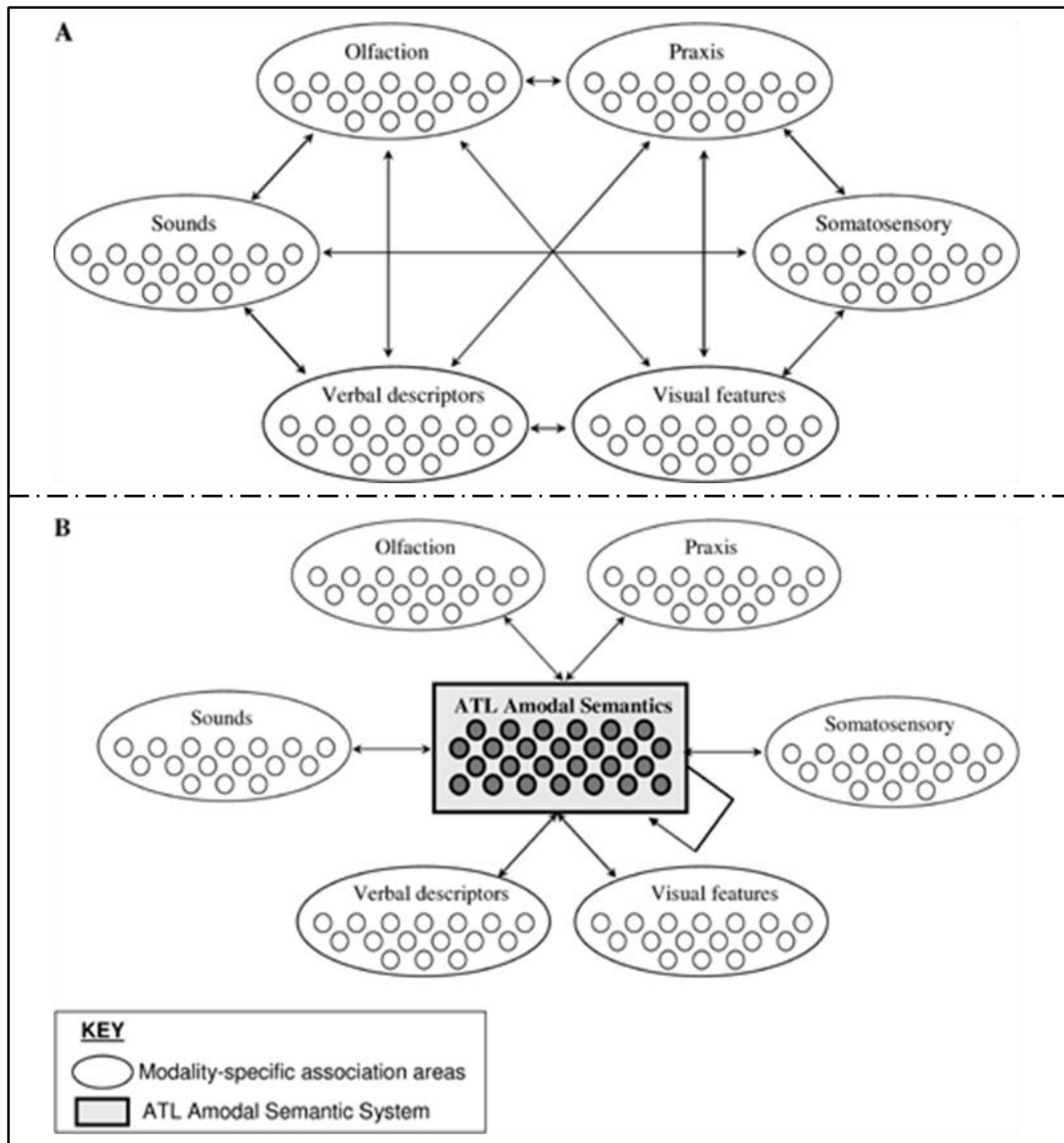
plusieurs études ont suggéré que la combinaison des deux modèles puisse rendre compte de ces distinctions (e.g. "la théorie du double codage étendue au contexte" pour "context-extended dual coding theory" - Holcomb, et al., 1999).

## **2. Conceptualisation et Cognition Sémantique**

L'équipe de Lambon-Ralph et Patterson a proposé que, en plus des systèmes linguistiques et non-verbal, le réseau neuronal permettant l'accès aux représentations sémantiques des concepts concrets et abstraits nécessiterait une zone de convergence (ou "hub") qui sous-tendrait l'activation interactive des représentations sémantiques à travers toutes les modalités et quelle que soit la catégorie sémantique à laquelle est associé le concept. Ce modèle couramment appelé "hub+" ou modèle "hub and spokes" (Gainotti, 2011; Lambon Ralph & Patterson, 2008; Patterson, Nestor, & Rogers, 2007) est basé à la fois sur des propositions théoriques et des données empiriques.

D'un point de vue théorique, Lambon-Ralph et Patterson proposent que l'accès aux représentations sémantiques associées à un concept (i.e. la "conceptualisation") ne soit pas limité à la seule activation automatique spécifique de la modalité du concept en question et localisé dans des régions cérébrales précises (modèle de conceptualisation de Wernicke-Meynert dépendant de l'activation de régions ou "engrammes" spécifiques de la modalité) mais nécessite de passer par des représentations amodales permettant de centraliser les informations issues de l'activation de l'ensemble des modalités associées au concept. Par exemple, selon le modèle de conceptualisation de Wernicke-Meynert, lorsque l'on goûte une pomme les yeux fermés, l'activation automatique de l'engramme spécifique du goût se propagerait aux engrammes des autres modalités survenant lors de la perception de la pomme, permettant ainsi d'accéder à la représentation sémantique associée à l'objet pomme (i.e. sa forme visuelle, sa couleur, son nom, la présence de pépins, la façon de l'éplucher ou de la couper, etc.). Selon cette proposition, les engrammes spécifiques d'une modalité seraient localisés dans des régions cérébrales précises, contrairement au processus de conceptualisation qui dépendrait de l'ensemble de ces engrammes. En revanche, l'équipe de Lambon-Ralph propose qu'un composant central, une zone de convergence amodale (i.e. hub) permettrait de réunir les informations spécifiques issues de l'activation des différentes modalités requises lors de la conceptualisation (Lambon Ralph & Patterson, 2008; Patterson, et al., 2007; Rogers et al., 2004). Pour étoffer leur hypothèse, les auteurs s'appuient sur l'étude de la Démence Sémantique, caractérisée par une atrophie bilatérale des lobes temporaux antérieurs (LTA) et qui provoque une atteinte sémantique générale, affectant plus ou moins toutes les modalités de réception et d'expression, quel que soit la catégorie du concept mis en jeu. A partir de ces observations, Lambon-Ralph et Patterson proposent que ce "hub sémantique" soit localisé au niveau de cette région temporale antérieure, de façon bilatérale, dont l'atrophie est corrélée à

l'ampleur du déficit sémantique observé chez les patients atteints de Démence Sémantique (Mummery et al., 2000; Nestor, Fryer, & Hodges, 2006).

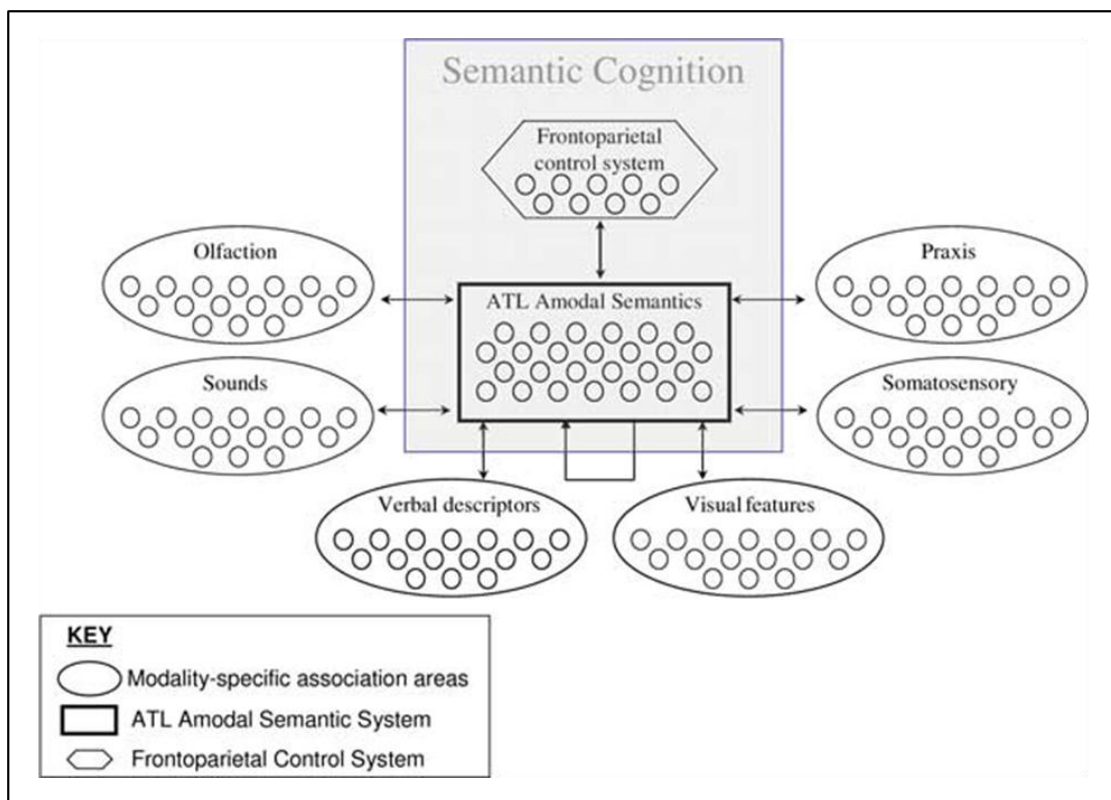


2-1 – Représentation des modèles de conceptualisation (A) selon Wernicke et Meynert et (B) selon l'équipe de Lambon-Ralph, Patterson et Rogers. Selon le premier la conceptualisation dépend de l'activation d'un engramme et de sa diffusion automatique à l'ensemble des engrammes associés au concept, tandis que le second propose l'existence d'une zone de convergence ("hub sémantique) localisée de façon bilatérale au niveau de la région antérieure des lobes temporaux (ATL). Pris de (Lambon Ralph & Patterson, 2008)

Cependant, plusieurs objections ont été opposées à ce modèle parmi lesquelles le fait que différents patterns de déficits ont été observés chez des patients atteints de Démence Sémantique et donc l'atrophie du lobe temporal était asymétrique : plusieurs études rapportent qu'une atrophie latéralisée à droite entraîne un déficit associé principalement au système non-verbal, tandis qu'une atteinte focale du lobe temporal antérieur gauche se traduit par un déficit associé au système verbal (e.g. Gainotti, 2007; Snowden, Thompson, & Neary, 2004).



Par ailleurs, de récentes études ont suggéré que des patients présentant des atteintes de régions autres que les LTA puissent présenter un déficit sémantique multimodal, de la même façon que les patients atteints de Démence Sémantique. De tels déficits ont par exemple été associés à des lésions du gyrus frontal inférieur gauche et/ou de la jonction temporo-pariétale (Jefferies & Lambon Ralph, 2006) et seraient liés, d'après Lambon-Ralph et Patterson (2008) à une atteinte des composantes exécutives mises en jeu lors de la conceptualisation. Cet ensemble de processus sous-tendant l'accès aux représentations sémantiques des concepts concrets et abstraits a été regroupé sous le terme de "Cognition Sémantique" (Rogers, et al., 2004). Selon les auteurs, la conceptualisation dépendrait à la fois des différents engrammes spécifiques de la modalité, d'une zone de convergence amodale permettant l'intégration de l'ensemble des informations sensori-motrices et linguistiques (localisée au niveau des LTA), ainsi que d'un système de contrôle frontopariétal sous-tendant les composantes automatiques et stratégiques de l'activation des représentations sémantiques (Gold et al., 2006; Lambon Ralph & Patterson, 2008; Patterson, et al., 2007; Rogers, et al., 2004).



2-2 Modèle de conceptualisation selon la proposition d'une cognition sémantique, dépendant de l'activation des différents engrammes, d'un système amodal d'intégration de l'information sémantique, et d'un système de contrôle exécutive des composantes automatiques et stratégiques de l'activation des représentations sémantiques (Lambon Ralph & Patterson, 2008).

Les réseaux qui sous-tendent l'accès au sens des mots semblent donc particulièrement complexes, et dépendant de la mise en œuvre de nombreux processus supportés par des régions cérébrales

distinctes. Les informations sensorielles, motrices et verbales contribueraient de façon distincte à l'activation des représentations sémantiques associées aux concepts concrets et abstraits.

L'hypothèse de la cognition incarnée - selon laquelle l'accès au sens des mots dénotant des actions passe par l'activation des circuits associés à la préparation et à l'exécution de ces mêmes actions (impliquant les ganglions de la base et les régions corticales prémotrices et motrices) - s'inscrit donc parfaitement au sein de cette conceptualisation théorique de l'organisation des représentations sémantiques. Dans notre étude, l'avantage rapporté pour les paires de mots d'action pourrait ainsi être attribué à l'activation automatique des représentations sensori-motrices associées à l'action lors du traitement de l'amorce, en plus des activations au sein du réseau linguistique. En revanche, les paires de mots dénotant des états mentaux n'entraîneraient qu'une activation du domaine verbal, ce qui résulterait en une propagation limitée de l'activation des représentations sémantiques lors du traitement de l'amorce, menant au désavantage rapporté pour ces mots de cognition en termes d'amorçage.

Cependant, les effets de l'amorçage sémantique ne semblent pas dépendre uniquement de la catégorie des paires des mots mises en jeu, mais également des caractéristiques des types de cibles présentées. En effet, si un avantage évident est rapporté chez les participants témoins pour les paires de mots d'action, cet avantage semble néanmoins relatif et dépendant du type de paire considéré. Si nos données démontrent un amorçage sémantique efficace pour les paires de mots dénotant des actions lorsque la cible était un nom ou un verbe spécifique, aucun effet significatif de l'amorçage n'a été rapporté lorsque la cible était un verbe générique. A l'inverse, nos résultats démontrent un amorçage efficace pour les paires de mots de cognition mettant en jeu des cibles verbes génériques, tandis que l'amorçage était inefficace pour les cibles noms ou verbes spécifiques.

Ainsi, dans notre étude et bien que les données électrophysiologiques obtenues chez les participants du groupe témoin ne rapportent pas de différence quant aux effets de l'amorçage entre les deux catégories de paires (contrairement à plusieurs études en EEG ayant rapporté des différences d'amplitude de la N400 entre mots abstraits et concrets - Holcomb, et al., 1999; Kounios & Holcomb, 1994; West & Holcomb, 2000), l'existence de cette dissociation entre patterns comportementaux d'amorçage sémantique pour les paires de mots d'action et pour les paires de mots de cognition suggère que 1) les représentations sémantiques associées aux deux catégories de paires seraient sous-tendues par des réseaux qui, s'ils ne sont pas indépendants l'un de l'autre, seraient mis en œuvre de façon différente ; 2) les mécanismes mis en jeu lors de l'amorçage sémantique dépendraient de plusieurs composantes déterminant son efficacité (e.g. mise en place de processus stratégiques mais également fréquence d'occurrence des mots dans la langue, classe grammaticale, distance sémantique entre amorce et cible) ; 3) l'importance relative de ces différentes composantes pourrait varier selon le type de mot mis en jeu.

### **3. Une modulation relative des effets d'amorçage**

#### **1. Fréquence lexicale**

Il est à noter par ailleurs que depuis les premières publications explorant les déficits sémantiques sélectifs, les recherches se sont axées sur l'organisation et la dégradation des connaissances sémantiques principalement associées aux concepts concrets. En revanche, les concepts abstraits ont été délaissés jusque récemment. Pourtant, dès les premières descriptions de déficits touchant la mémoire sémantique, Warrington a décrit les performances de deux patients présentant une double dissociation entre compréhension des concepts concrets et compréhension des concepts abstraits pour un même set de stimuli (Warrington, 1975). Cette double dissociation marque l'importance de la distinction entre ces deux domaines. Nous l'avons vu dans la partie précédente, l'effet de concrétude a été largement décrit ces dernières années et plus d'une hypothèse a été formulée pour rendre compte de l'avantage du traitement des mots concrets face aux mots abstraits. Pourtant, l'effet de concrétude (ou d'imageabilité), qui rendrait compte dans notre étude de la dissociation observée chez les participants du groupe Témoin entre les effets de l'amorçage sémantique pour les paires de mots d'action et pour les paires de mots de cognition, ne permet pas d'expliquer la modulation de ces effets d'amorçage en fonction du type de cible utilisée au sein des paires de mots.

Nous l'avons mentionné lors de la description du matériel utilisé dans la tâche d'amorçage sémantique contrôlé, bien que l'ensemble des cibles liées et non liées étaient appariées en terme de fréquence, les verbes génériques étaient significativement plus fréquents que les verbes spécifiques et les noms, quelle que soit la catégorie de paire considérée. En revanche, la fréquence de ces cibles verbes génériques était comparable entre les paires *Action* et *Cognition*, et à travers les conditions liée et non liée. Cette différence de fréquence lexicale pourrait expliquer en partie les résultats observés chez les participants témoins. La fréquence représente un indice de la familiarité que nous avons avec un mot précis, puisqu'elle donne une idée du nombre de fois où l'on est en contact avec ce mot. Les mots ayant une fréquence élevée<sup>1</sup> sont traités plus rapidement et plus précisément que les mots dont la fréquence est plus faible. Cet "effet de fréquence" a été rapporté dans différentes études utilisant des tâches variées, qu'il s'agisse de lecture ou de décision lexicale (Balota & Chumbley, 1985; Segui, Mehler, Frauenfelder, & Morton, 1982; Young & Rugg, 1992), et si l'on considère dans la présente étude l'ensemble des réponses aux cibles mots (i.e. indépendamment des conditions d'amorçage et de la catégorie de paire mise en jeu), les participants témoins étaient significativement plus rapides lors de la tâche de décision lexicale pour les verbes génériques par rapport aux verbes spécifiques.

---

<sup>1</sup> i.e. ceux qui apparaissent plus fréquemment dans un environnement écrit pour ce qui est de la fréquence de lemme que nous avons utilisée

Par ailleurs, plusieurs études ont démontré que la fréquence des mots peut moduler l'amplitude de certaines composantes électrophysiologiques, telles que la composante N400 ou la P600 (Rugg, 1990; Van Petten & Kutas, 1990). Les données électrophysiologiques obtenues chez les participants du groupe témoin dans notre étude reflètent également cet effet de la fréquence lexicale sur l'amplitude des potentiels évoqués par la cible, l'amplitude de la N400 étant moins importante (i.e. moins négative) pour les verbes génériques que pour les noms et les verbes spécifiques, indépendamment de la catégorie de paire et du lien entre amorce et cible.

De nombreuses études ont proposé qu'un effet de la fréquence lexicale des mots puisse expliquer les déficits rapportés dans le cadre de pathologies affectant l'accès aux connaissances sémantiques ou entraînant une dégradation des représentations sémantiques associées aux mots. Lambon-Ralph et collègues ont par exemple démontré que les facteurs les plus déterminants lors d'une tâche de dénomination d'objets à partir d'images chez des patients atteints de Démence Sémantique étaient 1) la familiarité de l'objet, 2) la fréquence du nom de l'objet et 3) l'âge d'acquisition du nom de l'objet (Lambon Ralph, Graham, Ellis, & Hodges, 1998). Dans une étude précédent ce travail de thèse et présentée en annexe (Annexe 1), nous avons mis en évidence chez des patients également atteints de Démence Sémantique que la fréquence des verbes était déterminante lors d'une tâche de dénomination d'actions à partir de vidéos (Méligne, et al., 2011)<sup>1</sup>. Cependant, le seul effet de fréquence ne suffit pas à expliquer l'ensemble des déficits rapportés chez les patients (Bird, Lambon Ralph, Patterson, & Hodges, 2000; Breedin, Saffran, & Schwartz, 1998; Méligne, et al., 2011). Il semble que cette observation soit également valable dans la présente étude, l'effet de fréquence ne permettant pas d'expliquer les différences observées entre les catégories de paire, puisque les cibles verbes génériques n'entraînaient pas d'amorçage sémantique efficace pour les paires de mots d'action. La description de patterns inversés d'effets de l'amorçage sémantique chez les témoins entre paires *Action* et *Cognition*, nous amène à formuler l'hypothèse d'une interaction entre effets de fréquence et de concrétude lors de l'accès aux représentations sémantiques associées à ces concepts après présentation de l'amorce. Selon cette hypothèse et d'après les théories d'organisation des concepts concrets et abstraits dans le système de mémoire sémantique, la diffusion de l'activation à travers les réseaux supportant les représentations sémantiques des mots concrets et des mots abstraits se ferait de façon différente, et serait par ailleurs modulée par la fréquence des mots auxquels l'individu est confronté. La dissociation observée quant aux effets de l'amorçage sémantique à travers les deux catégories de paires suggère que la fréquence des mots influencerait considérablement la diffusion de l'activation au sein du réseau sous-tendant les représentations associées aux concepts abstraits. On peut alors envisager que la distance sémantique entre deux items serait ainsi étroitement corrélée à la fréquence des mots au sein du domaine abstrait (i.e. les items les plus fréquents seraient accéder plus facilement lors de la

---

<sup>1</sup> Méligne, et al., 2010 *Verb production during action naming in Semantic Dementia*, Journal of Communication Disorders, 2011 May-Jun;44(3):379-91. **Cette étude est présentée en Annexe 1.**

présentation d'une amorce). En revanche, la fréquence lexicale aurait une influence moindre lors de l'accès aux sens des mots concrets, la force des liens sémantiques entre deux items étant alors déterminée selon d'autres critères organisationnels. Cette proposition implique que nos connaissances conceptuelles renvoyant à des éléments abstraits soient organisées de façon différente par rapport aux représentations sémantiques liées à des éléments concrets au sein des réseaux qui sous-tendent l'accès au sens des mots.

## **2. Imageabilité et distance sémantique**

Lors de la présentation d'une amorce, une composante automatique, indépendante de l'attention portée au mot, est mise en jeu, qui consiste en la diffusion automatique de l'activation sémantique au sein du réseau qui sous-tend les représentations sémantiques des concepts associés à cette amorce. D'autre part, des processus dits "contrôlés" mis en jeu pour l'intégration sémantique ainsi qu'une diffusion de l'activation à travers des niveaux de représentations plus périphériques (tels que les représentations orthographiques, phonologiques et morphologiques) contribuent également aux effets d'amorçage sémantique (Collins & Loftus, 1975; Drews & Zwitserlood, 1995; Neely, 1977; Posner & Snyder, 1975). L'observation des effets de l'amorçage sémantique ont mené à la vision d'un réseau sémantique comme un ensemble de nœuds sémantiques interconnectés, représentant soit des concepts individuels, soit des caractéristiques associées à ces concepts. Ainsi, lorsque l'un de ces nœuds est activé, cette activation se propage rapidement vers les nœuds les plus proches, préparant ainsi le système à identifier les concepts associés. Selon les théories de diffusion de l'activation, la force de la pré-activation des concepts associés à une amorce (et donc l'importance de l'effet de l'amorçage qui en découle) décroît avec la force du lien sémantique unissant l'amorce et la cible. Ce postulat s'appuie sur plusieurs études ayant montré des effets d'amorçage variables en fonction de la distance sémantique séparant amorce et cible, mais là encore les items sélectionnés appartenaient au domaine des concepts concrets uniquement (Hill, Ott, & Weisbrod, 2004; Rosler, et al., 2001; Tivarus, Ibinson, Hillier, Schmalbrock, & Beversdorf, 2006; Weisbrod et al., 1999).

Les effets de la distance sémantique sur le traitement de différents mots ont été en effet constatés principalement au sein du domaine associé aux concepts concrets, via l'utilisation de mots sélectionnés dans la même catégorie sémantique (e.g. céleri, radis, oignon) et d'items appartenant à diverses catégories (e.g. céleri, rhinocéros, éclair, hélicoptère). Dans le cas de concepts abstraits, ce type de classification par catégorie sémantique semble moins évidente. Si le mot "chien" peut être identifié comme appartenant à la catégorie "animal" (hyperonyme) qui possède de nombreux exemplaires tels que "labrador" ou "caniche" (hyponyme), le mot "chance" ne peut quant à lui être facilement classifié de la même façon. De nombreux mots abstraits ont pourtant des synonymes (i.e. autres mots abstraits qui possèdent le même sens) et nous avons utilisé dans cette étude des

verbes génériques (i.e. hyperonymes) et des verbes spécifiques (i.e. synonymes/co-hyponymes ou troponymes<sup>1</sup> – e.g. "agrafer" et "coller") pour tester les effets de la distance sémantique sur les effets d'amorçage au sein de deux catégories de paires. La dissociation entre les effets obtenus pour les paires Action et les paires Cognition suggère que la distance sémantique séparant ces items ne s'appuie pas sur les mêmes paramètres dans les deux domaines : les verbes génériques semblent plus proches sémantiquement des verbes amorces pour les mots de *Cognition*, tandis que les noms et les verbes spécifiques sont activés préférentiellement lors de la présentation de l'amorce pour les paires *d'Action* et constitueraient ainsi les items les plus proches sémantiquement de l'amorce.

Les modèles établis pour rendre compte de l'organisation des représentations sémantiques et de la diffusion de l'activation au sein de ces systèmes proposent que les mots d'action bénéficient de l'activation des représentations sensori-motrices au sein des assemblées neuronales proposées par Hebb, tandis que les représentations sémantiques des mots de cognition seraient limitées au système linguistique. On pourrait alors formuler l'hypothèse selon laquelle au sein de ce système verbal, les caractéristiques lexicales des mots, dont la fréquence d'occurrence dans la langue, pourraient être déterminante dans l'établissement des connexions entre les différents items. Ainsi, pour les paires *Cognition*, plus un mot serait fréquent (i.e. plus il serait rencontré dans un nombre important de contextes sémantiques), plus les connexions qu'il établirait avec les nœuds sémantiques environnants seraient nombreuses et importantes ; les verbes génériques seraient alors accédés plus rapidement que les verbes spécifiques ou que les noms, dont la fréquence d'occurrence inférieure limiterait le nombre de connexions. En revanche, selon la proposition de la théorie du double codage et le modèle de l'apprentissage hebbien repris par l'équipe de Pulvermüller, l'accès aux sens des mots associés à des concepts d'action passerait par une propagation de l'activation sémantique au sein d'un réseau distribué et sous-tendu par les représentations sensori-motrices de ces mots. Face à la force et au nombre des connexions entre les nœuds de ce réseau, la fréquence lexicale perdrait de son importance. Nos résultats suggèrent que pour les mots associés à des actions, les noms d'objets (cibles de l'action) et les verbes spécifiques (partageant de nombreuses caractéristiques sensori-motrices avec le verbe amorce) seraient plus fortement liés à cette amorce que les verbes génériques (partageant moins de caractéristiques sensori-motrices avec le verbe amorce). La distance sémantique entre l'amorce et un verbe générique décrivant la même action mais de façon plus générale (i.e. pouvant être utilisé dans différents contextes et possédant moins de caractéristiques sensori-motrices communes avec l'amorce) serait alors trop importante pour entraîner un amorçage sémantique efficace (pour un SOA long - 750ms).

---

<sup>1</sup> Des troponymes sont des synonymes qui diffèrent dans la modalité de réalisation d'un même type d'action : e.g. "agrafer" et "coller" sont des troponymes. En revanche, "aiguiser" et "affûter" sont des co-hyponymes.

En revanche, pour les paires mettant en jeu des mots de cognition, en l'absence de représentations sensorielles ou motrices importantes, la fréquence d'occurrence des mots représenterait un paramètre déterminant la force des liens sémantiques entre les mots. Les mots les plus fréquents (i.e. dans cette étude les verbes génériques) posséderaient des connexions sémantiques plus importantes, les rendant particulièrement susceptibles d'être activés lors de la présentation d'une amorce associée à un concept de cognition.

### **3. Manipulation du SOA**

Un autre paramètre à prendre en compte dans l'interprétation de nos résultats est la durée du SOA utilisé dans notre expérience d'amorçage sémantique. En effet, nombreuses sont les études qui ont montré que la manipulation du SOA était déterminante pour l'apparition d'effets de l'amorçage sémantique, un SOA court (i.e.  $\leq 250\text{ms}$ ) mettant en jeu les composantes automatiques de l'activation au sein des représentations sémantiques, un SOA plus long menant à la mise en place de composantes attentionnelles, bien qu'inconscientes, en sus de ces processus automatiques. Dans la présente étude, le SOA était long (i.e. 750ms) pour permettre l'apparition d'effets d'amorçage sémantique chez les patients parkinsoniens, plusieurs études ayant rapporté un retard de l'activation sémantique dans la maladie de Parkinson (voir Partie 3, Chap. 2, II, p.146). Mais c'est peut être le choix de ce SOA long qui a permis justement la distinction entre les effets d'amorçage obtenus pour les paires *Action* et *Cognition*. Pour explorer cette possibilité, nous avons mené une expérience additionnelle d'amorçage sémantique avec un SOA court (250ms), à partir des mêmes paires de stimuli, uniquement pour les paires *Action* et *Cognition* mettant en jeu des cibles noms, chez quatorze étudiants au sein du laboratoire, tous droitiers, âgés de 23,2 à 29,5 ans (10 femmes et 4 hommes, age moyen =  $26 \pm 0,4$  ans). Cette étude est présentée en Annexe 8. Cette étude d'amorçage sémantique automatique<sup>1</sup> démontre l'existence d'effets de l'amorçage à la fois pour les paires *Action* (dont les cibles étaient des noms) et pour les paires *Cognition* (dont les cibles étaient des noms). Par ailleurs, les effets de l'amorçage sémantique étaient plus importants pour les paires *Action* que pour les paires *Cognition*. L'existence d'un effet de l'amorçage sémantique pour les deux catégories de paires dans une expérience dont le SOA était court, tandis que seules les paires *Action* induisaient un effet significatif de l'amorçage chez les témoins lorsque le SOA était long (i.e. dans l'expérience d'amorçage sémantique contrôlé) suggère que la propagation de l'activation au sein du réseau sémantique varie selon la catégorie de paire considérée. La diffusion automatique de l'activation sémantique (seule mise en jeu dans l'expérience d'amorçage automatique) semble être plus efficace pour les paires *Action* que pour les paires *Cognition*, lorsque l'on considère des paires impliquant des amorces verbes et des cibles noms. L'absence

---

<sup>1</sup> On parle ici d'amorçage sémantique automatique par opposition à l'amorçage sémantique contrôlé, le SOA court favorisant la mise en jeu des composantes automatiques plutôt que celles des composantes attentionnelles lors de la présentation de l'amorce

d'effet d'amorçage pour un SOA plus long pourrait être due à une extinction plus rapide de l'activation au sein du réseau sémantique sous-tendant les représentations des concepts abstraits comme les mots de cognition par rapport aux concepts plus concrets tels que les mots dénotant des actions. Cette proposition s'accorde avec les modèles théoriques d'organisation des représentations sémantiques décrits précédemment et qui supposent que 1) les concepts abstraits reposent sur un réseau sémantique peu étendu (i.e. dépendant d'un système verbal) et 2) qu'ils possèdent des connexions moins importantes et moins nombreuses que les concepts concrets, dont les représentations sémantiques intègrent l'ensemble des caractéristiques qui leurs sont associées (i.e. sensorielles, motrices et verbales). Pour confirmer cette hypothèse, il pourrait être pertinent de réaliser la même expérience d'amorçage contrôlé (i.e. SOA = 250ms) avec les paires de mots d'action et de cognition impliquant des cibles verbes génériques. Le pattern inverse devrait être alors observé : un amorçage sémantique efficace pour les deux catégories de paires, mais plus prononcé pour les paires *Cognition* que pour les paires *Action*.

## 4. Conclusion

### **Effets d'amorçage pour les paires de mots d'action et de cognition chez les participants Témoins : un état des lieux nécessaire.**

Dans cette étude d'amorçage sémantique contrôlé, nous avons choisi de comparer les effets de la présentation d'un verbe amorce sur la présentation subséquente d'une cible qui pouvait être soit un nom, soit un verbe spécifique (synonyme/co-hyponyme ou toponyme de l'amorce), soit un verbe générique (hyperonyme de l'amorce). L'objectif principal de notre travail était d'apporter des indices comportementaux et électrophysiologiques afin d'étayer l'hypothèse d'une implication des circuits moteurs dans le traitement sémantique des mots d'action spécifiquement, en analysant les répercussions éventuelles de l'atteinte de la boucle motrice rencontrée dans la maladie de Parkinson sur ces effets d'amorçage, selon que les paires de mots mises en jeu décrivaient 1) des actions motrices ou 2) des états mentaux. L'un des objectifs secondaires de notre travail était d'analyser la modulation, par la distance sémantique entre amorce et cible, de ces effets d'amorçage à travers différentes classes grammaticales. Si nous nous attendions effectivement à une modulation des effets de l'amorçage par la distance sémantique chez les participants du groupe témoin (i.e. entre cibles verbes génériques et verbes spécifiques), l'obtention de patterns d'amorçage sémantique opposés entre mots d'action et mots de cognition était inattendu. La mise en lumière de ces résultats doit donc nous inciter à la prudence lors de l'interprétation des données obtenues chez les patients parkinsoniens. Les résultats que nous avons décrits chez les participants du groupe témoin semblent néanmoins s'accorder avec les modèles théoriques d'organisation des représentations sémantiques au sein du réseau cérébral et pourrait y apporter un nouvel éclairage. La dissociation observée quant aux effets de l'amorçage sémantique pour les paires *Cognition* et



les paires *Action* suggère que l'accès aux représentations sémantiques pour chacune de ces catégories repose sur des mécanismes et des réseaux distincts (du moins en partie). D'autre part, si concepts concrets et concepts abstraits semblent être accédés et traités différemment, les connaissances conceptuelles au sein de ces deux domaines distincts semblent également être organisées de façon différente. Les effets de la fréquence lexicale des mots considérés semblent notamment être modulés en fonction de la concrétude des concepts auxquels les mots se réfèrent. Si l'accès au sens des mots d'action est sous-tendu par une propagation de l'activation sémantique au sein des représentations sensori-motrices qui leur sont associées, le traitement des mots de cognition dépendrait quant à lui de l'activation des représentations au sein d'un réseau verbal, plus sensibles à la familiarité de l'individu vis-à-vis du mot, que le réseau sous-tendant les représentations sémantiques de l'action. La propagation de l'activation sémantique au sein des réseaux qui sous-tendent les représentations lexico-sémantiques des mots dépendrait ainsi de la catégorie sémantique des concepts auxquels ils se réfèrent.

Si les représentations sémantiques des mots d'action sont effectivement sous-tendues par les régions corticales motrices et prémotrices et si l'accès aux représentations sémantiques des mots de cognition ne nécessite qu'une activation au sein d'un système verbal, alors les effets de l'amorçage sémantique pour les paires *Action* devraient être sélectivement altérés chez les patients en l'absence de tout traitement antiparkinsonien. En revanche, les patients parkinsoniens devraient présenter un pattern d'effets d'amorçage sémantique comparable à celui des participants témoins pour les paires *Cognition*, avec une absence d'effets d'amorçage pour les paires impliquant des cibles noms et verbes spécifiques, tandis que les paires impliquant des verbes génériques devraient induire une facilitation du traitement de la cible par l'amorçage.

## II. Modulation dopaminergique de l'amorçage sémantique dans la maladie de Parkinson

---

Les données expérimentales recueillies dans l'expérience d'amorçage sémantique contrôlé auprès des patients parkinsoniens traités par médicament dopaminergique apportent différents indices quant aux 1) effets de la L-DOPA sur les effets d'amorçage sémantique globaux chez les patients parkinsoniens, 2) répercussions distinctes de la suppression puis du rétablissement du traitement dopaminergique sur l'accès aux représentations sémantiques des paires de mots de cognition d'une part et sur les mots d'action d'autre part.

### 1. Traitement dopaminergique et amorçage sémantique

Les résultats obtenus dans la présente étude vont dans le sens d'une modulation des effets de l'amorçage chez les patients parkinsoniens par la prise de L-DOPA. En effet, si l'on considère les effets globaux de l'amorçage (i.e. indépendamment de la catégorie de paire ou du type de cible considérés), nos données rapportent 1) un effet significatif global de l'amorçage sémantique sur le traitement d'une cible congruente avec l'amorce à la fois chez les patients parkinsoniens sans traitement dopaminergique et chez ces mêmes patients après rétablissement du traitement ; 2) une augmentation de cet effet d'amorçage sémantique après la prise de L-DOPA, puisque les analyses statistiques ont mis en évidence un effet significatif de la phase des patients sur les effets nets d'amorçage. Même en l'absence de traitement dopaminergique, l'amorçage sémantique reste efficace pour les patients parkinsoniens, en revanche la prise de L-DOPA par les patients semble être bénéfique aux processus d'amorçage. Etant donnée la déplétion dopaminergique striatale chez les patients parkinsoniens, nos résultats démontrent que la dopamine exerce une modulation de l'accès aux représentations sémantiques des verbes dans une tâche d'amorçage sémantique contrôlé. Ils apportent ainsi une preuve directe d'une modulation de ces processus par le système striato-thalamico-frontal dopamine-dépendant (Grossman, et al., 2002) mais les circuits associés aux ganglions de la base ne seraient pas indispensables pour permettre l'accès aux représentations sémantiques des mots et la facilitation du traitement de la cible après présentation de l'amorce.

Par ailleurs, la L-DOPA semble moduler différemment l'accès au sens des mots concrets et abstraits chez les patients, comme l'indique la dissociation entre les effets d'amorçage rapportés pour les paires *Action* et pour les paires *Cognition* chez les patients.

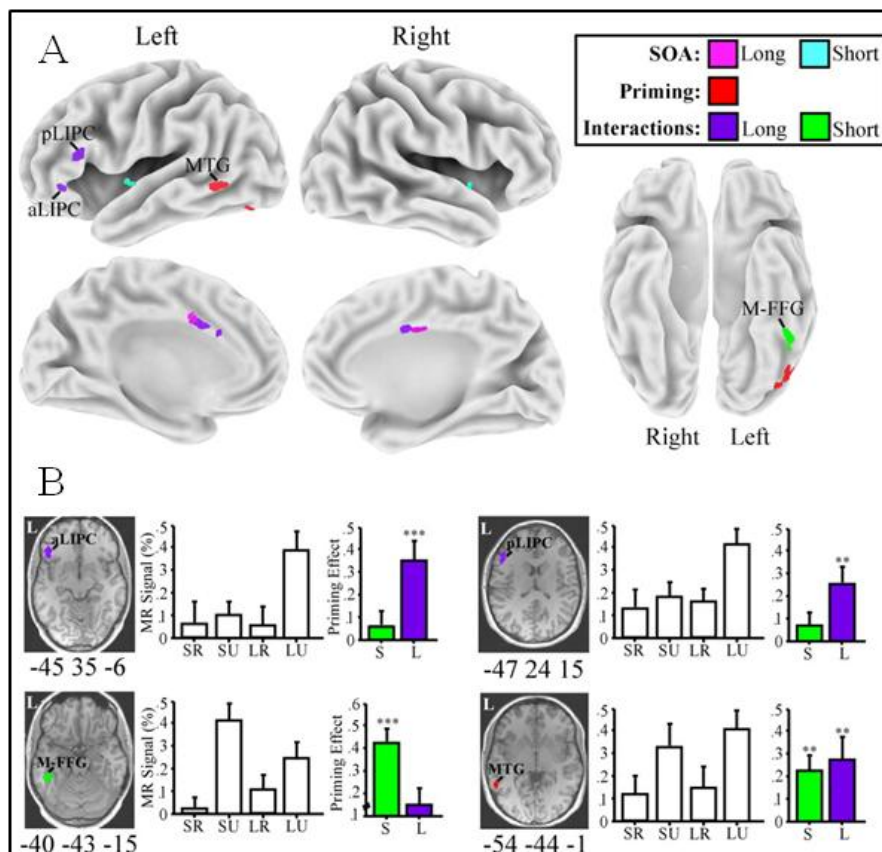
## **2. Absence d'effet d'amorçage chez les patients pour les mots dénotant des états mentaux**

Nous avons mis en évidence l'existence de patterns d'amorçage distincts entre paires de mots dénotant des actions et paires de mots dénotant des états cognitifs chez les patients. Ces deux ensembles de concepts semblent inégaux devant les effets de l'amorçage sémantique chez les patients, à l'instar des observations rapportées chez les participants témoins. L'absence d'effet global de l'amorçage sémantique pour les paires de cognition ne traduirait donc pas un déficit pour ce type de concept chez les patients, mais fournirait un argument indirect supplémentaire en faveur de l'hypothèse postulant que concepts d'action et de cognition seraient organisés et accédés de façon distincte lors du traitement sémantique des mots qui leurs sont associés.

Cependant, quelle que soit la phase des patients, aucun effet d'amorçage n'est rapporté pour les paires de cognition, tandis que les participants du groupe témoin présentaient un effet significatif de l'amorçage pour les paires de cognition mettant en jeu des cibles verbes génériques. En parallèle, les effets d'amorçage sémantique pour les paires *Action* semblent amoindris en l'absence de traitement par rapport à la condition ON-médicament. Nos résultats demandent à être étayés sur ce point, mais pourraient être interprétés comme le reflet d'une atteinte des mécanismes mis en jeu lors de l'accès aux représentations sémantiques des mots dans un paradigme d'amorçage sémantique contrôlé dans la maladie de Parkinson. Ce déficit touchant les mots de cognition de façon plus importante que les mots d'action pourrait être expliqué par les caractéristiques inhérentes à l'organisation des représentations sémantiques associées aux concepts abstraits et qui les rendent plus vulnérables que les mots concrets aux atteintes des mécanismes mis en jeu lors de l'accès à ces représentations (d'après les modèles théoriques décrits dans la section précédente).

Le paradigme d'amorçage contrôlé que nous avons utilisé implique à la fois la mise en œuvre de processus automatiques de propagation de l'activation au sein du réseau sémantique, et une composante contrôlée, dépendant de processus plus attentionnels, bien qu'inconscients. Le déficit sémantique subtil touchant les mots de cognition comme les mots d'action chez les patients parkinsoniens et reflété par nos résultats pourrait être associé à une atteinte des mécanismes mettant en jeu la composante contrôlée lors de l'amorçage sémantique. Or, plusieurs études ont proposé que les mots abstraits, peu imageables, étaient plus difficiles à traiter que les mots concrets du fait d'un nombre de connexions moins importantes au sein du réseau sémantique, et que l'accès aux représentations sémantiques de ces mots abstraits nécessiterait non seulement le recrutement d'un réseau de régions cérébrales impliquées dans l'accès au sens des mots (telles que le gyrus frontal inférieur gauche, le gyrus temporal médian postérieur, et la région temporale antérieure), mais aussi des régions latéralisées dans l'hémisphère droit, telles que le gyrus frontal inférieur droit classiquement impliqué dans des tâches nécessitant des ressources plus importantes

(Rodriguez-Ferreiro, et al., 2011). Le traitement sémantique de ces mots abstraits pourrait donc nécessiter une implication particulièrement forte des régions impliquées dans cette composante attentionnelle. Plusieurs études en neuro-imagerie ont indiqué que les composantes automatique et contrôlée mises en œuvre lors de paradigmes d'amorçage sémantique recrutait des régions différentes : lors d'une tâche de décision lexicale, l'utilisation de SOAs courts (associés aux aspects automatiques de l'amorçage) entraînerait l'activation de différentes portions du lobe temporal gauche (i.e. régions temporales supérieure, médiane et inférieure) ainsi que des régions frontales dont le gyrus frontal inférieur gauche et le gyrus frontal médian (e.g. Gold, et al., 2006; Tivarus, et al., 2006). En revanche, les formes attentionnelles et contrôlées de l'amorçage sémantique (i.e. SOA long, comme pour cette étude) ont été associées à une modulation de l'activité du gyrus temporal médian gauche, du cortex préfrontal inférieur gauche, et du cortex cingulaire antérieur et postérieur, de façon bilatérale.



2-1 Effets de l'amorçage observés en IRMf – (A) Régions activées par la présentation de paires de mots et montrant également un effet de l'amorçage, du SOA ou une interaction entre ces deux facteurs. (B) Effets d'amorçage montrant l'activation du gyrus temporal médian gauche pour les deux conditions de SOA, et trois régions pour lesquelles l'interaction entre effets d'amorçage et SOA était significative : cortex préfrontal inférieur gauche antérieur (aLIPC) et postérieur (pLIPC) et gyrus fusiforme médian gauche (M-FFG). Les graphiques représentent les modifications du signal associées à la présentation de paires de mots liés et non liés lors d'un SOA court (SR pour short-related et SU pour short-unrelated respectivement), et de paires liés et non liés pour un SOA long (LR pour long related et LU pour long-unrelated). Les barres colorées représentent les effets nets de l'amorçage en terme de pourcentage moyen de modification du signal pour le SOA court (S) et pour le SOA long (L). (\*\*\*)p<0,005; (\*\*)p<0,01. Pris de Gold et al., 2006

Or, plusieurs études portant sur la modulation dopaminergique des réseaux cérébraux impliqués dans les processus d'amorçage ont démontré que l'administration de L-DOPA à des participants sains modulait non seulement l'activité des régions impliquées dans les processus automatiques de l'amorçage (notamment le cortex préfrontal dorsolatéral via la boucle frontale) mais aussi les circuits associés à la composante contrôlée de l'amorçage, parmi lesquels le cortex cingulaire antérieur via la boucle limbique impliquant les ganglions de la base (D. A. Copland, McMahon, et al., 2009; Gold, et al., 2006; Mattay et al., 2002). L'utilisation d'un SOA long dans la présente étude ne nous permet pas de distinguer les deux types de composantes mises en jeu lors de l'amorçage contrôlé. Cependant, l'absence d'effet significatif de l'amorçage chez les patients pour les paires de mots de cognition, aussi bien avant qu'après ingestion de L-DOPA (malgré une apparente amélioration des performances des patients), semble indiquer un déficit d'accès aux représentations sémantiques de ces mots, déficit qui perdure malgré le rétablissement du traitement. Ce déficit subtil pourrait refléter une atteinte des processus liés à l'amorçage contrôlé, faisant intervenir d'autres boucles associées aux ganglions de la base, telles que la boucle associative impliquant le cortex préfrontal dorsolatéral ou encore la boucle limbique impliquant le cortex cingulaire antérieur.

Nous l'avons décrit chez les participants témoins, l'utilisation d'un SOA court favorisant les processus automatiques d'activation sémantique induisait un effet significatif de l'amorçage sémantique pour les mêmes paires de mots décrivant des états mentaux dont les cibles étaient des noms. Nous avons proposé que la propagation de l'activation au sein du réseau sous-tendant les représentations lexico-sémantiques de ces mots abstraits puisse être rapide et transitoire, les effets d'amorçage rapportés pour un SOA court n'étant pas retrouvés chez les témoins pour ces mêmes paires lorsqu'un SOA long était utilisé. En supposant que la privation de traitement dopaminergique entraîne chez ces patients un déficit global de l'accès aux représentations lexico-sémantiques via une atteinte des boucles frontale et/ou limbique qui se répercuterait sur la composante attentionnelle des mécanismes d'amorçage, l'utilisation d'un SOA court pour les mêmes stimuli ne devrait pas induire de défaut d'amorçage chez les patients pour les mots de cognition, même en l'absence de traitement.

Il est connu par ailleurs que la dopamine entraîne chez les sujets sains une augmentation du rapport signal/bruit, focalisant la diffusion de l'activation sémantique et facilitant le traitement de l'information pertinente dans la réalisation de la tâche (Angwin, et al., 2006; D. A. Copland, McMahon, et al., 2009; Kischka, et al., 1996). Il est alors possible d'envisager que l'ingestion de L-DOPA par les patients ait limité et focalisé la propagation de l'activation au sein du réseau sous-tendant les représentations sémantiques des mots de cognition, empêchant l'émergence d'effets de l'amorçage sémantique pour un SOA long. Les effets facilitateurs de l'amorçage par la L-DOPA pourraient alors être observés en utilisant un SOA plus court.

### 3. Les effets d'amorçage chez les patients pour les mots dénotant des actions

#### 1. Modulation dopaminergique de l'accès au sens des mots d'action

Contrairement aux paires de mots de cognition, les paires de mots d'action ont induit des effets d'amorçage significatifs chez les patients parkinsoniens avant et après prise du traitement dopaminergique. Ces effets semblaient dépendre du type de cible présentée à travers la phase des patients, l'amorçage étant efficace chez les patients OFF-médicament uniquement pour les paires de mots impliquant deux verbes d'action spécifiques (i.e. des synonymes – affûter et aiguiser - ou des verbes décrivant des actions très proches de façon précise -agrafer et coller). Les effets de l'amorçage devenaient significatifs également pour les cibles noms et verbes génériques après rétablissement du traitement.

La prise de L-DOPA par les patients semble donc améliorer les effets de l'amorçage sémantique pour les paires de mots d'action spécifiquement, suggérant une modulation dopaminergique des processus impliqués dans l'accès aux représentations sémantiques de ces mots. La présence d'effets significatifs de l'amorçage sémantique pour les paires de verbes dénotant des actions spécifiques chez les patients privés de traitement dopaminergique nous amène à postuler que **la boucle motrice impliquant les ganglions de la base et les régions corticales prémotrices et motrices n'est pas indispensable au traitement sémantique des mots d'action**. En revanche, le rétablissement du traitement dopaminergique chez les patients améliore significativement les effets de l'amorçage pour les paires de mots d'action, ce qui nous amène à formuler l'hypothèse **d'un recrutement de la boucle motrice lors de l'accès aux représentations sémantiques spécifiques des mots d'action**.

Nos résultats permettent ainsi de préciser les effets rapportés par l'équipe de Boulenger et collègues qui postulaient que le recrutement des régions motrices était nécessaire et indispensable pour l'accès automatique aux représentations sémantiques des verbes d'action. En utilisant un paradigme d'amorçage sémantique contrôlé, nous avons mis en évidence l'existence d'effets de l'amorçage pour des paires de verbes d'action chez les patients parkinsoniens sans traitement, démontrant que l'accès au sens de ces mots pouvait être réalisé malgré le déficit touchant la boucle motrice.

La démonstration d'une absence d'effet d'amorçage masqué pour les verbes d'action chez les patients OFF-médicament par Boulenger et collègues suggère que les processus automatiques

d'activation lexico-sémantique de ces mots reposent, au moins en partie, sur les régions et circuits de contrôle moteur, anormalement activés dans la maladie de Parkinson. Si le traitement des mots d'action repose effectivement sur ces régions et circuits moteurs (via un mécanisme basé sur l'apprentissage hebbien ou sur la simulation motrice), les auteurs ont proposé que lors de la perception subliminale des amorces "verbes d'action", un déficit de diffusion automatique de l'activation lexico-sémantique des régions périsylviennes du linge aux régions motrices et prémotrices se soit produit, conduisant à l'absence d'effet de l'amorçage. Les verbes d'action n'auraient alors pas été traités convenablement du fait de l'atteinte de la boucle motrice. La prise de L-DOPA par les patients aurait permis, via la restauration du niveau d'activation des aires motrices et prémotrices, de compenser les troubles moteurs et de recruter les régions motrices pour permettre l'accès au sens des verbes d'action et un rétablissement des effets de l'amorçage répété (Boulenger, Mechtouff, et al., 2008).

A l'inverse, nous avons observé chez les patients OFF-médicament des effets significatifs de l'amorçage sémantique pour des verbes d'action lors de la réalisation de la tâche de décision lexicale dans un paradigme d'amorçage sémantique contrôlé (i.e. SOA long). Cette opposition apparente entre les résultats que nous avons obtenus et ceux de l'équipe de Lyon peuvent en réalité être interprétés comme le reflet d'une implication précoce de la boucle motrice dans l'activation lexico-sémantique des mots d'action lors de la présentation de l'amorce. Pour les patients OFF-médicament la déplétion dopaminergique touchant la boucle motrice résulterait en un déficit de son recrutement automatique lors de la présentation de l'amorce. Cependant, d'autres mécanismes plus tardifs pourraient permettre de compenser ce déficit, résultant en un amorçage efficace pour certaines paires de mots d'action. Ces processus d'activation sémantique ne seraient permis que par l'utilisation d'un SOA long et la mise en œuvre de processus contrôlés. La démonstration de l'existence d'effets d'amorçage sémantique contrôlé pour les verbes d'action chez les patients OFF-médicament et de l'amélioration de ces effets après la prise de L-DOPA suggère que les processus mis en jeu pour l'activation lexico-sémantique de ces mots associés à des actions reposent en partie sur les régions et circuits de contrôle moteur. Bien qu'anormalement activés dans la maladie de Parkinson, ces circuits moteurs semblent participer à l'efficacité de l'amorçage sémantique, puisque la restauration du niveau d'activation des aires corticales motrices et prémotrices après rétablissement du traitement entraîne une augmentation spécifique des niveaux d'activation lexico-sémantique associée aux mots d'action, induisant une amélioration des effets de l'amorçage sémantique contrôlé pour cette catégorie de mots. Si la diffusion automatique de l'activation sémantique associée aux verbes d'action semblait déficitaire d'après les résultats de Boulenger et collègues, nos travaux nous mènent à postuler que ce déficit peut être en partie compensé lors de la mise en œuvre des processus contrôlés de l'amorçage sémantique ; le rétablissement des niveaux d'activation de la boucle motrice et des régions impliquées dans le contrôle moteur profiterait alors spécifiquement aux mots décrivant des actions.

Ces données recueillies chez les patients parkinsoniens suggèrent donc que le traitement des mots dénotant des actions, ou du moins les mécanismes de récupération lexico-sémantique de ces mots en mémoire puisse dépendre en partie de l'intégrité de la boucle motrice frontale, impliquant les ganglions de la base et les cortex moteur et prémoteur.

La combinaison de nos résultats et de ceux décrits par Boulenger précédemment nous amènent à postuler que **l'activation automatique des représentations neuronales des mots d'action ne serait réalisée de manière efficace et dans sa globalité que si les circuits cortico-sous-corticaux moteurs sont intacts**. Pour étayer cette proposition, il faudrait réaliser la même expérience chez des patients mais en utilisant cette fois un SOA court (i.e.  $\leq 250$ ms) permettant d'isoler la composante automatique de l'accès aux représentations sémantiques des mots. Une absence d'effet d'amorçage sémantique pour les paires *Action*, quelle que soit la cible, permettrait de confirmer que le recrutement des régions motrices et prémotrices est nécessaire pour permettre l'activation automatique des représentations lexico-sémantique spécifiquement associées aux mots d'action.

## 2. Une question de distance sémantique

Nous l'avons décrit précédemment, la propagation de l'activation au sein du réseau de représentations sémantiques dépendrait de la distance sémantique séparant l'amorce de la cible. L'existence d'effets d'amorçage sémantique significatifs chez les patients parkinsoniens sans traitement médicamenteux pour les seules paires impliquant des cibles verbes spécifiques suggère que ces cibles sont celles qui sont le plus proches sémantiquement de l'amorce parmi les trois types de cibles proposées.

Ces observations semblent cohérentes avec les résultats décrits chez les participants témoins qui semblaient démontrer que, pour les paires *Action*, les cibles noms et verbes spécifiques étaient traitées plus facilement que les verbes génériques. En l'absence de traitement dopaminergique, l'accès aux représentations sémantiques des mots associés à l'amorce serait donc restreint aux items les plus proches sémantiquement. Nos résultats indiquent ainsi que les patients parkinsoniens ne sont pas déficitaires spécifiquement pour les verbes en tant que tels, mais plutôt que la diffusion de l'activation au sein du réseau supportant les représentations lexico-sémantiques associées aux mots d'action serait altérée. Le rétablissement du traitement dopaminergique chez ces patients restaurerait le niveau d'activation au sein des aires corticales qui sous-tendent ces représentations sensori-motrices via la boucle motrice.



## **4. Conclusion**

Les résultats obtenus dans la présente étude quant aux effets de l'amorçage sémantique chez les patients parkinsoniens traités par voie médicamenteuse semblent confirmer l'existence de réseaux distincts permettant le stockage et l'accès aux représentations sémantiques des mots d'action et de cognition. En effet, nous n'avons rapporté ni déficit global de l'amorçage (excluant une altération des mécanismes d'accès au sens des mots), ni déficit spécifique à une catégorie de mots, puisque les effets de l'amorçage semblaient dépendre chez les patients à la fois de la catégorie de mot, du type de cible présentée, ainsi que de la présence ou non du traitement dopaminergique.

L'utilisation du paradigme d'amorçage sémantique contrôlé résulte en différents patterns d'effets, permettant la mise en lumière de déficits subtils d'accès aux représentations lexico-sémantiques des mots chez les patients. L'amélioration sélective des effets d'amorçage pour les paires de mots d'action par la prise de L-DOPA pourrait être interprétée comme un indice de la modulation dopaminergique des effets de l'amorçage, étant admis que la dopamine influence la vitesse et la qualité de traitement de l'information. Nous l'avons décrit précédemment, la dopamine facilite le traitement d'une information pertinente en augmentant le rapport signal/bruit lorsqu'elle est administrée à des participants sains. Il peut alors être envisagé que chez les patients parkinsoniens la déplétion dopaminergique conduirait à une susceptibilité accrue au bruit neuronal, l'information associée à l'amorce dans le cadre d'un paradigme d'amorçage étant plus difficile à distinguer et à traiter. Selon cette hypothèse, les propriétés lexico-sémantiques des amorces auraient été incorrectement traitées, rendant plus difficiles (voire impossible) la facilitation du traitement des cibles congruentes. Cette interprétation pourrait rendre compte dans la présente étude de l'absence d'effets d'amorçage pour les paires Cognition, mais ne permet pas à elle seule d'expliquer l'amélioration spécifique de ces effets d'amorçage pour les paires de mots d'action, aucun effet bénéfique de la prise de L-DOPA n'étant associé aux paires de mots de cognition.

Nous avons proposé que la propagation de l'activation associée aux mots abstraits au sein du réseau sémantique se fasse de manière plus rapide et plus transitoire que pour les paires de mots d'action. La réalisation de la même expérience auprès des patients avec un SOA court pourrait rendre compte de ce postulat ; si effectivement l'absence d'effets d'amorçage chez les patients pour les paires de mots abstraits est à associer aux propriétés intrinsèques de cette catégorie sémantique, on devrait observer chez les patients sans et avec traitement des effets d'amorçage sémantique significatifs pour l'ensemble des paires de mots de cognition testées. Par ailleurs, l'hypothèse d'une atteinte des boucles associatives ou limbiques dans la maladie de Parkinson ne permet pas de rendre compte de l'ensemble des résultats obtenus pour les deux catégories de paires de mots, la prise de L-DOPA entraînant une amélioration des effets de l'amorçage pour les mots d'action.

Nous avons proposé que l'amélioration sélective des effets d'amorçage pour les paires de mots décrivant des actions puisse refléter l'implication de la boucle motrice dans le traitement de ces mots. La prise de L-DOPA par les patients permettrait faciliter la propagation de l'activation à travers les représentations sémantiques associées aux mots d'action, et nous proposons que cette facilitation soit associée à un recrutement des régions et circuits moteurs sur lesquelles reposeraient les représentations lexico-sémantiques associées aux caractéristiques sensori-motrices des mots décrivant des actions.

**Les résultats obtenus dans cette expérience d'amorçage sémantique contrôlé apportent ainsi un éclairage nouveau quant à l'organisation des concepts au sein des réseaux supportant les représentations lexico-sémantiques. Si les régions et circuits moteurs ne semblent pas être indispensables au traitement sémantique des mots d'action, les données issues de notre travail suggèrent que leur recrutement faciliterait l'accès au sens des mots d'action spécifiquement, indépendamment de leur classe grammaticale. Nos résultats vont donc dans le sens d'une origine sémantique aux déficits rapportés par l'équipe de Lyon, mais semblent démontrer que le recrutement des régions motrices, bien que profitable, n'est pas nécessaire au traitement des mots se rapportant à des concepts d'action.**

### **III. Stimulation cérébrale profonde et amorçage sémantique dans la Maladie de Parkinson**

---

Dans ce travail, nous avons également soumis des patients parkinsoniens bénéficiant de l'implantation d'électrodes de stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques à l'expérience d'amorçage sémantique contrôlé afin d'explorer l'impact de la stimulation sur les performances des patients. En effet, cette technique de thérapie par neurochirurgie représente aujourd'hui la principale alternative au traitement médicamenteux dans la maladie de Parkinson. Bien que les effets bénéfiques de cette technique thérapeutique neurochirurgicale soient évidents et bien décrits en ce qui concerne les symptômes moteurs de la maladie, les répercussions qu'elle peut entraîner au niveau cognitif sont encore méconnues, et seules quelques études se sont intéressées à la modulation des traitements lexico-sémantique par la stimulation des noyaux sous-thalamiques. La présente étude présente donc l'opportunité d'approfondir nos connaissances quant à l'implication des noyaux sous-thalamiques dans les mécanismes mis en jeu lors de l'accès sémantique aux représentations conceptuelles, ainsi qu'un autre moyen de tester l'implication de la boucle motrice dans ces processus.

# **1. Stimulation cérébrale profonde et langage dans la maladie de Parkinson : des effets peu connus**

L'implantation d'électrodes de stimulation cérébrale profonde chronique des noyaux sous-thalamiques représente aujourd'hui un traitement de choix de la maladie de Parkinson, particulièrement pour les patients présentant des complications motrices associées au traitement médicamenteux. Les bénéfices moteurs de cette thérapie chirurgicale sont aujourd'hui relativement bien connus et largement décrits dans la littérature qui a montré des améliorations significatives des dyskinésies, en abaissant parallèlement la quantité de L-DOPA administrée à ces patients et en augmentant significativement la durée de la phase "ON" ainsi que la qualité de vie des patients (pour une revue récente, voir Lyons, 2011). Pourtant, malgré l'efficacité reconnue de ce type de traitement au niveau moteur, on ne sait que très peu de choses quant à son mode de fonctionnement ni des répercussions qu'il peut avoir sur les fonctions cognitives des patients. La stimulation cérébrale profonde résulterait en une inhibition fonctionnelle des noyaux sous-thalamiques par trois mécanismes potentiels : une dépolarisation, un "encombrement neuronal" (menant à une diminution de la propagation de l'activation) ou l'activation d'afférences inhibitrices. Bien que certaines études n'aient décrit aucune modification significative des capacités cognitives des patients à court terme après implantation des électrodes, d'autres ont exploré les performances des patients à l'aide de batteries de tests neuropsychologiques complètes afin de préciser les effets à moyen et long terme de la stimulation. Elles ont mis en évidence plusieurs déficits relatifs à certains processus mnésiques et aux fonctions exécutives, les déficits les plus couramment rapportés touchant la fluence verbale (voir par exemple Parsons, Rogers, Braaten, Woods, & Troster, 2006 pour des méta-analyses; Temel et al., 2006). Il n'existe à ce jour que très peu d'études portant sur les effets de la stimulation cérébrale profonde chez les patients parkinsoniens sur les processus liés au langage et au traitement de stimuli verbaux.

Les modèles théoriques proposés pour rendre compte de l'implication des ganglions de la base dans les processus linguistiques soulignent l'influence de la voie directe sur le traitement des stimuli linguistiques via les circuits cortico-sous-cortico-corticaux mais négligent souvent le rôle des noyaux sous-thalamiques dans ces mécanismes. Pourtant les noyaux sous-thalamiques permettraient de moduler l'activité des projections thalamo-corticales via des projections excitatrices sur les noyaux de sortie des ganglions de la base : en lien avec les processus linguistiques, le striatum, le pallidum interne (GPI) et les noyaux thalamiques faciliteraient l'activation, l'intégration, le transfert et/ou la modulation de l'information linguistique présente dans le contexte via les circuits cortico-sous-cortico-corticaux. De même les composantes de la voie indirecte (GPe, substance noire réticulée et noyaux sous-thalamiques) permettraient de moduler l'activité thalamo-corticale impliquée dans le traitement du langage (Whelan, et al., 2003;

Williams et al., 2011; Witt et al., 2008). Dans une étude menée en 2003, Whelan et collègues ont comparé les performances de patients pour différentes tâches linguistiques, un mois avant et trois mois après implantation des électrodes de stimulation des noyaux sous-thalamiques. A l'instar des quelques études ayant exploré les répercussions de la stimulation sur les processus cognitifs en lien avec le traitement du langage, les auteurs proposent une possible altération de l'efficacité de la communication neuronale à l'interface lexico-sémantique due à la stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques (Whelan, et al., 2003). Shroeder et collègues ont également rapporté une modulation du réseau cortical frontotemporal par la stimulation chronique des noyaux sous-thalamique lors de la réalisation d'une tâche de fluence verbale par des patients en Tomographie par Emission de Positons. Les performances déficitaires des patients étaient en effet associées à une diminution du débit sanguin cérébral au niveau des gyri frontal inférieur et temporal inférieur gauches (Schroeder et al., 2003). Plus récemment, Castner et collègues se sont intéressés aux répercussions de la stimulation des noyaux sous-thalamiques sur les performances de patients parkinsoniens lors de la génération de noms et de verbes. En rapportant un déficit spécifique pour la génération de verbes chez patients sans stimulation ainsi qu'un grand nombre d'erreurs grammaticales après rétablissement de la stimulation, les auteurs proposent que la stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques affecte différemment le traitement des noms et des verbes, et proposent que les déficits observés soient d'origine grammaticale (i.e. des déficits liés spécifiquement à la classe des verbes par rapport aux noms). Cependant, ils rapportent également que la stimulation affecte la génération d'un nom en réponse à un autre nom, et proposent que la stimulation des noyaux sous-thalamiques affecte le réseau frontotemporal associé à la génération de mots (Castner, et al., 2008).

L'ensemble des études menées jusqu'à présent semblent donc clairement indiquer une implication des noyaux sous-thalamiques dans les processus lexico-sémantiques ainsi qu'une modulation de leur influence sur le traitement des mots via la stimulation cérébrale profonde. Cependant, la plupart de ces études s'appuient sur des paradigmes présentant de fortes composantes exécutives (e.g. initiation de réponse, contrainte de sélection de la réponse, etc.), ce qui complique l'interprétation des déficits observés et leur attribution aux processus lexico-sémantiques. La stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques affecterait donc à la fois la boucle motrice impliquant les ganglions de la base et les régions corticales prémotrices et motrices, et d'autres boucles mobilisées lors des processus de traitement lexico-sémantiques, telles que la boucle frontale dorsolatérale ou la boucle associative. Si l'on considère l'hypothèse selon laquelle le traitement sémantique des mots d'action repose en partie sur le recrutement de la boucle motrice, les performances des patients lors de l'expérience d'amorçage sémantique devraient être modulées par la stimulation cérébrale profonde pour les paires de mots d'action spécifiquement par rapport aux mots de cognition.

## **2. Stimulation cérébrale profonde et effets d'amorçage sémantique**

Les résultats obtenus dans notre étude chez les patients parkinsoniens bénéficiant de la stimulation cérébrale profonde montrent une très faible modulation des effets de l'amorçage sémantique par la stimulation. En effet, la comparaison des performances des patients en termes d'effets nets comportementaux d'amorçage avant et après rétablissement de la stimulation ne montre aucun effet significatif de la stimulation sur l'amorçage. Pourtant si l'effet de l'amorçage rapporté chez les patients sans stimulation était marginal pour les paires constituées de mots d'action, le rétablissement de la stimulation induisait l'apparition d'effets d'amorçage significatifs pour les paires de mots d'action dont la cible était un nom uniquement, suggérant un effet bénéfique de la stimulation sur les effets d'amorçage pour ces paires de mots spécifiquement. Par ailleurs, si l'on considère les données électrophysiologiques de ces patients, la stimulation cérébrale profonde semble exercer une modulation des effets de l'amorçage sur l'amplitude de la composante N400. Le rétablissement de la stimulation induit un effet de l'incongruité lexicale qui pourrait refléter une amélioration des effets de l'amorçage chez ces patients. Enfin, les patterns des effets d'amorçage sémantique chez ce groupe de patients semblaient dépendre du type de cible présentée, le rétablissement de la stimulation semblant amplifier les différences observées entre cibles noms et cibles verbes génériques.

Une seule étude à notre connaissance a exploré l'influence de la stimulation sur les effets de l'amorçage sémantique chez les patients (Castner, et al., 2007). Dans cette étude, les auteurs ont comparé les effets de l'amorçage sémantique chez des patients OFF puis ON-stimulation, en utilisant deux SOAs, un SOA long (i.e. 1000ms) et un SOA court (i.e. 250ms). Ils ont rapporté des effets de l'amorçage sémantique comparables entre patients OFF et ON stimulation et participants contrôles pour le SOA court et ont suggéré que la composante automatique de la propagation de l'activation soit préservée chez ces patients. En revanche, les patients OFF-stimulation présentaient une absence des effets de l'amorçage lorsque le SOA était long, contrairement aux participants contrôles et aux résultats rapportés chez les mêmes patients en condition ON-stimulation. Selon les auteurs, la dissociation entre les effets de l'amorçage sémantique pour un SOA long chez les patients en fonction des conditions de stimulation confirme l'hypothèse d'une modulation, par les circuits thalamo-corticaux impliquant les ganglions de la base, soit 1) des mécanismes attentionnels impliqués dans les phénomènes d'amorçage sémantique, soit 2) de la prolongation des effets facilitateurs de l'amorçage pour un SOA long, et proposent qu'une modulation du cortex cingulaire antérieur par les ganglions de la base soit à l'origine de la restauration des effets de l'amorçage chez ces patients.

Nos résultats demandent certes à être étayés au vu de l'importante variabilité interindividuelle que nous avons observée et qui explique certainement en partie l'absence d'effet significatif de la phase sur l'amorçage sémantique chez les patients traités par stimulation des noyaux sous thalamiques. Cependant, en ce qui concerne les paires de mots de cognition, le même pattern d'amorçage est observé chez les patients OFF et ON-stimulation que chez les patients OFF et ON-médicament, semblant confirmer que les concepts abstraits soient accédés via des mécanismes distincts de ceux permettant l'accès au sens des mots d'action. En effet, force est de constater que l'amorçage sémantique pour les paires de mots abstraits demeure insensible aux effets de la stimulation des noyaux sous-thalamiques.

En revanche, l'amélioration apparente des effets de l'amorçage sémantique par la stimulation pour certaines paires de mots d'action spécifiquement (i.e. celles mettant en jeu une cible nom) pourrait suggérer que la modulation des effets de l'amorçage sémantique par la stimulation cérébrale profonde reflète non seulement l'implication de circuits liés à la composante attentionnelle de l'amorçage (e.g. comme proposé par Castner et collègues) mais également un recrutement de la boucle frontale motrice pour l'activation des représentations lexico-sémantiques des mots d'action spécifiquement. Le rétablissement de la stimulation chez les patients bénéficierait ainsi particulièrement aux paires de mots d'action, arguant en faveur d'une implication des ganglions de la base et des régions corticales motrices et prémotrices dans l'accès aux représentations sémantiques des concepts spécifiquement associés à l'action.

Si les déficits relatifs des effets de l'amorçage observés chez les patients privés de la stimulation cérébrale profonde étaient associés à une atteinte globale des mécanismes mis en jeu lors de la présentation et du traitement de l'amorce, le rétablissement de la stimulation chez ces patients devrait améliorer à la fois les effets de l'amorçage pour les paires de mots d'action et de cognition. Or, la démonstration de l'inefficacité de l'amorçage pour les paires de mots abstraits semble confirmer que l'accès au sens des concepts associés à des états mentaux passe par des mécanismes et probablement une dynamique temporelle différente de celle des mots d'action. En revanche les paires de mots décrivant des actions semblent bénéficier de l'effet modulateur de la stimulation des noyaux sous-thalamiques sur les circuits impliquant les ganglions de la base, suggérant une facilitation par la stimulation de l'accès aux représentations sensori-motrices associés aux mots d'action spécifiquement, via le recrutement de la boucle frontale motrice.

## **IV. Conclusion**

---

Les résultats de cette expérience d'amorçage sémantique contrôlé nous ont permis d'apporter plusieurs arguments en faveur d'une organisation des concepts concrets et abstraits au sein du réseau sémantique selon deux ensembles partiellement indépendants. En effet, l'existence chez les participants du groupe témoin comme chez les patients parkinsoniens, d'une dissociation systématique entre les patterns d'amorçage induits par la présentation de paires de mots décrivant des actions d'une part, et des mots décrivant des états mentaux (paires de "cognition") semble démontrer que l'accès aux représentations lexico-sémantiques associées à chacune de ces deux catégories sémantiques dépendent de processus distincts. D'autre part, les effets d'amorçage sémantique rapportés pour les paires de mots d'action chez les patients parkinsoniens, qu'ils soient traités par voie médicamenteuse ou neurochirurgicale, semblent démontrer que l'intégrité des circuits moteurs, notamment la boucle frontale motrice impliquant les ganglions de la base, n'est pas une condition nécessaire et indispensable pour permettre l'accès au sens des mots. En effet, même en l'absence de traitement, certaines paires de mots décrivant des actions induisaient des effets d'amorçage sémantique. Cependant, le rétablissement du traitement chez les patients entraînerait une facilitation de l'accès aux représentations sémantiques des mots d'action de façon spécifique après la présentation de l'amorce. L'absence de cette facilitation pour les mots plus abstraits nous incite à postuler que bien que les circuits moteurs ne semblent pas indispensables au traitement sémantique des mots d'action, le recrutement de la boucle motrice après rétablissement du traitement faciliterait de façon spécifique l'accès aux représentations sémantiques des mots d'action. Ces effets semblent plus marqués chez les patients traités par médicament dopaminergique que pour les patients traités par stimulation cérébrale profonde, ce qui pourrait refléter un effet du médicament antiparkinsonien qui impliquerait des territoires innervés par des voies dopaminergiques et non concernés par la stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques (e.g. la voie mésolimbique, projetant de l'aire tegmentale ventrale vers le cortex frontal interne et le système limbique).





# **DISCUSSION GENERALE**

## **Les origines de notre travail**

Si la notion de concept est aujourd'hui établie comme étant la somme de nos connaissances et de nos expériences sensorielles et motrices avec notre environnement (Kiefer & Pulvermuller, 2011), la nature des représentations sémantiques conceptuelles est toujours débattue. **Quel rôle jouent les représentations motrices et sensorielles dans l'accès au sens associé à un concept?**

Le débat qui entoure cette question est vif depuis plus de 2000 ans, les philosophes de la Grèce ancienne s'interrogeaient déjà sur la façon dont nos connaissances étaient élaborées et stockées au sein de notre mémoire. Les philosophes rationalistes (parmi lesquels Descartes et Kant) postulent que les concepts ne peuvent refléter les sensations qui sont par essence diffuses et trop peu structurées pour constituer le substrat de représentations conceptuelles élaborées. A l'inverse, les philosophes empiriques (i.e. Locke ou Hume) ont proposé que les concepts sont tous dérivés de nos expériences sensorielles et des idées en ce sens que ces dernières seraient des copies de nos expériences sensorielles physiques.

En parallèle de ces réflexions philosophiques, les recherches dans le domaine des sciences cognitives et des neurosciences se sont également intéressées à la question de la "cognition conceptuelle". A travers les sciences cognitives modernes, les concepts ont tout d'abord été associés à des entités mentales abstraites, indépendantes des systèmes cérébraux moteurs et perceptuels, les caractéristiques sensorielles et motrices des objets ou des événements étant transformées pour former un ensemble de représentations amodales. Si ces théories traditionnelles ne réfutent pas totalement l'implication des systèmes sensori-moteurs dans les tâches faisant appel aux représentations conceptuelles, elles postulent néanmoins que ces représentations spécifiques de la modalité ne seraient activées que de façon marginale et secondaire lors de l'accès au sens des mots qui dépendrait quant à lui de cortex associatifs amodaux (Mahon, et al., 2009) ou hétéromodaux (McClelland & Rogers, 2003). Cependant une littérature florissante propose une approche alternative selon laquelle **des liens étroits existeraient entre les systèmes cérébraux moteur et sensoriel d'un côté et conceptuel de l'autre** (Kiefer & Pulvermuller, 2011; Pulvermuller, 2005; Warrington & McCarthy, 1987). Cette proposition sous tend donc que les représentations externes (perception) et internes (émotion, proprioception) ainsi que les actions constitueraient un ensemble fonctionnel à la base de la représentation sémantique conceptuelle et de notre compréhension de stimuli linguistiques s'y rapportant.

Nous l'avons décrit dans la partie introductive de ce travail, de plus en plus d'études argumentent en faveur de l'existence de liens très forts unissant le système moteur (responsable de la préparation et de la réalisation des actions) et l'accès aux sens des mots qui décrivent ces actions. Cette position s'inscrit dans deux grands courants de recherche : d'une part, la découverte du système des neurones miroirs chez le singe et de son homologue chez l'Homme, qui a motivé l'exploration des mécanismes permettant la compréhension des concepts d'action ainsi que l'étude des interactions existant entre les représentations sémantiques de ces actions et les mots qui leurs sont associés ; d'autre part, l'élaboration d'un modèle d'organisation sémantique basé sur l'apprentissage "hebbien", selon lequel le traitement des noms associés à des objets repose sur les aires temporo-occipitales visuelles, tandis que celui des verbes - désignant généralement des actions - ferait appel au cortex frontal moteur (Pulvermüller, 2010). Ces propositions ont suscité un intérêt croissant des neurosciences cognitives pour cette thématique des liens unissant langage et motricité, et de nouvelles approches ont émergé quant au traitement sémantique du langage associé aux gestes moteurs. Plusieurs études neuropsychologiques ont été menées chez les patients cérébro-lésés, ainsi que des études d'imagerie cérébrale, en EEG ou encore utilisant la TMS chez des volontaires sains à travers différents types de langage, y compris la langue des signes, constituant une littérature de plus en plus foisonnante qui a permis de rendre compte d'une activation et d'un recrutement des cortex moteur et prémoteur lors de la production, de la perception et de la compréhension de mots ou de phrases se référant à des actions.

Selon ces études, les mêmes aires corticales impliquées dans la planification et l'exécution des mouvements seraient recrutées lorsque des mots décrivant ces mouvements sont perçus. Cependant, malgré le nombre croissant de publications sur le recrutement concomitant de ces aires lors de la réalisation/observation d'action et le traitement des mots qui s'y réfèrent, celles-ci n'ont pas encore permis de répondre à la question cruciale du rôle fonctionnel de ces aires dans le langage : **les régions corticales motrices sont-elles nécessaires à la compréhension des mots d'action?**

## Les objectifs de notre travail

C'est la volonté d'apporter des éléments de réponse à cette question qui a motivé la réalisation de ce travail de thèse et le choix de la maladie de Parkinson comme modèle expérimental pour l'étude des liens qui unissent le système moteur et le langage.

La Maladie de Parkinson est caractérisée par la dégénérescence du système dopaminergique nigro-striatal. Cette atteinte est associée à un déficit moteur caractéristique de la pathologie, mais des déficits subtils du traitement du langage ont également été mis en évidence. Ce travail de thèse a été réalisé dans le but principal d'étudier les répercussions potentielles de l'atteinte de la boucle

motrice chez des patients parkinsoniens sur l'accès aux représentations lexico-sémantiques des mots d'action. Plusieurs études ont démontré chez les patients parkinsoniens un déficit d'activation des régions motrices et prémotrices lors de l'exécution d'un mouvement. Selon l'hypothèse d'un recrutement nécessaire de ces régions lors de l'accès aux représentations sémantiques des mots d'action, cette hypoactivation due à l'atteinte de la boucle motrice striato-frontale devrait se répercuter sur le traitement des mots d'action de façon spécifique.

Un objectif secondaire de notre travail était d'explorer l'influence des deux principales voies thérapeutiques utilisées dans le traitement de la maladie de Parkinson sur les effets observés : la dopathérapie d'une part et la stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques d'autre part. En effet, quelques études ont montré que certains déficits sémantiques dans la maladie de Parkinson pouvaient être liés à une altération de la transmission dopaminergique, qui viendrait moduler la diffusion automatique de l'activation sémantique au sein des réseaux neuronaux ; d'autre part, la stimulation cérébrale profonde semble avoir un impact, chez certains patients, sur les processus cognitifs (e.g. diminution des performances en tâche de fluence verbale) mais les répercussions de cette thérapie neurochirurgicale sur l'ensemble des mécanismes mis en œuvre lors de l'accès aux représentations sémantiques associées aux différents concepts, en particulier des mots décrivant des actions, restent à explorer.

## **Les outils de notre travail**

Le paradigme d'amorçage associé une tâche de décision lexicale représentait un outil de choix pour ce travail. En effet, qu'il s'agisse d'amorçage de répétition ou sémantique, ce type d'épreuve permet d'induire un accès aux représentations lexico-sémantiques des mots de façon implicite, c'est-à-dire de façon non consciente (contrairement par exemple aux tâches de fluence verbale ou de génération de mots). A travers l'amorçage, il est donc possible de s'affranchir (ou tout du moins de minimiser) l'intervention des processus non sémantiques tels que les capacités de mémoire de travail, les ressources attentionnelles ou encore les fonctions exécutives. D'après la littérature, l'obtention d'effets d'amorçage (i.e. facilitation du traitement d'une cible lorsqu'elle est précédée d'un mot amorce identique ou sémantiquement lié) est sous-tendue par la mise en œuvre du processus automatique de diffusion de l'activation. Néanmoins, malgré le caractère implicite du paradigme d'amorçage, des processus contrôlés peuvent être mis en œuvre stratégiquement par le sujet et venir influencer le traitement de l'information sémantique. On parle alors de processus d'appariement sémantique et de génération d'attente. Il est toutefois à noter que ces mécanismes ne peuvent être considérés comme explicites car leur mise en place est généralement inconsciente et involontaire de la part du sujet. La manipulation de plusieurs critères expérimentaux permet, soit de privilégier l'intervention du processus automatique de diffusion de l'activation (e.g. paradigme

d'amorçage masqué avec SOA court, inférieur ou égal à 250ms), soit de permettre la mise en jeu des processus contrôlés en sus du processus automatique (e.g. paradigme d'amorçage "contrôlé", avec une amorce visible et un SOA long, supérieur à 250ms).

Forts de ces considérations, nous avons utilisé, dans la première étude de ce travail de thèse, un paradigme d'amorçage de répétition masqué (SOA très court et amorce présentée de façon subliminale) pour comparer les effets de l'amorçage sur le traitement de verbes désignant des actions et celui de verbes dénotant des états mentaux (i.e. les verbes "de cognition"). Puis nous avons utilisé un paradigme d'amorçage sémantique contrôlé (SOA long et amorce perçue consciemment) afin d'explorer les effets de l'amorçage pour des paires de mots d'action et de cognition, en considérant l'influence de la catégorie grammaticale de la cible (i.e. des noms versus des verbes) ainsi que l'impact du type de relation sémantique unissant amorce et cible (i.e. syntagmatique pour les paires verbe-nom ; synonymique pour les paires verbes-verbes spécifiques et hiérarchique pour les paires verbes spécifiques-verbes génériques) sur ces effets.

Les deux expériences ont été proposées à des participants témoins, des patients parkinsoniens traités par médicament dopaminergique et des patients bénéficiant de la stimulation cérébrale profonde bilatérale des noyaux sous-thalamiques. Nous avons comparé chez les patients les effets d'amorçage en phase OFF- et ON-traitement afin d'analyser l'impact de la dopathérapie et de la stimulation sur l'accès aux représentations sémantiques des mots et ainsi explorer l'impact potentiel de l'atteinte de la boucle motrice sur le traitement des mots d'action de façon spécifique.

## **Les hypothèses de notre travail**

Dans ce travail, nous nous proposons d'explorer, à travers ces deux types de paradigmes d'amorçage, les répercussions de l'atteinte de la boucle motrice chez des patients parkinsoniens sur l'accès aux représentations lexico-sémantiques des mots d'action spécifiquement, par rapport à des mots décrivant des états mentaux et que nous avons appelés mots de cognition. La première hypothèse forte de ce travail consistait à postuler que la déplétion dopaminergique au niveau des ganglions de la base dans la maladie de Parkinson, particulièrement le déficit touchant la boucle motrice, se répercuterait directement sur le traitement des mots dénotant des actions de façon spécifique par rapport à des mots se référant à des actions non motrices telles que les mots de cognition que nous avons utilisés. A partir des résultats de l'équipe de Boulenger, Nazir, Jeannerod et collègues, nous avons proposé que la composante automatique de l'accès au sens de ces mots d'action soit déficitaire chez les patients parkinsoniens sans traitement, et que les performances des patients soient améliorées voire normalisées par le rétablissement du traitement. D'après cette hypothèse, les déficits spécifiques des mots d'action devaient transparaître à travers l'expérience d'amorçage répété masqué, avec un défaut d'amorçage spécifique aux verbes d'action pour les

patients sans traitement, tandis que pour les verbes de cognition les performances des patients avec et sans traitement devaient être comparables à celles des participants témoins. De la même façon dans l'expérience d'amorçage contrôlé nous postulons que les paires *Action*, quelle que soit la cible présentée, induiraient des déficits spécifiques de l'amorçage pour les patients sans traitement, tandis que ces patients ne devaient pas présenter de difficulté lors de l'accès au sens des mots de *Cognition* par rapport aux participants témoins. Nous nous attendions à une normalisation des effets de l'amorçage pour les paires *Action* lors du rétablissement du traitement. L'ensemble de ces propositions vont donc dans le sens d'un recrutement des circuits moteurs lors de l'accès aux représentations lexico-sémantiques des mots d'action ; l'activation des régions prémotrices et motrices via la boucle frontale motrice, déficitaire dans la maladie de Parkinson serait alors nécessaire et indispensable pour permettre l'accès au sens des mots dénotant des actes moteurs. A l'inverse, selon nos hypothèses, le traitement sémantique des mots se référant à des actions non motrices telles que des opérations cognitives ou des états mentaux ne dépendraient pas de la mise en jeu du système moteur et serait donc épargné chez les patients.

Un objectif secondaire de notre travail était d'explorer l'influence du traitement dopaminergique d'une part et celle de la stimulation chronique des noyaux sous-thalamiques sur les déficits lexico-sémantiques touchant les mots d'action chez les patients parkinsoniens. Selon les travaux de l'équipe de Boulenger, la dopamine semble moduler la boucle frontale motrice de façon suffisante pour normaliser les performances des patients en termes d'effets d'amorçage de répétition. Nous avons proposé la même expérience à des patients traités par l'une ou l'autre de ces possibilités thérapeutiques afin d'étudier le mécanisme d'action de la stimulation sur la boucle motrice et les processus d'accès sémantiques qui semblent en dépendre. L'utilisation conjointe d'un amorçage masqué mettant en œuvre des processus automatiques et d'un protocole avec un SOA plus long, d'amorçage sémantique mettant en jeu des processus contrôlés devait nous permettre d'attester que les déficits éventuels liés spécifiquement aux mots d'action étaient associés au déficit touchant la boucle motrice, plutôt qu'à l'atteinte de mécanismes dont dépendraient l'une ou l'autre de ces composantes. Nous pouvions ainsi tester la modulation des effets de la dopamine et de la stimulation sur l'ensemble de ces processus.

Enfin, dans l'expérience d'amorçage sémantique contrôlé, nous avons fait varier la classe grammaticale de la cible afin d'attester de l'origine sémantique des éventuels déficits rapportés ; la comparaison de verbes spécifiques et génériques nous permettait également de tester l'effet de la distance sémantique sur les processus d'amorçage chez les patients mais également chez les participants témoins. Nous ne nous attendions pas à des différences entre les deux catégories de mots (i.e. patterns d'effets d'amorçage comparables entre les deux catégories *Action* et *Cognition*), en revanche, nous postulons que les effets nets de l'amorçage devaient varier en fonction de la distance sémantique séparant l'amorce de la cible, avec des effets d'amorçage moins importants

pour les verbes génériques que pour les verbes spécifiques (du fait d'un plus grand nombre de caractéristiques communes entre verbe amorce et verbe synonyme) ; les effets de l'amorçage pour les paires mettant en jeu des cibles noms nous semblaient représenter les meilleurs candidats à l'amorçage, la présentation d'un verbe entraînant plus facilement la production d'un nom (agent ou objet de l'action) que celle d'un verbe.

En résumé, si notre objectif principal était d'apporter des indices comportementaux et électrophysiologiques à l'existence de liens forts unissant système moteur et représentations sémantiques de l'action, les deux protocoles que nous avons utilisés nous ont également permis d'amener un éclairage nouveau quant à l'organisation des concepts au sein du réseau sémantique. En effet, nous avons choisi des mots abstraits comme condition contrôle en postulant, selon plusieurs modèles théoriques tels que celui de la cognition incarnée, avancé par Pulvermüller et basé sur l'apprentissage "hebbien" ou encore le modèle des neurones miroirs, que seul l'accès aux mots d'action devait être modulé par la déplétion dopaminergique chez les patients. La mise en évidence de profils différents de l'amorçage chez les participants contrôles vis-à-vis des mots d'action et de cognition nous a entraînés vers des considérations théoriques inattendues par rapport à nos hypothèses de départ, mais qu'il était primordial de prendre en compte lors de l'interprétation des données obtenues chez les patients. C'est cet aspect que nous allons développer dans le chapitre suivant.

# Les Représentations sémantiques des mots de Cognition et des mots d'Action: deux systèmes distincts?

L'un des premiers résultats qui ressort de ce travail de thèse est peut être celui qui était le moins attendu, bien que prévisible : l'inégalité des mots d'action et de cognition devant les effets de l'amorçage sémantique aussi bien chez les participants sains que chez les patients parkinsoniens. En effet, bien que les résultats obtenus lors de l'expérience d'amorçage répété masqué chez les témoins n'aient montré aucune différence en ce qui concerne les effets d'amorçage induits par les verbes d'action d'une part et les verbes de cognition d'autre part, l'expérience subséquente d'amorçage sémantique contrôlé a mis en évidence une dissociation entre les profils d'amorçage observés pour les paires de mots concrets se référant à des actions humaines (i.e. paires *Action*) et les paires de mots plus abstraits dénotant des états mentaux (i.e. paires *Cognition*). Nous avons choisi ce type de mots de cognition comme condition contrôle afin d'opposer aux mots d'action, associés à une forte composante sensori-motrice, des mots faisant partie du répertoire humain et dénotant des états qui ne faisaient aucunement référence à des actes moteurs. La plupart des études menées jusqu'à présent quant aux liens unissant langage et motricité ont contrasté des verbes d'action (i.e. à composante motrice) et des noms d'objets (i.e. à composante sensorielle, principalement visuelle), mais ce type d'opposition entraîne la critique récurrente d'une dissociation impossible entre origines sémantique et grammaticale des éventuels déficits observés. L'utilisation de mots 1) associés à des actions motrices humaines et 2) dénotant des "actions cognitives" semblait donc particulièrement adéquate pour éliminer ce biais méthodologique, les premiers possédant de fortes associations sensorimotrices, les seconds étant plutôt associés à un ensemble de concepts abstraits, dénués de toute connotation motrice.

S'il est à présent reconnu que mots concrets et mots abstraits représentent deux ensembles sémantiques partiellement distincts, aucune étude à notre connaissance n'avait encore établi que les mécanismes mis en jeu lors de l'accès aux représentations sémantiques de ces mots pouvaient être distincts au point de transparaître à travers des profils d'amorçage clairement dissociés. L'utilisation de cibles différentes du point de vue de leur classe grammaticale, ainsi que la comparaison entre verbes spécifiques et génériques nous a permis de démontrer que le seul effet de concrétude ne suffisait pas à refléter les différences de traitement mis en jeu lors des processus d'amorçage, mais que le décours temporel de l'accès aux représentations lexico-sémantiques des mots abstraits et concrets dépendait également de la distance sémantique entre amorce et cible, ou encore de la fréquence du verbe considéré au sein de la catégorie à laquelle il appartient.

La distinction entre concepts concrets et abstraits a donné lieu à quelques études visant à déterminer les processus mis en jeu lors de l'accès aux représentations sémantiques des mots qui s'y réfèrent. Dans une tâche de catégorisation sémantique comparant des mots abstraits et concrets qui pouvaient être ambigus (i.e. plusieurs sens possibles) ou non, les mots abstraits ont été associés à un profil d'activation cérébrale plus diffus que pour les mots concrets. L'activation d'aires cérébrales appartenant à la voie visuelle ventrale ainsi que celle des aires du langage supporte l'hypothèse d'un réseau associatif distribué qui serait impliqué dans l'accès aux représentations sémantiques des mots abstraits (Pexman, Hargreaves, Edwards, Henry, & Goodyear, 2007). Dans une autre étude, un recrutement des aires préfrontales, dont le gyrus frontal inférieur gauche, a été associé préférentiellement à l'accès aux représentations des concepts abstraits, et les auteurs ont postulé que les connaissances sémantiques des items abstraits étaient sous-tendues par un réseau associé aux composantes verbales plutôt que sensorielle des mots (Goldberg, Perfetti, Fiez, & Schneider, 2007). Cette proposition rejoint les modèles théoriques que nous avons présentés précédemment (p283-290) qui défendent l'implication d'un réseau linguistique verbal lors du traitement sémantique de mots abstraits par opposition au réseau sensorimoteur recruté pour le traitement des mots concrets.

L'intérêt des neurosciences cognitives pour cette distinction entre réseaux supportant les représentations sémantiques pour les concepts concrets et les concepts abstraits est croissant (Chwilla, Virgillito, & Vissers, 2010; Gainotti, 2011; Pulvermuller et al., 2010). Par la démonstration de l'existence de profils d'amorçage distincts pour les mots abstraits faisant référence à des états mentaux et pour les mots d'action dénotant des gestes appartenant au répertoire moteur humain nos résultats constituent de nouveaux arguments en faveur de l'existence d'une organisation et de processus distincts pour les deux ensembles de mots concrets versus abstraits.

Cette parenthèse théorique quant à l'organisation des connaissances au sein du réseau sous-tendant les représentations sémantiques des concepts définis par les mots que nous avons présentés dans ces études était à notre sens nécessaire afin de mieux interpréter les résultats obtenus à travers les deux populations de patients parkinsoniens qui ont été également soumis aux expériences d'amorçage. En effet, la présence d'effets significatifs de l'amorçage de répétition masqué pour les deux catégories de verbes chez les participants témoins nous a fourni une base solide pour postuler un déficit des mécanismes d'amorçage chez les patients privés de traitement. En revanche, l'absence d'effets de l'amorçage sémantique contrôlé chez les mêmes patients dans la seconde expérience que nous avons menée, quelle que soit la phase (i.e. OFF ou ON-traitement), pourrait simplement refléter cette organisation distincte entre les deux systèmes conceptuels qu'il était donc indispensable de prendre en compte. La distinction reste à faire entre une modulation spécifique, via les ganglions de la base, de l'accès aux représentations sémantiques des mots d'action par



rapport à d'autres mots plus abstraits et peu associés aux concepts d'action (i.e. origine sémantique des déficits observés), et une atteinte d'ordre plus général touchant toutes les catégories (sémantiques et/ou grammaticales) des mots. Dans l'hypothèse d'une implication de la boucle motrice (i.e. impliquant le circuit des ganglions de la base et leurs projections vers les aires corticales motrices et prémotrices) nécessaire au traitement des mots d'action, des troubles spécifiques de ces mots devraient être rapportés chez les patients parkinsoniens, troubles qui devraient être atténués voire éliminés par le rétablissement du traitement.

## **Modulation des effets d'amorçage par la L-DOPA et la Stimulation des Noyaux Sous-Thalamiques**

La première expérience que nous avons menée a mis en évidence un déficit global de l'amorçage de répétition (i.e. indépendamment de la catégorie sémantique des verbes) chez les patients privés de traitement, quel qu'il soit. Cette première observation nous a entraînés à proposer que les processus automatiques d'activation lexico-sémantique des verbes dépendraient, au moins en partie, de l'intégrité des circuits mettant en jeu les ganglions de la base. La déplétion dopaminergique chez les patients parkinsoniens sans traitement se répercuterait donc à la fois sur le traitement des verbes d'action et sur celui des verbes de cognition, indiquant que le recrutement des régions qui y sont associées serait impliqué lors de l'accès au sens des mots, mais pas de façon spécifique aux verbes d'action. Une hypothèse permettant d'expliquer ces résultats consisterait à suggérer qu'ils résultent d'une atteinte générale des processus automatiques de l'activation sémantique au sein des réseaux qui sous-tendent les représentations des mots. Si peu d'études ont exploré les effets de l'amorçage chez les patients parkinsoniens, et a fortiori les effets de l'amorçage masqué, les données actuellement disponibles dans la littérature semblent arguer en faveur d'un retard de la diffusion automatique de l'activation sémantique chez les patients (Angwin, et al., 2009; Angwin, et al., 2006; Grossman, et al., 2002), qui pourrait expliquer l'absence d'effet d'amorçage relaté dans notre première expérience. Cependant, si la déplétion dopaminergique nigro-striatale entraîne un déficit global de l'amorçage de répétition via une atteinte de la composante automatique des processus d'amorçage et un défaut de propagation de l'activation au sein des réseaux sémantique, un défaut de cette composante ne permet pas d'expliquer à lui seul les dissociations rapportées entre verbes d'action et de cognition chez les patients après rétablissement du traitement, ni les résultats rapportés par l'équipe de Boulenger qui démontrait l'existence d'effets significatifs de l'amorçage pour les noms d'objets, avec le même paradigme expérimental.

A partir de leurs observations, les auteurs avaient formulé l'hypothèse que "l'activation lexico-sémantique relative aux verbes d'action puisse dépendre de l'intégrité des régions et circuits cortico-sous-corticaux impliqués dans le contrôle des mouvements" (Boulenger, 2006). Dans cette étude, les verbes d'action étaient comparés à des noms d'objets, de façon qu'une éventuelle origine grammaticale aux déficits observés ne puisse être tout à fait éliminée, bien que les auteurs aient favorisé l'hypothèse d'une origine sémantique. Nos résultats pourraient être interprétés dans le sens d'une origine grammaticale aux déficits que nous avons observés chez les patients sans traitement, l'accès au sens des verbes étant déficitaire tandis que celui des noms d'objets était épargné dans l'étude de l'équipe de Lyon. Cependant, ces résultats demandent à être étayés afin d'établir si cette apparente double dissociation est retrouvée de façon systématique.

Enfin, le rétablissement des traitements chez les patients semble avoir modulé de façon différente les effets de l'amorçage de répétition sur les deux catégories de verbes, la prise de L-DOPA normalisant les effets de l'amorçage répété et favorisant le traitement des verbes d'action par rapport aux verbes de cognition, tandis que la stimulation des noyaux sous-thalamiques induisait l'apparition d'effets électrophysiologiques marginaux de l'amorçage pour les verbes de cognition. Ces observations tendraient à démontrer que les deux stratégies thérapeutiques ciblées ici auraient des répercussions différentes sur le traitement sémantique des mots dans ce type de paradigme d'amorçage de répétition subliminal. Elles semblent fournir un indice supplémentaire quant à la mise en œuvre de processus distincts lors du traitement des verbes d'action et des verbes de cognition, et suggèrent que la boucle motrice puisse être impliquée dans le traitement des mots d'action de façon spécifique.

Nous avons rapporté dans notre seconde étude une absence de déficit spécifique d'amorçage sémantique contrôlé ainsi qu'une amélioration, par la dopathérapie, des effets globaux de l'amorçage chez les patients, tandis que la stimulation cérébrale profonde ne semblait pas moduler de façon drastique les effets observés. Cette observation tendrait donc à démontrer que le recrutement des circuits associés aux ganglions de la base ne serait pas nécessaire à l'obtention d'effets d'amorçage dans ce type de paradigme, mais que la dopamine modulerait l'accès au sens des mots lors de la présentation d'une amorce. Les études des effets de l'amorçage chez les patients parkinsoniens ont émergé il y a seulement une dizaine d'années et l'utilisation de paradigmes d'amorçage sémantique de plus en plus sophistiqués a permis à plusieurs équipes de mettre en évidence chez ces patients un **ralentissement de la diffusion automatique de l'activation sémantique** ainsi qu'une **atteinte des processus d'inhibition lorsque les processus contrôlés sont mis en jeu** (Angwin, et al., 2005; Angwin, et al., 2006; Arnott, et al., 2001; D. Copland, 2003). L'amélioration significative des effets globaux de l'amorçage sémantique par la L-DOPA et la faible modulation des effets d'amorçage par la stimulation cérébrale profonde suggèrent là encore que les deux voies thérapeutiques agissent selon des mécanismes différents sur les

processus mis en jeu. En résumé, les effets d'amorçage sémantiques particulièrement importants observés chez les patients après prise de L-DOPA par rapport aux participants témoins pourraient être attribués à une influence modulateur de la restauration du niveau de dopamine au sein des circuits des ganglions de la base qui résulterait en une augmentation du ratio signal-sur-bruit au sein du réseau sémantique ou qui modifierait le déroulement temporel du traitement sémantique (Angwin, et al., 2009; D. A. Copland, McMahon, et al., 2009). L'étude princeps menée par l'équipe de Kischka a démontré que la dopamine permettait de focaliser la propagation automatique de l'activation au sein des réseaux sémantiques, en réduisant l'activation des items les plus distants de l'amorce (Kischka, et al., 1996). Cette proposition est cohérente avec l'hypothèse d'une augmentation du rapport signal-sur-bruit du traitement de l'information par la prise de L-DOPA (Angwin, et al., 2009; Angwin, et al., 2006; D. A. Copland, McMahon, et al., 2009; Kischka, et al., 1996). Des résultats semblables avec un hyperamorçage chez les patients avec traitement dopaminergique ont été rapportés par Filoteo et collègues (Filoteo, et al., 2003) dans un paradigme d'amorçage de répétition (avec une amorce visible et un SOA de 250ms). Les auteurs avaient conclu à une hyperactivation des processus impliqués dans l'accès à l'information lexicale, due à une diminution de l'efficacité des mécanismes d'inhibition de l'information non pertinente. Nos résultats pourraient être interprétés en faveur de cette hypothèse, le rétablissement du traitement dopaminergique chez les patients parkinsoniens se traduisant par un effet d'hyperamorçage dû à une augmentation de la force de l'activation sémantique à travers les nœuds sémantiques associés à l'item amorce.

Parallèlement, l'influence spécifique des circuits cortico-sous-corticaux impliquant les ganglions de la base sur les composantes automatique et contrôlée du traitement lexico-sémantique, dans la maladie de Parkinson, par la stimulation cérébrale profonde, reste à explorer. Une seule étude à notre connaissance a utilisé un paradigme d'amorçage sémantique pour explorer les effets de la stimulation sur l'accès aux représentations sémantiques des mots et a rapporté des effets d'amorçage automatiques normaux chez les patients sans et avec stimulation, ainsi qu'une absence d'amorçage pour un SOA long chez les patients sans stimulation. Les auteurs ont conclu à une modulation des processus contrôlés par la stimulation via les ganglions de la base et les boucles non motrices (Castner, et al., 2007). Cependant, la seule hypothèse d'une modulation des composantes attentionnelles par la dopamine et la stimulation des noyaux sous-thalamiques ne saurait rendre compte de l'ensemble des résultats obtenus à travers les deux expériences d'amorçage menées dans ce travail de thèse. En effet, bien que nos données ne semblent pas correspondre totalement aux hypothèses proposées à l'origine de ce travail et aux profils d'amorçage attendus reflétant une dissociation nette entre mots d'action et mots de cognition, de subtiles différences entre les deux catégories sémantiques sont apparues et nous permettent de fournir quelques éléments à la réflexion quant aux liens entre langage et motricité.

# Recrutement des Circuits Moteurs pour le Traitement Sémantique des Mots d'Action

Les résultats que nous avons obtenus à travers les deux expériences d'amorçage réalisées lors de ce travail de thèse ne nous permettent pas de conclure que le recrutement des régions motrices impliquées dans la réalisation des actions soit nécessaire et indispensable pour l'accès au sens des mots d'action. L'existence d'un déficit global de l'amorçage de répétition chez les patients parkinsoniens sans traitement (i.e. touchant à la fois les verbes d'action et les verbes de cognition), et l'existence d'effets d'amorçage chez les mêmes patients, pour certaines paires de mots mettant en jeu des actions et malgré l'absence de traitement, suggère que le défaut d'activation des régions corticales motrices et prémotrices dû à la déplétion dopaminergique au sein des ganglions de la base dans la maladie de Parkinson n'entraîne pas l'abolition du traitement sémantique des mots d'action. En revanche, le rétablissement du traitement, et particulièrement la prise de L-DOPA semble avoir modulé les effets de l'amorçage et avoir particulièrement profité aux mots d'action.

Les expériences d'amorçage réalisées lors de ce travail de thèse évaluent l'activation lexico-sémantique automatique et contrôlée des mots au sein du réseau sémantique. Nos résultats peuvent donc être interprétés comme une démonstration du fait que la boucle frontale motrice, dysfonctionnelle dans la maladie de Parkinson, ainsi que les aires prémotrices et motrices qui en sont à l'origine et sur lesquelles elle se projette, ne jouerait pas un rôle nécessaire et indispensable dans l'accès au sens des mots associés à des concepts d'actions.

En revanche, nous pouvons formuler l'hypothèse selon laquelle l'activation de ces régions corticales (AMS, cortex prémoteur et M1) suite au rétablissement du traitement, et particulièrement de la prise de L-DOPA, chez les patients participerait à une efficacité du traitement automatique (i.e. pour l'amorçage masqué) et contrôlé (i.e. pour l'amorçage contrôlé) des amorces verbes d'action, l'identification des cibles de même nature ou partageant des liens forts avec cette amorce étant alors facilitée. Autrement dit, si le traitement automatique des amorces n'a pu aboutir en raison d'un déficit de la diffusion automatique de l'activation sémantique en l'absence de toute thérapie, le rétablissement du niveau d'activation au sein du réseau cortico-sous-cortico-cortical dopaminergique-dépendant aurait permis une prise en charge d'une partie du traitement des cibles appartenant au domaine de l'Action, facilitant leur traitement ; en revanche, cette boucle frontale motrice n'interviendrait pas dans le traitement sémantique des mots de Cognition.

Ainsi, selon nos résultats et les hypothèses émises à l'origine de ce travail, les corrélats neuronaux sous-tendant le traitement des mots d'action pourraient inclure en partie les régions de contrôle moteur, celles-ci jouant un rôle de facilitation de l'activation de l'information sémantique relative à ces mots. Si l'on postule que, lors de l'apprentissage des mots associés aux actions, la production/perception d'un mot d'action combinée à l'exécution/observation du geste moteur décrit induisent non seulement l'activation des aires langagières et des aires prémotrices et motrices, mais recruterait également la boucle frontale motrice. Le traitement d'un mot d'action pourrait alors être facilité par l'activation de l'assemblée neuronale qui sous-tend l'ensemble de ses représentations sensori-motrices - comprenant les aires corticales motrices et prémotrices - et qui serait réactivée par le recrutement de la boucle motrice. Dans la maladie de Parkinson, le dysfonctionnement de cette boucle en OFF contribuerait à diminuer marginalement l'efficacité du traitement des amorces verbes d'action ; en revanche, le recrutement de la boucle motrice induit par le rétablissement du traitement (particulièrement la L-DOPA) induirait une facilitation de la propagation de l'activation au sein des assemblées de cellules associées aux représentations de l'action en renforçant le recrutement des régions prémotrices et motrices. Le traitement dopaminergique semble être plus efficace que la stimulation chronique des noyaux sous-thalamiques pour le recrutement des régions corticales motrices et prémotrices et la facilitation du traitement des mots d'action, on peut alors envisager que la facilitation de la propagation de l'activation au sein des assemblées neuronales sous-tendant les représentations sensori-motrices des concepts d'action dépendent de voies dopaminergiques non ciblées par la stimulation des noyaux sous-thalamiques, telles que la voie mésocorticale qui prend son origine au niveau de l'aire tegmentale ventrale et innerve les régions frontales.

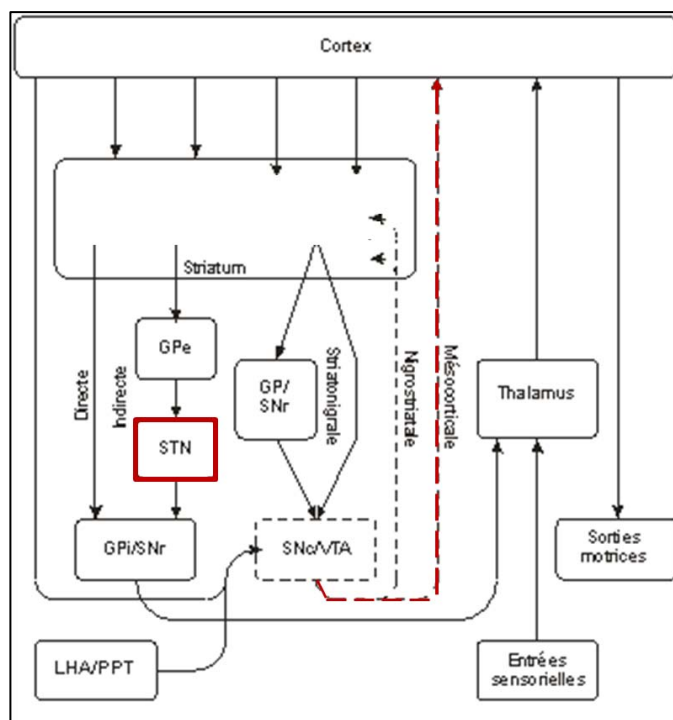


Schéma de rappel des **connexions principales dans les ganglions de la base** chez le sujet sain : les noyaux sous-thalamiques (STN), cibles de la stimulation cérébrale profonde pour le traitement de la maladie de Parkinson sont figurés en rouge ; la voie mésocorticale dopaminergique est également figurée (en pointillés rouges). Les STN moduleraient l'activité des projections thalamocorticales via la voie indirecte et leurs projections vers le pallidum interne (GPi) et la substance noire réticulée (SNr).

GPe : pallidum externe ; GPi pallidum interne ; (SN) : substance noire (SNc pour compacte et SNr pour réticulée) ; (VTA) : aire tegmentale ventrale. Les voies directe, indirecte et striatonigrale sont aussi représentées. Les projections dopaminergiques sont en ligne tiretée. À l'extérieur : hypothalamus latéral (LHA), noyau pédonculo-pontin (PPT), thalamus et cortex. Les connexions avec le système limbique ne sont pas figurées.

Ainsi, les données recueillies chez les patients parkinsoniens fournissent des éléments en faveur d'une implication des régions et circuits de contrôle moteur dans le traitement sémantique des mots d'action. Conformément au modèle de l'apprentissage "hebbien" les représentations neuronales de ces mots décrivant des actions incluraient en partie les aires prémotrices et motrices, de sorte que celles-ci soient activées de façon automatique et indépendante de l'attention du sujet, pour concourir à faciliter l'accès aux représentations lexico-sémantiques des mots. Ces propositions sont congruentes avec quelques études ayant montré soit un déficit de traitement des concepts d'action chez des patients atteints de pathologies motrices, soit un traitement intact du sens des mots d'action suite à des lésions corticales motrices, arguant qu'une atteinte des régions de contrôle moteur ne conduirait pas inexorablement à un déficit global des mots décrivant des actions et des processus de récupération de ces mots en mémoire. Les réseaux neuronaux participant au traitement sémantique des mots d'action incluraient donc les aires prémotrices et motrices, ces régions contribuant à faciliter la récupération de ces mots sans pour autant y être indispensables.

# **CONCLUSION GENERALE**

L'intérêt des neurosciences cognitives pour l'étude des liens unissant le traitement du langage, en particulier celui des mots d'action, et le système moteur qui gère l'action elle-même connaît un essor important depuis la découverte des neurones miroirs chez le singe et de son homologue humain. Ces découvertes, ainsi que les données issues d'une littérature florissante, ouvrent des perspectives majeures quant à nos connaissances des origines et de l'émergence du langage chez l'Homme et de la façon dont nous percevons et comprenons le monde et les individus qui nous entourent. Le présent travail de thèse, dont l'objectif principal était d'explorer plus en avant le rôle du système moteur dans l'accès au sens des mots décrivant une action a permis de démontrer que si les régions corticales motrices et prémotrices ne semblent pas indispensables et nécessaires à l'accès au sens des mots d'action, elles joueraient néanmoins un rôle non négligeable en facilitant l'accès aux représentations lexico-sémantiques de ces mots.

Nos données corroborent l'hypothèse de l'existence de substrats neuronaux communs au traitement des mots d'action et à l'action elle-même. En outre, elles fournissent de nouveaux arguments en faveur d'une distinction entre les réseaux sous-tendant les représentations sémantiques des mots d'action/concrets d'une part et des mots de cognition/abstraites d'autre part. Les résultats de ce travail ont permis de franchir une étape supplémentaire concernant la question de l'organisation des connaissances au sein du réseau sémantique et de l'implication des régions motrices dans l'accès au sens des mots d'action.





# **BIBLIOGRAPHIE**

- Abrams, R. L., & Greenwald, A. G. (2000). Parts outweigh the whole (word) in unconscious analysis of meaning. *Psychol Sci*, *11*(2), 118-124.
- Agid, Y. (1993). [Mechanism of cell death in neurodegenerative disorders: apropos of Parkinson disease]. *C R Seances Soc Biol Fil*, *187*(1), 37-46.
- Aglioti, S. M., & Pazzaglia, M. (2010). Representing actions through their sound. *Exp Brain Res*, *206*(2), 141-151.
- Alegre, M., Alonso-Frech, F., Rodriguez-Oroz, M. C., Guridi, J., Zamarbide, I., Valencia, M., et al. (2005). Movement-related changes in oscillatory activity in the human subthalamic nucleus: ipsilateral vs. contralateral movements. *Eur J Neurosci*, *22*(9), 2315-2324.
- Alegre, M., Rodriguez-Oroz, M. C., Valencia, M., Perez-Alcazar, M., Guridi, J., Iriarte, J., et al. (2010). Changes in subthalamic activity during movement observation in Parkinson's disease: is the mirror system mirrored in the basal ganglia? *Clin Neurophysiol*, *121*(3), 414-425.
- Alexander, G. E., & Crutcher, M. D. (1990). Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *Trends Neurosci*, *13*(7), 266-271.
- Alexander, G. E., Crutcher, M. D., & DeLong, M. R. (1990). Basal ganglia-thalamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, "prefrontal" and "limbic" functions. *Prog Brain Res*, *85*, 119-146.
- Alexander, G. E., DeLong, M. R., & Strick, P. L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci*, *9*, 357-381.
- Altarriba, J., & Basnight-Brown, D. M. (2007). Methodological considerations in performing semantic- and translation-priming experiments across languages. *Behav Res Methods*, *39*(1), 1-18.
- Altschuler, E. L., Vankov, A., Hubbard, E. M., Roberts, E., Ramachandran, V., & Pineda, J. A. (2000). Mu wave blocking by observer of movement and its possible use as a tool to study theory of other minds. . In I. P. s. p. a. t. t. a. m. o. t. S. f. Neuroscience. (Ed.).
- Angwin, A. J., Arnott, W. L., Copland, D. A., Haire, M. P., Murdoch, B. E., Silburn, P. A., et al. (2009). Semantic activation in Parkinson's disease patients on and off levodopa. *Cortex*, *45*(8), 950-959.
- Angwin, A. J., Chenery, H. J., Copland, D. A., Arnott, W. L., Murdoch, B. E., & Silburn, P. A. (2004). Dopamine and semantic activation: an investigation of masked direct and indirect priming. *J Int Neuropsychol Soc*, *10*(1), 15-25.
- Angwin, A. J., Chenery, H. J., Copland, D. A., Murdoch, B. E., & Silburn, P. A. (2005). Summation of semantic priming and complex sentence comprehension in Parkinson's disease. *Brain Res Cogn Brain Res*, *25*(1), 78-89.
- Angwin, A. J., Chenery, H. J., Copland, D. A., Murdoch, B. E., & Silburn, P. A. (2007). The speed of lexical activation is altered in Parkinson's disease. *J Clin Exp Neuropsychol*, *29*(1), 73-85.
- Angwin, A. J., Copland, D. A., Chenery, H. J., Murdoch, B. E., & Silburn, P. A. (2006). The influence of dopamine on semantic activation in Parkinson's disease: evidence from a multipriming task. *Neuropsychology*, *20*(3), 299-306.
- Antos, S. (1979). Processing facilitation in a lexical decision task. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *5*(3), 527-545.
- Arbib, & Bota. (2003). Language evolution: neural homologies and neuroinformatics. *Neural Netw*, *16*(9), 1237-1260.
- Arbib, M. A. (2005). From monkey-like action recognition to human language: an evolutionary framework for neurolinguistics. *Behav Brain Sci*, *28*(2), 105-124; discussion 125-167.
- Arbib, M. A. (2010). Mirror system activity for action and language is embedded in the integration of dorsal and ventral pathways. *Brain Lang*, *112*(1), 12-24.

- Arevalo, A., Perani, D., Cappa, S. F., Butler, A., Bates, E., & Dronkers, N. (2007). Action and object processing in aphasia: from nouns and verbs to the effect of manipulability. *Brain Lang*, *100*(1), 79-94.
- Arnott, W. L., & Chenery, H. J. (1999). Lexical decision in Parkinson's disease: A comment on Spicer, Brown, and Gorell (1994), and McDonald, Brown, and Gorell (1996). *J Clin Exp Neuropsychol*, *21*(3), 289-300.
- Arnott, W. L., & Chenery, H. J. (2001). Lexical decision in Parkinson's disease: a reply to Brown, McDonald, and Spicer (1999). *J Clin Exp Neuropsychol*, *23*(2), 250-251.
- Arnott, W. L., Chenery, H. J., Murdoch, B., & Silburn, P. A. (2000). Dopaminergic modulation of semantic memory via centre-surround attentional processing: Evidence from Parkinson's disease. *Asia pacific journal of speech, language and hearing*, *5*, 123-128.
- Arnott, W. L., Chenery, H. J., Murdoch, B. E., & Silburn, P. A. (2001). Semantic priming in Parkinson's disease: evidence for delayed spreading activation. *J Clin Exp Neuropsychol*, *23*(4), 502-519.
- Atkinson, J., Marshall, J., Woll, B., & Thacker, A. (2005). Testing comprehension abilities in users of British Sign Language following CVA. *Brain Lang*, *94*(2), 233-248.
- Aziz-Zadeh, L., Iacoboni, M., Zaidel, E., Wilson, S., & Mazziotta, J. (2004). Left hemisphere motor facilitation in response to manual action sounds. *Eur J Neurosci*, *19*(9), 2609-2612.
- Aziz-Zadeh, L., Koski, L., Zaidel, E., Mazziotta, J., & Iacoboni, M. (2006). Lateralization of the human mirror neuron system. *J Neurosci*, *26*(11), 2964-2970.
- Aziz-Zadeh, L., Maeda, F., Zaidel, E., Mazziotta, J., & Iacoboni, M. (2002). Lateralization in motor facilitation during action observation: a TMS study. *Exp Brain Res*, *144*(1), 127-131.
- Azuma, T., Cruz, R. F., Bayles, K. A., Tomoeda, C. K., & Montgomery, E. B., Jr. (2003). A longitudinal study of neuropsychological change in individuals with Parkinson's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, *18*(12), 1115-1120.
- Bak, T. H., & Hodges, J. R. (2004). The effects of motor neurone disease on language: further evidence. *Brain Lang*, *89*(2), 354-361.
- Bak, T. H., O'Donovan, D. G., Xuereb, J. H., Boniface, S., & Hodges, J. R. (2001). Selective impairment of verb processing associated with pathological changes in Brodmann areas 44 and 45 in the motor neurone disease-dementia-aphasia syndrome. *Brain*, *124*(Pt 1), 103-120.
- Bak, T. H., Yancopoulou, D., Nestor, P. J., Xuereb, J. H., Spillantini, M. G., Pulvermuller, F., et al. (2006). Clinical, imaging and pathological correlates of a hereditary deficit in verb and action processing. *Brain*, *129*(Pt 2), 321-332.
- Balota, D. A., & Chumbley, J. I. (1985). The Locus of Word-Frequency Effects in the Pronunciation Task - Lexical Access and or Production. *Journal of Memory and Language*, *24*(1), 89-106.
- Barber, H. A., Kousta, S. T., Otten, L. J., & Vigliocco, G. (2010). Event-related potentials to event-related words: grammatical class and semantic attributes in the representation of knowledge. *Brain Res*, *1332*, 65-74.
- Barsalou, L. W. (1982). Context-independent and context-dependent information in concepts. *Mem Cognit*, *10*(1), 82-93.
- Barsalou, L. W. (2008). Grounded cognition. *Annu Rev Psychol*, *59*, 617-645.
- Barsalou, L. W., Kyle Simmons, W., Barbey, A. K., & Wilson, C. D. (2003). Grounding conceptual knowledge in modality-specific systems. *Trends Cogn Sci*, *7*(2), 84-91.
- Bartolo, A., Cubelli, R., Della Sala, S., Drei, S., & Marchetti, C. (2001). Double dissociation between meaningful and meaningless gesture reproduction in apraxia. *Cortex*, *37*(5), 696-699.
- Benabid, A. L., Pollak, P., Louveau, A., Henry, S., & de Rougemont, J. (1987). Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease. *Appl Neurophysiol*, *50*(1-6), 344-346.
- Benazzouz, A. (2004). [High frequency stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease]. *Med Sci (Paris)*, *20*(4), 397-398.
- Benazzouz, A., & Hallett, M. (2000). Mechanism of action of deep brain stimulation. *Neurology*, *55*(12 Suppl 6), S13-16.

- Bentin, S., Kutas, M., & Hillyard, S. A. (1995). Semantic processing and memory for attended and unattended words in dichotic listening: behavioral and electrophysiological evidence. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 21(1), 54-67.
- Bentin, S., McCarthy, G., & Wood, C. C. (1985). Event-related potentials, lexical decision and semantic priming. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 60(4), 343-355.
- Bentin, S., Mouchetant-Rostaing, Y., Giard, M. H., Echallier, J. F., & Pernier, J. (1999). ERP manifestations of processing printed words at different psycholinguistic levels: time course and scalp distribution. *J Cogn Neurosci*, 11(3), 235-260.
- Bergen, B., & Wheeler, K. (2010). Grammatical aspect and mental simulation. *Brain Lang*, 112(3), 150-158.
- Bernardis, P., Bello, A., Pettenati, P., Stefanini, S., & Gentilucci, M. (2008). Manual actions affect vocalizations of infants. *Exp Brain Res*, 184(4), 599-603.
- Bernardis, P., Salillas, E., & Caramelli, N. (2008). Behavioural and neurophysiological evidence of semantic interaction between iconic gestures and words. *Cogn Neuropsychol*, 25(7-8), 1114-1128.
- Berndt, R., Burton, M. W., Haendiges, A. N., & Mitchum, C. C. (2002). Production of nouns and verbs in aphasia: Effects of elicitation context *Aphasiology*, 16(1&2), 83-106.
- Bertella, L., Albani, G., Greco, E., Priano, L., Mauro, A., Marchi, S., et al. (2002). Noun verb dissociation in Parkinson's disease. *Brain Cogn*, 48(2-3), 277-280.
- Bickerton, D. (1990). *Language and species*. Chicago: The University of Chicago Press.
- Bird, H., Howard, D., & Franklin, S. (2001). Noun-verb differences? a question of semantics: a response to shapiro and caramazza. *Brain Lang*, 76(2), 213-222.
- Bird, H., Lambon Ralph, M. A., Patterson, K., & Hodges, J. R. (2000). The rise and fall of frequency and imageability: noun and verb production in semantic dementia. *Brain Lang*, 73(1), 17-49.
- Boronat, C. B., Buxbaum, L. J., Coslett, H. B., Tang, K., Saffran, E. M., Kimberg, D. Y., et al. (2005). Distinctions between manipulation and function knowledge of objects: evidence from functional magnetic resonance imaging. *Brain Res Cogn Brain Res*, 23(2-3), 361-373.
- Boulenger, V. (2006). *Le langage et l'action : Dynamique des liens fonctionnels unissant verbes d'action et contrôle moteur*. Université Lumière Lyon II, Lyon.
- Boulenger, V., Mechtouff, L., Thobois, S., Broussolle, E., Jeannerod, M., & Nazir, T. A. (2008). Word processing in Parkinson's disease is impaired for action verbs but not for concrete nouns. *Neuropsychologia*, 46(2), 743-756.
- Boulenger, V., Roy, A. C., Paulignan, Y., Deprez, V., Jeannerod, M., & Nazir, T. A. (2006). Cross-talk between language processes and overt motor behavior in the first 200 msec of processing. *J Cogn Neurosci*, 18(10), 1607-1615.
- Boulenger, V., Silber, B. Y., Roy, A. C., Paulignan, Y., Jeannerod, M., & Nazir, T. A. (2008). Subliminal display of action words interferes with motor planning: a combined EEG and kinematic study. *J Physiol Paris*, 102(1-3), 130-136.
- Braitenberg, V., & Pulvermuller, F. (1992). [Model of a neurological theory of speech]. *Naturwissenschaften*, 79(3), 103-117.
- Brass, M., Bekkering, H., Wohlschlager, A., & Prinz, W. (2000). Compatibility between observed and executed finger movements: comparing symbolic, spatial, and imitative cues. *Brain Cogn*, 44(2), 124-143.
- Bredin, S. D., Saffran, E. M., & Schwartz, M. F. (1998). Semantic factors in verb retrieval: an effect of complexity. *Brain Lang*, 63(1), 1-31.
- Broca, P. (1861). Perte de la parole, ramollissement chronique et destruction partielle du lobe antérieur gauche du cerveau. *Bulletin de la société anthropologique*, 2, 235-238.
- Brodman, K. (1909). Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues. Leipzig: Johann Ambrosius Barth.
- Brown, C., & Hagoort, P. (1993). The processing nature of the N400 : Evidence from masked priming. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 5(1), 34 - 44.
- Brown, C. M., Hagoort, P., & Chwilla, D. J. (2000). An event-related brain potential analysis of visual word priming effects. *Brain Lang*, 72(2), 158-190.

- Brown, C. M., Hagoort, P., & ter Keurs, M. (1999). Electrophysiological signatures of visual lexical processing: open- and closed-class words. *J Cogn Neurosci*, *11*(3), 261-281.
- Brown, G. G., Brown, S. J., Christenson, G., Williams, R. E., Kindermann, S. S., Loftis, C., et al. (2002). Effects of task structure on category priming in patients with Parkinson's disease and in healthy individuals. *J Clin Exp Neuropsychol*, *24*(3), 356-369.
- Brown, G. G., McDonald, C., & Spicer, K. (1999). Lexical priming on Neely's (1977) paradigm in Parkinson's disease: where do we stand? *J Clin Exp Neuropsychol*, *21*(3), 301-311.
- Brown, M., & Besner, D. (2002). Semantic priming: on the role of awareness in visual word recognition in the absence of an expectancy. *Conscious Cogn*, *11*(3), 402-422.
- Brown, P. (2003). Oscillatory nature of human basal ganglia activity: relationship to the pathophysiology of Parkinson's disease. *Mov Disord*, *18*(4), 357-363.
- Brown, P., Oliviero, A., Mazzone, P., Insola, A., Tonali, P., & Di Lazzaro, V. (2001). Dopamine dependency of oscillations between subthalamic nucleus and pallidum in Parkinson's disease. *J Neurosci*, *21*(3), 1033-1038.
- Brown, R. G., & Marsden, C. D. (1988). Internal versus external cues and the control of attention in Parkinson's disease. *Brain*, *111* ( Pt 2), 323-345.
- Buccino, G., Binkofski, F., Fink, G. R., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., et al. (2001). Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. *Eur J Neurosci*, *13*(2), 400-404.
- Buccino, G., Lui, F., Canessa, N., Patteri, I., Lagravinese, G., Benuzzi, F., et al. (2004). Neural circuits involved in the recognition of actions performed by nonconspicuous: an FMRI study. *J Cogn Neurosci*, *16*(1), 114-126.
- Buccino, G., Riggio, L., Melli, G., Binkofski, F., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2005). Listening to action-related sentences modulates the activity of the motor system: a combined TMS and behavioral study. *Brain Res Cogn Brain Res*, *24*(3), 355-363.
- Buccino, G., Vogt, S., Ritzl, A., Fink, G. R., Zilles, K., Freund, H. J., et al. (2004). Neural circuits underlying imitation learning of hand actions: an event-related fMRI study. *Neuron*, *42*(2), 323-334.
- Buxbaum, L. J., Johnson-Frey, S. H., & Bartlett-Williams, M. (2005). Deficient internal models for planning hand-object interactions in apraxia. *Neuropsychologia*, *43*(6), 917-929.
- Calvo-Merino, B., Ehrenberg, S., Leung, D., & Haggard, P. (2010). Experts see it all: configural effects in action observation. *Psychol Res*, *74*(4), 400-406.
- Calvo-Merino, B., Glaser, D. E., Grezes, J., Passingham, R. E., & Haggard, P. (2005). Action observation and acquired motor skills: an FMRI study with expert dancers. *Cereb Cortex*, *15*(8), 1243-1249.
- Campanella, F., & Shallice, T. (2011). Manipulability and object recognition: is manipulability a semantic feature? *Exp Brain Res*, *208*(3), 369-383.
- Campos-Sousa, I. S., Campos-Sousa, R. N., Ataíde Jr, L., Soares, M. M., & Almeida, K. J. (2010). Executive dysfunction and motor symptoms in Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr*, *68*(2), 246-251.
- Capek, C. M., Woll, B., MacSweeney, M., Waters, D., McGuire, P. K., David, A. S., et al. (2010). Superior temporal activation as a function of linguistic knowledge: insights from deaf native signers who speechread. *Brain Lang*, *112*(2), 129-134.
- Caplan, D. (1996). *Language: Structure, Processing, and Disorders*. . Cambridge, MA: Massachusetts Institute of Technology Press.
- Cappa, S. F., Binetti, G., Pezzini, A., Padovani, A., Rozzini, L., & Trabucchi, M. (1998). Object and action naming in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia [see comment]. *Neurology*, *50*(2), 351-355.
- Cappa, S. F., Sandrini, M., Rossini, P. M., Sosta, K., & Miniussi, C. (2002). The role of the left frontal lobe in action naming: rTMS evidence. *Neurology*, *59*(5), 720-723.
- Cappelletti, M., Fregni, F., Shapiro, K., Pascual-Leone, A., & Caramazza, A. (2008). Processing nouns and verbs in the left frontal cortex: a transcranial magnetic stimulation study. *J Cogn Neurosci*, *20*(4), 707-720.
- Caramazza, A., Hillis, A., Rapp, B. C., & Romani, C. (1990). The multiple semantics hypothesis: Multiple confusions? *Cognitive Neuropsychology*, *7*(3), 161-189.

- Caramazza, A., & Hillis, A. E. (1991). Lexical organization of nouns and verbs in the brain. *Nature*, 349(6312), 788-790.
- Carr, T. H., & Dagenbach, D. (1990). Semantic priming and repetition priming from masked words: evidence for a center-surround attentional mechanism in perceptual recognition. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, 16(2), 341-350.
- Castiello, U., & Begliomini, C. (2008). The cortical control of visually guided grasping. *Neuroscientist*, 14(2), 157-170.
- Castner, J. E., Chenery, H. J., Copland, D. A., Coyne, T. J., Sinclair, F., & Silburn, P. A. (2007). Semantic and affective priming as a function of stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Brain*, 130(Pt 5), 1395-1407.
- Castner, J. E., Chenery, H. J., Silburn, P. A., Coyne, T. J., Sinclair, F., Smith, E. R., et al. (2008). Effects of subthalamic deep brain stimulation on noun/verb generation and selection from competing alternatives in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 79(6), 700-705.
- Catani, M., Jones, D. K., & ffytche, D. H. (2005). Perisylvian language networks of the human brain. *Ann Neurol*, 57(1), 8-16.
- Catmur, C., Walsh, V., & Heyes, C. (2007). Sensorimotor learning configures the human mirror system. *Curr Biol*, 17(17), 1527-1531.
- Cavalli-Sforza, L. L., & Cavalli-Sforza, F. (1997). *Qui sommes-nous? Une histoire de la diversité humaine*.
- Cepeda, C., & Levine, M. S. (1998). Dopamine and N-methyl-D-aspartate receptor interactions in the neostriatum. *Dev Neurosci*, 20(1), 1-18.
- Chao, L. L., & Martin, A. (2000). Representation of manipulable man-made objects in the dorsal stream. *Neuroimage*, 12(4), 478-484.
- Chiarello, C., Liu, S., Shears, C., & Kacirik, N. (2002). Differential asymmetries for recognizing nouns and verbs: where are they? *Neuropsychology*, 16(1), 35-48.
- Chiarello, C., Shears, C., & Lund, K. (1999). Imageability and distributional typicality measures of nouns and verbs in contemporary English. *Behav Res Methods Instrum Comput*, 31(4), 603-637.
- Chomsky, N. (1968). *Language and Mind*. New York: Harcourt, Brace & World.
- Chomsky, N. (1986). *Knowledge of language : Its nature, origin and use*. New York: Praeger.
- Chow, M. L., Brambati, S. M., Gorno-Tempini, M. L., Miller, B. L., & Johnson, J. K. (2010). Sound naming in neurodegenerative disease. *Brain Cogn*, 72(3), 423-429.
- Chwilla, D. J., Brown, C. M., & Hagoort, P. (1995). The N400 as a function of the level of processing. *Psychophysiology*, 32(3), 274-285.
- Chwilla, D. J., Virgillito, D., & Vissers, C. T. (2010). The Relationship of Language and Emotion: N400 Support for an Embodied View of Language Comprehension. *J Cogn Neurosci*.
- Cochin, S., Barthelemy, C., Roux, S., & Martineau, J. (1999). Observation and execution of movement: similarities demonstrated by quantified electroencephalography. *Eur J Neurosci*, 11(5), 1839-1842.
- Cohen, L., Dehaene, S., Naccache, L., Lehericy, S., Dehaene-Lambertz, G., Henaff, M. A., et al. (2000). The visual word form area: spatial and temporal characterization of an initial stage of reading in normal subjects and posterior split-brain patients. *Brain*, 123 ( Pt 2), 291-307.
- Collins, A. M., & Loftus, E. F. (1975). A spreading activation theory of semantic processing. *Psychological Review*, 82, 407-428.
- Copland, D. (2003). The basal ganglia and semantic engagement: potential insights from semantic priming in individuals with subcortical vascular lesions, Parkinson's disease, and cortical lesions. *J Int Neuropsychol Soc*, 9(7), 1041-1052.
- Copland, D. A., McMahon, K. L., Silburn, P. A., & de Zubicaray, G. I. (2009). Dopaminergic neuromodulation of semantic processing: a 4-T FMRI study with levodopa. *Cereb Cortex*, 19(11), 2651-2658.
- Copland, D. A., Sefe, G., Ashley, J., Hudson, C., & Chenery, H. J. (2009). Impaired semantic inhibition during lexical ambiguity repetition in Parkinson's disease. *Cortex*, 45(8), 943-949.

- Corballis, M. (1999). Speculations about the nature and inheritance of biological asymmetries. *Laterality*, 4(1), 1-2.
- Corballis, M. C. (2009). The evolution of language. *Ann NY Acad Sci*, 1156, 19-43.
- Corina, D., Chiu, Y. S., Knapp, H., Greenwald, R., San Jose-Robertson, L., & Braun, A. (2007). Neural correlates of human action observation in hearing and deaf subjects. *Brain Res*, 1152, 111-129.
- Cotelli, M., Borroni, B., Manenti, R., Alberici, A., Calabria, M., Agosti, C., et al. (2006). Action and object naming in frontotemporal dementia, progressive supranuclear palsy, and corticobasal degeneration. *Neuropsychology*, 20(5), 558-565.
- Cotelli, M., Borroni, B., Manenti, R., Zanetti, M., Arevalo, A., Cappa, S. F., et al. (2007). Action and object naming in Parkinson's disease without dementia. *Eur J Neurol*, 14(6), 632-637.
- Crescentini, C., Mondolo, F., Biasutti, E., & Shallice, T. (2008). Supervisory and routine processes in noun and verb generation in nondemented patients with Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 46(2), 434-447.
- Crow, T. J. (2002). Handedness, language lateralisation and anatomical asymmetry: relevance of protocadherin XY to hominid speciation and the aetiology of psychosis. Point of view. *Br J Psychiatry*, 181, 295-297.
- Culham, J. C., & Valyear, K. F. (2006). Human parietal cortex in action. *Curr Opin Neurobiol*, 16(2), 205-212.
- D'Ausilio, A., Pulvermuller, F., Salmas, P., Bufalari, I., Begliomini, C., & Fadiga, L. (2009). The motor somatotopy of speech perception. *Curr Biol*, 19(5), 381-385.
- Dalla Volta, R., Gianelli, C., Campione, G. C., & Gentilucci, M. (2009). Action word understanding and overt motor behavior. *Exp Brain Res*, 196(3), 403-412.
- Damasio, A., & Geschwind, N. (1984). The neural basis of language. *Annu Rev Neurosci*, 7, 127-147.
- Damasio, A. R., & Tranel, D. (1993). Nouns and verbs are retrieved with differently distributed neural systems. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 90(11), 4957-4960.
- Damasio, H., Grabowski, T. J., Tranel, D., Hichwa, R. D., & Damasio, A. R. (1996). A neural basis for lexical retrieval. *Nature*, 380(6574), 499-505.
- Damasio, H., Tranel, D., Grabowski, T., Adolphs, R., & Damasio, A. (2004). Neural systems behind word and concept retrieval. *Cognition*, 92(1-2), 179-229.
- Damian, M. F. (2001). Congruity effects evoked by subliminally presented primes: automaticity rather than semantic processing. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 27(1), 154-165.
- Daniele, A., Giustolisi, L., Silveri, M. C., Colosimo, C., & Gainotti, G. (1994). Evidence for a possible neuroanatomical basis for lexical processing of nouns and verbs. *Neuropsychologia*, 32(11), 1325-1341.
- Day, J. (1979). Visual half-field word recognition as a function of syntactic class and imageability. *Neuropsychologia*, 17(5), 515-519.
- De Groot, A. M. (1984). Primed lexical decision: Combined effects of the proportion of related prime target pairs and the stimulus-onset asynchrony of prime and target. *The quarterly journal of experimental psychology*(36A), 253 - 280.
- Deacon, D., Hewitt, S., Yang, C., & Nagata, M. (2000). Event-related potential indices of semantic priming using masked and unmasked words: evidence that the N400 does not reflect a post-lexical process. *Brain Res Cogn Brain Res*, 9(2), 137-146.
- Deacon, D., Uhm, T. J., Ritter, W., Hewitt, S., & Dynowska, A. (1999). The lifetime of automatic semantic priming effects may exceed two seconds. *Brain Res Cogn Brain Res*, 7(4), 465-472.
- Decety, J., Grezes, J., Costes, N., Perani, D., Jeannerod, M., Procyk, E., et al. (1997). Brain activity during observation of actions. Influence of action content and subject's strategy. *Brain*, 120 ( Pt 10), 1763-1777.
- Dehaene, S., & Changeux, J. P. (1995). Neuronal models of prefrontal cortical functions. *Ann NY Acad Sci*, 769, 305-319.
- Dehaene, S., Jobert, A., Naccache, L., Ciuciu, P., Poline, J. B., Le Bihan, D., et al. (2004). Letter binding and invariant recognition of masked words: behavioral and neuroimaging evidence. *Psychol Sci*, 15(5), 307-313.

- Dehaene, S., Naccache, L., Le Clec, H. G., Koechlin, E., Mueller, M., Dehaene-Lambertz, G., et al. (1998). Imaging unconscious semantic priming. *Nature*, 395(6702), 597-600.
- Demonet, J. F., Thierry, G., & Cardebat, D. (2005). Renewal of the neurophysiology of language: functional neuroimaging. *Physiol Rev*, 85(1), 49-95.
- di Pellegrino, G., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (1992). Understanding motor events: a neurophysiological study. *Exp Brain Res*, 91(1), 176-180.
- Diaz, M. T., & McCarthy, G. (2007). Unconscious word processing engages a distributed network of brain regions. *J Cogn Neurosci*, 19(11), 1768-1775.
- Dominey, P., Decety, J., Broussolle, E., Chazot, G., & Jeannerod, M. (1995). Motor imagery of a lateralized sequential task is asymmetrically slowed in hemi-Parkinson's patients. *Neuropsychologia*, 33(6), 727-741.
- Drews, E., & Zwitserlood, P. (1995). Morphological and orthographic similarity in visual word recognition. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 21(5), 1098-1116.
- Druks, J., Masterson, J., Kopelman, M., Clare, L., Rose, A., & Rai, G. (2006). Is action naming better preserved (than object naming) in Alzheimer's disease and why should we ask? *Brain Lang*, 98(3), 332-340.
- Duffy, R. J., & Duffy, J. R. (1981). Three studies of deficits in pantomimic expression and pantomimic recognition in aphasia. *J Speech Hear Res*, 24(1), 70-84.
- Dujardin, K., & Defebvre, L. (2007). *Neuropsychologie de la maladie de Parkinson et des syndromes apparentés*: Elsevier Masson SAS.
- Eddy, M. D., & Holcomb, P. J. (2010). The temporal dynamics of masked repetition picture priming effects: manipulations of stimulus-onset asynchrony (SOA) and prime duration. *Brain Res*, 1340, 24-39.
- Ericsson, E., Olofsson, J. K., Nordin, S., Rudolfsson, T., & Sandstrom, G. (2008). Is the P600/SPS affected by the richness of semantic content? A linguistic ERP study in Swedish. *Scand J Psychol*, 49(1), 1-9.
- Fadiga, L., Craighero, L., Buccino, G., & Rizzolatti, G. (2002). Speech listening specifically modulates the excitability of tongue muscles: a TMS study. *Eur J Neurosci*, 15(2), 399-402.
- Fadiga, L., Fogassi, L., Pavesi, G., & Rizzolatti, G. (1995). Motor facilitation during action observation: a magnetic stimulation study. *J Neurophysiol*, 73(6), 2608-2611.
- Fazio, P., Cantagallo, A., Craighero, L., D'Ausilio, A., Roy, A. C., Pozzo, T., et al. (2009). Encoding of human action in Broca's area. *Brain*, 132(Pt 7), 1980-1988.
- Federmeier, K. D., Segal, J. B., Lombrozo, T., & Kutas, M. (2000). Brain responses to nouns, verbs and class-ambiguous words in context. *Brain*, 123 Pt 12, 2552-2566.
- Feldman, J., & Narayanan, S. (2004). Embodied meaning in a neural theory of language. *Brain Lang*, 89(2), 385-392.
- Ferrari, P. F., Gallese, V., Rizzolatti, G., & Fogassi, L. (2003). Mirror neurons responding to the observation of ingestive and communicative mouth actions in the monkey ventral premotor cortex. *Eur J Neurosci*, 17(8), 1703-1714.
- Ferrari, P. F., Rozzi, S., & Fogassi, L. (2005). Mirror neurons responding to observation of actions made with tools in monkey ventral premotor cortex. *J Cogn Neurosci*, 17(2), 212-226.
- Fiebach, C. J., Friederici, A. D., Muller, K., & von Cramon, D. Y. (2002). fMRI evidence for dual routes to the mental lexicon in visual word recognition. *J Cogn Neurosci*, 14(1), 11-23.
- Filoteo, J. V., Friedrich, F. J., Rilling, L. M., Davis, J. D., Stricker, J. L., & Prenovitz, M. (2003). Semantic and cross-case identity priming in patients with Parkinson's disease. *J Clin Exp Neuropsychol*, 25(4), 441-456.
- Filoteo, J. V., Rilling, L. M., & Strayer, D. L. (2002). Negative priming in patients with Parkinson's disease: evidence for a role of the striatum in inhibitory attentional processes. *Neuropsychology*, 16(2), 230-241.
- Fischer, M. H., & Zwaan, R. A. (2008). Embodied language: a review of the role of the motor system in language comprehension. *Q J Exp Psychol (Colchester)*, 61(6), 825-850.
- Fisher, S. E., & Scharff, C. (2009). FOXP2 as a molecular window into speech and language. *Trends Genet*, 25(4), 166-177.

- Floel, A., Ellger, T., Breitenstein, C., & Knecht, S. (2003). Language perception activates the hand motor cortex: implications for motor theories of speech perception. *Eur J Neurosci*, *18*(3), 704-708.
- Fogassi, L., Ferrari, P. F., Gesierich, B., Rozzi, S., Chersi, F., & Rizzolatti, G. (2005). Parietal lobe: from action organization to intention understanding. *Science*, *308*(5722), 662-667.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, *12*(3), 189-198.
- Forster, K. I., & Davis, C. (1984). Repetition priming and frequency attenuation in lexical access. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *10*, 680-698.
- Franklin, M. S., Dien, J., Neely, J. H., Huber, E., & Waterson, L. D. (2007). Semantic priming modulates the N400, N300, and N400RP. *Clin Neurophysiol*, *118*(5), 1053-1068.
- Friederici, A. D., Hahne, A., & Mecklinger, A. (1996). Temporal structure of syntactic parsing: early and late event-related brain potential effects. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, *22*(5), 1219-1248.
- Gabrieli, J. D., Poldrack, R. A., & Desmond, J. E. (1998). The role of left prefrontal cortex in language and memory. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *95*(3), 906-913.
- Gaillard, R., Del Cul, A., Naccache, L., Vinckier, F., Cohen, L., & Dehaene, S. (2006). Nonconscious semantic processing of emotional words modulates conscious access. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *103*(19), 7524-7529.
- Gainotti, G. (2007). Different patterns of famous people recognition disorders in patients with right and left anterior temporal lesions: a systematic review. *Neuropsychologia*, *45*(8), 1591-1607.
- Gainotti, G. (2011). The organization and dissolution of semantic-conceptual knowledge: is the 'amodal hub' the only plausible model? *Brain Cogn*, *75*(3), 299-309.
- Gainotti, G., & Lemmo, M. S. (1976). Comprehension of symbolic gestures in aphasia. *Brain Lang*, *3*(3), 451-460.
- Gallese, V. (2008). Mirror neurons and the social nature of language: the neural exploitation hypothesis. *Soc Neurosci*, *3*(3-4), 317-333.
- Gallese, V., Fadiga, L., Fogassi, L., & Rizzolatti, G. (1996). Action recognition in the premotor cortex. *Brain*, *119* ( Pt 2), 593-609.
- Gallese, V., & Lakoff, G. (2005). The Brain's concepts: the role of the Sensory-motor system in conceptual knowledge. *Cogn Neuropsychol*, *22*(3), 455-479.
- Galvin, J. E. (2006). Cognitive change in Parkinson disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, *20*(4), 302-310.
- Gannon, P. J., Kheck, N., & Hof, P. R. (2008). Leftward interhemispheric asymmetry of macaque monkey temporal lobe language area homolog is evident at the cytoarchitectural, but not gross anatomic level. *Brain Res*, *1199*, 62-73.
- Garagnani, M., Wennekers, T., & Pulvermuller, F. (2009). Recruitment and Consolidation of Cell Assemblies for Words by Way of Hebbian Learning and Competition in a Multi-Layer Neural Network. *Cognit Comput*, *1*(2), 160-176.
- Gastaut, H. J., & Bert, J. (1954). EEG changes during cinematographic presentation; moving picture activation of the EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, *6*(3), 433-444.
- Gazzola, V., Aziz-Zadeh, L., & Keysers, C. (2006). Empathy and the somatotopic auditory mirror system in humans. *Curr Biol*, *16*(18), 1824-1829.
- Gentilucci, M. (2003). Grasp observation influences speech production. *Eur J Neurosci*, *17*(1), 179-184.
- Gentilucci, M., Benuzzi, F., Bertolani, L., Daprati, E., & Gangitano, M. (2000). Language and motor control. *Exp Brain Res*, *133*(4), 468-490.
- Gentilucci, M., Benuzzi, F., Gangitano, M., & Grimaldi, S. (2001). Grasp with hand and mouth: a kinematic study on healthy subjects. *J Neurophysiol*, *86*(4), 1685-1699.
- Gentilucci, M., Campione, G. C., Dalla Volta, R., & Bernardis, P. (2009). The observation of manual grasp actions affects the control of speech: a combined behavioral and Transcranial Magnetic Stimulation study. *Neuropsychologia*, *47*(14), 3190-3202.
- Gentilucci, M., & Corballis, M. C. (2006). From manual gesture to speech: a gradual transition. *Neurosci Biobehav Rev*, *30*(7), 949-960.



- Gentilucci, M., & Gangitano, M. (1998). Influence of automatic word reading on motor control. *Eur J Neurosci*, *10*(2), 752-756.
- Gentilucci, M., Santunione, P., Roy, A. C., & Stefanini, S. (2004). Execution and observation of bringing a fruit to the mouth affect syllable pronunciation. *Eur J Neurosci*, *19*(1), 190-202.
- Gentilucci, M., Stefanini, S., Roy, A. C., & Santunione, P. (2004). Action observation and speech production: study on children and adults. *Neuropsychologia*, *42*(11), 1554-1567.
- Gentner, D. (1981). Verb semantic structures in memory for sentences evidence for componential representation. *Cogn Psychol*, *13*(1), 56-83.
- Gerfo, E. L., Oliveri, M., Torriero, S., Salerno, S., Koch, G., & Caltagirone, C. (2008). The influence of rTMS over prefrontal and motor areas in a morphological task: grammatical vs. semantic effects. *Neuropsychologia*, *46*(2), 764-770.
- Geschwind, N. (1965). [The problem of language in relation to the phylogenetic development of the brain]. *Sist Nerv*, *17*(6), 411-419.
- Geschwind, N., & Levitsky, W. (1968). Human brain: left-right asymmetries in temporal speech region. *Science*, *161*(837), 186-187.
- Ghazanfar, A. A., & Hauser, M. D. (1999). The neuroethology of primate vocal communication: substrates for the evolution of speech. *Trends Cogn Sci*, *3*(10), 377-384.
- Gibb, W. R., & Lees, A. J. (1988). The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *51*(6), 745-752.
- Glenberg, A. M., Sato, M., Cattaneo, L., Riggio, L., Palumbo, D., & Buccino, G. (2008). Processing abstract language modulates motor system activity. *Q J Exp Psychol (Colchester)*, *61*(6), 905-919.
- Glover, S., Rosenbaum, D. A., Graham, J., & Dixon, P. (2004). Grasping the meaning of words. *Exp Brain Res*, *154*(1), 103-108.
- Gold, B. T., Balota, D. A., Jones, S. J., Powell, D. K., Smith, C. D., & Andersen, A. H. (2006). Dissociation of automatic and strategic lexical-semantics: functional magnetic resonance imaging evidence for differing roles of multiple frontotemporal regions. *J Neurosci*, *26*(24), 6523-6532.
- Goldberg, R. F., Perfetti, C. A., Fiez, J. A., & Schneider, W. (2007). Selective retrieval of abstract semantic knowledge in left prefrontal cortex. *J Neurosci*, *27*(14), 3790-3798.
- Goldenberg, G., & Spatt, J. (2009). The neural basis of tool use. *Brain*, *132*(Pt 6), 1645-1655.
- Goldin-Meadow, S., & Singer, M. A. (2003). From children's hands to adults' ears: gesture's role in the learning process. *Dev Psychol*, *39*(3), 509-520.
- Gomes, H., Ritter, W., Tarter, V. C., Vaughan, H. G., Jr., & Rosen, J. J. (1997). Lexical processing of visually and auditorily presented nouns and verbs: evidence from reaction time and N400 priming data. *Brain Res Cogn Brain Res*, *6*(2), 121-134.
- Gordon, R. L., Schon, D., Magne, C., Astesano, C., & Besson, M. (2010). Words and melody are intertwined in perception of sung words: EEG and behavioral evidence. *PLoS One*, *5*(3), e9889.
- Grafton, S. T., Arbib, M. A., Fadiga, L., & Rizzolatti, G. (1996). Localization of grasp representations in humans by positron emission tomography. 2. Observation compared with imagination. *Exp Brain Res*, *112*(1), 103-111.
- Grafton, S. T., Fadiga, L., Arbib, M. A., & Rizzolatti, G. (1997). Premotor cortex activation during observation and naming of familiar tools. *Neuroimage*, *6*(4), 231-236.
- Grainger, J., & Holcomb, P. J. (2009). An ERP investigation of orthographic priming with relative-position and absolute-position primes. *Brain Res*, *1270*, 45-53.
- Grainger, J., Kiyonaga, K., & Holcomb, P. J. (2006). The time course of orthographic and phonological code activation. *Psychol Sci*, *17*(12), 1021-1026.
- Greenwald, A. G., Draine, S. C., & Abrams, R. L. (1996). Three cognitive markers of unconscious semantic activation. *Science*, *273*(5282), 1699-1702.
- Grezes, J., Armony, J. L., Rowe, J., & Passingham, R. E. (2003). Activations related to "mirror" and "canonical" neurones in the human brain: an fMRI study. *Neuroimage*, *18*(4), 928-937.
- Grezes, J., & Decety, J. (2002). Does visual perception of object afford action? Evidence from a neuroimaging study. *Neuropsychologia*, *40*(2), 212-222.

- Grossman, M. (1999). Sentence processing in Parkinson's disease. *Brain Cogn*, 40(2), 387-413.
- Grossman, M., Carvell, S., Gollomp, S., Stern, M. B., Vernon, G., & Hurtig, H. I. (1991). Sentence comprehension and praxis deficits in Parkinson's disease. *Neurology*, 41(10), 1620-1626.
- Grossman, M., Crino, P., Reivich, M., Stern, M. B., & Hurtig, H. I. (1992). Attention and sentence processing deficits in Parkinson's disease: the role of anterior cingulate cortex. *Cereb Cortex*, 2(6), 513-525.
- Grossman, M., Rhee, J., & Moore, P. (2005). Sentence processing in frontotemporal dementia. *Cortex*, 41(6), 764-777.
- Grossman, M., Zurif, E., Lee, C., Prather, P., Kalmanson, J., Stern, M. B., et al. (2002). Information processing speed and sentence comprehension in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 16(2), 174-181.
- Group, D.-B. S. f. P. s. D. S. (2001). Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *N Engl J Med*, 345(13), 956-963.
- Gustafsson, B., Wigstrom, H., Abraham, W. C., & Huang, Y. Y. (1987). Long-term potentiation in the hippocampus using depolarizing current pulses as the conditioning stimulus to single volley synaptic potentials. *J Neurosci*, 7(3), 774-780.
- Hagoort, P. (2008). The fractionation of spoken language understanding by measuring electrical and magnetic brain signals. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 363(1493), 1055-1069.
- Hagoort, P., & Brown, C. M. (2000a). ERP effects of listening to speech compared to reading: the P600/SPS to syntactic violations in spoken sentences and rapid serial visual presentation. *Neuropsychologia*, 38(11), 1531-1549.
- Hagoort, P., & Brown, C. M. (2000b). ERP effects of listening to speech: semantic ERP effects. *Neuropsychologia*, 38(11), 1518-1530.
- Halpern, C. H., Rick, J. H., Danish, S. F., Grossman, M., & Baltuch, G. H. (2009). Cognition following bilateral deep brain stimulation surgery of the subthalamic nucleus for Parkinson's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 24(5), 443-451.
- Hamani, C., Saint-Cyr, J. A., Fraser, J., Kaplitt, M., & Lozano, A. M. (2004). The subthalamic nucleus in the context of movement disorders. *Brain*, 127(Pt 1), 4-20.
- Hartwigsen, G., Baumgaertner, A., Price, C. J., Koehnke, M., Ulmer, S., & Siebner, H. R. (2010). Phonological decisions require both the left and right supramarginal gyri. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 107(38), 16494-16499.
- Hartwigsen, G., Price, C. J., Baumgaertner, A., Geiss, G., Koehnke, M., Ulmer, S., et al. (2010). The right posterior inferior frontal gyrus contributes to phonological word decisions in the healthy brain: evidence from dual-site TMS. *Neuropsychologia*, 48(10), 3155-3163.
- Hauk, O., Johnsrude, I., & Pulvermuller, F. (2004). Somatotopic representation of action words in human motor and premotor cortex. *Neuron*, 41(2), 301-307.
- Hauk, O., & Pulvermuller, F. (2004). Neurophysiological distinction of action words in the fronto-central cortex. *Hum Brain Mapp*, 21(3), 191-201.
- Hebb, D. O. (1949). *The organization of behavior: A neuropsychological theory* (Vol. 20).
- Hecaen, H., De Agostini, M., & Monzon-Montes, A. (1981). Cerebral organization in left-handers. *Brain Lang*, 12(2), 261-284.
- Henik, A., Singh, J., Beckley, D. J., & Rafal, R. D. (1993). Disinhibition of automatic word reading in Parkinson's disease. *Cortex*, 29(4), 589-599.
- Henson, R. N. (2003). Neuroimaging studies of priming. *Prog Neurobiol*, 70(1), 53-81.
- Henson, R. N., & Rugg, M. D. (2003). Neural response suppression, haemodynamic repetition effects, and behavioural priming. *Neuropsychologia*, 41(3), 263-270.
- Hickok, G. (2009). The functional neuroanatomy of language. *Phys Life Rev*, 6(3), 121-143.
- Hickok, G., Bellugi, U., & Klima, E. S. (1998). The neural organization of language: evidence from sign language aphasia. *Trends Cogn Sci*, 2(4), 129-136.
- Hickok, G., Kirk, K., & Bellugi, U. (1998). Hemispheric organization of local- and global-level visuospatial processes in deaf signers and its relation to sign language aphasia. *Brain Lang*, 65(2), 276-286.
- Hickok, G., & Poeppel, D. (2000). Towards a functional neuroanatomy of speech perception. *Trends Cogn Sci*, 4(4), 131-138.

- Hickok, G., & Poeppel, D. (2004). Dorsal and ventral streams: a framework for understanding aspects of the functional anatomy of language. *Cognition*, 92(1-2), 67-99.
- Hickok, G., & Poeppel, D. (2007). The cortical organization of speech processing. *Nat Rev Neurosci*, 8(5), 393-402.
- Hietanen, M., & Teravainen, H. (1988). The effect of age of disease onset on neuropsychological performance in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 51(2), 244-249.
- Hill, H., Ott, F., & Weisbrod, M. (2004). SOA-dependent N400 and P300 semantic priming effects using pseudoword primes and a delayed lexical decision. *Journal of Psychophysiology*, 18(4), 222-222.
- Hill, H., Strube, M., Roesch-Ely, D., & Weisbrod, M. (2002). Automatic vs. controlled processes in semantic priming--differentiation by event-related potentials. *Int J Psychophysiol*, 44(3), 197-218.
- Hillis, A. E., Tuffiash, E., & Caramazza, A. (2002). Modality-specific deterioration in naming verbs in nonfluent primary progressive aphasia. *J Cogn Neurosci*, 14(7), 1099-1108.
- Hines, T. M., & Volpe, B. T. (1985). Semantic activation in patients with Parkinson's disease. *Exp Aging Res*, 11(2), 105-107.
- Hoehn, M. M., & Yahr, M. D. (1967). Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*, 17(5), 427-442.
- Holcomb, P. J. (1988). Automatic and attentional processing: an event-related brain potential analysis of semantic priming. *Brain Lang*, 35(1), 66-85.
- Holcomb, P. J., & Grainger, J. (2006). On the time course of visual word recognition: an event-related potential investigation using masked repetition priming. *J Cogn Neurosci*, 18(10), 1631-1643.
- Holcomb, P. J., & Grainger, J. (2007). Exploring the temporal dynamics of visual word recognition in the masked repetition priming paradigm using event-related potentials. *Brain Res*, 1180, 39-58.
- Holcomb, P. J., & Grainger, J. (2009). ERP Effects of Short Interval Masked Associative and Repetition Priming. *J Neurolinguistics*, 22(3), 301-312.
- Holcomb, P. J., Kounios, J., Anderson, J. E., & West, W. C. (1999). Dual-coding, context-availability, and concreteness effects in sentence comprehension: An electrophysiological investigation. *Journal of Experimental Psychology-Learning Memory and Cognition*, 25(3), 721-742.
- Holcomb, P. J., Reder, L., Misra, M., & Grainger, J. (2005). The effects of prime visibility on ERP measures of masked priming. *Brain Res Cogn Brain Res*, 24(1), 155-172.
- Houeto, J. L., Damier, P., Bejjani, P. B., Staedler, C., Bonnet, A. M., Arnulf, I., et al. (2000). Subthalamic stimulation in Parkinson disease: a multidisciplinary approach. *Arch Neurol*, 57(4), 461-465.
- Hutchison, K. A., Neely, J. H., & Johnson, J. D. (2001). With great expectations, can two "wrongs" prime a "right"? *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, 27(6), 1451-1463.
- Iacoboni, M., Woods, R. P., Brass, M., Bekkering, H., Mazziotta, J. C., & Rizzolatti, G. (1999). Cortical mechanisms of human imitation. *Science*, 286(5449), 2526-2528.
- Iverson, J. M., & Fagan, M. K. (2004). Infant vocal-motor coordination: precursor to the gesture-speech system? *Child Dev*, 75(4), 1053-1066.
- Iverson, J. M., & Goldin-Meadow, S. (1998). Why people gesture when they speak. *Nature*, 396(6708), 228.
- Iverson, J. M., & Goldin-Meadow, S. (2005). Gesture paves the way for language development. *Psychol Sci*, 16(5), 367-371.
- Iverson, J. M., Longobardi, E., & Caselli, M. C. (2003). Relationship between gestures and words in children with Down's syndrome and typically developing children in the early stages of communicative development. *Int J Lang Commun Disord*, 38(2), 179-197.
- Iwasaki, N., Vinson, D. P., Arciuli, J., Watanabe, M., & Vigliocco, G. (2008). Naming actions in Japanese: Effects of semantic similarity and grammatical class. *Lang. Cognit. Proc.*, 23, 889-930.
- Jakobson, R. (1960). « Closing statements : Linguistics and Poetics » *Style in language*. New-York: T.A. Sebeok.
- Jeannerod, M. (2006). *Motor cognition : What actions tell the self*: Oxford University Press.

- Jeannerod, M., Arbib, M. A., Rizzolatti, G., & Sakata, H. (1995). Grasping objects: the cortical mechanisms of visuomotor transformation. *Trends Neurosci*, *18*(7), 314-320.
- Jefferies, E., & Lambon Ralph, M. A. (2006). Semantic impairment in stroke aphasia versus semantic dementia: a case-series comparison. *Brain*, *129*(Pt 8), 2132-2147.
- Jirak, D., Menz, M. M., Buccino, G., Borghi, A. M., & Binkofski, F. (2010). Grasping language--a short story on embodiment. *Conscious Cogn*, *19*(3), 711-720.
- Keefe, D. E., & Neely, J. H. (1990). Semantic priming in the pronunciation task: the role of prospective prime-generated expectancies. *Mem Cognit*, *18*(3), 289-298.
- Kellenbach, M. L., Wijers, A. A., Hovius, M., Mulder, J., & Mulder, G. (2002). Neural differentiation of lexico-syntactic categories or semantic features? event-related potential evidence for both. *J Cogn Neurosci*, *14*(4), 561-577.
- Kelly, S. D., Kravitz, C., & Hopkins, M. (2004). Neural correlates of bimodal speech and gesture comprehension. *Brain Lang*, *89*(1), 253-260.
- Kelly, S. D., Ward, S., Creigh, P., & Bartolotti, J. (2007). An intentional stance modulates the integration of gesture and speech during comprehension. *Brain Lang*, *101*(3), 222-233.
- Kemmerer, D., Castillo, J. G., Talavage, T., Patterson, S., & Wiley, C. (2008). Neuroanatomical distribution of five semantic components of verbs: evidence from fMRI. *Brain Lang*, *107*(1), 16-43.
- Kemmerer, D., & Gonzalez-Castillo, J. (2010). The Two-Level Theory of verb meaning: An approach to integrating the semantics of action with the mirror neuron system. *Brain Lang*, *112*(1), 54-76.
- Kessler, K., Biermann-Ruben, K., Jonas, M., Siebner, H. R., Baumer, T., Munchau, A., et al. (2006). Investigating the human mirror neuron system by means of cortical synchronization during the imitation of biological movements. *Neuroimage*, *33*(1), 227-238.
- Keysers, C., Kohler, E., Umiltà, M. A., Nanetti, L., Fogassi, L., & Gallese, V. (2003). Audiovisual mirror neurons and action recognition. *Exp Brain Res*, *153*(4), 628-636.
- Khader, P., Scherag, A., Streb, J., & Rosler, F. (2003). Differences between noun and verb processing in a minimal phrase context: a semantic priming study using event-related brain potentials. *Brain Res Cogn Brain Res*, *17*(2), 293-313.
- Khader, P. H., Jost, K., Mertens, M., Bien, S., & Rosler, F. (2010). Neural correlates of generating visual nouns and motor verbs in a minimal phrase context. *Brain Res*, *1318*, 122-132.
- Kiefer, M. (2002). The N400 is modulated by unconsciously perceived masked words: further evidence for an automatic spreading activation account of N400 priming effects. *Brain Res Cogn Brain Res*, *13*(1), 27-39.
- Kiefer, M., & Brendel, D. (2006). Attentional modulation of unconscious "automatic" processes: evidence from event-related potentials in a masked priming paradigm. *J Cogn Neurosci*, *18*(2), 184-198.
- Kiefer, M., & Pulvermüller, F. (2011). Conceptual representations in mind and brain: Theoretical developments, current evidence and future directions. *Cortex*.
- Kiefer, M., & Spitzer, M. (2000). Time course of conscious and unconscious semantic brain activation. *Neuroreport*, *11*(11), 2401-2407.
- Kiefer, M., Weisbrod, M., Kern, I., Maier, S., & Spitzer, M. (1998). Right hemisphere activation during indirect semantic priming: evidence from event-related potentials. *Brain Lang*, *64*(3), 377-408.
- Kieras, D. (1978). Beyond Pictures and Words - Alternative Information-Processing Models for Imagery Effects in Verbal Memory. *Psychological Bulletin*, *85*(3), 532-554.
- Kim, M., & Thompson, C. K. (2000). Patterns of comprehension and production of nouns and verbs in agrammatism: implications for lexical organization. *Brain Lang*, *74*(1), 1-25.
- Kim, M., & Thompson, C. K. (2004). Verb deficits in Alzheimer's disease and agrammatism: implications for lexical organization. *Brain Lang*, *88*(1), 1-20.
- Kischka, U., Kammer, T., Maier, S., Weisbrod, M., Thimm, M., & Spitzer, M. (1996). Dopaminergic modulation of semantic network activation. *Neuropsychologia*, *34*(11), 1107-1113.

- Koelsch, S., Kasper, E., Sammler, D., Schulze, K., Gunter, T., & Friederici, A. D. (2004). Music, language and meaning: brain signatures of semantic processing. *Nat Neurosci*, 7(3), 302-307.
- Kohler, E., Keysers, C., Umiltà, M. A., Fogassi, L., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2002). Hearing sounds, understanding actions: action representation in mirror neurons. *Science*, 297(5582), 846-848.
- Kotz, S. A., & Schwartz, M. (2010). Cortical speech processing unplugged: a timely subcortico-cortical framework. *Trends Cogn Sci*, 14(9), 392-399.
- Kouider, S., & Dehaene, S. (2007). Levels of processing during non-conscious perception: a critical review of visual masking. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 362(1481), 857-875.
- Kounios, J. (1996). On the continuity of thought and the representation of knowledge: Electrophysiological and behavioral time-course measures reveal levels of structure in semantic memory. *Psychonomic Bulletin & Review*, 3(3), 265-286.
- Kounios, J., & Holcomb, P. J. (1994). Concreteness Effects in Semantic Processing - Erp Evidence Supporting Dual-Coding Theory. *Journal of Experimental Psychology-Learning Memory and Cognition*, 20(4), 804-823.
- Krack, P., Batir, A., Van Blercom, N., Chabardes, S., Fraix, V., Ardouin, C., et al. (2003). Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med*, 349(20), 1925-1934.
- Kuhn, A. A., Doyle, L., Pogosyan, A., Yarrow, K., Kupsch, A., Schneider, G. H., et al. (2006). Modulation of beta oscillations in the subthalamic area during motor imagery in Parkinson's disease. *Brain*, 129(Pt 3), 695-706.
- Kutas, M., & Federmeier, K. D. (2000). Electrophysiology reveals semantic memory use in language comprehension. *Trends Cogn Sci*, 4(12), 463-470.
- Kutas, M., & Federmeier, K. D. (2011). Thirty years and counting: finding meaning in the N400 component of the event-related brain potential (ERP). *Annu Rev Psychol*, 62, 621-647.
- Kutas, M., & Hillyard, S. A. (1980a). Reading between the lines: event-related brain potentials during natural sentence processing. *Brain Lang*, 11(2), 354-373.
- Kutas, M., & Hillyard, S. A. (1980b). Reading senseless sentences: brain potentials reflect semantic incongruity. *Science*, 207(4427), 203-205.
- Kutas, M., & Hillyard, S. A. (1984). Brain potentials during reading reflect word expectancy and semantic association. *Nature*, 307(5947), 161-163.
- Lambon Ralph, M. A., Graham, K. S., Ellis, A. W., & Hodges, J. R. (1998). Naming in semantic dementia--what matters? *Neuropsychologia*, 36(8), 775-784.
- Lambon Ralph, M. A., & Patterson, K. (2008). Generalization and differentiation in semantic memory: insights from semantic dementia. *Ann N Y Acad Sci*, 1124, 61-76.
- Laudanna, A., Voghera, M., & Gazzellini, S. (2002). Lexical representations of written nouns and verbs in Italian. *Brain Lang*, 81(1-3), 250-263.
- Lee, C. L., & Federmeier, K. D. (2006). To mind the mind: an event-related potential study of word class and semantic ambiguity. *Brain Res*, 1081(1), 191-202.
- Levanen, S., Uutela, K., Salenius, S., & Hari, R. (2001). Cortical representation of sign language: comparison of deaf signers and hearing non-signers. *Cereb Cortex*, 11(6), 506-512.
- Liberman, A. M., Cooper, F. S., Shankweiler, D. P., & Studdert-Kennedy, M. (1967). Perception of the speech code. *Psychol Rev*, 74(6), 431-461.
- Liberman, A. M., & Mattingly, I. G. (1985). The motor theory of speech perception revised. *Cognition*, 21(1), 1-36.
- Limousin, P., Krack, P., Pollak, P., Benazzouz, A., Ardouin, C., Hoffmann, D., et al. (1998). Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med*, 339(16), 1105-1111.
- Lui, F., Buccino, G., Duzzi, D., Benuzzi, F., Crisi, G., Baraldi, P., et al. (2008). Neural substrates for observing and imagining non-object-directed actions. *Soc Neurosci*, 3(3-4), 261-275.
- Luzzatti, C., Aggüjaro, S., & Crepaldi, D. (2006). Verb-noun double dissociation in aphasia: theoretical and neuroanatomical foundations. *Cortex*, 42(6), 875-883.
- Lyons, M. K. (2011). Deep Brain Stimulation: Current and Future Clinical Applications. *Mayo Clin Proc*.

- MacNeilage, P. F. (1998). The frame/content theory of evolution of speech production. *Behav Brain Sci*, 21(4), 499-511; discussion 511-446.
- MacSweeney, M., Campbell, R., Calvert, G. A., McGuire, P. K., David, A. S., Suckling, J., et al. (2001). Dispersed activation in the left temporal cortex for speech-reading in congenitally deaf people. *Proc Biol Sci*, 268(1466), 451-457.
- MacSweeney, M., Campbell, R., Woll, B., Brammer, M. J., Giampietro, V., David, A. S., et al. (2006). Lexical and sentential processing in British Sign Language. *Hum Brain Mapp*, 27(1), 63-76.
- MacSweeney, M., Campbell, R., Woll, B., Giampietro, V., David, A. S., McGuire, P. K., et al. (2004). Dissociating linguistic and nonlinguistic gestural communication in the brain. *Neuroimage*, 22(4), 1605-1618.
- MacSweeney, M., Capek, C. M., Campbell, R., & Woll, B. (2008). The signing brain: the neurobiology of sign language. *Trends Cogn Sci*, 12(11), 432-440.
- Magne, C., Schön, D., Astésano, C., & Besson, M. (2003). Langage et musique sous l'électrode. *FI Spécial été - 26 Août 2003, Hippocrate, le Gène et la Puce*.
- Mahon, B. Z. (2008). Action recognition: is it a motor process? *Curr Biol*, 18(22), R1068-1069.
- Mahon, B. Z., Anzellotti, S., Schwarzbach, J., Zampini, M., & Caramazza, A. (2009). Category-specific organization in the human brain does not require visual experience. *Neuron*, 63(3), 397-405.
- Mahon, B. Z., & Caramazza, A. (2005). The orchestration of the sensory-motor systems: Clues from Neuropsychology. *Cogn Neuropsychol*, 22(3), 480-494.
- Marceglia, S., Fiorio, M., Foffani, G., Mrakic-Sposta, S., Tiriticco, M., Locatelli, M., et al. (2009). Modulation of beta oscillations in the subthalamic area during action observation in Parkinson's disease. *Neuroscience*, 161(4), 1027-1036.
- Marcel, A. J. (1983). Conscious and unconscious perception: experiments on visual masking and word recognition. *Cogn Psychol*, 15(2), 197-237.
- Mari-Beffa, P., Hayes, A. E., Machado, L., & Hindle, J. V. (2005). Lack of inhibition in Parkinson's disease: evidence from a lexical decision task. *Neuropsychologia*, 43(4), 638-646.
- Martin, A., Haxby, J. V., Lalonde, F. M., Wiggs, C. L., & Ungerleider, L. G. (1995). Discrete cortical regions associated with knowledge of color and knowledge of action. *Science*, 270(5233), 102-105.
- Mattay, V. S., Tessitore, A., Callicott, J. H., Bertolino, A., Goldberg, T. E., Chase, T. N., et al. (2002). Dopaminergic modulation of cortical function in patients with Parkinson's disease. *Ann Neurol*, 51(2), 156-164.
- Matzig, S., Druks, J., Masterson, J., & Vigliocco, G. (2009). Noun and verb differences in picture naming: past studies and new evidence. *Cortex*, 45(6), 738-758.
- McClelland, J. L., & Rogers, T. T. (2003). The parallel distributed processing approach to semantic cognition. *Nat Rev Neurosci*, 4(4), 310-322.
- McDonald, C., Brown, G. G., & Gorell, J. M. (1996). Impaired set-shifting in Parkinson's disease: new evidence from a lexical decision task. *J Clin Exp Neuropsychol*, 18(6), 793-809.
- McNeill, D. (1992). *Hand and Mind. What gestures reveal about thought*. Chicago: The University of Chicago Press.
- Meister, I. G., Boroojerdi, B., Foltys, H., Sparing, R., Huber, W., & Topper, R. (2003). Motor cortex hand area and speech: implications for the development of language. *Neuropsychologia*, 41(4), 401-406.
- Meligne, D., Fossard, M., Belliard, S., Moreaud, O., Duvignau, K., & Demonet, J. F. (2011). Verb production during action naming in semantic dementia. *J Commun Disord*, 44(3), 379-391.
- Meyer, D. E., & Schvaneveldt, R. W. (1971). Facilitation in recognizing pairs of words: evidence of a dependence between retrieval operations. *J Exp Psychol*, 90(2), 227-234.
- Miceli, G., Silveri, M. C., Villa, G., & Caramazza, A. (1984). On the basis for the agrammatic's difficulty in producing main verbs. *Cortex*, 20(2), 207-220.
- Misra, M., & Holcomb, P. J. (2003). Event-related potential indices of masked repetition priming. *Psychophysiology*, 40(1), 115-130.

- Montgomery, E. B., Jr., & Gale, J. T. (2008). Mechanisms of action of deep brain stimulation(DBS). *Neurosci Biobehav Rev*, 32(3), 388-407.
- Mottonen, R., & Watkins, K. E. (2009). Motor representations of articulators contribute to categorical perception of speech sounds. *J Neurosci*, 29(31), 9819-9825.
- Mummery, C. J., Patterson, K., Price, C. J., Ashburner, J., Frackowiak, R. S., & Hodges, J. R. (2000). A voxel-based morphometry study of semantic dementia: relationship between temporal lobe atrophy and semantic memory. *Ann Neurol*, 47(1), 36-45.
- Murdoch, A., Arnott, W. L., Chenery, H. J., & Silburn, P. A. (2000). Dopaminergic modulation of semantic activation: Evidence from Parkinson's disease. *Brain and Language*, 74(356-359).
- Myung, J. Y., Blumstein, S. E., Yee, E., Sedivy, J. C., Thompson-Schill, S. L., & Buxbaum, L. J. (2010). Impaired access to manipulation features in Apraxia: evidence from eyetracking and semantic judgment tasks. *Brain Lang*, 112(2), 101-112.
- Naccache, L., & Dehaene, S. (2001). Unconscious semantic priming extends to novel unseen stimuli. *Cognition*, 80(3), 215-229.
- Nambu, A. (2004). A new dynamic model of the cortico-basal ganglia loop. *Prog Brain Res*, 143, 461-466.
- Naskar, S., Sood, S. K., Goyal, V., & Dhara, M. (2010). Mechanism(s) of deep brain stimulation and insights into cognitive outcomes in Parkinson's disease. *Brain Res Rev*, 65(1), 1-13.
- Nazir, T. A., Boulenger, V., Roy, A., Silber, B., Jeannerod, M., & Paulignan, Y. (2008). Language-induced motor perturbations during the execution of a reaching movement. *Q J Exp Psychol (Colchester)*, 61(6), 933-943.
- Neely, J. H. (1976). Semantic priming and retrieval from lexical memory: Evidence for facilitatory and inhibitory processes. *Mem Cognit*, 4(5), 648-654.
- Neely, J. H. (1977). Semantic Priming and Retrieval from Lexical Memory: Roles of Inhibitionless Spreading Activation and Limited-Capacity Attention. *Journal of Experimental Psychology: General*, 106(3), 226-254.
- Neely, J. H. (1991). Semantic priming effects in visual word recognition: A selective review of current findings and theories. In D. B. G. Humphreys (Ed.), *Basic processes in reading: visual word recognition* (pp. 264 - 336). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Neely, J. H., Keefe, D. E., & Ross, K. L. (1989). Semantic priming in the lexical decision task: roles of prospective prime-generated expectancies and retrospective semantic matching. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, 15(6), 1003-1019.
- Negri, G. A., Rumiat, R. I., Zadini, A., Ukmar, M., Mahon, B. Z., & Caramazza, A. (2007). What is the role of motor simulation in action and object recognition? Evidence from apraxia. *Cogn Neuropsychol*, 24(8), 795-816.
- Neininger, B., & Pulvermuller, F. (2001). The right hemisphere's role in action word processing: a double case study. *Neurocase*, 7(4), 303-317.
- Neininger, B., & Pulvermuller, F. (2003). Word-category specific deficits after lesions in the right hemisphere. *Neuropsychologia*, 41(1), 53-70.
- Nestor, P. J., Fryer, T. D., & Hodges, J. R. (2006). Declarative memory impairments in Alzheimer's disease and semantic dementia. *Neuroimage*, 30(3), 1010-1020.
- Neville, H. J., Bavelier, D., Corina, D., Rauschecker, J., Karni, A., Lalwani, A., et al. (1998). Cerebral organization for language in deaf and hearing subjects: biological constraints and effects of experience. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95(3), 922-929.
- New, B., Pallier, C., Ferrand, L., & Matos, R. (2001). Une base de données lexicales du français contemporain sur internet: LEXIQUE. *L'Année Psychologique*, 101, 447-462.
- Nishitani, N., Avikainen, S., & Hari, R. (2004). Abnormal imitation-related cortical activation sequences in Asperger's syndrome. *Ann Neurol*, 55(4), 558-562.
- Nishitani, N., & Hari, R. (2000). Temporal dynamics of cortical representation for action. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 97(2), 913-918.
- Nishitani, N., & Hari, R. (2002). Viewing lip forms: cortical dynamics. *Neuron*, 36(6), 1211-1220.
- Nishitani, N., Schurmann, M., Amunts, K., & Hari, R. (2005). Broca's region: from action to language. *Physiology (Bethesda)*, 20, 60-69.
- Noppeney, U., Josephs, O., Kiebel, S., Friston, K. J., & Price, C. J. (2005). Action selectivity in parietal and temporal cortex. *Brain Res Cogn Brain Res*, 25(3), 641-649.

- Ochsner, K. N., Chiu, C. Y., & Schacter, D. L. (1994). Varieties of priming. *Curr Opin Neurobiol*, 4(2), 189-194.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97-113.
- Oliveri, M., Finocchiaro, C., Shapiro, K., Gangitano, M., Caramazza, A., & Pascual-Leone, A. (2004). All talk and no action: a transcranial magnetic stimulation study of motor cortex activation during action word production. *J Cogn Neurosci*, 16(3), 374-381.
- Osterhout, L. (1997). On the brain response to syntactic anomalies: manipulations of word position and word class reveal individual differences. *Brain Lang*, 59(3), 494-522.
- Ozyurek, A., & Kelly, S. D. (2007). Gesture, brain, and language. *Brain Lang*, 101(3), 181-184.
- Paivio, A. (1991). Dual Coding Theory - Retrospect and Current Status. *Canadian Journal of Psychology-Revue Canadienne De Psychologie*, 45(3), 255-287.
- Paivio, A., Clark, J. M., & Khan, M. (1988). Effects of concreteness and semantic relatedness on composite imagery ratings and cued recall. *Mem Cognit*, 16(5), 422-430.
- Palti, D., Ben Shachar, M., Hendler, T., & Hadar, U. (2007). Neural correlates of semantic and morphological processing of Hebrew nouns and verbs. *Hum Brain Mapp*, 28(4), 303-314.
- Papeo, L., Vallesi, A., Isaja, A., & Rumiati, R. I. (2009). Effects of TMS on different stages of motor and non-motor verb processing in the primary motor cortex. *PLoS One*, 4(2), e4508.
- Parsons, T. D., Rogers, S. A., Braaten, A. J., Woods, S. P., & Troster, A. I. (2006). Cognitive sequelae of subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Lancet Neurol*, 5(7), 578-588.
- Pascual-Leone, A., Gates, J. R., & Dhuna, A. (1991). Induction of speech arrest and counting errors with rapid-rate transcranial magnetic stimulation. *Neurology*, 41(5), 697-702.
- Patterson, K., Nestor, P. J., & Rogers, T. T. (2007). Where do you know what you know? The representation of semantic knowledge in the human brain. *Nat Rev Neurosci*, 8(12), 976-987.
- Pazzaglia, M., Pizzamiglio, L., Pes, E., & Aglioti, S. M. (2008). The sound of actions in apraxia. *Curr Biol*, 18(22), 1766-1772.
- Pazzaglia, M., Smania, N., Corato, E., & Aglioti, S. M. (2008). Neural underpinnings of gesture discrimination in patients with limb apraxia. *J Neurosci*, 28(12), 3030-3041.
- Pechmann, T., Garrett, M., & Zerbst, D. (2004). The time course of recovery for grammatical category information during lexical processing for syntactic construction. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, 30(3), 723-728.
- Pechmann, T., & Zerbst, D. (2002). The activation of word class information during speech production. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, 28(1), 233-243.
- Penolazzi, B., Hauk, O., & Pulvermuller, F. (2007). Early semantic context integration and lexical access as revealed by event-related brain potentials. *Biol Psychol*, 74(3), 374-388.
- Peran, P., Cardebat, D., Cherubini, A., Piras, F., Luccichenti, G., Peppe, A., et al. (2009). Object naming and action-verb generation in Parkinson's disease: a fMRI study. *Cortex*, 45(8), 960-971.
- Peran, P., Demonet, J. F., Cherubini, A., Cardebat, D., Caltagirone, C., & Sabatini, U. (2010). Mental representations of action: the neural correlates of the verbal and motor components. *Brain Res*, 1328, 89-103.
- Peran, P., Demonet, J. F., Pernet, C., & Cardebat, D. (2004). Verb and noun generation tasks in Huntington's disease. *Mov Disord*, 19(5), 565-571.
- Peran, P., Rascol, O., Demonet, J. F., Celsis, P., Nespoulous, J. L., Dubois, B., et al. (2003). Deficit of verb generation in nondemented patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*, 18(2), 150-156.
- Perani, D., Cappa, S. F., Schnur, T., Tettamanti, M., Collina, S., Rosa, M. M., et al. (1999). The neural correlates of verb and noun processing. A PET study. *Brain*, 122 ( Pt 12), 2337-2344.
- Perani, D., Schnur, T., Tettamanti, M., Gorno-Tempini, M., Cappa, S. F., & Fazio, F. (1999). Word and picture matching: a PET study of semantic category effects. *Neuropsychologia*, 37(3), 293-306.



- Perrett, D. I., Harries, M. H., Bevan, R., Thomas, S., Benson, P. J., Mistlin, A. J., et al. (1989). Frameworks of analysis for the neural representation of animate objects and actions. *J Exp Biol*, 146, 87-113.
- Petitto, L. A., & Marentette, P. F. (1991). Babbling in the manual mode: evidence for the ontogeny of language. *Science*, 251(5000), 1493-1496.
- Pexman, P. M., Hargreaves, I. S., Edwards, J. D., Henry, L. C., & Goodyear, B. G. (2007). Neural correlates of concreteness in semantic categorization. *J Cogn Neurosci*, 19(8), 1407-1419.
- Piatt, A. L., Fields, J. A., Paolo, A. M., Koller, W. C., & Troster, A. I. (1999). Lexical, semantic, and action verbal fluency in Parkinson's disease with and without dementia. *J Clin Exp Neuropsychol*, 21(4), 435-443.
- Piatt, A. L., Fields, J. A., Paolo, A. M., & Troster, A. I. (1999). Action (verb naming) fluency as an executive function measure: convergent and divergent evidence of validity. *Neuropsychologia*, 37(13), 1499-1503.
- Picq, P., Sagart, L., Dehaene, G., & Lestienne, C. (2008). *La plus belle histoire du langage*.
- Plaut, D. C., & Shallice, T. (1993). Deep Dyslexia - a Case-Study of Connectionist Neuropsychology. *Cognitive Neuropsychology*, 10(5), 377-500.
- Poeppel, D., & Hickok, G. (2004). Towards a new functional anatomy of language. *Cognition*, 92(1-2), 1-12.
- Poizner, H., Klima, E., & Bellugi, U. (1987). *What the hands reveal about the brain*. Cambridge, MA: The MIT Press.
- Posner, M. I., & Snyder, C. R. (1975). Attention and cognitive control. In R. L. Solso (Ed.), *Information processing and cognition : The Loyola symposium*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum.
- Preissl, H., Pulvermuller, F., Lutzenberger, W., & Birbaumer, N. (1995). Evoked potentials distinguish between nouns and verbs. *Neurosci Lett*, 197(1), 81-83.
- Proverbio, A. M., & Adorni, R. (2008). Orthographic familiarity, phonological legality and number of orthographic neighbours affect the onset of ERP lexical effects. *Behav Brain Funct*, 4, 27.
- Proverbio, A. M., & Adorni, R. (2009). C1 and P1 visual responses to words are enhanced by attention to orthographic vs. lexical properties. *Neurosci Lett*, 463(3), 228-233.
- Proverbio, A. M., Wiedemann, F., Adorni, R., Rossi, V., Del Zotto, M., & Zani, A. (2007). Dissociating object familiarity from linguistic properties in mirror word reading. *Behav Brain Funct*, 3, 43.
- Pulvermuller, F. (1996). Hebb's concept of cell assemblies and the psychophysiology of word processing. *Psychophysiology*, 33(4), 317-333.
- Pulvermuller, F. (1999). Words in the brain's language. *Behav Brain Sci*, 22(2), 253-279; discussion 280-336.
- Pulvermuller, F. (2001). Brain reflections of words and their meaning. *Trends Cogn Sci*, 5(12), 517-524.
- Pulvermuller, F. (2005). Brain mechanisms linking language and action. *Nat Rev Neurosci*, 6(7), 576-582.
- Pulvermuller, F., Assadollahi, R., & Elbert, T. (2001). Neuromagnetic evidence for early semantic access in word recognition. *Eur J Neurosci*, 13(1), 201-205.
- Pulvermuller, F., Cooper-Pye, E., Dine, C., Hauk, O., Nestor, P. J., & Patterson, K. (2010). The word processing deficit in semantic dementia: all categories are equal, but some categories are more equal than others. *J Cogn Neurosci*, 22(9), 2027-2041.
- Pulvermuller, F., Harle, M., & Hummel, F. (2000). Neurophysiological distinction of verb categories. *Neuroreport*, 11(12), 2789-2793.
- Pulvermuller, F., Harle, M., & Hummel, F. (2001). Walking or talking? Behavioral and neurophysiological correlates of action verb processing. *Brain Lang*, 78(2), 143-168.
- Pulvermuller, F., Hauk, O., Nikulin, V. V., & Ilmoniemi, R. J. (2005). Functional links between motor and language systems. *Eur J Neurosci*, 21(3), 793-797.
- Pulvermuller, F., Huss, M., Kherif, F., Moscoso del Prado Martin, F., Hauk, O., & Shtyrov, Y. (2006). Motor cortex maps articulatory features of speech sounds. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 103(20), 7865-7870.

- Pulvermuller, F., Kujala, T., Shtyrov, Y., Simola, J., Tiitinen, H., Alku, P., et al. (2001). Memory traces for words as revealed by the mismatch negativity. *Neuroimage*, *14*(3), 607-616.
- Pulvermuller, F., Lutzenberger, W., & Preissl, H. (1999). Nouns and verbs in the intact brain: evidence from event-related potentials and high-frequency cortical responses. *Cereb Cortex*, *9*(5), 497-506.
- Pulvermuller, F., & Mohr, B. (1996). The concept of transcortical cell assemblies: a key to the understanding of cortical lateralization and interhemispheric interaction. *Neurosci Biobehav Rev*, *20*(4), 557-566.
- Pulvermuller, F., Mohr, B., & Schleichert, H. (1999). Semantic or lexico-syntactic factors: what determines word-class specific activity in the human brain? *Neurosci Lett*, *275*(2), 81-84.
- Pulvermuller, F., Preissl, H., Lutzenberger, W., & Birbaumer, N. (1996). Brain rhythms of language: nouns versus verbs. *Eur J Neurosci*, *8*(5), 937-941.
- Pulvermuller, F., Shtyrov, Y., Hasting, A. S., & Carlyon, R. P. (2008). Syntax as a reflex: neurophysiological evidence for early automaticity of grammatical processing. *Brain Lang*, *104*(3), 244-253.
- Pulvermuller, F., Shtyrov, Y., & Ilmoniemi, R. (2005). Brain signatures of meaning access in action word recognition. *J Cogn Neurosci*, *17*(6), 884-892.
- Rasmussen, T., & Penfield, W. (1947a). Further studies of the sensory and motor cerebral cortex of man. *Fed Proc*, *6*(2), 452-460.
- Rasmussen, T., & Penfield, W. (1947b). The human sensorimotor cortex as studied by electrical stimulation. *Fed Proc*, *6*(1 Pt 2), 184.
- Rhee, J., Antiquena, P., & Grossman, M. (2001). Verb comprehension in frontotemporal degeneration: the role of grammatical, semantic and executive components. *Neurocase*, *7*(2), 173-184.
- Rizzolatti, G., & Arbib, M. A. (1998). Language within our grasp. *Trends Neurosci*, *21*(5), 188-194.
- Rizzolatti, G., Camarda, R., Fogassi, L., Gentilucci, M., Luppino, G., & Matelli, M. (1988). Functional organization of inferior area 6 in the macaque monkey. II. Area F5 and the control of distal movements. *Exp Brain Res*, *71*(3), 491-507.
- Rizzolatti, G., Fadiga, L., Gallese, V., & Fogassi, L. (1996). Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Brain Res Cogn Brain Res*, *3*(2), 131-141.
- Rizzolatti, G., Fogassi, L., & Gallese, V. (2001). Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action. *Nat Rev Neurosci*, *2*(9), 661-670.
- Rizzolatti, G., & Luppino, G. (2001). The cortical motor system. *Neuron*, *31*(6), 889-901.
- Robinson, K. M., Grossman, M., White-Devine, T., & D'Esposito, M. (1996). Category-specific difficulty naming with verbs in Alzheimer's disease. *Neurology*, *47*(1), 178-182.
- Rochat, M. J., Caruana, F., Jezzini, A., Escola, L., Intskirveli, I., Grammont, F., et al. (2010). Responses of mirror neurons in area F5 to hand and tool grasping observation. *Exp Brain Res*, *204*(4), 605-616.
- Rodriguez-Ferreiro, J., Gennari, S. P., Davies, R., & Cuetos, F. (2011). Neural Correlates of Abstract Verb Processing. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *23*(1), 106-118.
- Rodriguez-Ferreiro, J., Menendez, M., Ribacoba, R., & Cuetos, F. (2009). Action naming is impaired in Parkinson disease patients. *Neuropsychologia*, *47*(14), 3271-3274.
- Roehm, D., Bornkessel-Schlesewsky, I., Rosler, F., & Schlesewsky, M. (2007). To predict or not to predict: influences of task and strategy on the processing of semantic relations. *J Cogn Neurosci*, *19*(8), 1259-1274.
- Rogers, T. T., Lambon Ralph, M. A., Garrard, P., Bozeat, S., McClelland, J. L., Hodges, J. R., et al. (2004). Structure and deterioration of semantic memory: a neuropsychological and computational investigation. *Psychol Rev*, *111*(1), 205-235.
- Rondal, J. A. (2000). *Le langage : de l'animal aux origines du langage humain*.
- Rosler, F., Streb, J., & Haan, H. (2001). Event-related brain potentials evoked by verbs and nouns in a primed lexical decision task. *Psychophysiology*, *38*(4), 694-703.
- Rossion, B., Joyce, C. A., Cottrell, G. W., & Tarr, M. J. (2003). Early lateralization and orientation tuning for face, word, and object processing in the visual cortex. *Neuroimage*, *20*(3), 1609-1624.

- Rothi, L. J., Mack, L., & Heilman, K. M. (1986). Pantomime agnosia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *49*(4), 451-454.
- Roy, A. C., Craighero, L., Fabbri-Destro, M., & Fadiga, L. (2008). Phonological and lexical motor facilitation during speech listening: a transcranial magnetic stimulation study. *J Physiol Paris*, *102*(1-3), 101-105.
- Rugg, M. D. (1990). Event-related brain potentials dissociate repetition effects of high- and low-frequency words. *Mem Cognit*, *18*(4), 367-379.
- Rumiati, R. I., Zanini, S., Vorano, L., & Shallice, T. (2001). A form of ideational apraxia as a defective deficit of contention scheduling. *Cogn Neuropsychol*, *18*(7), 617-642.
- Ruschemeyer, S. A., Brass, M., & Friederici, A. D. (2007). Comprehending prehending: neural correlates of processing verbs with motor stems. *J Cogn Neurosci*, *19*(5), 855-865.
- Saarinen, T., Laaksonen, H., Parviainen, T., & Salmelin, R. (2006). Motor cortex dynamics in visuomotor production of speech and non-speech mouth movements. *Cereb Cortex*, *16*(2), 212-222.
- Saccuman, M. C., Cappa, S. F., Bates, E. A., Arevalo, A., Della Rosa, P., Danna, M., et al. (2006). The impact of semantic reference on word class: an fMRI study of action and object naming. *Neuroimage*, *32*(4), 1865-1878.
- Saffran, E. M. (1982). Neuropsychological approaches to the study of language. *Br J Psychol*, *73* (Pt 3), 317-337.
- Saffran, E. M., & Schwartz, M. F. (1994). Impairment of sentence comprehension. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, *346*(1315), 47-53.
- Saffran, E. M., Schwartz, M. F., & Marin, O. S. (1980). The word order problem in agrammatism. II. Production. *Brain Lang*, *10*(2), 263-280.
- Salmelin, R., Helenius, P., & Service, E. (2000). Neurophysiology of fluent and impaired reading: a magnetoencephalographic approach. *J Clin Neurophysiol*, *17*(2), 163-174.
- Sato, M., Mengarelli, M., Riggio, L., Gallese, V., & Buccino, G. (2008). Task related modulation of the motor system during language processing. *Brain Lang*, *105*(2), 83-90.
- Satz, P. (1979). A test of some models of hemispheric speech organization in the left- and right-handed. *Science*, *203*(4385), 1131-1133.
- Sauseng, P., Bergmann, J., & Wimmer, H. (2004). When does the brain register deviances from standard word spellings?--An ERP study. *Brain Res Cogn Brain Res*, *20*(3), 529-532.
- Saygin, A. P., Wilson, S. M., Dronkers, N. F., & Bates, E. (2004). Action comprehension in aphasia: linguistic and non-linguistic deficits and their lesion correlates. *Neuropsychologia*, *42*(13), 1788-1804.
- Schirmer, A., Soh, Y. H., Penney, T. B., & Wyse, L. (2011). Perceptual and Conceptual Priming of Environmental Sounds. *J Cogn Neurosci*.
- Schmitt, B. M., Munte, T. F., & Kutas, M. (2000). Electrophysiological estimates of the time course of semantic and phonological encoding during implicit picture naming. *Psychophysiology*, *37*(4), 473-484.
- Schroeder, U., Kuehler, A., Lange, K. W., Haslinger, B., Tronnier, V. M., Krause, M., et al. (2003). Subthalamic nucleus stimulation affects a frontotemporal network: a PET study. *Ann Neurol*, *54*(4), 445-450.
- Schwanenflugel, P. J., Akin, C., & Luh, W. M. (1992). Context availability and the recall of abstract and concrete words. *Mem Cognit*, *20*(1), 96-104.
- Schwanenflugel, P. J., Fabricius, W. V., & Alexander, J. (1994). Developing theories of mind: understanding concepts and relations between mental activities. *Child Dev*, *65*(6), 1546-1563.
- Schwanenflugel, P. J., Harnishfeger, K. K., & Stowe, R. W. (1988). Context Availability and Lexical Decisions for Abstract and Concrete Words. *Journal of Memory and Language*, *27*(5), 499-520.
- Schwanenflugel, P. J., & Rey, M. (1986). The relationship between category typicality and concept familiarity: evidence from Spanish- and English-speaking monolinguals. *Mem Cognit*, *14*(2), 150-163.
- Schwanenflugel, P. J., & Shoben, E. J. (1983). Differential Context Effects in the Comprehension of Abstract and Concrete Verbal Materials. *Journal of Experimental Psychology-Learning Memory and Cognition*, *9*(1), 82-102.

- Schwanenflugel, P. J., & Stowe, R. W. (1988). The Influence of a Sentence Context on the Processing of Abstract and Concrete Words. *Bulletin of the Psychonomic Society*, 26(6), 490-490.
- Segui, J., Mehler, J., Frauenfelder, U., & Morton, J. (1982). The word frequency effect and lexical access. *Neuropsychologia*, 20(6), 615-627.
- Seiss, E., & Praamstra, P. (2004). The basal ganglia and inhibitory mechanisms in response selection: evidence from subliminal priming of motor responses in Parkinson's disease. *Brain*, 127(Pt 2), 330-339.
- Seiss, E., & Praamstra, P. (2006). Time-course of masked response priming and inhibition in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 44(6), 869-875.
- Sereno, J. A. (1999). Hemispheric differences in grammatical class. *Brain Lang*, 70(1), 13-28.
- Servan-Schreiber, D., Printz, H., & Cohen, J. D. (1990). A network model of catecholamine effects: gain, signal-to-noise ratio, and behavior. *Science*, 249(4971), 892-895.
- Setola, P., & Reilly, R. G. (2005). Words in the brain's language: an experimental investigation. *Brain Lang*, 94(3), 251-259.
- Seyfarth, R. M., Cheney, D. L., & Marler, P. (1980). Monkey responses to three different alarm calls: evidence of predator classification and semantic communication. *Science*, 210(4471), 801-803.
- Shallice, T. (1988). Specialization within the Semantic System. *Cognitive Neuropsychology*, 5(1), 133-142.
- Shallice, T. (1993). Multiple Semantics - Whose Confusions. *Cognitive Neuropsychology*, 10(3), 251-261.
- Shapiro, K. A., Moo, L. R., & Caramazza, A. (2006). Cortical signatures of noun and verb production. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 103(5), 1644-1649.
- Shapiro, K. A., Mottaghy, F. M., Schiller, N. O., Poeppel, T. D., Fluss, M. O., Muller, H. W., et al. (2005). Dissociating neural correlates for nouns and verbs. *Neuroimage*, 24(4), 1058-1067.
- Shapiro, K. A., Pascual-Leone, A., Mottaghy, F. M., Gangitano, M., & Caramazza, A. (2001). Grammatical distinctions in the left frontal cortex. *J Cogn Neurosci*, 13(6), 713-720.
- Shmuelof, L., & Zohary, E. (2005). Dissociation between ventral and dorsal fMRI activation during object and action recognition. *Neuron*, 47(3), 457-470.
- Shtyrov, Y., Hauk, O., & Pulvermuller, F. (2004). Distributed neuronal networks for encoding category-specific semantic information: the mismatch negativity to action words. *Eur J Neurosci*, 19(4), 1083-1092.
- Signorini, M., & Volpato, C. (2006). Action fluency in Parkinson's disease: a follow-up study. *Mov Disord*, 21(4), 467-472.
- Silveri, M. C., & Ciccarelli, N. (2007). The deficit for the word-class "verb" in corticobasal degeneration: linguistic expression of the movement disorder? *Neuropsychologia*, 45(11), 2570-2579.
- Silveri, M. C., Salvigni, B. L., Cappa, A., Della Vedova, C., & Puopolo, M. (2003). Impairment of verb processing in frontal variant-frontotemporal dementia: a dysexecutive symptom. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 16(4), 296-300.
- Skipper, J. I., Goldin-Meadow, S., Nusbaum, H. C., & Small, S. L. (2009). Gestures orchestrate brain networks for language understanding. *Curr Biol*, 19(8), 661-667.
- Snowden, J. S., Thompson, J. C., & Neary, D. (2004). Knowledge of famous faces and names in semantic dementia. *Brain*, 127(Pt 4), 860-872.
- Spicer, K. B., Brown, G. G., & Gorell, J. M. (1994). Lexical decision in Parkinson disease: lack of evidence for generalized bradyphrenia. *J Clin Exp Neuropsychol*, 16(3), 457-471.
- Stern, C., Prather, P., Swinney, D., & Zurif, E. (1991). The time course of automatic lexical access and aging. *Brain Lang*, 40(3), 359-372.
- Tai, Y. F., Scherfler, C., Brooks, D. J., Sawamoto, N., & Castiello, U. (2004). The human premotor cortex is 'mirror' only for biological actions. *Curr Biol*, 14(2), 117-120.
- Takahashi, H., Takahashi, K., & Liu, F. C. (2009). FOXP genes, neural development, speech and language disorders. *Adv Exp Med Biol*, 665, 117-129.
- Taylor, A. E., Saint-Cyr, J. A., & Lang, A. E. (1987). Parkinson's disease. Cognitive changes in relation to treatment response. *Brain*, 110 ( Pt 1), 35-51.

- Temel, Y., Kessels, A., Tan, S., Topdag, A., Boon, P., & Visser-Vandewalle, V. (2006). Behavioural changes after bilateral subthalamic stimulation in advanced Parkinson disease: a systematic review. *Parkinsonism Relat Disord*, *12*(5), 265-272.
- Tessari, A., Canessa, N., Ukmar, M., & Rumiati, R. I. (2007). Neuropsychological evidence for a strategic control of multiple routes in imitation. *Brain*, *130*(Pt 4), 1111-1126.
- Tettamanti, M., Buccino, G., Saccuman, M. C., Gallese, V., Danna, M., Scifo, P., et al. (2005). Listening to action-related sentences activates fronto-parietal motor circuits. *J Cogn Neurosci*, *17*(2), 273-281.
- Thobois, S. (2006). Proposed dose equivalence for rapid switch between dopamine receptor agonists in Parkinson's disease: a review of the literature. *Clin Ther*, *28*(1), 1-12.
- Thompson-Schill, S. L., D'Esposito, M., Aguirre, G. K., & Farah, M. J. (1997). Role of left inferior prefrontal cortex in retrieval of semantic knowledge: a reevaluation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *94*(26), 14792-14797.
- Tipper, S. P. (1985). The negative priming effect: inhibitory priming by ignored objects. *Q J Exp Psychol A*, *37*(4), 571-590.
- Tipper, S. P., & Cranston, M. (1985). Selective attention and priming: inhibitory and facilitatory effects of ignored primes. *Q J Exp Psychol A*, *37*(4), 591-611.
- Tivarus, M. E., Ibinson, J. W., Hillier, A., Schmalbrock, P., & Beversdorf, D. Q. (2006). An fMRI study of semantic priming: modulation of brain activity by varying semantic distances. *Cogn Behav Neurol*, *19*(4), 194-201.
- Tobias, P. (1981). *The evolution of the human brain, intellect and spirit*. Adelaide, AU: The university of Adelaide Press.
- Tokimura, H., Tokimura, Y., Oliviero, A., Asakura, T., & Rothwell, J. C. (1996). Speech-induced changes in corticospinal excitability. *Ann Neurol*, *40*(4), 628-634.
- Tomasino, B., Fink, G. R., Sparing, R., Dafotakis, M., & Weiss, P. H. (2008). Action verbs and the primary motor cortex: a comparative TMS study of silent reading, frequency judgments, and motor imagery. *Neuropsychologia*, *46*(7), 1915-1926.
- Tomasino, B., Werner, C. J., Weiss, P. H., & Fink, G. R. (2007). Stimulus properties matter more than perspective: an fMRI study of mental imagery and silent reading of action phrases. *Neuroimage*, *36 Suppl 2*, T128-141.
- Tranel, D., Adolphs, R., Damasio, H., & Damasio, A. R. (2001). A neural basis for the retrieval of words for actions. *Cogn Neuropsychol*, *18*(7), 655-674.
- Tranel, D., Damasio, H., & Damasio, A. R. (1997). A neural basis for the retrieval of conceptual knowledge. *Neuropsychologia*, *35*(10), 1319-1327.
- Tranel, D., Martin, C., Damasio, H., Grabowski, T. J., & Hichwa, R. (2005). Effects of noun-verb homonymy on the neural correlates of naming concrete entities and actions. *Brain Lang*, *92*(3), 288-299.
- Tremblay, F., Leonard, G., & Tremblay, L. (2008). Corticomotor facilitation associated with observation and imagery of hand actions is impaired in Parkinson's disease. *Exp Brain Res*, *185*(2), 249-257.
- Troche, S. J., Trenkwalder, C., Morelli-Canelo, M., Gibbons, H., & Rammsayer, T. H. (2006). Unimpaired negative but enhanced positive priming in Parkinson's disease: evidence from an identity and a location priming task. *Neuropsychologia*, *44*(10), 1811-1821.
- Tyler, L. K., Russell, R., Fadili, J., & Moss, H. E. (2001). The neural representation of nouns and verbs: PET studies. *Brain*, *124*(Pt 8), 1619-1634.
- Umiltà, M. A., Kohler, E., Gallese, V., Fogassi, L., Fadiga, L., Keysers, C., et al. (2001). I know what you are doing. a neurophysiological study. *Neuron*, *31*(1), 155-165.
- van Berkum, J. J., Hagoort, P., & Brown, C. M. (1999). Semantic integration in sentences and discourse: evidence from the N400. *J Cogn Neurosci*, *11*(6), 657-671.
- Van Petten, C., & Kutas, M. (1990). Interactions between sentence context and word frequency in event-related brain potentials. *Mem Cognit*, *18*(4), 380-393.
- Vargha-Khadem, F., Gadian, D. G., Copp, A., & Mishkin, M. (2005). FOXP2 and the neuroanatomy of speech and language. *Nat Rev Neurosci*, *6*(2), 131-138.
- Vigliocco, G., Vinson, D. P., Damian, M. F., & Levelt, W. (2002). Semantic distance effects on object and action naming. *Cognition*, *85*(3), B61-69.

- Vigliocco, G., Vinson, D. P., Druks, J., Barber, H., & Cappa, S. F. (2011). Nouns and verbs in the brain: a review of behavioural, electrophysiological, neuropsychological and imaging studies. *Neurosci Biobehav Rev*, 35(3), 407-426.
- Vigliocco, G., Vinson, D. P., Indefrey, P., Levelt, W. J., & Hellwig, F. (2004). Role of grammatical gender and semantics in German word production. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, 30(2), 483-497.
- Vigliocco, G., Vinson, D. P., Lewis, W., & Garrett, M. F. (2004). Representing the meanings of object and action words: the featural and unitary semantic space hypothesis. *Cogn Psychol*, 48(4), 422-488.
- Vigliocco, G., Vinson, D. P., & Siri, S. (2005). Semantic similarity and grammatical class in naming actions. *Cognition*, 94(3), B91-100.
- Vigliocco, G., Warren, J., Siri, S., Arciuli, J., Scott, S., & Wise, R. (2006). The role of semantics and grammatical class in the neural representation of words. *Cereb Cortex*, 16(12), 1790-1796.
- Warburton, E., Wise, R. J., Price, C. J., Weiller, C., Hadar, U., Ramsay, S., et al. (1996). Noun and verb retrieval by normal subjects. Studies with PET. *Brain*, 119 ( Pt 1), 159-179.
- Warrington, E. K. (1975). The selective impairment of semantic memory. *Q J Exp Psychol*, 27(4), 635-657.
- Warrington, E. K., & McCarthy, R. (1983). Category specific access dysphasia. *Brain*, 106 ( Pt 4), 859-878.
- Warrington, E. K., & McCarthy, R. A. (1987). Categories of knowledge. Further fractionations and an attempted integration. *Brain*, 110 ( Pt 5), 1273-1296.
- Warrington, E. K., & Shallice, T. (1984). Category specific semantic impairments. *Brain*, 107 ( Pt 3), 829-854.
- Watkins, K., & Paus, T. (2004). Modulation of motor excitability during speech perception: the role of Broca's area. *J Cogn Neurosci*, 16(6), 978-987.
- Watkins, K. E., Strafella, A. P., & Paus, T. (2003). Seeing and hearing speech excites the motor system involved in speech production. *Neuropsychologia*, 41(8), 989-994.
- Weaver, F. M., Follett, K., Stern, M., Hur, K., Harris, C., Marks, W. J., Jr., et al. (2009). Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA*, 301(1), 63-73.
- Weisbrod, M., Kiefer, M., Winkler, S., Maier, S., Hill, H., Roesch-Ely, D., et al. (1999). Electrophysiological correlates of direct versus indirect semantic priming in normal volunteers. *Brain Res Cogn Brain Res*, 8(3), 289-298.
- Welcome, S. E., Paivio, A., McRae, K., & Joanisse, M. F. (2011). An electrophysiological study of task demands on concreteness effects: evidence for dual coding theory. *Exp Brain Res*.
- West, W. C., & Holcomb, P. J. (2000). Imaginal, semantic, and surface-level processing of concrete and abstract words: an electrophysiological investigation. *J Cogn Neurosci*, 12(6), 1024-1037.
- Whelan, B. M., Murdoch, B. E., Theodoros, D. G., Hall, B., & Silburn, P. (2003). Defining a role for the subthalamic nucleus within operative theoretical models of subcortical participation in language. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 74(11), 1543-1550.
- Willems, R. M., Hagoort, P., & Casasanto, D. (2010). Body-specific representations of action verbs: neural evidence from right- and left-handers. *Psychol Sci*, 21(1), 67-74.
- Willems, R. M., Ozyurek, A., & Hagoort, P. (2007). When language meets action: the neural integration of gesture and speech. *Cereb Cortex*, 17(10), 2322-2333.
- Williams, A. E., Arzola, G. M., Strutt, A. M., Simpson, R., Jankovic, J., & York, M. K. (2011). Cognitive outcome and reliable change indices two years following bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Parkinsonism Relat Disord*, 17(5), 321-327.
- Wise, R. J., Scott, S., Blank, S. C., Mummery, C., Murphy, K., & Warburton, E. (2001). Separate neural subsystems within 'Wernicke's area'. *Brain*, 124, 83-95.
- Witt, K., Daniels, C., Reiff, J., Krack, P., Volkmann, J., Pinski, M. O., et al. (2008). Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease: a randomised, multicentre study. *Lancet Neurol*, 7(7), 605-614.
- Wu, Y. C., & Coulson, S. (2005). Meaningful gestures: electrophysiological indices of iconic gesture comprehension. *Psychophysiology*, 42(6), 654-667.

- Wylie, S. A., & Stout, J. C. (2002). Enhanced negative priming in Parkinson's disease. *Neuropsychology, 16*(2), 242-250.
- Yokoyama, S., Miyamoto, T., Riera, J., Kim, J., Akitsuki, Y., Iwata, K., et al. (2006). Cortical mechanisms involved in the processing of verbs: an fMRI study. *J Cogn Neurosci, 18*(8), 1304-1313.
- Young, M. P., & Rugg, M. D. (1992). Word-Frequency and Multiple Repetition as Determinants of the Modulation of Event-Related Potentials in a Semantic Classification Task. *Psychophysiology, 29*(6), 664-676.
- Zagnoli, F., & Rouhart, F. (2006). *Maladie de Parkinson: Groupe Liaisons S.A.*
- Zwaan, R. A., & Taylor, L. J. (2006). Seeing, acting, understanding: motor resonance in language comprehension. *J Exp Psychol Gen, 135*(1), 1-11.





# **ANNEXES**



# Annexe 1 :

## L'atteinte du verbe et de la représentation sémantique de l'action dans les pathologies neurodégénératives : Exemple de la Démence Sémantique

Une étape préalable à notre travail de thèse a consisté dans l'étude de l'organisation du système sémantique et des pathologies qui l'affectent sur le versant de la production des verbes. Nous avons ainsi étudié, au cours du M2R qui a précédé notre thèse, des patients atteints de pathologies dégénératives telles que la maladie d'Alzheimer et surtout la démence sémantique (DS). Cette dernière pathologie était particulièrement intéressante en raison de la sévérité et du caractère relativement isolé des troubles sémantiques qu'elle provoque ; en outre très peu d'études ont porté jusqu'à présent sur le trouble de la sémantique des verbes dans cette pathologie. L'analyse des résultats obtenus en M2R ainsi que la rédaction et la révision de la publication s'est poursuivie parallèlement à notre travail de thèse et a abouti à l'article reproduit ci-après, paru dans le *International Journal of Communication Disorders*. Bien entendu il eut été important d'étudier chez les patients parkinsoniens l'accès aux verbes en utilisant la méthode décrite ici chez des patients atteints de DS.

En effet, l'implication du circuit fronto-sous-cortico-frontal impliquant les ganglions de la base dans les épreuves de restitution de verbes a été démontrée et des déficits de production spécifiques aux verbes d'action ont été rapportés chez des patients atteints de diverses pathologies touchant à l'intégrité du système moteur, dont la maladie de Parkinson (Boulenger, Mechtouff, et al., 2008; Chow, et al., 2010; Cotelli, et al., 2006; Cotelli, et al., 2007; Peran, et al., 2004; Peran, et al., 2003). Péran et collègues ont mis en évidence en 2003, et plus récemment en 2010, un déficit spécifique des verbes d'action par rapport aux noms dans une tâche de génération de mots chez des patients parkinsoniens non-déments. L'exploration, chez ces patients, de l'accès à un verbe d'action particulier et aux concepts qui lui sont associés, grâce au protocole de dénomination d'actions à partir de scènes filmées mettant en jeu des actions du quotidien, pourrait permettre de mieux caractériser la nature des déficits liés aux verbes d'action chez ces patients. La comparaison entre les performances des patients avec et sans traitement (dopaminergique ou stimulation cérébrale profonde) permettrait de mieux appréhender le rôle des ganglions de la base et de la boucle motrice dans l'accès aux représentations sémantiques des concepts d'action. Le temps nous a manqué pour cette étude qui pourra intervenir dans la suite de cette thèse.



Contents lists available at ScienceDirect

## Journal of Communication Disorders



# Verb production during action naming in semantic dementia

D. Méligne<sup>a,b,\*</sup>, M. Fossard<sup>c</sup>, S. Belliard<sup>d</sup>, O. Moreaud<sup>e</sup>, K. Duvignau<sup>f</sup>, J.-F. Démonet<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Inserm, Imagerie cérébrale et handicaps neurologiques UMR 825, F-31059 Toulouse, France

<sup>b</sup> Université de Toulouse, UPS, Imagerie cérébrale et handicaps neurologiques UMR 825, CHU Purpan, Place du Dr Baylac, F-31059 Toulouse Cedex 9, France

<sup>c</sup> Centre de Recherche Université Laval-Robert Giffard; Département de réadaptation, Université Laval, Québec, Canada

<sup>d</sup> Centre mémoire de ressource et de recherche, Service de neurologie, CHU Pontchaillou Rennes, Inserm U923, CHU de Caen, France

<sup>e</sup> CMRR Grenoble Arc Alpin, Pôle de psychiatrie et de neurologie, CHU de Grenoble, Laboratoire de psychologie et neurocognition (LPNC), CNRS UMR 5105, Université Pierre Mendès France, Grenoble, France

<sup>f</sup> Laboratoire CLE-ERSS, Maison de la Recherche, Université Toulouse 2, 5 Allées A. Machado, F 31058 Toulouse, France

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 28 July 2009

Received in revised form 19 July 2010

Accepted 7 December 2010

Available online 22 December 2010

### ABSTRACT

In contrast with widely documented deficits of semantic knowledge relating to object concepts and the corresponding nouns in semantic dementia (SD), little is known about action semantics and verb production in SD. The degradation of action semantic knowledge was studied in 5 patients with SD compared with 17 matched control participants in an action naming task based on video clips. The pattern of errors, involving a huge proportion of generic verbs (e.g. "to remove" versus "to peel") relative to responses in control subjects, suggested a hierarchical, bottom-up deficit of action knowledge in SD patients. In addition, abnormal responses in patients consisted of verbs that were semantically related to the expected verbs produced by control subjects (e.g. "to undress" versus "to peel" for the action [To peel\_orange]). This study suggests that, in SD, non-canonical responses to action naming reflect lack of both specificity and semantic relatedness relative to the expected responses.

**Learning outcomes:** As a result of this activity, readers will recognize that semantic word knowledge disappears in semantic dementia using video clips of object-related actions. As a result of this activity, readers will discover that this semantic impairment followed a hierarchical pattern with the more specific verbs vanishing first.

© 2010 Elsevier Inc. All rights reserved.

## 1. Introduction

Semantic dementia (SD) is a clinical syndrome characterized by a progressive loss of semantic memory/conceptual knowledge that is disproportionate to the decline in other cognitive functions. Such a fundamental breakdown in semantic knowledge was described by Warrington (1975) in her seminal work as a selective deficit of semantic memory and became recognized as a specific clinical syndrome labelled semantic dementia following a report by Snowden, Goulding, and Neary (1989). Bilateral, but usually asymmetric, atrophy of the anterior temporal lobes has been associated with clinical features by

Abbreviation: SD, Semantic dementia.

\* Corresponding author at: INSERM UMR 825, Pavillon Riser, CHU Purpan, Place du Dr Baylac, F-31059 Toulouse Cedex 9, France. Tel.: +33 5 61 77 95 89; fax: +33 5 61 49 95 24.

E-mail address: deborah.meligne@inserm.fr (D. Méligne).

0021-9924/\$ – see front matter © 2010 Elsevier Inc. All rights reserved.

doi:10.1016/j.jcomdis.2010.12.001

Hodges, Patterson, Oxbury, and Funnell (1992). SD is based on an isolated, progressive loss of semantic knowledge, attested by a deficit of word comprehension and a deficit in the identification of objects and/or people. Word finding difficulties are typical in SD, and errors are highly frequent in naming tests and word–image matching tests, due to a huge difficulty in identification resulting from the loss of semantic knowledge (Hodges, Martinos, Woollams, Patterson, & Adlam, 2008; Moreaud et al., 2008; O'Neill, Andreotti, & de Simone, 2006). The preservation of speech fluency and the formal structure of language are in striking contrast to the severity of semantic deficits that induce anomia and verbal paraphasia involving either super-ordinates in a given semantic category or unspecific (Hodges, Graham, & Patterson, 1995; Rohrer et al., 2008; Snowden et al., 2001). Other core features in SD include a perceptual disorder characterized by prosopagnosia, and/or associative visual agnosia. In fact, it has been demonstrated that the key impairment in SD is not simply a word comprehension deficit or a severe naming impairment, but a generalized deterioration of semantic memory that extends across all modalities of input and output, verbal and non-verbal (Bozeat, Lambon Ralph, Patterson, Garrard, & Hodges, 2000; Hodges et al., 1992; Neary et al., 1998; Snowden et al., 1989). The selectivity of the semantic deficit in these patients is also reinforced by the relative preservation of day-to-day memory and short-term verbal memory, together with good performance on assessments of calculation, visuospatial skills, and non-verbal reasoning. Phonology and syntax, in spite of uninformative spontaneous speech, remain unaffected until very late in the course of the disease (Hodges et al., 1992).

Since SD constitutes a model of progressive and severe degradation of semantic knowledge, it is especially relevant to use language tasks, for instance object naming, and to study the profile of performance in these patients, which may show specific features relative to other degenerative diseases. While impoverished semantic knowledge has been largely documented using object naming tasks, few studies have considered knowledge of object-related actions and the corresponding verbs. Regarding the distinction between nouns and verbs, Bird et al. have stressed that, even though patients with SD “are able to retrieve a sufficient number of verbs to produce sentences, (...) this does not necessarily indicate that verbs are spared relative to nouns” (Bird, Lambon Ralph, Patterson, & Hodges, 2000, p. 20).

Some studies have demonstrated the existence of a deficit affecting action knowledge and verb production in SD. For instance, Bak and Hodges (2003) compared patients with SD, a frontal-variant of Fronto-temporal Dementia (fvFTD), and controls in the “Pyramids and Palm trees test” (PPTT, Howard & Patterson, 1992) and the “Kissing and dancing Test” (KDT), which they constructed by analogy with the PPTT. They compared 52 triplets of actions with 52 triplets of verbs describing them and found that SD patients were impaired on all four subtests (PPTT and KDT word-based and picture-based). SD patients showed greater impairment on the PPTT than on the KDT, but the effect was significant for words only (Bak and Hodges, 2003). More recently, Yi, Moore and Grossman (2007) examined 12 SD patients using a multiple-choice, naming-to-description task, where they had to select the best of four words (nouns and verbs) that matched a verbal description. Participants with SD were significantly more impaired with verbs than with nouns and showed significantly greater difficulty with motion verbs than cognition verbs. Thus, there is growing evidence that SD impacts action semantic knowledge and related verbs as previously documented for objects and nouns (Bird et al., 2000; Daniele, Giustolisi, Silveri, Colosimo, & Gainotti, 1994; Yi et al., 2007).

In addition, SD does not seem to affect semantic fields uniformly but rather in accordance with their hierarchical structure. In fact, in SD, word retrieval and comprehension deficits are attributed to the erosion of the conceptual knowledge base, or semantic memory that supports language function. As early as her seminal work in 1975, Warrington described the degradation of semantic knowledge as the pruning of the semantic tree put forward by Quillian (Quillian, 1968; Warrington, 1975). The Quillian model proposes a hierarchical organisation of semantic categories within a taxonomic tree, assuming that semantic concepts are organized in a hierarchical structure ascending from the most specific sub-categories at the bottom, to the most general level at the top (Bird et al., 2000; Breedin, Saffran, & Schwartz, 1998; McClelland & Rogers, 2003; Quillian, 1968; Rohrer et al., 2008). The model also specifies that, the more specific an item, the larger the number of semantic features it is associated with. Warrington, then others, have adopted this model to describe a hierarchical (or ‘bottom-up’) disintegration of semantic knowledge of objects in SD, affecting the most specific nouns earlier and more severely than the most generic ones (Crutch & Warrington, 2007; Hodges et al., 1995; Marques, 2007; Warrington, 1975).

Whether action-related knowledge might be affected according to a similar hierarchical pattern has been addressed only rarely in SD. Such a pattern of bottom-up degradation for action related verbs has been described in other dementias including Alzheimer’s disease (Kim & Thompson, 2004), and in aphasia (Breedin et al., 1998). Breedin and Saffran (1999) described the case of an SD patient (DM). Using verb comprehension, they demonstrated that some aspects of verb semantics were impaired in DM. Although this patient retained core aspects of verb meaning (as well as the thematic and grammatical roles of verbs), he was significantly less sensitive to manner features in a set of three specific verbs describing an action performed in different manners (e.g., to crush – to mash – to smear). Such a result is in favour of an advantage of the superordinate level relative to more specific features in verb meaning processing.

In the present study, we first addressed the degradation of action semantic fields in a hierarchical bottom-up fashion, distinguishing generic versus specific verbs in SD patients when compared with healthy participants in an action naming task based on video clips of object-related actions.

Another important aspect of the analysis of lexical semantic impairment in SD relates to the analysis of semantic errors that constitute the majority of incorrect responses. These productions with semantic relatedness to the target (including paraphasias, circumlocutions, and substitutions) suggest incomplete or ‘approximate’ semantic processing; they are more common in patients than productions involving totally irrelevant semantic information (Jefferies & Lambon Ralph, 2006;



Woollams, Cooper-Pye, Hodges, & Patterson, 2008). This type of production reflects disorders of lexical semantic production and has been largely described in noun lexicon in object naming tasks (Bormann, Kulke, Wallesch, & Blanken, 2008; Hodgson & Lambon Ralph, 2008; Kemmerer & Tranel, 2000; Kim & Thompson, 2004; Meteyard & Patterson, 2009; Woollams et al., 2008).

However, semantic paraphasias and word-finding difficulties may indicate impairment of a number of distinct processes. In this study, we addressed whether these semantically related responses may stand as semantic approximations of the target concept, as responses may represent a 'proxy' item relative to the canonical or expected response. This notion of approximation refers to Jakobson and Halle's work (1956) underlining the importance of semantic proximity in the structure of verb lexicon. This conceptualization has been recently used by Meteyard and Patterson (2009) to refer to anomalous/unclear items used in an event description. This type of semantic paraphasias, which are particularly close to the target, lends support to the idea that the lexicon structure is based on semantic proximity between items rather than on true synonymy. In fact, as proposed by Miller and Fellbaum (1991) "true synonyms are rare, if they exist at all. A weakened version of this definition would make synonymy relative to a context: two expressions are synonymous in a context if the substitution of one for the other does not change the truth value, although there are other contexts where that substitution would be totally inappropriate. Synonymy is simply one end of a continuum on which similarity of meaning can be graded" (p. 202).

In the present work, we investigated whether the error pattern in SD patients performing an action naming task based on video clips was characterized by an increased rate of target-related verbs. These related responses might reflect an adaptive strategy, though not necessarily explicit, to cope with the progressive semantic deficits the patients encounter.

To sum up, the aim of the study was to explore the semantic degradation of action knowledge reflected by verb naming in SD in two ways: (1) a hierarchical description of responses in terms of genericity versus specificity of verbs uttered – in line with previous research on nouns, we expected a hierarchical bottom-up breakdown of action knowledge in SD with a larger proportion of generic items relative to that recorded in healthy subjects; (2) a specific analysis in terms of semantic proximity of the verbs produced, relative to the target.

## 2. Method

### 2.1. Participants

All participants were French native speakers. We studied 5 participants affected by semantic dementia (SD) (2 women and 3 men, mean age 68.2 years, sd 5.8, range 69–74) who were selected according to the consensus diagnostic criteria of Neary et al. (1998) and Hodges et al. (1999) by two of us (Dr S. Belliard and Dr O. Moreaud), who are neurologists with considerable expertise in neurodegenerative disorders. At the initial visit, patients underwent a detailed clinical interview, a neurological examination, and an evaluation of mental status. Spontaneous speech was fluent and episodic memory was found to be relatively spared in comparison to the major deficit of semantic memory. The minimal state examination – MMSE (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) was used to assess the level of cognitive impairment and none of the SD patients presented any general impairment (MMSE > 24/30). Laboratory tests and structural brain imaging studies excluded other causes of dementia, such as vascular disease, primary psychiatric disorders, and medical illnesses or metabolic conditions, which could have caused a cognitive deficit. These patients were compared with 17 healthy subjects (13 women, 4 men, mean age 73.2 years, sd 5.2, range 67–83). All subjects of the healthy control group were free of history of neurological disease or injury, psychiatric illness including substance abuse or dependence, and self-reported specific developmental disorders. Both groups were matched for age and education level, the latter being approximately 9 years of full-time education. All healthy participants gave their written informed consent to the study and the testing described below was part of the battery neuropsychological tests that was administered to patients for clinical diagnosis and cognitive assessment purposes.

To describe language abilities and conceptual semantic knowledge in both groups, we report participants' performances in three tests examining word-finding and semantic knowledge: (1) an 80-object–picture naming test in French, DO80 (Deloche & Hannequin, 1997), (2) a 38-action–picture naming test, DVL 38 (Hammelrath, 1999) – these tests were constructed independently and did not present matched sets of nouns and verbs in terms of imageability or frequencies, (3) the picture-based version of the Pyramids and Palm trees test (Howard & Patterson, 1992), which consists of 52 triplets of pictures depicting different objects and can access conceptual knowledge independently of words.

None of the controls had difficulty in performing and completing any part of these tests. The results are shown in Table 1. For the evaluation of individual patients, we defined as normal any score falling within 45/52 on the PPTT (as defined by Howard & Patterson, 1992) and within two standard deviations below the mean provided in the normative data of each test (DO80: 75.7/80, sd 3.2; DVL38: 99.1/114, sd 11.6).

None of the patients had normal results on the three language and semantic tests. The results are shown in Table 1. Table 2 shows the individual results for all the patients. On the object-naming task, all patients were impaired, and two cases showed impairment on the action-naming task. All the patients were impaired on the PPTT, demonstrating that they suffered from core semantic deficits rather than only access difficulty.

**Table 1**  
Performance of the controls and SD patients in the tests.

Tests	Controls		SD patients	
	Mean (SD)	Range	Mean (SD)	Range
MMSE	29.04 (1.33)	25–30	25.08 (0.84)	25–27
DO80 (n = 80)	77.8 (1.85)	76–80	49.2 (15.32)	27–64
DVL38 (n = 114)	101.3 (9.9)	90–114	78.8 (7.8)	69–84
PPTT pictures (n = 52)	51.5 (0.5)	50–52	37.9 (6.6)	27–44

**Table 2**  
Performance of individual SD patients on all four tests.

SD patients	MMSE	DO80	DVL38	PPTT pictures
1	26	27 <sup>a</sup>	69 <sup>a</sup>	38 <sup>a</sup>
2	27	64 <sup>a</sup>	80	44 <sup>a</sup>
3	25	56 <sup>a</sup>	88	38 <sup>a</sup>
4	25	40 <sup>a</sup>	73 <sup>a</sup>	27 <sup>a</sup>
5	26	59 <sup>a</sup>	84	42.5 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Deficient performance when compared to normative data for each test.

## 2.2. Material and design

We designed an experimental test called “Approx”<sup>1</sup> consisting of 17 video clips of object-centred, everyday human actions and requiring action naming from the subjects. Actions selected to be part of Approx had to be performed with the hands and easily reproducible in a laboratory setting in a limited time (around 1 min). All these actions corresponded to a general type of actions in which an object is either divided into parts or destroyed.

All video clips shared the same general setting: (1) a closed curtain was shown; (2) the curtain rose on a female actor; (3) the woman moved towards a table on which the entire set of objects to be used in the 17 videos was presented. This mode of presentation was intended to avoid priming of a particular semantic domain; (4) the woman performed the target action. These different phases of a video clip [To peel\_orange] are presented in Fig. 1.

Normative data were previously obtained for each video clip (Duvignau, Fossard, Gaume, Pimenta, & Elie, 2007) from 60 healthy participants (30 adults: 17 women, 13 men, mean age 30.4 years, range 24–42 and 30 children: 14 girls, 16 boys, mean age 3.5 years, range 2–4.5) who were asked to produce one verb to describe the depicted action. Each video clip was correctly identified by more than 90% of this set of participants. Verbs that were most frequently produced by these participants were considered as referent verbs. The set of 17 videotaped actions and spoken frequencies of the corresponding or referent verbs are presented in Table 3. Frequencies, presented per million of occurrences, were extracted from the French lexical database, Lexique3.55 (New, Pallier, & Matos, 2001). We distinguished two sets of referent verbs according to lexical frequency: the first contained 9 verbs having frequencies higher than 20 (high-frequency group) and the other contained 8 verbs having frequencies lower than 8 (low-frequency group).

## 2.3. Procedure

A computer screen was placed in front of each participant. After an explanatory phase, each participant was asked to orally name the action in each video clip as soon as the action was completed. The question put to participants at the end of each video clip was: “What did the woman do?” To answer, participants were neither limited in time nor in number of words, although the first action–verb they provided was the only one considered for analysis.

The 17 video clips were presented in random order for each participant and their responses were tape recorded and noted verbatim. The subjects’ additional reactions were also noted (e.g. gestures).

## 2.4. Classification of responses

Previous normative data showed that, from video clips depicting actions in which objects were divided into parts, participants produced about 50 different verbs. Each of these 50 verbs was classified by three independent judges according to three criteria, validity, specificity and expectancy relative to the action depicted in a given video clip. The between-judge agreement rate was above 80%. Any disagreement among judges was resolved by discussion so that a reference verb could be agreed on.

<sup>1</sup> ApproxParadigm, grant from the French National Agency for Research “jeunes chercheurs et jeunes chercheuses”, Duvignau, Gaume 2004.



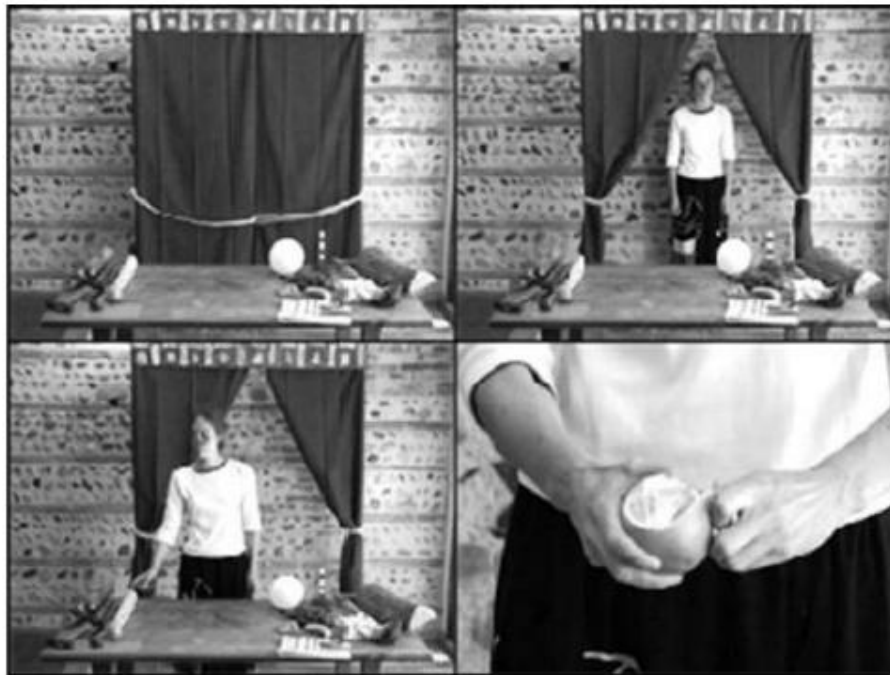


Fig. 1. Phases of a video clip: the curtain is closed, then it rises on a female actor who moves to the table and performs an object-directed action that the participant has to name. Here is the video [To peel\_orange].

In the present study, responses produced by healthy participants and patients were classified according to these normative data. Many verbs produced by this normative group were classified by three independent judges, allowing us to rely on a large database of expected and related verbs for each video clip. Each response produced by our participants was either found in this database, or, if not, it was classified by the same three independent judges according to the same procedure.

#### 2.4.1. Validity of responses

The first stage of the coding analysis was to determine whether the verb produced by each participant in each video clip described the action appropriately. If this was not the case, the response was deemed invalid and excluded from further analyses.

Invalid productions were either irrelevant or consisted of gestures to mime the action but no verb production. This analysis led us to eliminate 9 productions across the control group. These participants' invalid responses were either no

**Table 3**  
Set of 17 videotaped actions each defined by the verb produced by healthy adults in a previous normative study. Frequency of occurrence in French for each verb is presented (per million of occurrences).

Videotaped actions	Lexical frequencies of referent verbs
<i>Low-frequency verbs</i>	
émietter_pain/to crumble_bread	0.09
hacher_persil/to chop_parsley	2.18
éplucher_carotte/to peel_carrot	3.27
éplucher_banane/to peel_banana	3.27
éplucher_orange/to peel_orange	3.27
froisser_papier/to crumple_paper	3.74
scier_planche/to saw_board	5.01
démonter_legos/to dismantle_Lego	6.83
<i>High-frequency verbs</i>	
déshabiller_poupée/to undress_doll	22.98
déchirer_journal/to tear_newspaper	26.46
déchirer_chemise/to tear_shirt	26.46
éclater_ballon/to pop_balloon	41.33
écraser_tomate/to squash_tomato	54.42
couper_pain (avec un couteau)/to cut_bread (with a knife)	155.82
couper_pain (avec les mains)/to break bread (with hands)	155.82
casser_verre/to break_glass	160.61
enlever_écorce/to remove_bark	172.47



response (e.g. “I don’t know”) or a sentence related to the aim of the action (e.g. “she is going to eat the orange”, failing to describe the action “to peel an orange”).

An answer was considered valid if it contained a verb denoting the target-action, no matter how complete the produced utterance (e.g. for the action video [To peel\_orange], “pelée”/peeled or “peler”/to peel were considered valid answers). As noted in Section 1, our theoretical position led us to consider that responses that were different from the typical one (according to our normative database) though semantically related to the target may reflect an adaptive strategy in patients facing failure of semantic knowledge.

#### 2.4.2. Specificity of responses

We distinguished between *generic* verbs that could refer to different tools or target-objects (e.g. *to cut*) and more *specific* verbs that denote additional information about the precise conditions in which the action is performed (e.g. *to saw*, compared with *to cut*, specifies the manner in which the action is performed and also implies a smaller set of possible instruments). Such a distinction relies on the hyperonymy/hyponymy relationship existing between two items in semantic fields.

Thus, a verb was considered specific when: (1) it included in its morphology the name of either the object to which it related or the supposed instrument (e.g. “to saw” includes the action instrument “saw”); (2) the use of this verb was systematic in the situation considered, or the use of the verb could not extend to other objects (e.g. “to chop parsley”).

Conversely, the verb “to cut” can be applied to all existing objects of the solid dimension in various contexts (e.g. “to cut” for the video [To chop\_parsley] was generic).

#### 2.4.3. Expected versus related responses

A verb was judged to be expected when its meaning described the action unambiguously (e.g. “to peel an orange” or “to pare an orange” for the action [To peel\_orange]). Other valid but less-expected verbal responses were semantically related verbs. Thus, a valid response was classified as related one when it involved a verb that, with regard to the considered action, induced a semantic tension and could therefore be considered odd by the linguistic community. These close-to-the-target semantic paraphasias involve two sub-types:

(1) The ‘between-domain related verb’. In this case, the production seemed to be a metaphoric utterance because, in pragmatic terms, the verb did not denote an action that could be combined with the depicted target object (e.g. “she undressed the orange” [action video To peel\_orange], “she broke the paper” [action video To tear\_newspaper], “she peeled the tree” [action video To bark\_log]).

For instance, in the utterance “she undressed the orange” (action video [To peel\_orange]), the verb “to undress” was valid because it was semantically related to the target action “to peel” as both verbs shared a common meaning, namely to remove the periphery of an object from its core. In addition we classified “to undress” as a between-domain related verb since it does not denote actions that are conventionally associated with the object category to which the verb/to peel/is related, namely the fruit category.

(2) The ‘within-domain related verb’. In this case, the production sounded like a conventional utterance since the denoted action could be combined with the target object (e.g. “she scratched the orange” [action video to peel\_orange], “she ground the bread” [action video To crumble\_bread], and “she folded the paper” [action video To crumple\_piece of paper]). However, the verb was not deemed appropriate to the context as other verbs exist that describe the target action more precisely.

For instance, in the utterance “she scratched the orange” [action video To peel\_orange], the verb “to scratch” is valid because it is related to the target action “to peel” and it is congruent with the target object “orange”. However, the verb “to scratch” constituted a within-domain related verb since it is not precise enough to describe the target action (as “to peel an orange” would be).

Examples of participants’ productions are presented in Table 4.

#### 2.4.4. Frequencies of referent verbs produced by patients

As spoken frequency could influence verb production by participants, we compared frequencies of verbs that patients produced relative to controls, and then we correlated the number of referent verbs that patients were able to produce with the frequencies of these referent verbs, to investigate whether frequencies of referent verbs could predict their production by participants.

### 3. Results

Before analysis, we excluded the invalid verbs produced by participants from the data set, as described before (see Section 2.4). While SD patients did not provide any invalid verbs, we removed 9 invalid verbs across the control group productions. These invalid verbs were irrelevant to describe the action (e.g. “she is going to eat the banana” for the video [To

**Table 4**  
Examples of SD patient productions and their analysis in terms of specificity and expectancy (actual production in French shown in italics).

Video clip to be described: referent verbs	SD patients' productions	Specificity	Expectancy
To pop a balloon <i>exploser le ballon</i>	"To break a balloon" <i>casser le ballon</i> "To burst the balloon" <i>crever le ballon</i>	Generic Specific	Between-domain related verb Expected
To peel an orange <i>épilucher une orange</i>	"To remove the skin of the orange" <i>enlever la peau de l'orange</i> "To scratch the orange" <i>gratter l'orange</i>	Generic Specific	Expected Within-domain related verb
To remove the bark of a log <i>Enlever l'écorce d'une bûche</i>	To remove the bark of a log <i>enlever l'écorce d'une bûche</i> "To bark the log" <i>écocorer la bûche</i>	Generic Specific	Expected Expected

peel\_banana]). Thus the rest of the analyses were based on valid answers only. Verb productions by each participant and medians per group are presented in Table 5 according to the classification criteria described above.

Non-parametric statistical analyses were carried out because of the non-normality of the observed data distribution in small samples of subjects. Mann–Whitney tests were conducted to compare verb production between groups with a Bonferroni correction setting the significance threshold at  $p < 0.025$ . Two different  $\chi^2$  tests were used in each group to explore whether the observed distribution of responses differed from a priori distributions: firstly a comparison between our data and a theoretical distribution of (i) 100% specific verbs (versus 0% generic verbs, and (ii) 100% expected verbs (versus 0% related verbs); secondly, a  $\chi^2$  test comparing our data distribution with a random theoretical one (i – 50% specific verbs versus 50% generic; ii – 50% expected verbs versus 50% related verbs).

### 3.1. Specificity of responses

Controls produced a significantly higher proportion of specific verbs than SD patients ( $U(22) = 0, p < 0.0001$ ).  $\chi^2$  tests used to explore the proportion of generic versus specific responses in the two groups showed the following results.

In the control group, the observed distribution differed significantly from the "50% generic–50% specific" theoretical distribution whereas no significant difference was observed for the "100% specific–0% generic" theoretical distribution.

No significant differences were observed for any theoretical distribution in the SD group although a trend ( $p = 0.09$ ) was found for the "100% specific–0% generic" distribution, suggesting a decrease in the rate of specific responses in this group. Results are presented in Fig. 2 and summarized in Table 6.

**Table 5**  
Participants' productions in terms of specificity and expectancy. Median and standard deviations are presented in each group.

Participants	Specificity		Expectancy	
	Generic verbs (%)	Specific verbs (%)	Expected verbs (%)	Related verbs (%)
<i>Controls</i>				
C1	17.65	82.35	82.35	17.65
C2	12.5	87.5	100	0
C3	11.76	88.24	100	0
C4	11.76	88.24	94.12	5.88
C5	11.76	88.24	88.24	11.76
C6	12.5	87.5	87.5	12.5
C7	17.65	82.35	88.24	11.76
C8	5.88	94.1	94.12	5.88
C9	17.65	82.35	82.35	17.65
C10	24.00	76.00	82.35	17.65
C11	11.76	87.5	94.12	5.88
C12	6.25	93.75	100	0
C13	15.38	84.62	100	0
C14	5.88	94.1	100	0
C15	6.67	93.3	100	0
C16	11.76	88.24	94.12	5.88
C17	11.76	88.24	100	0
Median (SD) %	11.76 (4.9)	88.24 (4.9)	94.1 (6.9)	5.9 (6.9)
<i>SD patients</i>				
1	35.29	64.71	70.59	29.41
2	47.06	52.94	76.47	23.53
3	47.06	52.94	76.47	23.53
4	47.06	52.94	82.35	17.65
5	23.53	70.59	82.35	17.65
Median (SD) %	47.1 (10.5)	52.9 (8.3)	76.5 (4.9)	23.5 (4.9)

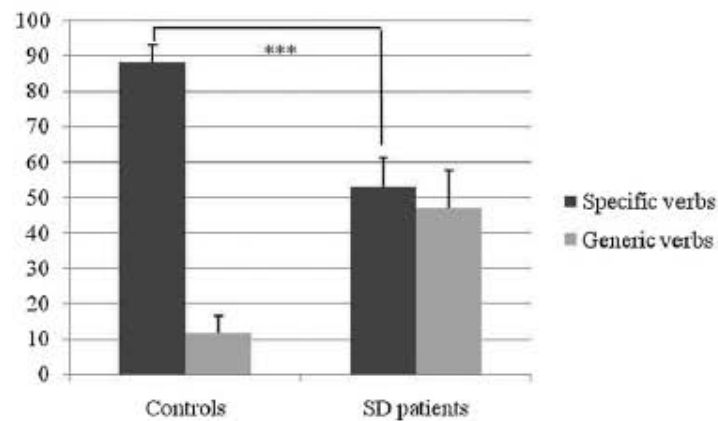


Fig. 2. Medians and standard deviations of verbs produced by participants in terms of specificity. Significant difference of specific verb production between groups is presented ( $***p < 0.001$ ).

Table 6

Participants' production of verbs when compared with theoretical proportions of 100% (vs 0%) and 50% (chance) in terms of specificity and expectancy of verbs produced.

	Median (SD) (%)	$\chi^2$ theoretical 100%	<i>p</i>	$\chi^2$ theoretical 50%	<i>p</i>
<i>Specificity</i>					
SD patients	52.9 (8.3)	2.88	0.09	0.53	0.47
Controls	88.24 (4.9)	0.25	0.62	9	0.003
<i>Expectancy</i>					
SD patients	76.5 (4.9)	0.9	0.33	4.7	0.03
Controls	94.1 (6.9)	0.63	0.8	12.25	0.0005

### 3.2. Expected versus related verbs

Control participants produced a significantly larger proportion of expected verbs than SD patients ( $U(22) = 3, p = 0.0005$ ).

In both groups, the observed proportions differed significantly from the theoretical distribution "50% expected–50% related verbs" whereas no significant difference was observed for the theoretical distribution "100% expected–0% related verbs". Results are presented in Fig. 3 and summarized in Table 6.

Furthermore, we studied the type of semantically related verbs participants produced. As seen before, SD patients produced fewer expected and more related verbs than controls. When patients produced a non-expected verb, it was a

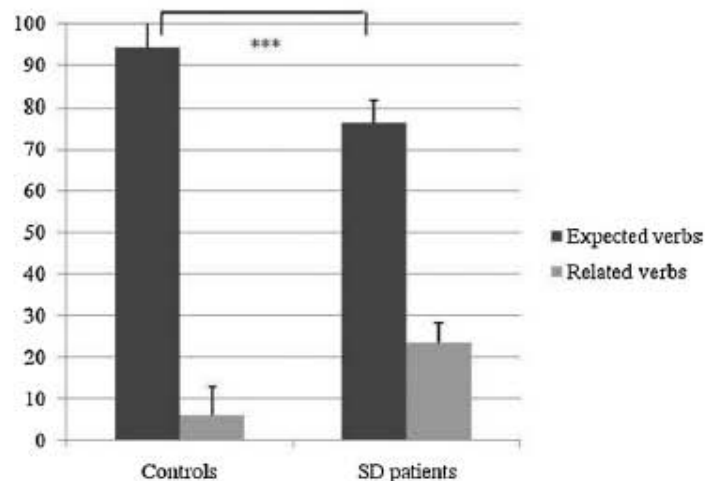


Fig. 3. Medians and standard deviations of verbs produced by participants in terms of expectancy. Significant difference of expected verbs production between groups is presented ( $***p < 0.001$ ).



**Table 7**  
Number of participants who produced the referent verb for each videotaped action, as a function of lexical frequencies of these verbs.

Videotaped actions	Lexical frequencies of referent verbs	Number of participants who produced the referent verb	
		SD patients (n = 5)	Controls (n = 17)
<i>Low-frequency verbs</i>			
émietter_pain/to crumble_bread	0.09	0	11
hacher_persil/to chop_parsley	2.18	0	14
éplucher_carotte/to peel_carrot	3.27	3	15
éplucher_banane/to peel_banana	3.27	2	13
éplucher_orange/to peel_orange	3.27	2	16
froisser_papier/to crumple_paper	3.74	0	15
scier_planche/to saw_board	5.01	2	16
démonter_legos/to dismantle_lego	6.83	2	7
<i>High-frequency verbs</i>			
déshabiller_poupée/to undress_doll	22.98	4	14
déchirer_journal/to tear_newspaper	26.46	4	17
déchirer_chemise/to tear_shirt	26.46	4	3
éclater_ballon/to pop_balloon	41.33	1	9
écraser_tomate/to squash_tomato	54.42	4	16
couper_pain (avec un couteau)/to cut_bread (with a knife)	155.82	5	10
couper_pain (avec les mains)/to break_bread (with hands)	155.82	4	4
casser_verre/to break_glass	160.61	5	13
enlever_écorce/to remove_bark	172.47	4	7

within-domain related verb most of time. Between-domain related verbs appeared to occur rarely in both control subjects and the SD group. No statistical analysis was conducted on these data because of the small proportion they represented.

### 3.3. Lexical frequencies of verbs produced

For the “low-frequency set” of verbs, a Mann–Whitney test showed a significant difference between frequencies of verbs produced by SD patients and those produced by controls ( $U = 1032$ ,  $p < 0.0001$ ). Similarly, a significant difference appeared when we compared groups for the frequencies of verbs produced in the “high-frequency set” ( $U = 2508$ ,  $p = .01$ ).

In Table 7, for each item, we present the number of subjects in each group who produced the referent verb in their response. Results could be explained by the fact that SD patients produced many more frequent verbs than control subjects.

SD patients produced a significantly larger number of high-frequency referent verbs than low-frequency referent verbs (Wilcoxon’s test,  $Z(5) = 2.4$ ,  $p = 0.017$ ) whereas, in controls, there was no difference between verb sets.

Moreover, patients’ responses were directly correlated with the frequency of referent verbs. Actually, the more frequent a referent verb, the more often it was produced by the patients ( $r^2(N = 17) = 0.78$ ;  $p = 0.0002$ ). When patients did not produce the referent verb, they used a more frequent one (e.g. patients produced either “to break” ( $f = 160.61$ ) or “to cut” ( $f = 155.82$ ) for the video [To crumble\_bread] ( $f = 0.09$ ); they all produced “to cut” for the video [To chop\_parsley] ( $f = 2.18$ ). Conversely, frequencies of referent verbs did not influence control subjects’ productions since they produced either the referent verb or a less frequent one (e.g. controls produced either “to unpick”, or “to unbutton” for the video [To tear\_shirt]).

## 4. Discussion

The aim of this study was to describe the pattern of verb production during a video-recorded action naming task in SD patients relative to healthy subjects. Verbal productions of participants were investigated according to two approaches in order to improve our understanding of the nature of the semantic deterioration in SD patients and, by extension, contribute to our understanding of its organization. The first was a classical approach assuming a hierarchical organisation of action concepts in terms of genericity versus specificity of verbs produced, likely to reveal a bottom-up degradation of the processing of action verb meanings, as already described for nouns. The second approach aimed to analyse the production of non-expected verbs, re-counting related verbs referring to neighbouring items either within a given semantic domain (within-domain related verb), or between close but distinct semantic domains (between-domain related verb).

Considering the former approach, results showed that SD patients produced significantly more generic and fewer specific verbs than controls, suggesting that the hypothesis of a bottom-up degradation of action semantic knowledge applies to verbs in SD, as previously described for nouns denoting objects.

Considering now the analysis of non-expected verbs produced by participants, results indicated that SD patients produced more related verbs and fewer expected verbs than did healthy subjects. In addition, non-expected utterances were within-domain rather than between-domain related verbs. This result suggests, like the previous one, that although their semantic knowledge became progressively impoverished, these patients still showed preservation of the main semantic boundaries and their responses did not violate semantic coherence between the stimulus and the response they made.

#### 4.1. Degree of specificity and frequency for verbs produced by SD patients

Regarding the semantic breakdown encountered in SD, the description by Warrington as progressive pruning of Quillian's "semantic tree" has been revisited by many authors (Crutch & Warrington, 2007; Hodges et al., 1995; Quillian, 1968; Warrington, 1975). Various studies have proposed that the number of features a concept bears is a significant predictor of decision latencies in tasks involving concrete objects (Cree, McNorgan, & McRae, 2006; Grondin, Lupker, & McRae, 2009; Pexman, Holyk, & Monfils, 2003; Pexman, Lupker, & Hino, 2002). Thus, authors have shown that, in healthy subjects, "increasing the number of shared features [between items] facilitates processing to a greater extent than does increasing the number of distinctive features" (Grondin et al., 2009). Currently, this view of hierarchical nominal lexicon organization and its progressive degradation is widely accepted in SD (McClelland & Rogers, 2003; Patterson, Nestor, & Rogers, 2007; Rohrer et al., 2008) but the organization of semantic knowledge for verbs has only been explored more recently (Silveri, Perri, & Cappa, 2003; Yi et al., 2007). In our study, the relative disadvantage of specific verbs we observed when compared to generic items in SD is in line with the conceptualizations mentioned above: the generic representation of an action concept (with the use of a generic verb like "to take off" for example) would be preserved longer than a specific representation (with the use of a specific verb like "to peel" for example). These findings about verbs concur with observations reported by previous studies regarding knowledge of nouns (Hodges et al., 1995, 1999; Lambon-Ralph, Graham, Patterson, & Hodges, 1999; Lambon-Ralph, Patterson, Garrard, & Hodges, 2003; Rogers & Patterson, 2007). Overall, these results suggest a progressive semantic breakdown in SD, affecting verbs in a hierarchical bottom-up fashion.

Could it be argued that such a profile of semantic impairment is due to a frequency effect? Superordinate items are often the most frequent ones in many languages, including French. Our results in SD patients showed a significant impact of verbs' frequency in their production, since low-frequency referent verbs (e.g. to saw, to peel, etc.) were significantly less often retrieved by patients than were high-frequency referent verbs. Thus, it is probable that these results are in favour of an influence of frequency on patient performance in a verb production task, as previously described for nouns (Bird et al., 2000; Lambon Ralph, Graham, Ellis, & Hodges, 1998).

However, some other neuropsychological studies have described the opposite pattern, such as in agrammatics or aphasia stroke patients, who were impaired at the superordinate level while specific items were spared (Breedin et al., 1998; Thompson, Shapiro, Kiran, & Sobecks, 2003). For instance, Thompson et al. (2003) observed that their agrammatic subjects had more difficulty retrieving verbs associated with more arguments. They hypothesized that this hierarchy effect may relate to the greater processing complexity of verbs bearing numerous arguments; accordingly retrieval of such verbs may require greater processing resources, referred to as the Complexity Hypothesis by Gentner (1981). Nevertheless, in our study, the frequency did not seem to be the only factor influencing verb retrieval since specific though high-frequency verbs were also lacking from patients' productions (e.g. "to pop").

In consequence, the frequency effect alone might not be sufficient to explain the progression of verb-finding difficulty in patients. It is probable that, as for nouns, other factors play an important part in verb retrieval. Concerning nouns, other variables have been proved to impact naming tasks in SD, such as the familiarity of the depicted object and the age at which the majority of people learn its name (Lambon Ralph et al., 1998). Recently, Woollams et al. (2008) showed a pronounced influence in SD of the typicality of a target among other semantically similar items in a very extensive set of object naming data.

It is worth noting that, although previous and the present findings concur to suggest a hierarchical semantic deterioration in SD, it does not necessarily follow that this hierarchy applies to the normal semantic network. In fact, the same pattern could emerge from a damaged distributed feature network. According to this model, knowledge of superordinate items is an emergent property of a distributed network of more distinctive components (McClelland & Rogers, 2003; Plaut & Booth, 2000). The underlying cognitive structure of such a network can thus be reduced to an overlapping organization of discrete feature elements. Higher order knowledge is supported by information that is shared by the members of a given category, whereas exemplar-level knowledge consists of information that is unique to a single member (distinctive attribute). The loss of distinctive attributes therefore causes close concepts to merge. Concepts gradually come to be supported solely by shared properties, thus allowing only category or prototypical representations to emerge. In this case, distributed models such as proposed by McClelland and Rogers (2003) could be applied to action semantic knowledge. According to this model, increases in the degree of perturbation, as in SD, would degrade the network's ability, first to activate specific information about the concept (specific verb, action-specific properties) and later to activate more general properties. In consequence, shared properties tend to be preserved whereas idiosyncratic ones tend to be lost, and properties that a concept does not share with other similar concepts tend to come back as the representations become less differentiated.



Based on this view of semantic knowledge becoming less and less differentiated in SD, it seems to be of major importance to consider unexpected but semantically related utterances in an action naming task as hints revealing more about action-concept degradation than the mere classification between expected versus erroneous responses. While most research considers the latter as a homogeneous set of “semantic errors”, in the present study we propose that some of these productions could be seen as reflecting the progressive loss of limits between close semantic domains. This is why we have focused on non-expected verbs and distinguished within- and between-domain semantically related verbs.

#### 4.2. Analysis of non-expected utterances in SD group

This study focused on a new approach to participants’ productions in an action naming task, considering expected as well as non-expected utterances. There is a long tradition of using naturally occurring speech errors to inform models of language production, under the assumption that such errors are constrained by components of linguistic processing (Cutler, 1981; Fromkin, 1971). In their recent analysis of a large corpus of SD naming errors, Woollams et al. (2008) indicated that responses denoting retrieval of either insufficient information (omissions) or partial/approximate knowledge (semantic errors, superordinate responses, informative circumlocutions) were far more common in SD patients’ productions than those containing incorrect or inappropriate semantic information (unrelated errors, other circumlocutions, other errors). In picture-naming tasks, it has been shown that patients with SD produce many coordinate and superordinate errors but virtually no associative errors (Jefferies & Lambon Ralph, 2006). For low-frequency atypical items, it has been proposed that regularization errors occur because domain-specific representations are insufficient to generate the correct response in the absence of support from semantic memory (Patterson et al., 2006). Many studies confirm previous evidence of SD patients’ problems with open class content words which are replaced by higher frequency, less specific terms. Such semantic “errors” would be in keeping with the specific-to-general pattern of degradation observed in previous studies (Hodges et al., 1995; Rogers et al., 2004; Warrington, 1975) and confirmed by our results about verb production. However, we propose that some of these semantic errors affecting verbs, which we label semantically related verbs, could reflect another specificity of degradation of action semantic knowledge.

As mentioned by Meteyard and Patterson (2009), the majority of anomalous utterances found in SD patients’ productions were not frank syntactic violations but rather semantically deviant responses because of an infelicitous choice of items to express a given meaning. We think these utterances do not consist of an “infelicitous choice” but rather of adaptive, though not necessarily explicit, strategies to cope with the progressive semantic deficits SD patients encounter. Therefore, these deviant responses should be fully taken into consideration when describing action semantic knowledge degradation. Our results confirm that SD patients produce a higher proportion of semantically related verbs in comparison with control subjects. Instead of being erratic and inappropriate to describe the action of the video clip, these related verbs suggest that, even though an action semantic domain is partly degraded, patients are still able to select a verb that could describe the depicted action. This consideration is in line with the proposal of Cree and McRae (2003) about concrete nouns that items pertaining to the same semantic domain are closer than items pertaining to distinct semantic domains. These authors suggest that certain categories would show many occurrences of overlapping, which could be a predominant factor in semantic knowledge degradation because concepts that are semantically very similar would tend to be particularly confounding. Consequently, the density of the semantic neighbourhood would be an important factor when performance on semantic tasks is analysed in SD patients.

Nevertheless, our results showed that patients did not produce between-domain related verbs but rather within-domain ones. This finding might be interpreted either as the mildest effect of the progressive impoverishment of semantic knowledge or as an attempt to compensate failure to retrieve the target response. The former interpretation is in keeping with the relationship that seems to exist overall between semantic deficit and related verb production. However, the absence of between-domain related verbs might also be linked to the fact that SD patients suffer from too severe a deficit to be able to retrieve the most specific representative verbs whatever the semantic sub-domains considered. In other words, the pathological and profound pruning of the semantic tree might preclude the observation of specific, between-domain related verbs. Further studies would need to use follow-up to explore the significance of these particular non-expected utterances in both the verb and the noun domains and the relationships between the fine-grained production profile and disorders of semantic comprehension.

#### Acknowledgements

First we are indebted to the patients, their families and the control participants for taking part in this experiment. We also wish to thank B. Lemesle, and Dr M. Puel from Toulouse, A. Charnallet, and D. David from Grenoble, L. Bon from Rennes and Dr J. Pastor for their precious help in recruiting participants and their contributions to various stages of this research. We also wish to acknowledge the two anonymous referees for their valuable comments.



## Appendix A. Continuing education

1. What is a semantic approximation?
  - (a) A valid answer
  - (b) An invalid answer
  - (c) A valid and unconventional answer
  - (d) An invalid and unconventional answer
2. Which task has been used to explore semantic approximations in participants?
  - (a) A picture-based action naming task
  - (b) A picture-based object naming task
  - (c) A video-based action naming task
  - (d) A video-based object naming task
3. In this study, a hierarchical bottom-up breakdown has been revealed concerning:
  - (a) Verbs in patients affected by semantic dementia
  - (b) Nouns in patients affected by semantic dementia
  - (c) Both nouns and verbs in patients affected by semantic dementia
  - (d) Neither nouns nor verbs in patients affected by semantic dementia
4. Patients affected by semantic dementia produced:
  - (a) More generic and fewer specific verbs than controls
  - (b) More specific and fewer generic verbs than controls
  - (c) As much generic and specific verbs as controls
5. Patients affected by semantic dementia produced:
  - (a) More expected verbs than controls
  - (b) More related verbs than controls
  - (c) As much expected and related verbs as controls

## References

- Bak, T. H., & Hodges, J. R. (2003). 'Kissing and Dancing'—A test to distinguish the lexical and conceptual contributions to noun/verb and action/object dissociation. Preliminary results in patients with frontotemporal dementia. *Journal of Neurolinguistics*, 16, 169–181.
- Bird, H., Lambon Ralph, M. A., Patterson, K., & Hodges, J. R. (2000). The rise and fall of frequency and imageability: Noun and verb production in semantic dementia. *Brain and Language*, 73(1), 17–49.
- Bormann, T., Kulke, F., Wallesch, C. W., & Blanken, G. (2008). Omissions and semantic errors in aphasic naming: Is there a link? *Brain and Language*, 104(1), 24–32.
- Bozeat, S., Lambon Ralph, M. A., Patterson, K., Garrard, P., & Hodges, J. R. (2000). Non-verbal semantic impairment in semantic dementia. *Neuropsychologia*, 38(9), 1207–1215.
- Breedin, S., & Saffran, E. (1999). Sentence processing in the face of semantic loss: A case study. *Journal of Experimental Psychology: General*, 128(4), 547–562.
- Breedin, S., Saffran, E., & Schwartz, M. (1998). Semantic factors in verb retrieval: An effect of complexity. *Brain and Language*, 63(1), 1–31.
- Cree, G. S., McNorgan, C., & McRae, K. (2006). Distinctive features hold a privileged status in the computation of word meaning: Implications for theories of semantic memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 32(4), 643–658.
- Cree, G. S., & McRae, K. (2003). Analyzing the factors underlying the structure and computation of the meaning of chipmunk, cherry, chisel, cheese, and cello (and many other such concrete nouns). *Journal of Experimental Psychology: General*, 132(2), 163–201.
- Crutch, S. J., & Warrington, E. K. (2007). The semantic organisation of mass nouns: Evidence from semantic refractory access dysphasia. *Cortex*, 43(8), 1057–1067.
- Cutler, A. (1981). The reliability of speech error data. *Linguistics*, 19, 560–582.
- Daniele, A., Giustolisi, L., Silveri, M. C., Colosimo, C., & Gainotti, G. (1994). Evidence for a possible neuroanatomical basis for lexical processing of nouns and verbs. *Neuropsychologia*, 32(11), 1325–1341.
- Deloche, G., & Hannequin, D. (1997). *Test de dénomination orale d'images (DO80)*. Paris: ECPA.
- Duvignau, K., Fossard, M., Gaume, B., Pimenta, M.-A., & Elie, J. (2007). Semantic approximations and flexibility in the dynamic construction and "deconstruction" of meaning. *Metaphor and Context: Linguagem em Discurso*, 7(3), 371–389.
- Folstein, M., Folstein, S., & McHugh, P. R. (1975). 'Mini-mental state': A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189–198.
- Fromkin, V. A. (1971). The non-anomalous nature of anomalous utterances. *Language*, 47, 27–52.
- Gentner, D. (1981). Verb semantic structures in memory for sentences evidence for componential representation. *Cognitive Psychology*, 13(1), 56–83.
- Gronin, R., Lupker, S. J., & McRae, K. (2009). Shared features dominate semantic richness effects for concrete concepts. *Journal of Memory and Language*, 60(1), 1–19.
- Hammelrath, C. (1999). *Test de dénomination de Verbes lexicaux en images (DVL 38)*. Ortho-Éditions.
- Hodges, J. R., Graham, N., & Patterson, K. (1995). Charting the progression in semantic dementia: Implications for the organisation of semantic memory. *Memory*, 3(3–4), 463–495.
- Hodges, J. R., Martinos, M., Woollams, A. M., Patterson, K., & Adlam, A. L. R. (2008). Repeat and point: Differentiating semantic dementia from progressive non-fluent aphasia. *Cortex*, 44(9), 1265–1270.
- Hodges, J. R., Patterson, K., Oxbury, S., & Funnell, E. (1992). Semantic dementia, Progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain*, 115(Pt 6), 1783–1806.
- Hodges, J. R., Patterson, K., Ward, R., Garrard, P., Bak, T., Perry, R., et al. (1999). The differentiation of semantic dementia and frontal lobe dementia (temporal and frontal variants of frontotemporal dementia) from early Alzheimer's disease: A comparative neuropsychological study. *Neuropsychologia*, 13(1), 31–40.
- Hodgson, C., & Lambon Ralph, M. A. (2008). Mimicking aphasic semantic errors in normal speech production: Evidence from a novel experimental paradigm. *Brain and Language*, 104(1), 89–101.
- Howard, D., & Patterson, K. (1992). In Thames Valley Test Company (Ed.), *The Pyramids and Palm Trees Test, a test of semantic access from words and pictures*. Suffolk: Harcourt Assessment.
- Jakobson, R., & Halle, M. (1956). *Fundamentals of language*. The Hague: Mouton & Co.
- Jefferies, E., & Lambon Ralph, M. A. (2006). Semantic impairment in stroke aphasia versus semantic dementia: A case-series comparison. *Brain*, 129(Pt 8), 2132–2147.
- Kemmerer, D., & Tranel, D. (2000). Verb retrieval in brain-damaged subjects: 2. Analysis of errors. *Brain Lang*, 73(3), 393–420.
- Kim, M., & Thompson, C. K. (2004). Verb deficits in Alzheimer's disease and agrammatism: Implications for lexical organization. *Brain and Language*, 88(1), 1–20.
- Lambon Ralph, M. A., Graham, K. S., Ellis, A. W., & Hodges, J. R. (1998). Naming in semantic dementia—What matters? *Neuropsychologia*, 36(8), 775–784.

- Lambon-Ralph, Graham, K. S., Patterson, K., & Hodges, J. R. (1999). Is a picture worth a thousand words? Evidence from concept definitions by patients with semantic dementia. *Brain and Language*, 70(3), 309–335.
- Lambon-Ralph, Patterson, K., Garrard, P., & Hodges, J. R. (2003). Semantic dementia with category specificity: A comparative case-series study. *Cognitive Neuropsychology*, 20(3–6), 307–326.
- Marques, J. F. (2007). The general/specific breakdown of semantic memory and the nature of superordinate knowledge: Insights from superordinate and basic-level feature norms. *Cognitive Neuropsychology*, 24(8), 879–903.
- McClelland, J. L., & Rogers, T. T. (2003). The parallel distributed processing approach to semantic cognition. *Nature Reviews: Neuroscience*, 4(4), 310–322.
- Meteyard, L., & Patterson, K. (2009). The relation between content and structure in language production: An analysis of speech errors in semantic dementia. *Brain and Language*, 110(3), 121–134.
- Miller, G. A., & Fellbaum, C. (1991). Semantic networks of English. *Cognition*, 41(1–3), 197–229.
- Moreaud, O., Belliard, S., Snowden, J., Auriacombe, S., Basaglia-Pappas, S., Bernard, F., et al. (2008). Semantic dementia: Reflexions of a French working group for diagnostic criteria and constitution of a patient cohort. *Revue de Neurologie (Paris)*, 164(4), 343–353.
- Neary, D., Snowden, J. S., Gustafson, L., Passant, U., Stuss, D., Black, S., et al. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, 51(6), 1546–1554.
- New, B., Pallier, F., & Matos, R. (2001). Une base de données lexicale du français contemporain sur Internet: LEXIQUE. *L'Année Psychologique*, 101, 417–462.
- O'Neill, S., Andreotti, M., & de Simone, V. (2006). Semantic dementia, a many-worded disorder. *Revue de Neurologie*, 43(11), 685–689.
- Patterson, Nestor, P. J., & Rogers, T. T. (2007). Where do you know what you know? The representation of semantic knowledge in the human brain. *Nature Reviews: Neuroscience*, 8(12), 976–987.
- Patterson, K., Lambon Ralph, M. A., Jefferies, E., Woollams, A., Jones, R., Hodges, J. R., et al. (2006). Presemantic cognition in semantic dementia: Six deficits in search of an explanation. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18(2), 169–183.
- Pexman, P. M., Holyk, G. G., & Monfils, M. H. (2003). Number-of-features effects and semantic processing. *Memory and Cognition*, 31(6), 842–855.
- Pexman, P. M., Lupker, S. J., & Hino, Y. (2002). The impact of feedback semantics in visual word recognition: Number-of-features effects in lexical decision and naming tasks. *Psychonomic Bulletin and Review*, 9(3), 542–549.
- Plaut, D. C., & Booth, J. R. (2000). Individual and developmental differences in semantic priming: Empirical and computational support for a single-mechanism account of lexical processing. *Psychological Review*, 107(4), 786–823.
- Quillian, M. R. (1968). In M. Minsky (Ed.), *Semantic information processing*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Rogers, T. T., Lambon Ralph, M. A., Garrard, P., Bozeat, S., McClelland, J. L., Hodges, J. R., et al. (2004). Structure and deterioration of semantic memory: A neuropsychological and computational investigation. *Psychological Review*, 111(1), 205–235.
- Rogers, T. T., & Patterson, K. (2007). Object categorization: Reversals and explanations of the basic-level advantage. *Journal of Experimental Psychology: General*, 136(3), 451–469.
- Rohrer, J. D., Knight, W. D., Warren, J. E., Fox, N. C., Rossor, M. N., & Warren, J. D. (2008). Word-finding difficulty: A clinical analysis of the progressive aphasia. *Brain*, 131(Pt 1), 8–38.
- Silveri, C., Perri, R., & Cappa, A. (2003). Grammatical class effects in brain-damaged patients: Functional locus of noun and verb deficit. *Brain and Language*, 85(1), 49–66.
- Snowden, J. S., Bathgate, D., Varma, A., Blackshaw, A., Gibbons, Z. C., & Neary, D. (2001). Distinct behavioural profiles in frontotemporal dementia and semantic dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 70(3), 323–332.
- Snowden, J. S., Goulding, P. J., & Neary, D. (1989). Semantic dementia: A form of circumscribed cerebral atrophy. *Behavioural Neurology*, 2(3), 167–182.
- Thompson, C. K., Shapiro, L. P., Kiran, S., & Sobecks, J. (2003). The role of syntactic complexity in treatment of sentence deficits in agrammatic aphasia: The complexity account of treatment efficacy (CATE). *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 46(3), 591–607.
- Warrington, E. K. (1975). The selective impairment of semantic memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 27(4), 635–657.
- Woollams, A. M., Cooper-Pye, E., Hodges, J. R., & Patterson, K. (2008). Anomia: A doubly typical signature of semantic dementia. *Neuropsychologia*, 46(10), 2503–2514.
- Yi, H. A., Moore, P., & Grossman, M. (2007). Reversal of the concreteness effect for verbs in patients with semantic dementia. *Neuropsychology*, 21(1), 9–19.



## Annexe 2 :

### Données démographiques et scores obtenus aux tests neuropsychologiques et moteurs

pour (A) les participants du groupe Témoin, (B) les patients traités par médicaments dopaminergiques (groupe MED) et (C) les patients traités par stimulation cérébrale profonde (groupe STIM).

Tableau A : Participants du groupe Témoin. (H): Homme ; (F) : Femme

Participants Témoin	Age (années)	Genre	Niveau d'éducation (années)	MMSE (/30)	Mattis DRS (/141)
T1	49	F	9	30	142
T2	63	H	12	30	143
T3	55	H	9	30	144
T4	52	F	12	30	144
T5	69	F	6	30	144
T6	57	F	7	29	140
T7	53	H	11	29	143
T8	51	F	17	30	144
T9	60	H	12	29	144
T10	57	H	6	28	140
T11	61	H	6	28	140
T12	63	F	11	28	144
T13	64	H	9	29	143
T14	66	F	9	29	144
T15	66	F	12	30	144
T16	61	H	17	29	139
T17	61	H	9	30	144
T18	63	F	6	29	143
T19	66	H	14	28	140
T20	69	F	6	28	140
T21	79	H	9	28	142
T22	61	H	9	30	144
<b>moyenne</b>	<b>61,2</b>		<b>9,9</b>	<b>29,1</b>	<b>142,5</b>
<b>erreur standard</b>	<b>1,5</b>		<b>0,7</b>	<b>0,2</b>	<b>0,4</b>

Tableau B : Patients parkinsoniens du groupe MED. Les équivalences journalières de L-DOPA ont été calculées à partir de Thobois et al.,(Thobois, 2006) . Les scores obtenus par les patients à l'évaluation motrice par l'UPDRS sont figurés pour la phase OFF-médicament et ON-médicament. Certaines données n'ont pu être récupérées pour les patients (cellules grisées).

Patients Groupe MED	Age (années)	Genre	Niveau d'éducation (années)	Durée de la maladie (années)	Equivalence L-DOPA journalière (mg/jour)	Hoehn & Yahr	MMSE (/30)	Mattis DRS (/141)	MADRS (/60)	UPDRS moteur (/144)	
										OFF	ON
PT1	68	F	13	13	1800	1	27	142	0	24,0	7,0
PT2	64	F	6	15	1300	1	30	139	6	33,0	7,0
PT3	60	F	6	16	1680	1	29	141	20	26,0	8,0
PT4	58	F	7	10	830	2	29	141	7	36,0	12,0
PT5	57	F	6	16	1300	2	29	144	4	27,0	9,0
PT6	63	H	6	14	1350	2	29	140	6	65,5	22,0
PT7	58	H	9	10	1250	2	-	-	8	21,0	8,0
PT8	66	H	6	26	-	2	28	141	-	-	-
PT9	69	F	-	10	1920	2	28	144	0	24,0	8,0
PT10	66	H	9	8	1660	1	29	140	4	-	-
PT11	71	F	6	9	1400	2	29	139	16	16,0	13,0
PT12	69	H	6	13	1700	2	29	143	18	46,0	15,0
PT13	57	F	12	16	1380	2	27	144	10	25,0	3,0
PT14	71	H	6	18	940	2	28	134	-	54,0	44,0
PT16	64	F	6	5	2090	2	29	143	-	17	-
PT17	62	H	6	12	1560	1	-	-	10	41,0	13,0
PT18	72	H	12	13	2900	2	-	-	-	47	23
<b>moyenne</b>	<b>64,4</b>		<b>7,6</b>	<b>13,2</b>	<b>1566,3</b>	<b>1,7</b>	<b>28,6</b>	<b>141,1</b>	<b>8,4</b>	<b>33,5</b>	<b>13,7</b>
<b>erreur standard</b>	<b>1,2</b>		<b>0,6</b>	<b>1,1</b>	<b>114,8</b>	<b>0,1</b>	<b>0,2</b>	<b>0,6</b>	<b>1,5</b>	<b>3,4</b>	<b>2,4</b>

Patients Groupe STIM	Age (années)	Genre	Niveau d'éducation (années)	Durée maladie (années)	Durée SCP (années)	Hoehn & Yahr	Eq. L-DOPA (mg/jour)	UPDRS part III				Paramètres de stimulation						MMSE (/30)	Mattis DRS (/141)	MADRS (/60)
								Stim. OFF		Stim. ON		Droite			Gauche					
								Med. OFF	Med. ON	Med. OFF	Med. ON	B/P	A/F	L	B/P	A/F	L			
PS1	71	H	6	12	2,5	2	440,0	45,0	22,0	20,0	10,0	+/-	2/160	60	+/-	2/140	60	30	142	0
PS2	62	H	6	17	2,5	2	965,0	34,0	16,0	22,0	8,0	+/-	3,1/130	60	+/-	3,3/130	60	25	137	0
PS4	71	H	12	15	2	2	350,0	41,5	27,0	19,0	-	+/-	2,2/130	60	+/-	2,2/130	60	28	140	-
PS5	62	H	12	17	3	2	538,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	30	140	-
PS6	70	F	7	14	4	2	460,0	40,5	26,0	16,0	-	+/-	2,8/160	60	+/-	2,8/145	60	29	143	5
PS7	66	F	6	15	3	2	780,0	42,0	17,0	22,0	12,0	-	-	-	-	-	-	30	143	4
PS9	56	F	9	11	2	2	350,0	39,0	8,0	15,0	-	+/-	2,9/130	60	+/-	2,9/130	60	-	141	-
PS10	62	H	6	12	3	2	533,5	45,0	15,0	19,0	13,0	-	-	-	-	-	-	24	137	12
PS11	51	F	12	10	1	2	50,0	20,0	9,0	9,0	9,0	+/-	2,2/130	60	+/-	2,3/130	60	-	139	5
PS12	56	F	6	18	2	2	112,5	24,0	23,0	15,0	13,0	+/-	1,8/130	60	+/-	2,4/130	60	-	141	4
PS14	70	H	6	10	3	2	800,0	-	13,0	28,0	9,0	+/-	2,8/130	60	+/-	3/130	60	29	144	9
PS15	69	H	12	19	3	2	800,0	19,0	16,0	6,0	-	+/-	3/130	60	+/-	3,1/130	60	28	144	12
PS16	65	H	9	8	2	2	637,5	19,0	14,0	18,0	11,0	-	-	-	-	-	-	27	130	2
PS17	64	H	6	10	1	2	100,0	16,0	13,0	11,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10
PS18	56	H	6	-	1	1	350,0	38	27	14	11	+/-	2,9/145	90	+/-	2/130	60	29	141	3
PS19	60	H	12	6	1	1	520,0	25,0	19,0	-	-	+/-	2,8/130	90	+/-	2/130	60	28	139	7
PS20	53	H	6	16	1	1,5	300,0	54	37	34	23	-	-	-	-	-	-	-	142	1
PS21	68	F	12	12	0,5	1	500,0	57	27	30	12	+/-	2,4/130	60	+/-	2,8/145	60	30	138	0
PS22	71	H	6	12	1	2	400,0	37	16	7	7	+/-	2,4/160	60	+/-	2,9/185	60	26	136	7
<b>moyenne</b>	<b>63,3</b>		<b>8,3</b>	<b>13,0</b>	<b>2,0</b>	<b>1,8</b>	<b>473,0</b>	<b>35,1</b>	<b>19,2</b>	<b>17,9</b>	<b>11,5</b>							<b>28,1</b>	<b>139,8</b>	<b>5,1</b>
<b>erreur standard</b>	<b>1,5</b>		<b>0,6</b>	<b>0,8</b>	<b>0,2</b>	<b>0,1</b>	<b>55,7</b>	<b>2,8</b>	<b>1,7</b>	<b>1,8</b>	<b>0,9</b>							<b>0,4</b>	<b>0,8</b>	<b>0,9</b>

Tableau C : Patients parkinsoniens du groupe STIM. SCP : Stimulation Cérébrale Profonde ; Eq. L-DOPA : équivalence journalière en L-DOPA (mg/jour) ; Les scores obtenus par les patients à l'évaluation motrice par le test de l'UPDRS sont figurés pour chacune des phases : avec et sans stimulation / avec et sans médicament dopaminergique ; les paramètres de stimulation sont également fournis lorsqu'ils étaient disponibles : B/P : boîtier/plot ; A/F : Amplitude (Volts)/Fréquence (Hertz) ; L : largeur d'onde ( $\mu$ sec).







# Annexe 4 :

## Liste des stimuli utilisés dans l'expérience d'Amorçage Sémantique Contrôlé

Les tableaux 1 à 5 ci-dessous présentent l'intégralité des stimuli utilisés pour constituer les 1200 paires de l'expérience d'amorçage sémantique contrôlé, toutes sessions expérimentales confondues.

Les **tableaux 1 et 2** présentent les stimuli utilisés pour les paires *Action*, le premier correspondant aux paires impliquant des cibles congruentes avec l'amorce, cibles qui pouvaient être un nom, un verbe spécifique ou un verbe générique ; le second présente les paires pour lesquelles les cibles étaient incongrues par rapport à l'amorce verbe présentée.

Les **tableaux 3 et 4** correspondent aux stimuli constituant les paires *Cognition*. De la même façon, le tableau 3 correspond aux paires impliquant des cibles congruentes avec l'amorce, cibles qui pouvaient être un nom, un verbe spécifique ou un verbe générique ; le tableau 4 présente les paires pour lesquelles les cibles étaient incongrues par rapport à l'amorce verbe présentée.

Le **tableau 5** présente l'ensemble des pseudomots utilisés comme cibles neutres à travers l'expérience. Le nombre de lettres pour chacun est figuré.

Pour chaque mot, le score d'imageabilité moyen (évalué par des participants témoins n'ayant pas réalisé l'expérience, sur une échelle de 0 à 6 – 0 correspondant à "il est impossible de construire une image pour ce mot" ; 6 correspondant à "il est très facile de construire une image mentale pour ce mot"), le nombre de lettres et la fréquence du lemme dans la langue (par millions d'occurrences - issus de la base de données lexicales Lexique3) sont figurés.

**Tableau 1** – Liste des paires de mots dénotant des actions utilisés pour la condition "Lié".

	AMORCES	IMAG	LETTRES	FREQ	CIBLES LIEES Noms	LETTRES	FREQ	CIBLES LIEES Verbes Spécifiques	LETTRES	FREQ	CIBLES LIEES Verbes Génériques	LETTRES	FREQ
<i>Paires "Action"</i>	agrafer	5,7	7	2,36	feuillet	9	10	coller	6	107,16	réunir	6	56,69
	aiguïser	4,7	8	7,36	couteau	7	52,64	affûter	7	3,65	limer	5	3,11
	amonceler	3,6	9	4,86	gravats	7	4,12	empiler	7	15,81	entasser	8	29,05
	beurrer	5,7	7	2,97	tartine	7	16,89	tartinier	8	3,18	couvrir	7	133,51
	briser	5,3	6	61,62	assiette	8	56,62	rompre	6	52,64	détériorer	10	3,18
	chiffonner	4,5	10	2,3	tissu	5	34,66	froisser	8	12,5	plisser	7	16,49
	cïrer	5,5	5	20,27	souliers	8	35,68	lustrer	7	2,43	vernir	6	8,51
	coudre	5,8	6	20,74	bouton	6	44,46	broder	6	14,86	relier	6	20,47
	creuser	5,6	7	64,19	tranchée	8	33,72	percer	6	42,03	trouer	6	11,76
	déchirer	5,3	8	53,11	brouillon	9	4,93	arracher	8	113,38	abîmer	6	21,69
	décorer	4,2	7	20,2	sapin	5	26,28	orner	5	31,15	améliorer	9	8,65
	démêler	5,3	7	5,2	ncuds	5	24,26	dénouer	7	12,3	défaire	7	32,23
	dépecer	4,9	7	2,57	carcasse	8	13,85	dépiater	9	2,03	dépouiller	10	20,54
	distribuer	4,3	10	25,54	cartes	6	111,42	partager	8	78,99	répartir	8	9,93
	éclater	4,8	7	100,47	ballon	6	21,42	exploser	8	24,05	détruire	8	52,36
	écossier	5,0	7	5,95	haricots	8	13,45	égrener	7	7,7	dégarnir	8	1,01
	égorger	5,5	7	9,66	mouton	6	30,47	saigner	7	21,82	tuer	4	171,15
	élaguer	3,8	7	0,88	platane	7	13,99	tailler	7	37,64	raccourcir	10	5,95
	empoigner	4,9	9	26,01	guidon	6	7,03	attraper	8	55,34	saisir	6	135,74
	épousseter	5,7	10	4,32	étagères	8	16,69	dépoussiérer	12	0,27	nettoyer	8	28,11
	façonner	3,1	8	7,16	argile	6	9,66	sculpter	8	13,72	modeler	7	8,24
	farcir	5,1	6	12,57	poulet	6	25,34	truffer	7	3,85	remplir	7	81,42
	farder	3,3	6	8,99	paupières	9	63,45	maquiller	9	15,81	embellir	8	5,14
	fendre	4,8	6	28,58	bûche	5	13,18	fissurer	8	1,76	découper	8	32,7
	fumer	6,0	5	84,39	cigare	6	24,93	inhaler	7	0,47	consommer	9	11,35
	graver	5,3	6	18,38	inscription	11	19,32	inscrire	8	42,7	marquer	7	101,08
	huiler	5,3	6	1,76	charnière	9	1,82	graisser	8	4,53	enduire	7	7,5
	incruster	3,1	9	14,46	diamant	7	22,91	insérer	7	4,26	enfonce <td>8</td> <td>104,8</td>	8	104,8
	lacer	5,5	5	2,23	chaussures	10	56,49	nouer	5	32,5	attacher	8	71,01
	mimer	5,2	5	9,86	posture	7	9,46	copier	6	8,45	imiter	6	41,35
	mitonner	3,0	8	2,7	plat	4	61,35	mijoter	7	7,57	cuire	5	20,41
	moissonner	4,3	10	1,01	blé	3	28,65	récolter	8	7,36	cueillir	8	25,81
	peigner	5,8	7	4,39	chevelure	9	27,5	brosser	7	10,14	coiffer	7	42,43
	peindre	6,0	7	80,27	portrait	8	54,59	dessiner	8	79,66	figurer	7	57,23
	peler	5,8	5	4,93	orange	6	19,59	éplucher	8	9,19	enlever	7	78,78
	pianoter	5,7	8	2,36	clavier	7	3,58	tapoter	7	16,55	taper	5	67,91
	piler	5,2	5	6,15	amandes	7	8,18	écraser	7	90,81	réduire	7	50,61
	poncer	5,3	6	2,43	planche	7	41,55	polir	5	11,01	gratter	7	38,51
	presser	5,2	7	71,01	citron	6	10,81	comprimer	9	3,99	serrer	6	207,5
	râper	5,9	5	4,46	carottes	8	8,31	gratter	7	38,51	frotter	7	50,14
	raturer	5,3	7	2,09	texte	5	43,24	rayer	5	11,22	barrer	6	32,36
	repasser	5,6	8	34,19	drap	4	74,12	défroisser	10	1,28	lisser	6	11,35
	reprendre	4,3	8	4,66	chaussette	10	22,84	raccommoder	11	3,04	recoudre	8	3,92
	restaurer	3,4	9	9,26	meuble	6	53,99	renover	7	2,5	réparer	7	25,14
	salir	4,8	5	15,95	jupe	4	49,59	crotter	7	1,01	souiller	8	15,81
saupoudrer	5,6	10	4,8	tarte	5	10,34	parsemer	8	7,36	dispenser	9	18,85	
tâter	5,0	5	21,55	fruits	6	64,05	palper	6	13,04	toucher	7	190,27	
tondre	5,7	6	4,26	pelouse	7	19,39	raser	5	43,78	couper	6	140,88	
tricoter	5,7	8	13,04	chandail	8	14,19	maïller	7	0,27	fabriquer	9	47,57	
visser	5,5	6	8,24	écrou	5	3,24	river	5	10,88	bricoler	8	6,15	
<i>moyenne</i>	<i>5,0</i>	<i>7,1</i>	<i>18,5</i>		<i>6,8</i>	<i>28,8</i>		<i>7,3</i>	<i>22,7</i>		<i>7,2</i>	<i>47,3</i>	
<i>err.standard</i>	<i>0,1</i>	<i>0,2</i>	<i>3,5</i>		<i>0,2</i>	<i>3,2</i>		<i>0,2</i>	<i>4,0</i>		<i>0,2</i>	<i>7,2</i>	



Tableau 2 - Liste des paires de mots dénotant des actions utilisés pour la condition "Non Lié".

	AMORCES	CIBLES NON LIEES Noms	FREQ	LETTRES	CIBLES NON LIEES Verbes Spécifiques	FREQ	LETTRES	CIBLES NON LIEES Verbes Génériques	FREQ	LETTRES
<i>Paires "Action"</i>	agrafer	échelle	31,76	7	tambouriner	5,54	11	épicer	1,01	6
	aiguiser	téléphone	96,82	9	claquer	74,19	7	endommager	1,82	10
	amonceler	arche	7,16	5	effriter	5,68	8	user	45	4
	beurrer	poivre	6,89	6	ligoter	5,07	7	dégrader	4,46	8
	briser	rougeur	3,04	7	puiser	14,46	6	actionner	5,61	9
	chiffonner	attitude	67,91	8	inciser	1,82	7	cuisiner	6,15	8
	cirer	hirondelle	3,24	10	tresser	8,85	7	activer	6,62	7
	coudre	soupe	38,04	5	triturer	5,07	8	limiter	19,26	7
	creuser	anatomie	4,8	8	natter	1,01	6	assembler	7,03	9
	déchirer	cuillère	11,89	8	frictionner	2,64	11	enfermer	69,86	8
	décorer	apaisement	7,23	10	tâtonner	10,54	8	altérer	7,5	7
	démêler	rasoir	16,82	6	ramer	6,42	5	entourer	112,09	8
	dépecer	aiguille	34,19	8	frôler	25,41	6	construire	52,64	10
	distribuer	autruche	3,04	8	coller	107,16	6	démolir	11,22	7
	éclater	agenda	6,08	6	graver	18,38	6	bloquer	23,11	7
	écosser	abreuvoir	3,92	9	ficeler	6,76	7	déformer	12,43	8
	égorger	aluminium	4,32	9	boutonner	6,22	9	associer	14,19	8
	élaguer	parapluie	16,28	9	dégrafer	4,93	8	appliquer	47,84	9
	empoigner	alignement	5,14	10	crayonner	1,82	9	aplatir	14,53	7
	épousseter	chanson	46,55	7	agiter	89,19	6	emmener	105,47	7
	façonner	buée	13,51	4	pagayer	1,08	7	supprimer	15,07	9
	farcir	allure	65,88	6	cramponner	13,45	10	reproduire	16,01	10
	farder	alphabet	4,73	8	taillader	1,82	9	diminuer	16,28	8
	fendre	moutarde	5	8	décapsuler	1,35	10	absorber	28,65	8
	fumer	anecdote	12,91	8	déchiqueter	5,74	11	abaïsser	18,04	8
	graver	attraction	7,64	10	tapoter	16,55	7	augmenter	20,95	9
	huiler	ambassade	15,34	9	moudre	2,57	6	séparer	109,8	7
	incruster	arrogance	3,85	9	malaxer	1,89	7	bouger	156,76	6
	lacer	mélancolie	21,01	10	frotter	50,14	7	chauffer	29,8	8
	mimer	col	57,43	3	ciseler	2,03	7	unir	32,16	4
	mitonner	bibliothèque	40,74	12	essuyer	55	7	projeter	32,77	8
	moissonner	alvéole	3,18	7	griffer	9,53	7	refaire	40,81	7
	peigner	tournevis	3,24	9	gommer	4,73	6	transporter	40,88	11
	peindre	musique	114,32	7	briquer	2,57	7	avaler	65,27	6
	peler	rivière	43,72	7	émietter	3,31	8	répandre	44,32	8
	pianoter	toast	4,39	5	accrocher	99,93	9	vider	70,81	5
	piler	sourcil	47,64	7	jongler	3,85	7	déplacer	46,82	8
	poncer	poignet	42,84	7	gribouiller	1,69	11	constituer	54,39	10
	presser	prairie	19,66	7	border	34,46	6	créer	54,8	5
	râper	marteau	15,61	7	déboucher	33,45	9	mener	137,7	5
	raturer	penderie	3,11	8	caresser	83,72	8	étaler	63,11	6
	repasser	vase	32,97	4	effleurer	25,68	9	produire	68,92	8
	repriser	tulipe	2,91	6	mélanger	22,84	8	amener	93,92	6
	restaurer	éléphant	15,2	8	tripoter	7,97	8	brûler	104,73	6
	salir	ambiguïté	3,04	9	masser	12,84	6	transformer	60,68	11
saupoudrer	ourlet	3,11	6	dévisser	4,59	8	avancer	195	7	
tâter	recherche	54,8	9	applaudir	17,97	9	placer	101,76	6	
tondre	tiroir	37,09	6	pétrir	11,01	6	baisser	115,27	7	
tricoter	rythme	45,95	6	éponger	10,2	7	apporter	159,32	8	
visser	joues	121,76	5	plier	50,2	5	lancer	165,07	6	
	<i>moyenne</i>		<b>25,6</b>	<b>7,4</b>		<b>19,9</b>	<b>7,6</b>		<b>54,6</b>	<b>7,5</b>
	<i>err.standard</i>		<b>4,1</b>	<b>0,3</b>		<b>3,9</b>	<b>0,2</b>		<b>7,0</b>	<b>0,2</b>

**Tableau 3** Liste des paires de mots dénotant des états mentaux utilisés pour la condition "Lié".

	AMORCES	IMAG	LETTRES	FREQ	CIBLES LIEES Noms	LETTRES	FREQ	CIBLES LIEES Verbes Spécifiques	LETTRES	FREQ	CIBLES LIEES Verbes Génériques	LETTRES	FREQ
<b>Paires "Cognition"</b>	adapter	1,1	7	12,57	comportement	12	17,03	ajuster	7	10,41	changer	7	246,49
	apaiser	2,4	7	35	souffrance	10	47,16	soulager	8	29,12	soigner	7	42,84
	approuver	2,8	9	36,08	décision	8	60	consentir	9	34,46	accepter	8	144,66
	arbitrer	3,5	8	1,08	match	5	10	départager	10	0,81	juger	5	96,96
	ausculter	3,4	9	3,58	patient	7	10	examiner	8	50,68	observer	8	116,01
	avertir	2,5	7	37,7	secours	7	40,47	alerter	7	12,91	signaler	8	27,5
	avouer	1,9	6	96,22	bêtise	6	28,38	confesser	9	10,2	révéler	7	60,34
	captiver	1,5	8	4,12	auditoire	9	4,19	subjuguer	9	5,27	fasciner	8	28,78
	célébrer	3,3	8	20,07	anniversaire	12	12,97	honorer	7	13,24	fêter	5	16,01
	combler	2,2	7	25,34	désirs	6	117,09	assouvir	8	5,41	contenter	9	60,61
	comploter	2,3	9	2,5	vengeance	9	17,03	conspire	9	1,35	manigancer	10	1,35
	contempler	3,5	10	64,46	paysage	7	64,12	admirer	7	68,18	apprécier	9	44,12
	corriger	3,3	8	16,08	copies	6	14,26	rectifier	9	10,68	améliorer	9	8,65
	défier	2,1	6	12,3	adversaire	10	25,14	braver	6	5,2	affronter	9	22,43
	désapprouver	2,3	12	3,99	réforme	7	11,35	critiquer	9	7,43	reprocher	9	44,73
	dompter	3,3	7	3,24	animal	6	82,64	dresser	7	99,86	élever	6	103,85
	encourager	3,1	10	27,57	équipe	6	34,32	stimuler	8	4,05	soutenir	8	61,22
	enseigner	3,5	9	23,04	mathématiques	13	7,03	inculquer	9	4,05	instruire	9	11,96
	estimer	1,3	7	37,64	valeur	6	52,3	évaluer	7	9,73	mesurer	7	47,3
	exaspérer	1,8	9	19,66	collègue	8	32,09	énervé	7	23,72	irriter	7	24,93
	exaucer	1,6	7	4,26	vœu	3	21,28	réaliser	8	35,95	satisfaire	10	38,11
	flatter	2,1	7	24,05	ego	3	1,22	vanter	6	23,24	complimenter	12	1,55
	gouverner	2,4	9	8,78	nation	6	47,23	présider	8	10,61	diriger	7	95,68
	harceler	1,9	8	8,24	star	4	9,86	assaillir	9	10,54	agresser	8	2,97
	idolâtrer	2,4	9	1,15	vedette	7	20,88	aduler	6	1,62	adorer	6	44,59
	inspecter	3,0	9	13,99	endroit	7	137,57	explorer	8	12,03	fouiller	8	47,16
	jurer	2,9	5	81,76	fidélité	8	18,31	promettre	9	101,42	assurer	7	126,55
	mémoriser	1,7	9	0,41	leçons	6	48,72	retenir	7	143,92	conserver	9	55,14
	modérer	0,9	7	3,51	ardeurs	7	25,74	tempérer	8	3,85	calmer	6	45,07
	négocier	2,5	8	10,81	marchandise	11	15,81	débattre	8	26,42	discuter	8	58,65
	opprimer	1,3	8	2,03	population	10	33,65	asservir	8	2,36	soumettre	9	37,57
	pardonner	2,2	9	44,59	erreur	6	52,09	excuser	7	61,82	effacer	7	70,34
	parodier	2,6	8	1,55	chanson	7	46,55	caricaturer	11	0,27	singer	6	3,92
	persuader	1,9	9	36,55	jury	4	5,27	convaincre	10	46,35	démontrer	9	12,09
	plaider	3,2	7	12,7	innocence	9	20	revendiquer	11	5,07	argumenter	10	1,49
	prédire	1,3	7	6,82	futur	5	11,89	anticiper	9	3,31	prévoir	7	77,09
	prescrire	3,3	9	12,3	médicament	10	12,57	administrer	11	8,04	marquer	7	101,08
	préserver	1,4	9	21,15	intimité	8	24,12	garantir	8	16,82	protéger	8	72,23
	rater	2,4	5	22,7	examen	6	27,16	louper	6	9,46	échouer	7	20,61
	recommander	1,5	11	21,35	prudence	8	20,07	préconiser	10	1,96	conseiller	10	34,93
	redouter	1,4	8	38,58	maladie	7	60,68	appréhender	11	5,34	craindre	8	108,31
	réprimander	2,7	11	1,49	garnement	9	2,64	disputer	8	22,09	gronder	7	22,7
	répudier	1,5	8	1,82	épouse	6	46,62	bannir	6	3,31	rejeter	7	47,84
	résoudre	2,1	8	36,96	énigme	6	10,88	élucider	8	2,64	régler	6	54,19
	ressasser	1,3	9	5,27	renigaine	8	4,59	ruminer	7	8,85	redire	6	10,2
résumer	1,5	7	14,53	épisode	7	18,51	abréger	7	4,86	réduire	7	50,61	
subir	1,8	5	53,72	torture	7	17,03	endurer	7	7,57	supporter	9	81,22	
surmonter	1,8	9	28,11	épreuve	7	46,28	franchir	8	64,8	dépasser	8	78,78	
surveiller	3,4	10	54,39	élèves	6	57,77	guetter	7	51,01	contrôler	9	21,01	
symboliser	1,0	10	5,07	divinité	8	5,95	incarner	8	16,28	représenter	11	85,54	
<i>moyenne</i>	<i>2,2</i>	<i>8,2</i>	<i>21,2</i>			<i>7,3</i>			<i>8,1</i>	<i>22,4</i>		<i>7,9</i>	<i>54,4</i>
<i>err.standard</i>	<i>0,1</i>	<i>0,2</i>	<i>3,0</i>			<i>0,3</i>			<i>0,2</i>	<i>4,2</i>		<i>0,2</i>	<i>6,4</i>

**Tableau 4** Liste des paires de mots dénotant des états mentaux utilisés pour la condition "Non Lié".

	AMORCES	CIBLES NON LIEES Noms	FREQ	LETTRES	CIBLES NON LIEES Verbes Spécifiques	FREQ	LETTRES	CIBLES NON LIEES Verbes Génériques	FREQ	LETTRES
<b>Paires "Cognition"</b>	adapter	glaçon	5,47	6	craindre	108,31	8	divertir	4,26	8
	apaiser	biberon	5,68	7	épater	8,78	6	avantager	2,09	9
	approuver	torchon	10,14	7	espionner	3,51	9	simuler	6,22	7
	arbitrer	corbeau	8,85	7	taquiner	5,74	8	varier	8,92	6
	ausculter	écho	45,95	4	blâmer	6,42	6	émettre	17,23	7
	avertir	satisfaction	41,22	12	tester	2,43	6	progresser	15,81	10
	avouer	univers	58,45	7	séduire	22,23	7	orienter	11,89	8
	captiver	capuchon	6,42	8	censurer	1,89	8	accentuer	16,15	9
	célébrer	escalier	148,85	8	déranger	43,99	8	déplaire	20,61	8
	combler	spectacle	73,78	9	égarer	22,77	6	autoriser	20,88	9
	comploter	allumette	20,88	9	sevrer	2,36	6	renforcer	17,84	9
	contempler	ritournelle	2,03	11	énervé	23,72	7	modifier	18,85	8
	corriger	inquiétude	46,76	10	dédaigner	10,47	9	accumuler	24,53	9
	défier	étable	9,46	6	punir	20,14	5	fonctionner	24,39	11
	désapprouver	magma	3,45	5	favoriser	10,54	9	rechercher	22,43	10
	dompter	talus	19,53	5	déprimer	3,85	8	imaginer	241,15	8
	encourager	écorce	11,76	6	émouvoir	37,43	8	concevoir	27,84	9
	enseigner	banane	7,57	6	critiquer	7,43	9	dissimuler	51,01	10
	estimer	chou	21,96	4	feindre	21,22	7	acquiescer	29,66	8
	exaspérer	cinéma	78,51	6	défendre	91,08	8	intervenir	35,34	10
	exaucer	instruction	30,27	11	réagir	23,45	6	manifeste	38,04	10
	flatter	pétale	8,24	6	gérer	3,31	5	vérifier	40,27	8
	gouverner	circonstance	58,24	12	sacrer	16,82	6	percevoir	41,01	9
	harcéler	philosophie	24,73	11	confirmer	27,57	9	ôter	42,03	4
	idolâtrer	arrosoir	3,58	8	traumatiser	1,55	11	blesser	43,31	7
	inspecter	averse	11,96	6	décevoir	21,69	8	fatiguer	49,05	8
	jurer	possibilité	30,54	11	trahir	41,55	6	dominer	50,61	7
	mémoriser	anguille	3,31	8	réconforter	9,19	11	créer	54,8	5
	modérer	canapé	20,27	6	accuser	39,93	7	accomplir	55,2	9
	négocier	averse	11,96	6	consoler	33,18	8	admettre	59,46	8
	opprimer	infini	18,31	6	assumer	14,8	7	causer	69,93	6
	pardonner	chausson	5,95	8	frustrer	3,38	8	gêner	71,01	5
	parodier	assiette	56,62	8	négliger	19,86	8	appartenir	92,36	10
	persuader	couture	10,54	7	terroriser	4,59	10	exprimer	72,64	8
	plaider	bouteille	104,05	9	chérir	7,03	6	convenir	73,78	8
	prédire	lavabo	16,89	6	choyer	2,09	6	retirer	98,31	7
	prescrire	verrou	12,03	6	contrarier	13,31	10	terminer	100	8
	préserver	irruption	11,69	9	désirer	61,89	7	forcer	75,41	6
	rater	certitude	41,89	9	charmer	6,96	7	aider	158,65	5
	recommander	puce	12,43	4	détester	62,64	8	profiter	91,22	8
	redouter	chemise	91,42	7	flatter	24,05	7	intéresser	117,36	10
	reprimander	refrain	10,68	7	fasciner	28,78	8	accompagner	124,46	11
	répudier	révolution	46,08	10	tolérer	13,45	7	abandonner	128,45	10
	résoudre	moineau	8,38	7	calmer	45,07	6	demeurer	128,85	8
	ressasser	républicain	21,96	10	choquer	15,41	7	choisir	133,92	7
résumer	volcan	5,34	6	décourager	15,47	10	permettre	184,19	9	
subir	pâturage	4,53	8	gâter	14,26	5	présenter	135,14	9	
surmonter	écaille	11,35	7	envoûter	2,16	8	refuser	152,77	7	
surveiller	capuchon	6,42	8	gronder	22,7	7	obtenir	80,95	7	
symboliser	duvet	8,85	5	effaroucher	5,2	11	affecter	25,34	8	
<i>moyenne</i>			<b>26,7</b>	<b>7,5</b>		<b>21,1</b>	<b>7,6</b>		<b>64,1</b>	<b>8,1</b>
<i>err.standard</i>			<b>4,3</b>	<b>0,3</b>		<b>3,1</b>	<b>0,2</b>		<b>7,5</b>	<b>0,2</b>

Tableau 4 Liste des pseudomots utilisés en tant que condition Neutre. Pour ces paires les amorces sont celles utilisées pour les conditions décrites précédemment.

abohir	6	coiférente	10	faïler	6	larano	6	pelu	4	ruber	5	abarourdir	10	callare	8	déperrer	8	gider	5	niventer	8	rubetu	6
absomber	9	coïler	7	faller	6	larcés	6	pénatir	7	saber	5	abèler	6	canier	6	déplation	9	gimelles	8	nobitrer	8	samuler	7
accorpéon	9	colstier	9	fanter	6	latuer	6	pencier	7	saner	5	abitoer	8	cancevoir	9	déroncer	8	goffile	7	nulet	5	santenir	8
acéat	5	comberner	9	farèt	5	lavaba	6	piäuper	7	sanger	6	adéricaine	10	canfier	7	détrimer	8	guépand	7	oleur	5	sarmonter	9
adérasire	9	combirsaire	11	fasée	5	lavr	5	piñé	5	sanionner	9	agarer	6	ceintiler	9	diater	6	hélphe	6	olossier	7	saupeser	8
aggruniner	10	corpeau	7	fasser	6	limnada	8	piür	5	sanot	5	ainphiler	10	ceyon	6	dimeter	8	hétenner	8	ouciser	7	savamo	6
agoïler	8	corrémorer	10	feftoler	9	londes	6	plavoir	7	sausenmuer	10	alaignie	8	chapéru	7	dincibline	10	heucher	7	ougirer	7	scectatrice	11
agorer	6	cotompre	8	filger	6	macathon	8	pleumer	7	sedoire	7	aliquer	7	chemarsier	10	dipertir	8	hiéper	6	oumanter	8	scotuh	6
agoter	6	counisser	9	fisaïler	9	madéger	7	plire	5	sevretaire	10	âmabrer	7	cinjurer	8	dipaire	8	hijou	5	ouvent	6	secrionner	10
agropper	8	couparer	8	fitturer	8	maillader	9	plonser	7	sodérer	7	amirié	6	ciraïlle	8	dirolguer	9	hupie	5	paciler	7	seler	5
allirmer	8	courimer	8	flacer	6	maliter	7	plossentir	10	solül	6	amousviller	11	cironiser	9	distinguer	10	ichiner	7	pâler	5	semblier	8
arbaste	7	coursonner	10	flier	5	manquise	8	poder	5	sonniker	8	anciter	7	cissumer	8	dissarition	11	immentrer	9	palinée	7	serponner	9
arbru	5	courvaser	9	forler	6	manrer	6	podür	6	sornet	6	anertir	7	clender	8	divatir	7	impensité	9	pelale	6	seuner	6
arite	5	costater	9	fotiquer	8	manver	6	porge	5	sorrer	6	ânièser	7	cloïre	6	doctodesse	10	imperdire	9	pertuisission	13	sigrification	13
assrier	7	crala	5	fonctionnaire	13	maserté	7	porité	6	souver	6	antomider	9	cloparter	9	dosmuter	8	impiétuge	9	plaimirer	9	slaire	6
astomotile	10	crammonner	10	garter	6	milu	4	poudire	7	sulléer	8	anverter	8	cofé	4	driter	6	indifférence	12	plamette	9	sobrirer	8
ataser	6	cremise	7	gauverzement	12	mipraïlleuse	12	pourtiler	9	suproser	8	apoindir	9	comblesion	10	ébirence	8	inépacher	9	plofoudeur	10	sodérer	7
ateger	6	cromater	8	géfer	5	mirsemer	8	pragonner	9	tabra	5	apourer	7	commudication	13	ebossier	7	innerdention	12	pobrasser	9	sourler	7
atuser	7	cronlir	7	giffer	6	missier	6	praviquer	9	taïdre	6	apronier	9	conctier	9	écler	5	intertompre	11	poker	5	soutaier	9
avorer	6	cronre	6	giger	5	mocerder	8	prémager	8	tamer	5	arier	5	conjoler	8	éfpapage	7	introguer	9	poner	5	soutionner	10
ballard	8	crotacter	9	gint	4	monitester	10	preuner	7	tariet	6	arisonner	9	connaborer	10	égnorer	7	invispaser	10	pontièrre	8	spécialinte	11
banévas	8	cumber	7	gorgir	6	monterter	9	prever	6	taumenter	9	artuger	7	conuctrice	11	élaritette	10	irratet	7	pourfater	9	stapéfier	9
bibeten	7	datreminer	10	goudre	6	mouctique	9	prévumer	8	tenger	6	ascroguer	9	conorer	7	emplitrer	9	ité	3	pouser	6	tadir	5
bieler	6	débier	7	gragner	7	moufin	6	prigner	7	tépéphori	9	asonuer	7	conseollère	11	emprosser	9	ivngler	8	prabatiser	10	talleau	7
bicliothédue	12	débrirre	7	grimonner	10	nabrer	6	pripoter	8	thonfonneuse	12	assistunte	10	convernir	9	encluer	7	juler	5	pragresser	10	tatabi	6
bilber	6	défonir	7	guape	5	naïpre	6	priauxter	9	toindre	7	atager	7	corbainson	11	enirver	7	lager	5	praisanter	10	taurnore	8
blaspoimer	10	démousselle	10	guertoser	9	nettorer	8	profesteure	11	toirnevis	9	atmosphère	10	corponter	9	enspituteur	11	lavofectet	10	praméditer	10	teison	6
blibis	6	dénister	8	hacrer	6	nirée	5	propencher	10	tomter	6	atolespente	11	corrander	9	épacéa	6	lilhen	6	pratriétaire	12	térofier	8
bobife	6	déautonner	11	hapibot	7	niter	5	propeSSION	10	totuler	7	attatement	11	corrission	10	épas	4	limade	6	pulir	5	tertue	6
bompulser	9	désoret	7	hataler	7	notarfier	9	protriémé	9	touponner	9	augoïsser	9	coseler	7	épolier	7	liser	5	pumaur	6	tervacet	8
bruyet	6	déspabiller	11	hatürot	7	novorier	8	puigner	7	touvetet	8	augriller	9	cospositian	11	éporver	7	litération	10	racimpenser	11	tolipe	6
cabarot	7	dintraire	9	hécher	6	nugir	5	punoner	7	tracoter	8	autavotter	10	coufenir	8	epeuiller	10	lon	3	ragritter	9	tonspirer	9
cagarre	8	direcotice	10	hénoïne	7	obscender	9	puventorier	11	trinoter	8	authoter	8	couquéür	9	erreuer	8	loter	5	rainicéros	10	topem	5
caleine	8	ditiger	7	héran	5	odera	5	puvir	5	troire	6	avorer	6	cousier	7	escargon	8	loupoudrer	10	ralurer	7	tortiner	8
calorer	7	dongon	6	hésiler	7	ompaser	7	raftufier	9	trouder	7	avrutir	7	coutenter	9	escolurer	9	lure	4	ratastrophe	11	toner	6
campinité	10	dopiner	7	hublog	6	onsaster	8	ramanser	8	truire	6	baïbab	6	couverasatien	12	esrafader	9	lure	4	ravurer	7	trapoter	8
cannièrre	8	dospiter	8	idie	4	onteïgner	9	réadir	6	tuidet	6	bartoitet	9	cralier	7	éventre	7	lusièrre	7	répléçhir	9	trouper	7
capituner	9	doumettre	9	igièrre	6	opplidation	11	réanion	7	tuner	5	bastine	8	crapater	8	évonner	7	mafiécet	8	reprocrer	9	tuinter	7
capoler	7	draïc	5	indigilation	11	oroniser	8	reconmander	11	upriser	7	beautuser	9	crausprier	10	fadonner	8	malorer	7	réséter	7	tuléter	7
carever	7	éborder	8	inryté	6	osprimer	8	régaminet	8	vachir	6	bédet	5	creulier	8	fabler	7	manctot	7	ressontir	9	varguer	7
cenle	5	écrore	6	intourmer	9	otagie	6	regier	6	vapèrre	6	bestonri	8	ceunon	6	farolé	6	maner	5	rétrénir	8	varrée	6
cerper	6	eféder	7	invitarion	10	otuer	5	renélatian	10	véder	5	bigrous	8	dasculner	9	fetercier	9	mébancolie	10	riger	5	vècher	6
cetronser	9	éghuse	6	jachoir	7	oulenture	9	resnecter	9	véder	5	bisace	6	davrer	6	fillurer	8	mégaler	7	ritür	5	vervaler	8
chaval	6	énouraffet	10	jerer	5	outerrompre	11	réfinuer	8	vénareret	7	bonle	5	décester	8	flaler	8	micher	6	rodauter	8	vieler	6
chépuscule	10	enrounage	9	jobiler	7	ovongé	6	révine	6	vilviner	8	borner	6	délevoir	8	fleucin	7	morriser	8	roli	4	viler	5
chulpter	8	entaïsser	9	joler	5	paor	4	riméret	7	vinter	6	briceler	8	délaütür	9	foucher	7	nacher	6	rolier	6	vipper	6
cidiliasiat	12	enterpuendre	12	jonet	5	parda	5	ritéret	7	viver	5	cabonne	8	délouçhet	9	frelög	6	naçhet	6	rolueté	7	vipser	6
cigorente	9	envailler	9	jourpinier	10	parir	5	rominer	7	volcen	6	cafon	5	délüire	7	frobler	7	nasseron	8	rore	4	vomaté	6
cinif	5	éséner	6	joutesse	8	parmenrer	9	ronspéter	9	vonant	6	cagibo	6	démétrer	9	fummiller	9	neit	4	rospinsable	11	vraire	6
cinot	5	excerrer	8	lamber	6	pâtür	6	rotentret	9	vouere	5	cagnous	8	déniféret	9	géber	5	néssitert	10	roster	6	zuba	5

## Annexe 5 :

### Données comportementales des participants de chaque groupe pour la tâche de décision lexicale dans l'expérience d'Amorçage Répété Masqué.

Les temps de réaction et effets nets d'amorçage (en ms) sont figurés pour chaque participant en fonction de la catégorie de verbe et de la condition de répétition de l'amorce. Les moyennes et erreurs standards (*Err. St.*) de chaque groupe sont également données. Les cellules grisées correspondent aux effets d'amorçage inverse (i.e. temps plus long lorsque l'amorce est répétée par rapport à la condition non répétée).

Le tableau 1 présente les performances des participants du groupe Témoin, les tableaux 2 et 3 présentent les performances des patients traités par médicament dopaminergique et stimulation chronique des noyaux sous-thalamiques respectivement. Pour chaque groupe de patients les résultats sont figurés pour la condition OFF ( i.e. sans traitement) et la condition ON (i.e. avec traitement).

Tableau 1 : Groupe de participants Témoins

<i>Témoins</i>	<i>Verbes d'Action</i>			<i>Verbes de Cognition</i>		
	Non Répété	Répété	Effet net d'amorçage	Non Répété	Répété	Effet net d'amorçage
<i>T10</i>	788	761	<b>26</b>	812	803	<b>9</b>
<i>T11</i>	607	593	<b>14</b>	624	574	<b>49</b>
<i>T12</i>	799	774	<b>25</b>	775	759	<b>17</b>
<i>T13</i>	778	733	<b>44</b>	815	760	<b>55</b>
<i>T14</i>	819	786	<b>33</b>	852	784	<b>68</b>
<i>T15</i>	683	608	<b>75</b>	659	614	<b>45</b>
<i>T16</i>	949	892	<b>56</b>	919	884	<b>35</b>
<i>T17</i>	781	807	<b>-26</b>	821	786	<b>35</b>
<i>T18</i>	642	594	<b>48</b>	658	648	<b>10</b>
<i>T19</i>	657	655	<b>2</b>	671	638	<b>33</b>
<i>T21</i>	759	770	<b>-11</b>	795	759	<b>36</b>
<i>T22</i>	795	749	<b>46</b>	804	826	<b>-21</b>
<i>moyenne</i>	755	727	<b>28</b>	767	736	<b>31</b>
<i>Err. St.</i>	27	27	8	27	27	7

Tableaux 2 et 3 : Performances des patients du groupe Med et du groupe Stim.

<b>Med-OFF</b>	<i>Verbes d'Action</i>			<i>Verbes de Cognition</i>			<b>Med-ON</b>	<i>Verbes d'Action</i>			<i>Verbes de Cognition</i>		
	Non Répété	Répété	Effet net d'amorçage	Non Répété	Répété	Effet net d'amorçage		Non Répété	Répété	Effet net d'amorçage	Non Répété	Répété	Effet net d'amorçage
PT01	807	752	<b>55</b>	773	781	<b>-8</b>	PT01	869	802	<b>67</b>	842	760	<b>82</b>
PT03							PT03	793	806	<b>-13</b>	814	832	<b>-18</b>
PT04	1033	906	<b>127</b>	1033	960	<b>73</b>	PT04	890	870	<b>20</b>	962	963	<b>-1</b>
PT05	734	678	<b>56</b>	723	729	<b>-6</b>	PT05	633	611	<b>22</b>	653	651	<b>3</b>
PT07	719	728	<b>-9</b>	754	780	<b>-25</b>	PT07	700	682	<b>18</b>	706	657	<b>49</b>
PT08	706	784	<b>-78</b>	766	704	<b>62</b>	PT08	679	618	<b>61</b>	666	661	<b>5</b>
PT09	809	793	<b>16</b>	817	771	<b>46</b>	PT09	758	659	<b>99</b>	779	763	<b>17</b>
PT10	725	637	<b>87</b>	715	696	<b>19</b>	PT10	647	609	<b>38</b>	687	664	<b>23</b>
PT12	975	977	<b>-2</b>	1072	991	<b>81</b>	PT12						
PT13	653	617	<b>36</b>	680	597	<b>83</b>	PT13	711	745	<b>-34</b>	751	728	<b>23</b>
PT14	878	892	<b>-14</b>	865	895	<b>-30</b>	PT14						
PT16	666	723	<b>-57</b>	732	658	<b>75</b>	PT16	795	718	<b>78</b>	770	778	<b>-7</b>
PT17	930	837	<b>92</b>	848	877	<b>-30</b>	PT17	822	759	<b>63</b>	770	805	<b>-35</b>
PT18	763	934	<b>-171</b>	808	787	<b>21</b>	PT18	683	721	<b>-38</b>	714	719	<b>-5</b>
<i>moyenne</i>	800	789	<b>11</b>	814	787	<b>28</b>	<i>moyenne</i>	748	717	<b>32</b>	760	748	<b>11</b>
<i>Err. St.</i>	32	31	21	32	31	12	<i>Err. St.</i>	25	24	13	25	26	9

<b>Stim-OFF</b>	<i>Verbes d'Action</i>			<i>Verbes de Cognition</i>			<b>Stim-ON</b>	<i>Verbes d'Action</i>			<i>Verbes de Cognition</i>		
	Non Répété	Répété	Effet net d'amorçage	Non Répété	Répété	Effet net d'amorçage		Non Répété	Répété	Effet net d'amorçage	Non Répété	Répété	Effet net d'amorçage
PS05	677	571	<b>107</b>	624	670	<b>-46</b>	PS05	663	664	<b>-1</b>	708	662	<b>45</b>
PS07	900	917	<b>-17</b>	888	897	<b>-9</b>	PS07	890	875	<b>15</b>	1009	972	<b>37</b>
PS09	677	615	<b>62</b>	667	642	<b>25</b>	PS09	843	776	<b>67</b>	812	758	<b>54</b>
PS11	1354	1301	<b>53</b>	1363	1287	<b>76</b>	PS11	851	771	<b>80</b>	837	755	<b>82</b>
PS12	1079	951	<b>128</b>	1026	971	<b>55</b>	PS12	932	1001	<b>-68</b>	969	993	<b>-24</b>
PS15	810	827	<b>-17</b>	872	908	<b>-36</b>	PS15	777	781	<b>-4</b>	780	870	<b>-90</b>
PS17	941	1237	<b>-296</b>	1433	1415	<b>18</b>	PS17	780	790	<b>-9</b>	995	859	<b>137</b>
PS18	1086	1038	<b>48</b>	1121	1124	<b>-4</b>	PS18						
PS19	756	752	<b>4</b>	794	857	<b>-63</b>	PS19	740	761	<b>-22</b>	798	767	<b>31</b>
PS21	964	881	<b>84</b>	947	914	<b>32</b>	PS21	854	746	<b>108</b>	825	752	<b>73</b>
<i>moyenne</i>	924	909	<b>15</b>	973	969	<b>5</b>	<i>moyenne</i>	814	796	<b>18</b>	859	821	<b>38</b>
<i>Err. St.</i>	67	75	38	85	78	14	<i>Err. St.</i>	27	31	19	35	37	22

## Annexe 6 :

### Décours temporel des potentiels évoqués par la présentation de la cible dans l'expérience d'amorçage répété masqué

pour le groupe de participants Témoin (Figure 1), et celui de patients parkinsoniens du groupe Med (Figure 2), en fonction de la phase pour les patients (A OFF-traitement ; B ON-traitement).

Les potentiels évoqués sont présentés au niveau de l'électrode CPz pour les conditions d'amorce répétée, non répétée et la condition neutre correspondant à la présentation d'un pseudomot. En orange sont figurées les enregistrements pour les verbes de cognition (1), en vert les verbes d'action (2).

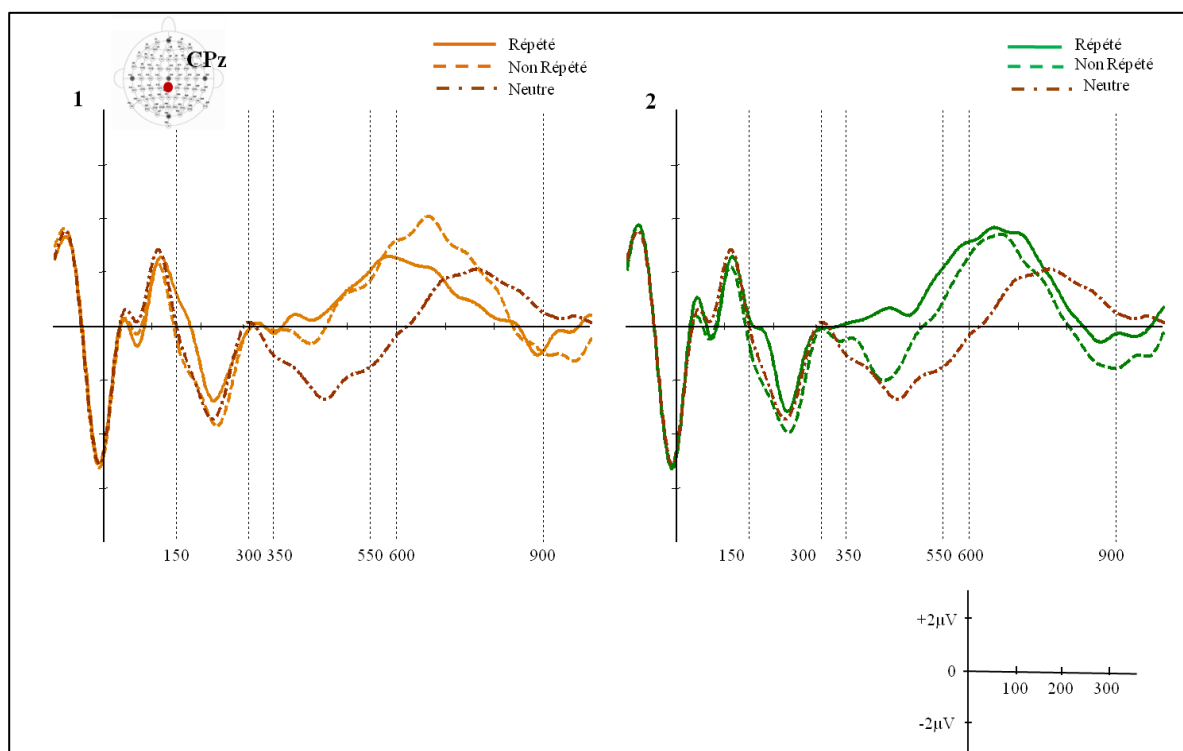


Figure 1 - Amorçage répété masqué – Groupe Témoin

**Chez les participants Témoins, un effet d'amorçage (reflété par un effet N250 et un effet N400 entre les deux conditions de répétition) indépendant de la catégorie de verbe a été mis en évidence par les analyses statistiques.**

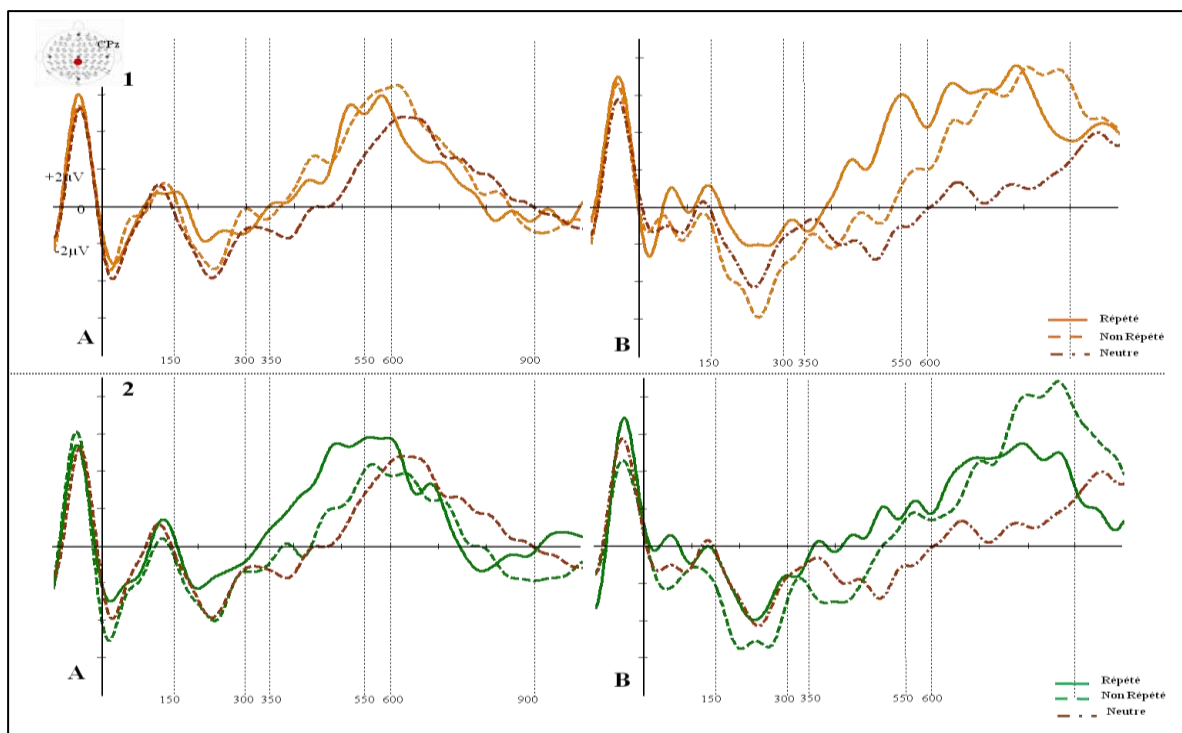


Figure 2 - Amorçage répété masqué – Décours temporel des potentiels évoqués par la présentation de la cible Patients du groupe Med, 1) sans et 2) avec traitement dopaminergique.

**Chez les patients Med, une normalisation des effets d'amorçage par la prise de L-DOPA, indépendamment de la catégorie de verbe, a été mise en évidence par les analyses statistiques.**



## Annexe 7 :

### Données comportementales des participants de chaque groupe pour la tâche de décision lexicale dans l'expérience d'Amorçage Sémantique Contrôlé.

Les temps de réaction et effets nets d'amorçage (en ms) sont figurés pour chaque participant en fonction de la catégorie de paire, du type de cible et de la condition d'amorçage. Les moyennes et erreurs standards de chaque groupe sont également données. Les cellules grisées correspondent aux effets d'amorçage inverse (i.e. temps plus long lorsque l'amorce est répétée par rapport à la condition non répétée).

Le tableau 1 présente les performances des participants du groupe Témoin, les tableaux 2 et 3 présentent les performances des patients traités par médicament dopaminergique et stimulation chronique des noyaux sous-thalamiques respectivement. Pour chaque groupe de patients les résultats sont figurés pour la condition OFF ( i.e. sans traitement) et la condition ON (i.e. avec traitement).

Tableau 1 : Effets nets d'amorçage (ms) pour les participants du groupe Témoins pour chaque type de paire

Témoins	Effets nets d'amorçage (ms) Paires <i>Action</i>			Effets nets d'amorçage (ms) Paires <i>Cognition</i>		
	Cibles Noms	Cibles Vb. Spécifiques	Cibles Vb. Génériques	Cibles Noms	Cibles Vb. Spécifiques	Cibles Vb. Génériques
T02	98	36	12	11	11	22
T04	41	38	12	30	11	22
T05	54	-9	12	0	-26	22
T08	24	9	12	-23	-67	22
T09	33	6	12	27	8	22
T10	70	102	43	-28	-20	13
T11	32	20	20	24	-13	12
T12	63	42	-3	7	2	-37
T13	45	30	15	58	-9	22
T14	44	52	17	-15	-7	51
T16	96	144	28	49	35	54
T17	49	62	-25	55	-11	21
T18	-12	108	45	-2	-75	20
T19	70	34	6	-10	13	29
T21	109	19	-5	2	-42	-6
T22	39	-8	-8	-9	-49	66
<b>moyenne</b>	<b>53</b>	<b>43</b>	<b>12</b>	<b>11</b>	<b>-15</b>	<b>22</b>
<i>err. St</i>	<b>8</b>	<b>11</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>6</b>

	Patients Med-OFF						Patients Med-ON					
	Effets nets d'amorçage (ms) Paires <i>Action</i>			Effets nets d'amorçage (ms) Paires <i>Cognition</i>			Effets nets d'amorçage (ms) Paires <i>Action</i>			Effets nets d'amorçage (ms) Paires <i>Cognition</i>		
Med	Cibles Noms	Cibles Vb. Spécifiques	Cibles Vb. Génériques	Cibles Noms	Cibles Vb. Spécifiques	Cibles Vb. Génériques	Cibles Noms	Cibles Vb. Spécifiques	Cibles Vb. Génériques	Cibles Noms	Cibles Vb. Spécifiques	Cibles Vb. Génériques
PT01	69	24	36	-55	-25	-16	47	46	52	52	-9	64
PT02	-70	281	419	-116	-167	-25						
PT03	77	1	8	38	-23	33						
PT04	107	147	107	-20	-27	53	103	166	10	-10	7	26
PT05	46	36	6	11	-42	3	50	46	20	27	-16	54
PT07	-5	-32	61	-12	-6	-25	8	-6	40	40	-99	38
PT08	67	-18	48	-16	-20	74	75	98	-28	33	-16	-36
PT09	66	37	14	54	-75	63	97	108	1	17	4	63
PT10	43	123	-4	-14	19	47	84	47	19	57	42	28
PT11	23	225	-10	-170	122	61						
PT12	96	54	68	-3	5	34	15	105	92	3	-39	-58
PT13	10	9	-22	15	-58	-10	78	-4	41	68	-13	91
PT14	-1	0	-51	149	33	52						
PT16	48	116	-6	42	-145	20	54	172	98	10	3	-2
PT17	132	77	12	3	6	94	-20	155	41	40	55	60
PT18	0	-113	7	-13	-18	84	94	-2	22	20	-73	-18
<b>moyenne</b>	<b>44</b>	<b>60</b>	<b>43</b>	<b>-7</b>	<b>-26</b>	<b>34</b>	<b>57</b>	<b>78</b>	<b>34</b>	<b>30</b>	<b>-13</b>	<b>26</b>
<i>err. St</i>	<i>13</i>	<i>25</i>	<i>27</i>	<i>18</i>	<i>17</i>	<i>10</i>	<i>11</i>	<i>19</i>	<i>10</i>	<i>7</i>	<i>12</i>	<i>13</i>

Tableau 2 : Effets nets d'amorçage (ms) pour les patients du groupe Med selon la phase (Med-OFF vs Med-ON) pour chaque type de paire. Quatre patients ont été exclus des analyses pour le groupe Med-ON (cellules foncées).

Stim	Patients Stim-OFF						Patients Stim-ON					
	Effets nets d'amorçage (ms) Paires <i>Action</i>			Effets nets d'amorçage (ms) Paires <i>Cognition</i>			Effets nets d'amorçage (ms) Paires <i>Action</i>			Effets nets d'amorçage (ms) Paires <i>Cognition</i>		
	Cibles Noms	Cibles Vb. Spécifiques	Cibles Vb. Génériques	Cibles Noms	Cibles Vb. Spécifiques	Cibles Vb. Génériques	Cibles Noms	Cibles Vb. Spécifiques	Cibles Vb. Génériques	Cibles Noms	Cibles Vb. Spécifiques	Cibles Vb. Génériques
PS01	-70	-20	-10	32	-51	37	134	143	-3	4	-38	35
PS02	-250	284	100	-234	-225	67	232	-40	-74	98	82	30
PS05	99	11	-1	0	69	-5	101	8	-106	58	13	26
PS06	312	177	-164	-4	251	-163	302	89	39	6	637	205
PS07	114	-109	-51	-145	5	20	-14	50	-206	-48	-4	-11
PS09	30	25	-1	7	-31	69	-5	54	40	-67	-33	33
PS11	28	39	-11	-25	-60	-81	19	11	66	36	-7	64
PS12	37	-5	18	-1	43	39	77	-73	10	-60	-68	90
PS14	119	14	129	76	-126	152	115	48	95	87	-106	-70
PS15	-81	21	-48	113	-90	59	37	-72	-26	-31	-49	47
PS16	250	212	-100	184	-162	204	148	98	184	32	-33	-67
PS17	92	53	-1	47	97	133	157	67	-36	-7	54	-8
PS18	181	4	0	25	-155	-53	186	112	21	150	9	162
PS19	76	65	-27	-39	-147	-16	23	70	-66	-12	-60	27
PS21	3	-40	22	-1	-74	91	26	32	21	27	-51	-43
<b>moyenne</b>	<b>63</b>	<b>49</b>	<b>-10</b>	<b>2</b>	<b>-44</b>	<b>37</b>	<b>103</b>	<b>40</b>	<b>-3</b>	<b>18</b>	<b>23</b>	<b>35</b>
<i>err. St</i>	<b>35</b>	<b>26</b>	<b>18</b>	<b>25</b>	<b>32</b>	<b>24</b>	<b>24</b>	<b>16</b>	<b>24</b>	<b>16</b>	<b>46</b>	<b>20</b>

Tableau 3 Effets nets d'amorçage (ms) pour les patients du groupe Med selon la phase (Stim-OFF vs Stim-ON) pour chaque type de paire.



## Annexe 8 :

### L'expérience D'amorçage Sémantique Automatique

Nous présentons ici l'expérience complémentaire que nous avons menée afin de déterminer l'impact du SOA sur l'accès au sens des mots d'action et de cognition lors de la présentation d'une amorce. Dans l'expérience d'amorçage sémantique contrôlé (SOA long : 750ms) aucun effet de l'amorçage sémantique n'avait été obtenu pour les paires Cognition dont les cibles étaient des noms, nous avons voulu tester l'existence d'un effet de l'amorçage pour des conditions identiques mais avec un SOA plus court, mettant en jeu la composante automatique de l'accès aux représentations sémantiques des paires de mots utilisés.

#### I. Participants

---

Pour cette expérience, quatorze participants (dix femmes et quatre hommes) étudiants au sein du laboratoire ont été recrutés. Tous étaient droitiers et ils étaient âgés de 23,2 à 29,5 ans (moyenne d'âge :  $26 \pm 0,4$  ans).

#### II. Matériel et Méthode

---

Pour cette expérience une seule liste de stimuli a été utilisée, regroupant l'ensemble des paires ayant pour cibles des noms ou des pseudonoms qui constituaient les deux listes expérimentales de l'amorçage contrôlé auxquelles ont été soumis le groupe Témoin et les patients parkinsoniens : les paires composées de verbes d'action et cibles noms d'une part, et les paires composées de verbes de cognition et cibles noms d'autre part (voire annexe 4). On a donc comparé les performances des participants en fonction des conditions suivantes :

- 50 paires [Action – cibles noms liées] versus 50 paires [Action – cibles noms non liées]
- 50 paires [Cognition – cibles noms liées] versus 50 paires [Cognition – cibles noms non liées]
- 200 paires neutres dont : 100 paires [Action – cibles pseudonoms] et 100 paires [Cognition – cibles pseudonoms]

Chaque essai débutait avec la présentation d'une croix de fixation centrale, pendant 1000ms, que les participants devaient fixer attentivement. L'amorce était alors présentée pendant 200 ms. Elle était ensuite remplacée par une croix de fixation durant 50ms. Enfin, la cible était présentée et

restait affichée à l'écran jusqu'à ce que le participant indique, en appuyant sur l'un des deux boutons réponse situés aux extrémités des bras du fauteuil, si la cible était un mot de la langue française ou non (i.e. cibles pseudomots). Le SOA de cette expérience était donc de 250 ms, l'intervalle inter-stimuli (ISI) était de 50ms.

Chaque item cible n'était présenté qu'une seule fois au cours de l'expérience et l'ordre de présentation des paires de stimuli était randomisé entre les sujets. L'expérience était découpée en huit runs contenant chacun 50 paires (25 impliquant des cibles mots, 25 des cibles pseudomots) et qui duraient environ 3 minutes chacun. Ils étaient précédés d'une phase d'entraînement composée de cinq cibles mots et cinq cibles pseudomots (différents des items expérimentaux). De la même façon que pour l'expérience d'amorçage contrôlé, les boutons réponses étaient intervertis pour la moitié des participants.

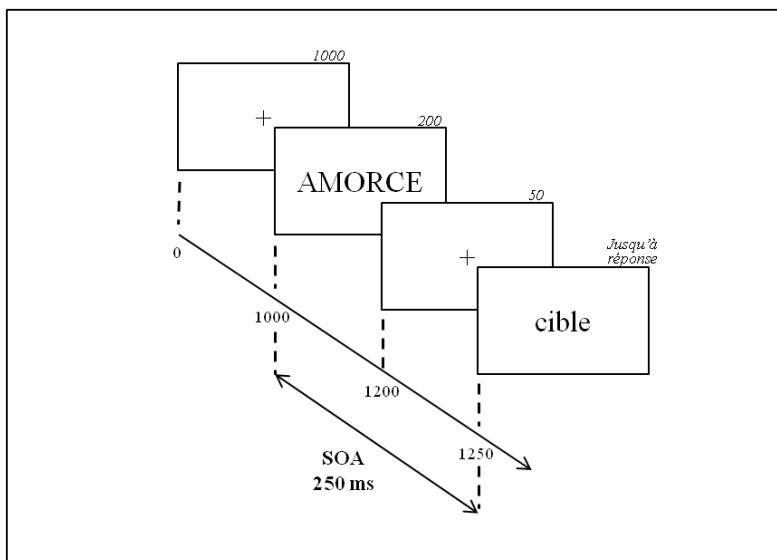


Figure 2-1 Procédure de présentation des stimuli lors de l'expérience d'amorçage sémantique automatique. Les stimuli sont représentés par les rectangles, les nombres reportés au-dessus indiquent la durée (en ms) de présentation de ces stimuli. L'axe oblique illustre la séquence temporelle des stimuli, chaque valeur notée sur cette axe indique le moment de début de présentation du stimulus correspondant. SOA : stimulus onset asynchrony, intervalle de temps séparant le début de présentation de l'amorçage de celui de la cible.

Comme pour les expériences d'amorçage répété et sémantique contrôlé, les temps de réaction des participants à compter de la présentation de la cible étaient enregistrés grâce au logiciel Présentation® et l'électro-encéphalogramme des participants était également enregistré tout au long de l'expérience (mêmes système, paramètres d'enregistrement et méthode d'analyse que pour les deux autres expériences, voire Partie *CONTRIBUTIONS EXPERIMENTALES*, p.182-186).

### III. Analyse des données

Les analyses statistiques menées sur les données comportementales et électrophysiologiques obtenues pour cette expérience sont identiques à celles menées pour l'expérience d'amorçage sémantique contrôlé ; le facteur Cible a été supprimé des analyses puisque seules les cibles noms ont été testées.

## IV. Résultats Comportementaux

---

### 1. Effet de la lexicalité

Un test-t pour échantillons appariés réalisé sur l'ensemble des cibles mots et pseudomots a révélé un effet significatif de la lexicalité de la cible ( $t=-8,6$  ;  $p<0,001$ ), les temps de réaction étant plus longs pour les pseudonoms ( $631\pm 13$  ms) que pour les noms ( $563\pm 8$  ms).

### 2. Effets de catégorie et de répétition

L'ANOVA à mesures répétées à deux facteurs (Catégorie de paire et Amorçage) n'a révélé aucun effet significatif de la *Catégorie de paire* ( $F(1,13)=0,38$  ;  $p=0,55$  ; ns), les temps de réponse étant comparables pour les paires "Action" ( $564\pm 8$  ms) et pour les verbes de cognition ( $562\pm 8$  ms).

En revanche, le facteur *Amorçage* a influencé significativement les temps de réaction des participants, puisque ces derniers répondaient plus rapidement lorsque la cible nom était congruente avec l'amorce verbe, par rapport à la présentation de cibles incongrues par rapport à l'amorce ( $541\pm 8$  ms versus  $585\pm 8$  ms respectivement,  $F(1,13)=69,7$  ;  $p=0,0013$ ).

Enfin, une interaction significative a été rapportée entre ces facteurs ( $F(1,13)=18,4$  ;  $p<0,001$ ). Les tests post-hoc ont révélé des effets d'amorçage significatifs à la fois pour les paires [Action-cibles noms] ( $594\pm 9$  ms et  $534\pm 8$  ms pour les paires non liées et liées respectivement ;  $p<0,001$ ) et pour les paires [Cognition – cibles noms] ( $576\pm 8$  ms et  $549\pm 9$  ms pour les paires non liées et liées respectivement ;  $p<0,001$ ). Un test-t pour échantillons appariés a montré que l'amorçage était plus efficace pour les paires [Action-cibles noms] que pour les paires [Cognition – cibles noms] (effets nets d'amorçage pour les paires Action et Cognition respectivement :  $60\pm 8$  ms et  $27\pm 5$  ms ;  $t=4,3$  ;  $p<0,001$ ).

**L'amorçage sémantique était donc efficace pour ces participants Témoins à la fois pour les paires de stimuli associant un verbe d'action à une cible nom et pour les paires associant un verbe de cognition à une cible nom. Par ailleurs, l'effet de l'amorçage était plus important pour les paires de mots dénotant des concepts d'action que pour les paires de mots associées à des états mentaux.**

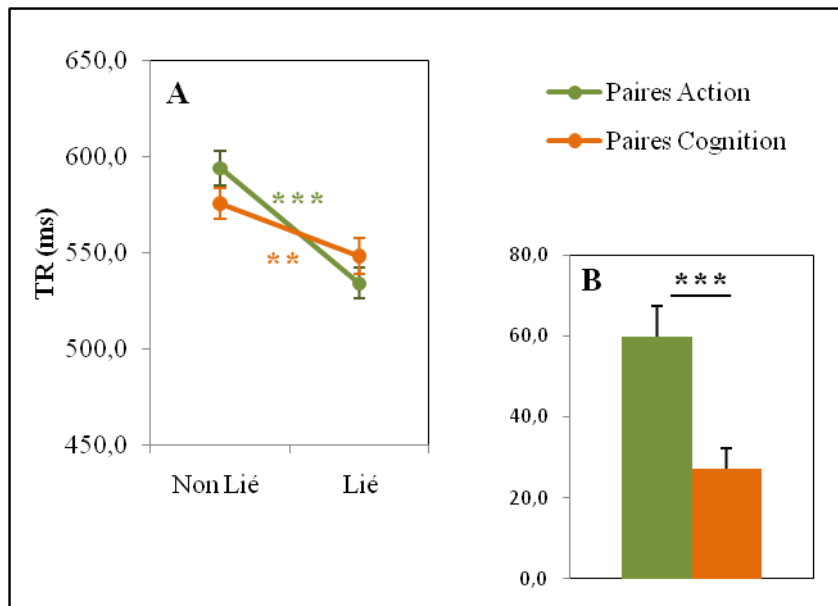


Figure 2-1 – Résultats comportementaux pour l'expérience d'amorçage sémantique automatique chez les participants témoins jeunes : (A) temps de réaction moyens (ms) selon la catégorie de paire (Action en vert versus Cognition en orange) et en fonction de la relation sémantique existant entre amorce et cible (Non lié versus Lié) ; (B) effets nets d'amorçage (ms) correspondant à la différence entre la condition "Non-lié" et la condition "Lié" pour chacune des catégories de paires. (\*\*\*)  $p < 0,001$  ; (\*\*)  $p < 0,01$

## V. Potentiels évoqués

### 1. Fenêtre temporelle [300:500ms]

L'ANOVA à mesures répétées menée sur les moyennes de potentiels évoqués par l'ensemble des cibles a révélé un effet significatif de la *Condition* ( $F=29,2$  ;  $\epsilon=0,79$  ;  $p < 0,001$ ) dans la fenêtre de temps comprise entre 300 et 500 ms après début de présentation de la cible. Les tests post-hoc ont montré que les cibles pseudonoms (condition neutre) induisaient des potentiels d'amplitude plus importante (i.e. plus négative) que les cibles incongrues par rapport à l'amorce ( $p=0,003$ ) et que les cibles congruentes par rapport à l'amorce ( $p < 0,001$ ).

L'ANOVA à mesures répétées réalisée sur les moyennes de potentiels évoqués uniquement par les cibles noms a révélé un effet significatif de l'*Amorçage* ( $F=17,3$  ;  $\epsilon=1$  ;  $p=0,002$ ), les cibles incongrues par rapport à l'amorce induisant des potentiels d'amplitude plus importante (i.e. plus négative) que les cibles congruentes. En revanche, aucun effet de la *Catégorie de paire* n'a été rapporté ( $F=0,01$  ;  $\epsilon=1$  ;  $p=0,93$  ; ns), ni interaction entre les deux facteurs ( $F=2,9$  ;  $\epsilon=1$  ;  $p=0,12$  ; ns). Enfin, la comparaison des effets électrophysiologiques nets de l'amorçage n'a révélé aucune différence significative entre les deux catégories de paires ( $t=-1,7$  ;  $p=0,12$  ; ns).



Dans la fenêtre de temps comprise entre 300 et 500ms après présentation de la cible, les analyses statistiques menées chez ce groupe de participants témoins ont montré que le traitement d'une cible nom incongrue par rapport à une amorce verbe entraînait une variation de potentiel plus importante (i.e. potentiel plus négatif) que celui d'une cible liée sémantiquement à l'amorce. La différence d'amplitude observée au sein de cette fenêtre temporelle correspond à l'effet N400 et reflèterait la détection d'une incongruité lexicale (pour les cibles pseudonoms) et d'une incongruité sémantique (pour les cibles noms), reflétant un amorçage sémantique efficace chez les témoins. Par ailleurs ces effets électrophysiologiques d'amorçage ne variaient pas en fonction de la catégorie de paire considérée.

## 2. Fenêtre temporelle [500:700 ms]

### 1. Amplitude des potentiels évoqués

L'ANOVA à mesures répétées menée sur les moyennes de potentiels évoqués par l'ensemble des cibles n'a révélé aucun effet significatif de la *Condition* ( $F=1,85$  ;  $\epsilon=0,97$  ;  $p=0,19$  ; ns) dans la fenêtre de temps comprise entre 500 et 700 ms après début de présentation de la cible.

L'ANOVA à mesures répétées réalisée sur les moyennes de potentiels évoqués uniquement par les cibles noms a révélé en revanche un effet marginal de *l'Amorçage* ( $F=3,9$  ;  $\epsilon=1$  ;  $p=0,079$ ), les cibles incongrues par rapport à l'amorce induisant des potentiels d'amplitude moins importante (i.e. moins positive) que les cibles congruentes. En revanche, aucun effet de la *Catégorie de paire* n'a été rapporté ( $F=0,87$  ;  $\epsilon=1$  ;  $p=0,37$  ; ns), ni interaction entre les deux facteurs ( $F=0,2$  ;  $\epsilon=1$  ;  $p=0,66$  ; ns). Enfin, la comparaison des effets électrophysiologiques nets de l'amorçage n'a révélé aucune différence significative entre les deux catégories de paires ( $t=-0,46$  ;  $p=0,66$  ; ns).

L'amorçage sémantique a donc modulé l'amplitude des potentiels évoqués par la présentation de la cible dans la fenêtre temporelle [500-700ms]. Cette modulation correspond à l'apparition d'une composante P600 d'amplitude plus importante pour les paires de mots liés sémantiquement que pour les paires de mots ne présentant aucun lien sémantique, conformément aux données de la littérature (e.g. Hill, Strube, Roesch-Ely, & Weisbrod, 2002). Cette modulation de l'amplitude de la P600 ne semblait pas dépendre de la catégorie de paire mise en jeu.

Par ailleurs, l'inspection visuelle du décours des potentiels nous a incités à mener des analyses statistiques sur les latences de pics individuelles moyennes (temps moyen compris entre la présentation de la cible et le moment où le potentiel atteint son amplitude maximale) pour la P600

(réalisées ici sur l'électrode représentative CPz). En effet, la P600 est sensible aux effets de l'amorçage aussi bien en termes d'amplitude de potentiel qu'en termes de latence de pics.

## 2. Latence de pics

Nous avons réalisé une ANOVA à mesures répétées sur les latences moyennes individuelles pour la P600 en fonction du type de cible présentée. Celle-ci a révélé un effet significatif de la **Condition** ( $F=6,6$  ;  $\epsilon=0,94$  ;  $p=0,008$ ). Les tests posthoc ont révélé que les latences de pics étaient en moyenne plus importantes pour les cibles pseudonoms que pour les cibles noms liés ( $616\pm 14$  ms versus  $567\pm 16$  ms ;  $p=0,009$ ), tandis qu'aucune différence n'a été mise en évidence entre les cibles pseudonoms et noms non liés ( $616\pm 14$  ms et  $608\pm 12$  ms respectivement ;  $p=0,83$  ; ns).

Une ANOVA à mesures répétées menée sur les latences de pics pour les cibles noms uniquement a mis en évidence un effet significatif de l'**Amorçage** ( $F=6,7$  ;  $\epsilon=1$  ;  $p=0,029$ ), les latences moyennes étant plus importantes pour les cibles incongrues que pour les cibles congruentes par rapport à l'amorce ( $608\pm 12$  ms versus  $567\pm 16$  ms respectivement). En revanche la Catégorie de paire ne semble pas avoir modulé ces latences ( $F=0,014$  ;  $\epsilon=1$  ;  $p=0,9$  ; ns) et aucune interaction entre les deux facteurs n'a été rapportée ( $F=0,19$  ;  $\epsilon=1$  ;  $p=0,67$  ; ns).

**Dans la fenêtre de temps comprise entre 500 et 700ms après présentation de la cible, les analyses statistiques menées chez ce groupe de participants témoins ont montré que le traitement d'une cible nom incongrue par rapport à une amorce verbe entraînait une variation de potentiel qui tendait à être moins importante (i.e. potentiel moins positif) que celui d'une cible liée sémantiquement à l'amorce. La différence d'amplitude observée au sein de cette fenêtre temporelle correspondrait à l'effet P600 qui reflèterait la détection de l'incongruité sémantique (pour les cibles noms), traduisant un amorçage sémantique efficace chez les témoins. Cet effet P600 est également retrouvé en termes de latences de pics. Par ailleurs ces effets électrophysiologiques d'amorçage ne variaient pas en fonction de la catégorie de paire considérée.**

## VI. Bilan

Dans un paradigme d'amorçage sémantique automatique utilisant un SOA court (i.e. 250ms), la présentation d'une amorce induisait systématiquement un effet significatif de l'amorçage, reflété tant par les indices comportementaux (temps de réaction plus importants lorsque la cible est incongrue que lorsqu'elle est congruente) que par les corrélats électrophysiologiques (N400 plus importante et P600 moins importante pour les cibles incongrues que pour les cibles congruentes – effets de latences de pics). Les données rapportées dans cette étude montrent que cet amorçage sémantique automatique est efficace aussi bien pour les paires *Action* que pour les paires *Cognition*, ces dernières induisant un effet de l'amorçage moins important que les paires de mots dénotant des actes moteurs.

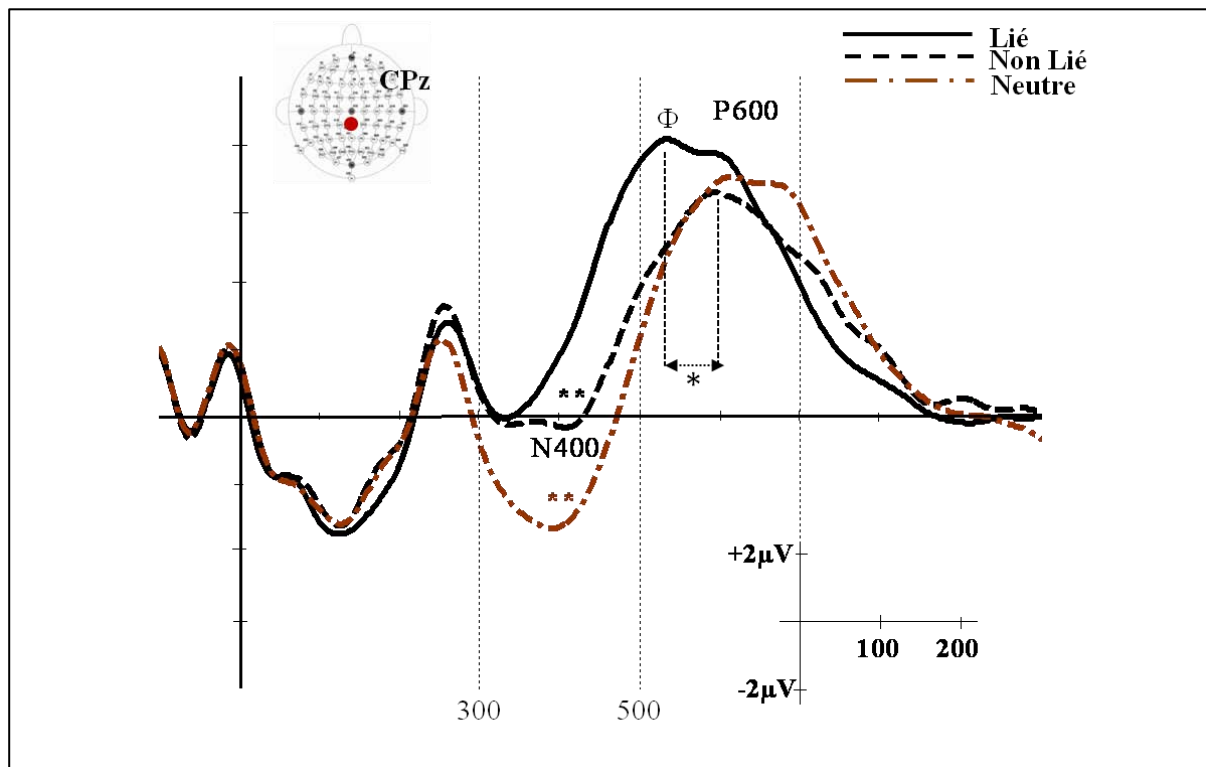


Figure 2-1 – Décours des potentiels évoqués par la cible lors de l'expérience d'amorçage sémantique automatique (SOA court) chez les participants témoins jeunes, pour l'électrode CPz, en fonction de la condition : cibles Liées à l'amorce (noir trait plein), cibles Non Liées à l'amorce (noir pointillés), cibles pseudonoms (marron trait discontinu). Les différences significatives entre les amplitudes et latences de pics sont figurées au sein des deux fenêtre temporelles d'intérêt. Les effets N400 et P600 obtenus sont indépendant de la Catégorie de paire considérée, c'est pourquoi elles ne sont pas distinguées sur cette figure. ( $\Phi$ ) $p < 0,09$  ; (\*\*) $p < 0,01$  ; (\*) $p < 0,05$



*Semantic knowledge of Action:*

*A Behavioral and Electrophysiological Study on Healthy Participants and Patients with Parkinson's disease*

**Abstract**

Despite motor and linguistic systems were for a long time considered as being independent, current cognitive theories postulate that action and language are functionally linked in the brain. The present work aimed to provide new arguments about a hotly debated question: do perception and comprehension of action words depend on motor circuits? Using two types of priming paradigms, we assessed the question of whether the deficit reaching the frontal motor loop in Parkinson's Disease (PD) does affect semantic access for actions words specifically, by comparing behavioral performance and electrophysiological data in patients with PD, once deprived of L-DOPA or deep brain stimulation of subthalamic nucleus and after those treatments were re-established. Our results primary showed that motor system would not be necessary to access semantic knowledge about action words, but they provide strong arguments supporting that cortical motor regions contribute to action words processing facilitation. Overall, this work thus highlights two important principles governing the neural instantiation of semantic knowledge: first, neural support and access for semantic representations for abstract on the one hand and concrete concepts on the other hand are partly distinct; second, action and language processing share a neural integration system, at least partially, action words processing being facilitated by the recruitment of motor regions.

Thèse présentée et soutenue par **Déborah Méligne** à Toulouse, le 30 Sept. 2011

Sous la direction du Dr Jean-François Démonet et du Pr Karine Duvignau.

## ***La Sémantique de l'Action :***

*Etude Comportementale et Electrophysiologique chez des Volontaires Sains et des Patients atteints de la Maladie de Parkinson.*

### **Résumé**

Si langage et motricité étaient jusque récemment considérés comme deux systèmes indépendants, de plus en plus d'arguments suggèrent à présent que des liens fonctionnels très étroits les unissent. Le présent travail de thèse a été réalisé avec pour objectif majeur de fournir des indices comportementaux et électrophysiologiques d'un éventuel partage de substrats neuronaux entre langage et action. A travers deux études basées sur des paradigmes subtils d'amorçage, nous avons exploré les répercussions de l'atteinte de la boucle frontale motrice dans la maladie de Parkinson sur l'accès aux représentations lexico-sémantiques spécifiquement associées aux mots d'action, chez des patients bénéficiant ou non de traitement médicamenteux par L-DOPA ou d'électrodes de stimulation cérébrale profonde. Si nos résultats indiquent que le système moteur, déficitaire dans la maladie de Parkinson, ne serait pas nécessaire pour permettre l'accès au sens des mots d'action, ils fournissent néanmoins des preuves tangibles en faveur d'une contribution des aires motrices au traitement sémantique de ces mots. Ce travail souligne deux principes importants qui gouvernent l'organisation des connaissances au sein des réseaux cérébraux : les représentations sémantiques associées à des concepts abstraits d'un côté et concrets de l'autre seraient stockées et accédées de manières partiellement distinctes ; d'autre part, l'accès au sens des mots d'action serait facilité par le recrutement des régions à l'origine de la réalisation de l'acte moteur.

**Mots clés :** langage, action, sémantique, verbe, organisation des connaissances, maladie de Parkinson, amorçage, électro-encéphalographie.

**Discipline :** Neuropsychologie

**Laboratoire d'accueil :**

INSERM Unité 825 - Pavillon Baudot - CHU Purpan - Place du Dr Baylac – F-31059 Toulouse Cedex