



uOttawa

L'Université canadienne  
Canada's university

FACULTÉ DES ÉTUDES SUPÉRIEURES  
ET POSTDOCTORALES



FACULTY OF GRADUATE AND  
POSTDOCTORAL STUDIES

Guillaume Léonard

AUTEUR DE LA THÈSE / AUTHOR OF THESIS

M.Sc. (activité physique)

GRADE / DEGREE

École des sciences de l'activité physique

FACULTÉ, ÉCOLE, DÉPARTEMENT / FACULTY, SCHOOL, DEPARTMENT

Observer pour agir: une étude comparative de la facilitation motrice liée à l'observation, l'imagerie et l'imitation d'actions dans le vieillissement normal et la maladie de Parkinson

TITRE DE LA THÈSE / TITLE OF THESIS

François Tremblay

DIRECTEUR (DIRECTRICE) DE LA THÈSE / THESIS SUPERVISOR

Louis Tremblay

CO-DIRECTEUR (CO-DIRECTRICE) DE LA THÈSE / THESIS CO-SUPERVISOR

EXAMINATEURS (EXAMINATRICES) DE LA THÈSE / THESIS EXAMINERS

Diane Ste. Marie

Ramesh Balasubramaniam

Gary W. Slater

Le Doyen de la Faculté des études supérieures et postdoctorales / Dean of the Faculty of Graduate and Postdoctoral Studies

*Observer pour agir : une étude comparative de la facilitation motrice liée à  
l'observation, l'imagerie et l'imitation d'actions dans le vieillissement normal et la  
maladie de Parkinson*

par

Guillaume Léonard B.Sc.P.T.

Thèse présentée à la faculté des études supérieures et postdoctorales

Comme exigence partielle

De la Maîtrise ès Sciences en Sciences de l'activité physique

École des sciences de l'activité physique

Université d'Ottawa

Juin 2006

© Guillaume Léonard, Ottawa, Canada, 2006



Library and  
Archives Canada

Bibliothèque et  
Archives Canada

Published Heritage  
Branch

Direction du  
Patrimoine de l'édition

395 Wellington Street  
Ottawa ON K1A 0N4  
Canada

395, rue Wellington  
Ottawa ON K1A 0N4  
Canada

*Your file* *Votre référence*  
*ISBN: 978-0-494-18438-7*  
*Our file* *Notre référence*  
*ISBN: 978-0-494-18438-7*

**NOTICE:**

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

**AVIS:**

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

---

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.

  
**Canada**

## Résumé

L'objectif du présent travail était de déterminer et de comparer le patron de modulation de l'excitabilité corticomotrice lié à l'observation, l'imagerie et l'imitation d'actions chez les jeunes âgés de moins de 30 ans (n=21), les personnes âgées de plus de 55 ans (n=19) et les personnes atteintes de la maladie de Parkinson (MP) (n=11). L'action présentée sur un écran d'ordinateur 17" illustre la main d'une personne coupant une pièce de matériel à l'aide d'une paire de ciseaux. Les potentiels moteurs évoqués induits à l'aide de la stimulation magnétique transcrânienne étaient mesurés dans le premier interosseux dorsal (FDI) et dans le court abducteur du cinquième doigt (ADM) dans quatre conditions : (1) repos, (2) observation de l'action, (3) imagerie motrice de l'action et (4) imitation de l'action. Chez les jeunes participants, l'imitation produisait la plus grande facilitation lorsque comparée au repos, suivi de l'observation et de l'imagerie qui induisaient des facilitations comparables. Ces facilitations étaient sélectives au muscle FDI puisque, dans le muscle ADM, seule l'imitation était associée à une facilitation corticomotrice. Chez les personnes âgées, le patron de facilitations était relativement semblable à celui observé chez les jeunes, à la différence que les facilitations notées dans le FDI étaient aussi présentes dans l'ADM. Quant aux patients avec la MP, les facilitations associées aux conditions d'observation et d'imagerie se sont avérées variables et inconsistantes par rapport aux personnes contrôles du même âge. La diminution de la sélectivité chez les personnes âgées ainsi que les déficits des facilitations chez les personnes atteintes de la MP cadrent bien avec la théorie de simulation motrice proposée par Jeannerod (2001). En effet, de tels déficits sont similaires à ceux observés chez ces populations lors de

l'exécution réelle (notamment une diminution de la dextérité manuelle chez les personnes âgées et des troubles d'activation motrice chez les personnes atteintes de la MP) et appuient donc l'hypothèse selon laquelle il existerait une équivalence au niveau neural entre les états associés à la production d'actions motrices, que celles-ci soient exécutées réellement, simplement observées ou simulées mentalement.

## Remerciements

J'aimerais d'abord exprimer ma profonde reconnaissance envers mes deux directeurs de recherche, le Dr Louis E. Tremblay et le Dr François Tremblay. Merci pour votre grande disponibilité et vos judicieux conseils. Votre rigueur scientifique et votre ardeur au travail m'ont servi d'exemple au cours des deux dernières années et continueront à m'inspirer pour le reste de ma carrière professionnelle. Je tiens également à remercier les membres de mon comité de thèse, le Dr Ramesh Balasubramaniam et le Dr Diane Ste-Marie, pour leurs suggestions et le temps qu'ils ont consacré à lire et à évaluer le présent document.

J'aimerais remercier tout spécialement l'Université d'Ottawa, les Instituts de recherche en santé du Canada ainsi que le Ministère de la formation et des collèges et universités de l'Ontario pour leur soutien financier. Merci aussi à Véronique Mathieu pour son aide précieuse lors de la collecte de donnée ainsi qu'aux participants qui ont accepté de prendre part à cette étude.

Finalement, j'aimerais exprimer toute ma gratitude envers ma famille et mes amis qui m'ont soutenu tout au long de ce processus. Un merci tout spécial à mon épouse Lucie qui, par son amour et sa présence, donne un sens à tout ce que je fais.

# Table des matières

|  |           |
|--|-----------|
| RÉSUMÉ.....  | 2         |
| REMERCIEMENTS.....   | 4         |
| TABLE DES MATIÈRES .....   | 5         |
| LISTE DES ABRÉVIATIONS.....  | 7         |
| INTRODUCTION GÉNÉRALE.....   | 8         |
| <b>CHAPITRE 1 : REVUE DE LITTÉRATURE .....</b>   | <b>10</b> |
| 1.1 REVUE DES BASES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES DU RÉSEAU CORTICAL SOUS-TENDANT                      |           |
| L'ACTION .....   | 11        |
| a) <i>Lobe frontal : gyrus frontal inférieur, aires motrices et prémotrices.....</i>                   | <i>11</i> |
| b) <i>Lobe temporal : gyrus temporal moyen et supérieur.....</i>                                       | <i>13</i> |
| c) <i>Système limbique : gyrus du cingulum .....</i>   | <i>14</i> |
| d) <i>Lobe pariétal : lobule pariétal inférieur et supérieur et précunéus .....</i>                    | <i>14</i> |
| 1.2 RÔLE FONCTIONNEL DU RÉSEAU CORTICAL SOUS-TENDANT L'EXÉCUTION, L'IMAGERIE ET                        |           |
| L'OBSERVATION D' ACTIONS.....  | 15        |
| 1.3 MODULATION DE L'EXCITABILITÉ CORTICOMOTRICE LORS DE L'OBSERVATION, L'IMAGERIE ET                   |           |
| L'IMITATION D' ACTIONS .....   | 17        |
| a) <i>La stimulation magnétique transcrânienne : description de la technique.....</i>                  | <i>18</i> |
| b) <i>Facilitation corticomotrice lors de l'exécution d'actions motrices.....</i>                      | <i>18</i> |
| c) <i>Facilitations corticomotrices lors de l'imagerie d'actions motrices.....</i>                     | <i>19</i> |
| d) <i>Facilitations corticomotrices lors de l'observation d'actions motrices .....</i>                 | <i>20</i> |
| 1.4 L'OBSERVATION, L'IMAGERIE ET L'IMITATION D' ACTIONS CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE.....                     | 21        |
| a) <i>Impact du vieillissement sur les habiletés et les représentations motrices.....</i>              | <i>21</i> |
| 1.5 L'OBSERVATION, L'IMAGERIE ET L'IMITATION CHEZ LA PERSONNE ATTEINTE DE LA MP .....                  | 22        |
| a) <i>Implication des structures sous-corticales lors de l'exécution et de l'imagerie motrice.....</i> | <i>22</i> |
| b) <i>L'imagerie d'actions motrices dans la maladie de Parkinson .....</i>                             | <i>23</i> |
| 1.6 OBJECTIF DU PRÉSENT TRAVAIL.....   | 26        |
| <b>CHAPITRE 2 : CORTICOMOTOR FACILITATION ASSOCIATED WITH OBSERVATION,</b>                             |           |
| <b>IMAGERY AND IMITATION OF HAND ACTIONS: A COMPARATIVE STUDY IN YOUNG</b>                             |           |
| <b>AND OLD ADULTS.....</b>   | <b>27</b> |
| ABSTRACT .....   | 28        |
| 2.1 INTRODUCTION .....   | 30        |
| 2.2 METHOD .....   | 32        |
| a) <i>Participants .....</i>   | <i>32</i> |
| b) <i>TMS and EMG recording.....</i>   | <i>32</i> |
| c) <i>Recording of MEPs during video presentations .....</i>   | <i>34</i> |
| d) <i>Data analysis and statistics .....</i>   | <i>35</i> |
| 2.3 RESULTS .....  | 36        |
| a) <i>Young group .....</i>  | <i>36</i> |
| b) <i>Old group .....</i>  | <i>37</i> |
| 2.4 DISCUSSION .....   | 38        |
| FIGURE LEGEND .....  | 43        |
| FIGURES.....   | 45        |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>CHAPITRE 3 : CORTICOMOTOR FACILITATION ASSOCIATED WITH IMPLICIT AND EXPLICIT MOTOR IMAGERY IN PARKINSON'S DISEASE.....</b> | <b>49</b> |
| ABSTRACT.....   | 50        |
| 3.1 INTRODUCTION.....   | 52        |
| 3.2 METHOD.....   | 54        |
| a) <i>Participants</i> .....  | 54        |
| b) <i>TMS and EMG recording</i> .....   | 55        |
| c) <i>Recording of MEPs during video presentations</i> .....  | 56        |
| d) <i>Data analysis and statistics</i> .....  | 57        |
| 3.3 RESULTS.....  | 58        |
| 3.4 DISCUSSION.....   | 59        |
| TABLE.....  | 64        |
| FIGURE LEGEND.....  | 65        |
| FIGURES.....  | 66        |
| <b>DISCUSSION GÉNÉRALE.....</b>   | <b>69</b> |
| <b>RÉFÉRENCES.....</b>  | <b>73</b> |
| <b>ANNEXES.....</b>   | <b>85</b> |
| ANNEXE 1 : VUE LATÉRALE DU CERVEAU.....   | 86        |
| ANNEXE 2 : MINIEXAMEN DE L'ÉTAT MENTAL DE FOLSTEIN.....   | 87        |
| ANNEXE 3 : QUESTIONNAIRE DE SANTÉ POUR LA TMS.....  | 88        |
| ANNEXE 4 : TEST DE LATÉRALITÉ D'EDINBURGH.....  | 89        |
| ANNEXE 5 : ÉCHELLE D'ÉVALUATION UNIFIÉE POUR LA MALADIE DE PARKINSON.....   | 90        |

## Liste des abréviations

ADM : Court abducteur du cinquième doigt

APB : Court abducteur du pouce

EMG : Électromyographie

FDI : Premier interosseux dorsal

fMRI : Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

Hz : Hertz

KHz : kiloHertz

MEP : Potentiel moteur évoqué

MMSE : Miniexamen de l'état mental de Folstein

MP : Maladie de Parkinson

NGC : Noyaux gris centraux

PD : Parkinson's disease

PET-Scan : Tomographie d'émission par positrons

SD: Écart-type

SI : Surround inhibition

SMA : Aire motrice supplémentaire

TMS : Stimulation magnétique transcrânienne

UPDRS : Échelle d'évaluation unifiée pour la maladie de Parkinson

## Introduction générale

Les humains semblent prédisposés à apprendre en observant et imitant leurs congénères. Le besoin de communiquer serait à la base de cette aptitude innée pour l'imitation. Ce besoin aurait favorisé le développement dans le cerveau des primates d'un réseau cortical dédié à la reconnaissance et l'interprétation de l'action exécutée par autrui. Ce réseau impliquerait un circuit fronto-pariétal incluant notamment les régions pariétales postérieures et le cortex prémoteur. Il impliquerait également les boucles d'intégration liées à l'interconnexion des régions sensorimotrices du cortex avec les noyaux gris centraux et le cervelet.

La maladie de Parkinson constitue un modèle classique d'une dysfonction des noyaux gris centraux liée à la dégénérescence des cellules dopaminergiques de la substantia nigra. La maladie de Parkinson se caractérise par des troubles moteurs typiques, notamment par la présence de tremblements de repos et de rigidité dans les membres. Cependant, la maladie de Parkinson se manifeste surtout par un ralentissement progressif des fonctions motrices (bradykinésie : difficulté à initier ou exécuter les mouvements) et cognitives entraînant des incapacités sévères et une détérioration graduelle de la qualité de la vie. Ce déclin moteur et cognitif reflète en majeure partie la dégénérescence de la voie nigro-striée, laquelle entraîne notamment une réduction dans l'activation des régions corticales intervenant dans la préparation du mouvement (aire motrice supplémentaire et aire prémotrice). Ces caractéristiques font de la maladie de Parkinson un modèle clinique attrayant permettant d'étudier l'impact d'une dysfonction du réseau cortical sous-tendant la capacité d'observer, d'imaginer et d'imiter des actions.

Par ailleurs, il est bien connu que le vieillissement normal affecte les habiletés motrices (diminution de la force et augmentation de la fatigue musculaire, augmentation de l'instabilité posturale et diminution de la dextérité manuelle). Ces changements seraient également accompagnés d'une modification de la représentation motrice du mouvement. De fait, pour une tâche motrice donnée, le patron d'activation corticale est plus étendu chez la personne âgée que chez le jeune adulte. Compte tenu des similitudes existant entre l'exécution, l'imagerie et l'observation d'actions, il serait intéressant de déterminer comment le vieillissement normal affecte les processus liés à l'observation, l'imagerie et l'imitation d'actions motrices.

Le présent travail cherche précisément à répondre à ces questions. Plus précisément, il vise à déterminer : (1) si les processus corticomoteurs intervenant lors de l'observation, de l'imagerie et de l'imitation d'actions motrices chez les jeunes adultes sont similaires à ceux observés chez les personnes âgées; et (2) si les processus corticomoteurs intervenant lors de l'observation, de l'imagerie et de l'imitation d'actions motrices chez les personnes âgées saines sont similaires à ceux observés chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson.

**CHAPITRE 1 :**  
**Revue de littérature**

Jusqu'à tout récemment, on considérait que les aires motrices corticales étaient exclusivement impliquées lors de la préparation et de la génération d'actes moteurs volontaires. L'avènement de nouvelles technologies d'investigations, particulièrement des techniques d'imageries cérébrales fonctionnelles (fMRI, PET-Scan) ont permis de déterminer que ces régions motrices étaient également impliquées lorsque nous imaginons une tâche motrice (imagerie motrice) et, plus surprenant encore, lorsque nous observons une autre personne agir. En effet, il semble que le même réseau cortical sous-tendrait l'exécution, l'imagerie et l'observation d'actions. Un tel réseau comprendrait l'aire motrice supplémentaire (SMA), le cortex prémoteur dorsal (PMd), le gyrus supramarginal et le lobe pariétal supérieur (Grezes and Decety 2001).

La présente revue examinera ces évidences plus en détails dans le but de bien définir la question de recherche posée. Plus spécifiquement, nous nous emploierons à décrire (1) les bases anatomiques et physiologiques du réseau cortical sous-tendant l'action, (2) le rôle fonctionnel de ce réseau cortical, (3) les modulations corticomotrices liées à l'observation, l'imagerie et l'imitation d'actions motrices et (4) les impacts du vieillissement normal et de la maladie de Parkinson (MP) sur la motricité.

## **1.1 Revue des bases anatomiques et physiologiques du réseau cortical sous-tendant l'action**

### ***a) Lobe frontal : gyrus frontal inférieur, aires motrices et prémotrices***

En 1996, Rizzolatti et collaborateurs identifiaient un type de neurones spécifiques situés dans la partie ventrale du cortex prémoteur (aire F5) du primate. Ces neurones déchargeaient non seulement lorsque le singe effectuait lui-même une tâche manuelle

mais aussi lorsqu'il observait un autre singe ou l'examineur l'effectuer (Rizzolatti et al. 1996a). Les chercheurs postulèrent que l'activité de ces cellules spécialisées (qu'ils nommèrent neurones miroirs) servait à «représenter» l'action observée et que cette représentation motrice était à la base de la compréhension des actions effectuées par autrui. Bien que les neurones miroirs n'aient jamais été formellement identifiés chez l'humain, nombre d'études utilisant l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (fMRI) et le PET-Scan permettent de postuler leur existence. Rizzolatti et collaborateurs (1996b) et Grafton et collaborateurs (1996) notaient par exemple que l'observation de mouvements de préhension de la main chez l'humain activait la partie caudale du gyrus frontal inférieur gauche. Plusieurs autres études ont permis d'établir une équivalence fonctionnelle entre la partie caudale du gyrus frontal inférieur gauche de l'humain et l'aire F5 du singe (Petrides and Pandya 1994; Preuss et al. 1996; Iacoboni 2003), soutenant dès lors l'existence d'un tel réseau neuronal chez l'humain.

En plus de l'augmentation de l'activité de la région du gyrus frontal inférieur gauche, Grafton et collaborateurs (1996) notaient une augmentation de l'activité de la partie rostrale de l'aire motrice supplémentaire (SMA) gauche ainsi que de la partie dorsale du cortex prémoteur droit lors de l'observation de mouvements de préhension de la main. Ainsi, ces deux régions très importantes dans la planification et la préparation du mouvement volontaire sont également impliquées lors de l'observation d'actions motrices.

En somme, il semblerait que certaines aires motrices corticales soient mises en jeu dès que l'observateur est appelé à interagir avec autrui, soit en observant ces comportements, soit en tentant de les imiter activement. Cette conclusion est renforcée

par le fait que le même réseau cortical s'active aussi lorsque l'observateur est appelé à simuler mentalement l'action (i.e., imagerie motrice). En effet, nombre d'études ont démontré que l'activité du cortex préfrontal dorsolatéral, du cortex moteur primaire, du SMA et du cortex prémoteur augmentait lors de l'imagerie motrice (Decety et al. 1994; Grafton et al. 1996; Porro et al. 1996; Lotze et al. 1999).

***b) Lobe temporal : gyrus temporal moyen et supérieur***

Les neurones de l'aire F5 du singe ne sont pas les seuls à répondre lors de l'observation d'actions motrices. En effet, des neurones similaires ont également été identifiés dans la région du gyrus temporal supérieur (Jellema et al. 2002). Cependant, ces neurones ne possèdent pas de composante motrice (i.e. ils n'interviennent pas lors de l'exécution du mouvement volontaire) et ne peuvent donc pas être considérés comme partie intégrante du circuit cortical de neurones miroirs. Malgré tout, leurs connexions avec les aires corticales où sont localisés les neurones miroirs (les neurones de la région du gyrus temporal supérieur projettent aux neurones du lobule pariétal inférieur qui projettent ensuite à l'aire F5) illustrent bien l'importance que jouent ces neurones lors de l'observation d'actions d'autrui (Rizzolatti and Craighero 2004).

Le rôle du gyrus temporal supérieur dans l'observation d'actions a également été démontré chez l'humain. Dans les études citées précédemment réalisées à l'aide du PET-Scan, Rizzolatti et collaborateurs (1996b) ainsi que Grafton et collaborateurs (1996) notaient en effet qu'en plus d'activer la région du cortex frontal inférieur gauche, l'observation d'actions produisait une augmentation de l'activité de la région du gyrus temporal moyen gauche près du sillon temporal supérieur (aire de Brodmann 21).

*c) Système limbique : gyrus du cingulum*

Le gyrus du cingulum est situé sur la face médiale des hémisphères cérébraux. Bien qu'il appartienne au système limbique et qu'il soit intimement lié aux émotions (voir Iversen et al. 2000), certains auteurs le considèrent également comme une région prémotrice (Krakauer and Ghez 2000). De fait, la partie antérieure du gyrus du cingulum est non seulement activée lors de l'exécution mais également lors de l'imagerie et de l'observation d'actions (Decety et al. 1994; Deiber et al. 1998; Lotze et al. 1999).

*d) Lobe pariétal : lobule pariétal inférieur et supérieur et précunéus*

Des neurones miroirs ont également été identifiés dans la région du lobule pariétal inférieur du singe (Fogassi et al. 1998). Bien que la présence de ces neurones miroirs dans le cortex pariétal de l'humain reste encore aujourd'hui à démontrer, il est bien connu que cette partie du cerveau joue un rôle déterminant dans la représentation spatiale et l'intégration de l'information sensorielle servant à l'action motrice. Les troubles de négligence (e.g. syndrome d'hémi-négligence) rencontrés chez les personnes ayant subi une lésion de l'aire pariétale postérieure témoignent bien de l'importance que joue cette aire dans l'image interne que se fait une personne de son environnement (Kandel 2000). En outre, l'information spatiale permettant aux personnes d'agir sur les objets qu'ils observent (localisation, taille et forme de l'objet) est véhiculée dans la voie dorsale (action stream) unissant l'aire pariéto-occipitale au cortex prémoteur dorsal et ventral (Decety and Grezes 1999).

Les études récentes d'imageries fonctionnelles confirment l'implication du cortex pariétal lors de l'observation d'actions motrices. Grafton et collaborateurs (1996) notaient qu'en plus d'augmenter l'activité des régions décrites précédemment, l'observation d'actions était associé à une augmentation de l'activité de la partie rostrale du cortex pariétal inférieur gauche (aire de Brodmann 40). Ces auteurs rapportaient que cette même région était également activée lors de l'imagerie motrice, résultats corroborés par de nombreuses autres études (Decety et al. 1994; Deiber et al. 1998). De façon plus spécifique et plus exhaustive, Grezes et Decety (2001) rapportaient dans une publication synthèse que l'observation et l'imagerie d'actions activaient le gyrus supramarginal (OBS 75 % des études recensées; IMAG 100 %), le lobe pariétal supérieur (OBS 50 %; IMAG 50 %) et le précunéus (OBS 62.5 %; IMAG 16.6 %).

L'existence d'un réseau fronto-pariétal dédié à la reconnaissance de l'action chez l'humain est confirmée par les observations de Buccino et collaborateurs (2001). Ces derniers ont montré que l'observation d'actions impliquant différentes parties du corps (visage, main et pied) entraînait une activation somatotopique correspondante dans les régions corticales prémotrices et pariétales, similaire à celle observée lors de l'exécution de mouvements volontaires.

## **1.2 Rôle fonctionnel du réseau cortical sous-tendant l'exécution, l'imagerie et l'observation d'actions**

Deux hypothèses ont été avancées pour expliquer le rôle de ce réseau cortical sous-tendant l'exécution, l'imagerie et l'observation d'actions. D'abord, il est possible que l'activité des neurones miroirs puisse servir à l'imitation des actions d'autrui

(Jeannerod 1994); deuxièmement, un tel réseau pourrait être impliqué dans la reconnaissance et l'interprétation de ces actions (Rizzolatti et al. 2001). Ces deux hypothèses ne sont pas mutuellement exclusives, et il est probable que les neurones miroirs soient impliqués dans ces deux tâches distinctes mais intimement liées (Rizzolatti and Craighero 2004).

D'un point de vue évolutif, le développement d'un tel réseau cortical aurait été favorisé par le besoin inné de communication présent chez les animaux sociaux comme les primates. L'activation du système moteur durant l'observation d'actions motrices permettrait à la personne de représenter ces actions de façon interne et ainsi de reconnaître les gestes effectués par autrui (Gallese and Goldman 1998; Jeannerod 2001). Ce cadre théorique rejoint celui proposé en 1977 par Meltzoff et Moore qui montrèrent que de jeunes enfants âgés entre 12 et 17 jours possèdent déjà à cet âge la capacité de reconnaître et d'imiter une série d'expressions faciales (protrusion de la langue, ouverture de la bouche et protrusion de la lèvre) et de mouvements manuels (ouverture et fermeture de la main par une séquence de mouvements individuels des doigts) (Meltzoff and Moore 1977). Ces observations avaient alors amené les auteurs à proposer l'«active intermodal matching theory» qui suppose que les humains possèdent une capacité innée d'imiter les actions grâce à un mécanisme qui transforme l'information visuelle en information motrice.

Les observations de Meltzoff et Moore impliquent que la capacité d'imiter dépend de mécanismes neuronaux relativement simples puisqu'ils sont déjà présents chez de jeunes enfants. Le réseau cortical comprenant les neurones miroirs pourrait constituer le substrat neural idéal pour ce système de représentations mentales internes chez l'humain.

### **1.3 Modulation de l'excitabilité corticomotrice lors de l'observation, l'imagerie et l'imitation d'actions**

Si la participation du cortex moteur primaire lors de l'exécution est bien connue (Krakauer and Ghez 2000), son implication lors de l'imagerie motrice demeure cependant plus controversée. Certaines études utilisant le fMRI et le PET-Scan ont démontré une augmentation de l'activité du cortex moteur primaire lors de l'imagerie motrice (Porro et al. 1996; Lotze et al. 1999), alors que d'autres en ont été incapables (Decety et al. 1994; Deiber et al. 1998). Récemment, Dechent et collaborateurs (2004) démontrèrent que l'imagerie motrice augmentait de façon brève et transitoire l'activité du cortex moteur primaire. Cette spécificité temporelle pourrait expliquer les résultats contradictoires des études précédentes.

Les études utilisant le fMRI et le PET-Scan n'ont pas permis de démontrer une augmentation de l'activité du cortex moteur primaire lors de l'observation d'actions. Cependant, les données recueillies à l'aide du magnéto-encéphalogramme (Hari et al. 1998; Jarvelainen et al. 2004) et de l'électroencéphalogramme (Muthukumaraswamy and Johnson 2004) permettent de croire que l'aire motrice primaire est véritablement activée lors de l'observation d'actions. En outre, l'incapacité du fMRI et du PET-Scan de révéler une telle activation pourrait être attribuable à une moins grande sensibilité de ces instruments (Hari et al. 1998).

D'autres données confirment l'implication du cortex moteur primaire lors de l'imagerie et de l'observation d'actions motrices. Ces évidences proviennent d'études réalisées à l'aide de la stimulation magnétique transcrânienne (TMS) qui ont démontré

que l'excitabilité corticomotrice (reflétant vraisemblablement l'excitabilité du cortex moteur primaire) était augmentée lors de l'exécution, de l'imagerie et de l'observation d'actions motrices. Ces études seront décrites dans les sections suivantes.

***a) La stimulation magnétique transcrânienne : description de la technique***

La TMS est une méthode d'exploration électrophysiologique indolore et non-invasive introduite en 1985 par Barker et collaborateurs (1985). Son fonctionnement repose sur la production d'un champ magnétique généré à l'aide d'une bobine et d'un stimulateur. Lorsqu'induit au niveau de la tête, ce champ magnétique traverse le cuir chevelu et le crâne du participant et active les cellules pyramidales de façon trans-synaptique (Rothwell et al. 1991). Le potentiel d'action alors généré se propage le long des projections corticospinales et par la suite jusqu'au muscle, produisant une brève réponse musculaire appelée potentiel moteur évoqué (MEP). Ce potentiel évoqué fournit un indice de l'excitabilité corticomotrice reflétant les projections en provenance des cellules pyramidales du cortex vers les motoneurones spinaux.

***b) Facilitation corticomotrice lors de l'exécution d'actions motrices***

Lorsqu'une personne effectue une contraction musculaire volontaire, l'amplitude des MEPs augmente de façon significative. Ce phénomène, appelé facilitation, a été rapporté à de nombreuses reprises dans les publications scientifiques, et ce pour tous les muscles étudiés à l'aide de la TMS (Mills 1999). Les facilitations mesurées lors de la contraction des muscles de la main (Hess et al. 1987), du biceps brachial (Ravnborg et al.

1991), des muscles abdominaux (Tunstall et al. 2001) et du diaphragme (Straus et al. 2004) en sont des exemples. Ces facilitations sont accompagnées d'une diminution de la latence des réponses motrices allant d'une réduction de 2.5 ms pour les muscles de la main (Hess et al. 1987) à 5 ms pour les muscles des membres inférieurs (Ravnborg et al. 1991).

*c) Facilitations corticomotrices lors de l'imagerie d'actions motrices*

Les facilitations observées lors des contractions musculaires volontaires furent également rapportées lors de l'imagerie motrice. Dans une étude comprenant 7 participants, Kasai et collaborateurs (1997) notaient une augmentation importante de l'amplitude des MEPs du fléchisseur radial du carpe lors de l'imagerie d'un mouvement de flexion du poignet. Par ailleurs, Fadiga et collaborateurs (1999) notaient que les facilitations enregistrées lors de l'imagerie motrice étaient spécifiques aux muscles utilisés lors de l'exécution de ce mouvement. Ainsi, lorsque les participants (n=6) devaient imaginer un mouvement de flexion et d'extension du bras guidé par un son, l'amplitude des MEPs du biceps brachial était plus importante lors de la phase de flexion que lors de la phase d'extension. Des résultats similaires furent rapportés par les mêmes auteurs lors de mouvements d'ouverture et de fermeture de la main pour les muscles opposant du pouce et extenseur commun des doigts.

Ces résultats furent confirmés par Hashimoto et Rothwell (1999) qui notèrent aussi une modification dynamique des MEPs lors de l'imagerie motrice d'un mouvement de flexion et d'extension du poignet. En rythmant les mouvements à une fréquence de 1 Hz à l'aide d'un signal sonore, les auteurs observèrent des facilitations plus importantes

lors de la phase de flexion pour le fléchisseur radial du carpe et lors de la phase d'extension pour l'extenseur radial du carpe (n=9).

Des observations similaires furent également rapportées au membre inférieur. Dans une étude examinant la modulation de l'excitabilité corticomotrice durant un mouvement imaginé d'extension du genou, Tremblay et collaborateurs (2001a) notèrent une augmentation des MEPs dans le muscle quadriceps fémoral lorsque les participants (n=19) imaginaient ce mouvement. Aucune facilitation ne fut observée dans le muscle biceps femoris.

*d) Facilitations corticomotrices lors de l'observation d'actions motrices*

En supposant que les neurones miroirs étaient présents chez l'humain, Fadiga et al. (1995) présumèrent que l'activation des aires prémotrices lors de l'observation d'actions motrices se traduirait par une augmentation des MEPs induits à l'aide de la TMS. Les auteurs postulèrent en effet que, si l'observation d'actions motrices activait les aires prémotrices chez l'humain comme c'est le cas chez le singe, cette activation devrait produire une augmentation des MEPs soit (1) via les voies qui relient les aires prémotrices au cortex moteur primaire ou (2) via les voies qui relient les aires prémotrices à la moelle épinière. Dans leur étude (n=12) les auteurs rapportèrent effectivement des facilitations corticomotrices lorsque les participants observaient l'expérimentateur saisir un objet ou encore lorsque celui-ci traçait des formes géométriques avec son bras dans l'espace. Au contraire, aucune facilitation ne fut enregistrée lorsque les participants regardaient l'image des objets saisis précédemment par l'expérimentateur ou lorsqu'ils devaient identifier verbalement un signal visuel (tâche

cognitive). Ces derniers résultats permettent de croire que l'observation seule d'objets et l'augmentation générale du niveau attentionnel des participants n'ont pas contribué significativement à l'augmentation de l'excitabilité corticomotrice mesurée lors des deux premières conditions.

Depuis, de nombreuses autres études ont permis de confirmer ces résultats. Ces recherches ont également permis de démontrer que l'observation d'actions motrices (1) produisait des facilitations corticomotrices spécifiques aux représentations motrices des muscles contribuant aux mouvements observés (Strafella and Paus 2000) et (2) modifiait l'excitabilité corticomotrice de façon maximale lorsque l'orientation de l'action observée correspondait à l'orientation du participant (Maeda et al. 2002).

#### **1.4 L'observation, l'imagerie et l'imitation d'actions chez la personne âgée**

##### ***a) Impact du vieillissement sur les habiletés et les représentations motrices***

Les observations rapportées ci-dessus découlent d'études effectuées chez le jeune adulte ou proviennent, dans d'autres cas, d'échantillons très hétérogènes en terme d'âge. Pourtant, il est bien connu que le vieillissement affecte les habiletés motrices. Parmi les changements fréquemment observés, notons une diminution de la force et une augmentation de la fatigue musculaire, une augmentation de l'instabilité posturale et une diminution de la dextérité manuelle (Grabiner and Enoka 1995).

Par ailleurs, quelques études ont permis de démontrer qu'il existe des différences importantes en ce qui a trait à la représentation du mouvement entre les jeunes et les personnes âgées. À l'aide de l'EEG (Sailer et al. 2000) et du fMRI (Hutchinson et al.

2002; Wu and Hallett 2005), les chercheurs ont noté que, pour une tâche motrice donnée, le patron d'activation corticale était plus étendu chez les personnes âgées que chez les jeunes. Le recrutement de régions corticales supplémentaires semble être un mécanisme compensatoire permettant aux personnes âgées d'atteindre le même niveau de performance que les jeunes adultes.

Si les différences entre le jeune adulte et la personne âgée sont relativement bien connues pour ce qui est du mouvement réel, il en est autrement pour l'observation d'actions et l'imagerie motrice. À notre connaissance, il n'existe aucune étude comparant les changements corticomoteurs liés à l'observation et à l'imagerie d'actions motrices chez les jeunes et les personnes âgées.

## **1.5 L'observation, l'imagerie et l'imitation d'actions chez la personne atteinte de la MP**

### ***a) Implication des structures sous-corticales lors de l'exécution et de l'imagerie motrice***

Les aires corticales motrices et prémotrices ne sont pas les seules à contribuer à l'élaboration du mouvement. En effet, bien que les noyaux gris centraux (NGC) et le cervelet n'aient pas de connexions directes avec la moelle épinière, leurs connexions avec les aires motrices et prémotrices (notamment via les noyaux du thalamus ventrolatéral) sont essentielles pour la réalisation d'actes moteurs (Krakauer and Ghez 2000).

En plus d'être impliqués lors de l'exécution d'actes moteurs, il semble que les NGC et le cervelet soient également actifs lors de l'imagerie. Boecker et collaborateurs (2002) notaient en effet qu'en plus d'activer les aires corticales décrites précédemment

(aire motrice primaire et aires prémotrices, cortex pariétal inférieur et supérieur)

l'imagerie motrice d'un mouvement de la main était aussi associée à une augmentation de l'activité du putamen et du cervelet. Ces observations cadrent bien avec l'hypothèse proposée par McAuley (2003), à savoir que les NGC seraient responsables d'allouer les ressources neuronales nécessaires pour réaliser une tâche.

#### ***b) L'imagerie d'actions motrices dans la maladie de Parkinson***

La MP constitue un modèle classique de dysfonction des NGC liée à la dégénérescence des cellules dopaminergiques de la substantia nigra. Avec une prévalence de 150/ 100 000, la MP est l'une des maladies neurologiques les plus fréquentes (Cambier et al. 1998). L'impact de la MP sur la motricité est bien connu. Les symptômes qui lui sont associés (tremblement de repos, rigidité, bradykinésie) témoignent bien de l'atteinte du système moteur dans la maladie (Cambier et al. 1998). Ces déficits moteurs reflètent en majeure partie la dégénérescence de la voie nigro-striée laquelle entraîne une réduction de l'activation des régions corticales intervenant dans la préparation du mouvement (Alexander et al. 1990).

Récemment, de nouvelles données scientifiques ont montré que les personnes atteintes de la MP présentaient non seulement des déficits lors de l'élaboration de mouvements volontaires mais également lorsqu'ils les imaginaient. Dans une étude examinant le temps requis pour exécuter et imaginer un mouvement d'alternance des doigts (manual finger sequencing test) chez 7 patients hémi-parkinsoniens et 7 participants sains, Dominey et collaborateurs (1995) notaient que les patients parkinsoniens présentaient non seulement une asymétrie lors de l'exécution du

mouvement mais également lors de son imagerie motrice. Yaguez et collaborateurs (1999) démontraient de leur côté que l'imagerie n'améliorait pas la performance d'une tâche motrice des patients parkinsoniens. Cette observation contraste avec le fait que de telles améliorations sont présentes chez les patients atteints de la maladie de Huntington (une autre maladie affectant les NGC) (Yaguez et al. 1999) et chez les participants sains (Yaguez et al. 1998).

D'importantes différences ont également été déterminées grâce aux méthodes d'investigations cérébrales. À l'aide du PET-Scan, Samuel et collaborateurs (2001) ont montré que l'imagerie motrice chez les participants sains activait le cortex frontal dorsolatéral et médial, le cortex pariétal inférieur ainsi que le précunéus. Lorsque comparé à ces participants, les patients parkinsoniens montraient une diminution relative de l'activation du cortex frontal dorsolatéral et médial, appuyant par le fait même les déficits d'imagerie rapportés chez cette population. Des observations similaires furent également rapportées par Cunnington et collaborateurs (2001). En plus des différences au niveau du cortex frontal dorsolatéral, ces chercheurs notèrent que deux autres régions (i.e. le lobe occipital gauche et le lobe pariétal inférieur gauche) étaient également moins activées chez les patients parkinsoniens lorsque comparés avec des participants sains. Étonnamment, ces différences étaient seulement présentes lorsque les patients n'avaient pas reçu leur médication dopaminergique, aucune différence n'étant présente lorsque ceux-ci étaient testés après avoir reçu leur dose. Par ailleurs, Thobois et collaborateurs (2002) montraient (toujours à l'aide du PET-Scan) que la stimulation des noyaux sous-thalamiques de patients parkinsoniens lors de l'imagerie motrice avait tendance à améliorer le fonctionnement de la voie fronto-striato-thalamique tout en diminuant

l'activation de circuits compensatoires prenant place au niveau des aires corticales motrices, prémotrices et pariétales.

Ces résultats concordent avec l'hypothèse énoncée précédemment, à savoir que l'exécution et l'imagerie d'actions motrices seraient deux tâches intimement liées partageant des réseaux corticaux communs. En effet, il semble logique de croire que la réduction de l'activation des régions corticales intervenant dans la préparation du mouvement (aire motrice supplémentaire et aire prémotrice) affecte également l'imagerie d'actions motrices puisque ces mêmes régions corticales participent à ce processus.

Survient alors la question suivante, à savoir : est-ce que l'observation d'actions motrices est également affectée chez les personnes atteintes de la MP? Si l'on poursuit le précédent raisonnement, une telle hypothèse semble tout à fait plausible.

Malheureusement, aucune étude n'a examiné les mécanismes liés à l'observation d'actions motrices chez les personnes atteintes de la MP .

## 1.6 Objectif du présent travail

L'objectif du présent travail était double et visait d'une part, à déterminer l'impact du vieillissement sur la modulation de l'excitabilité corticomotrice lors de l'observation, de l'imagerie et de l'imitation d'actions et, d'autre part, de déterminer si le patron de modulation était affectée chez les personnes âgées affectées par la MP. Plus spécifiquement, les buts poursuivis étaient les suivants:

1. Caractériser le patron de facilitation corticomotrice lié à l'observation, l'imagerie et l'imitation d'actions en fonction de l'âge (Jeunes vs. Agés) en regard de la spécificité musculaire dans le contexte d'une action comportant l'utilisation d'un outil.
2. Caractériser le patron de facilitation corticomotrice lié à l'observation, l'imagerie et l'imitation d'actions chez les personnes atteintes de la MP.

## **CHAPITRE 2 :**

**Corticomotor facilitation associated with observation, imagery  
and imitation of hand actions: A comparative study in young  
and old adults**

## Abstract

In this study, we extend our previous findings (Clark et al, 2004) regarding corticomotor facilitation associated with action observation, imagery and imitation to better delineate the selectivity of the effect with regard to the muscles involved and to determine whether the pattern of facilitation seen in young adults would be different in old age. Participants (Young, n=21,  $24.1 \pm 2.0$  years; Old, n=19,  $62.2 \pm 6.2$  years) underwent transcranial magnetic stimulation (TMS) of the left motor cortex while watching a video performance of a male subject cutting a piece of material using a pair of scissors. To assess the selectivity of the facilitation, motor evoked potentials (MEPs) were recorded from both a primary agonist muscle (i.e., FDI: first dorsal interosseous) and a control muscle (i.e., ADM: abductor digiti minimi). Variations in MEP amplitude were measured under four conditions: 1) instructions to close eyes and relax for the duration of the tone (REST), 2) instructions to attentively observe action while listening to its performance (OBS), 3) instructions to close eyes and mentally simulate the action while listening to its performance (IMAG), and 4) instructions to actively imitate action (IMIT). In the young group, the analysis of evoked responses revealed a significant main effect of both "Muscle" and "Condition" on MEP amplitude. The impact of "Muscle" was largely explained by the large facilitation observed in the FDI under the OBS and IMAG conditions, as compared to the little facilitation seen in the ADM for the same conditions. Simple planned comparisons of the FDI data showed significant MEP facilitation for the OBS, IMAG and IMIT conditions relative to REST. In the ADM, only the IMIT condition was associated with significant MEP facilitation. In the older group, the same analysis failed to show an effect for "Muscle", although the main effect of

“Condition” was highly significant. In fact, older individuals often exhibited concomitant facilitation in both the FDI and ADM, and such concurrent facilitation was particularly evident in the IMAG and IMIT conditions. These results, altogether, corroborate the notion that the corticomotor system is selectively engaged when people are asked to overtly or covertly execute object-orientated action, as proposed by Jeannerod (2001). In addition, the present results indicate that the ability to internally simulate motor actions is preserved in older adults, although this ability appears to be less selective with age. This lack of selectivity for internal motor simulation can be linked with behavioural evidence indicating a decline in manual dexterity as people age. This decline may reflect, in turn, age-related alterations in the corticospinal system leading to a gradual decrease in the number of functional descending projections and to a subsequent difficulty in individuating finger movements either during real or simulated motor performance.

*Keywords: Perceptual-motor interaction; Aging; Motor imagery; Action observation; Transcranial magnetic stimulation*

## 2.1 Introduction

Neurophysiological evidence supports the existence in non-human primates of an action recognition system involving so-called “mirror neurons” located in the ventral premotor area (area F5) of the frontal cortex and in the rostral part of the inferior parietal lobule (area 7b) that discharge both when monkeys performed specific actions or when they observe the same actions being performed by another (Rizzolatti et al. 1996a; Fogassi et al. 1998). In humans, evidence for the existence of a similar “matching” action system has come from neuroimaging studies revealing somatotopic activation in premotor and parietal areas when participants observed actions involving either face, hand or foot muscles (Buccino et al. 2001).

Interestingly, many of the cortical areas activated during action observation are also active when participants are explicitly required to perform mental simulation of motor actions (see Grezes and Decety 2001 for a review). Such findings have led to the proposal by Jeannerod (2001) that both action observation and explicit motor imagery would constitute covert stages of action execution, leading to subliminal activation of the motor system and notably of the primary motor cortex. In fact, several studies have shown activation of the primary motor cortex during both motor imagery (Porro et al. 1996; Lotze et al. 1999; Dechent et al. 2004) and action observation (Hari et al. 1998; Muthukumaraswamy and Johnson 2004).

Evidence for subliminal activation in the motor system during action observation and motor imagery has also been obtained by monitoring changes in brain excitability with transcranial magnetic stimulation. With this technique, it was shown that observation (Fadiga et al. 1995) and imagery (Kasai et al. 1997) produced corticomotor

facilitation, and that the facilitation was largely specific to the muscles active during the observed (Strafella and Paus 2000) and imaged (Fadiga et al. 1999) action. All these studies demonstrated that the corticomotor system, including the primary motor cortex, its projections and spinal neurons, is indeed subliminally active when participants are observing another person's action or when they are imaging themselves doing the action.

Our own investigation in this domain (Clark et al. 2004) confirmed that the motor system is differentially engaged during observation, imagery and imitation of hand actions. While imitation produced the greatest facilitation in motor responses evoked by TMS (233% relative to baseline), observation and imagery also led to significant facilitation, albeit to a lesser magnitude (50 and 65% increase, respectively). In this study, however, the experimental set-up did not allow for strict control over the timing between video presentations and stimulus delivery, as the actions were being presented using analogue videotaped performance. In addition, the actions displayed in the videos depicted only symbolic gestures involving no objects. Finally, since the recordings were limited to one muscle (FDI: first dorsal interosseous), we could not directly test the selectivity of the effects reported.

In the present report, we specifically addressed these limitations to further examine changes in motor system excitability associated with action observation, explicit motor imagery and active imitation of hand gestures. Our primary goal was to provide a better delineation of the corticomotor facilitation associated with execution of a common object-orientated action in intrinsic hand muscles. Digital video technology was used to ensure proper control over stimuli presentation and TMS delivery. The selectivity of the effect was examined by monitoring evoked responses in two different hand muscles, one

primary mover (FDI) and one control (ADM: abductor digiti minimi). A secondary goal was to determine whether the pattern of corticomotor facilitation would be different with age, given the evidence that older adults utilise qualitatively different neural resources than young adults when performing motor actions (Sailer et al. 2000; Hutchinson et al. 2002).

## **2.2 Method**

### ***a) Participants***

Two groups of participants were recruited for this study. One group (Young, n=21) consisted of young adults (mean age,  $24.1 \pm 2.0$  years; 8 males; 18 right-handed) recruited among the population of undergraduate students at the University of Ottawa. The second group (Old, n=19) consisted of adults aged  $> 55$  years recruited in the general community (mean age,  $62.2 \pm 6.2$  years; 8 males; 18 right-handed). All participants were considered healthy at the time of testing and none presented with contra-indications to TMS. Handedness was determined using the Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield 1971). The local Institutional Ethics Committee approved the study's procedures and each participant provided informed consent before participation.

### ***b) TMS and EMG recording***

TMS was administered with participants seated in a recording chair. Magnetic stimulation was delivered with a Magstim 200 (Magstim Co. Dyfed, UK) connected to a figure-eight coil (70 mm diameter). Small auto-adhesive surface electrodes (Ag-AgCl)

were placed in a belly-tendon bipolar montage over the FDI and ADM muscles of the right hand to record motor evoked potentials (MEPs). The electromyographic (EMG) signals were amplified (100  $\mu$ V/div) and filtered (bandwidth, 10 Hz to 1 kHz) with a polygraph amplifier (RMP-6004, Nihon-Kohden Corp.). For each trial, 300 ms epochs were recorded with a 50 ms delay preceding stimulus onset. EMG signals were digitised at a 2 kHz sampling rate using custom software on a PC running under Microsoft<sup>®</sup> Windows<sup>®</sup> XP equipped with a digital/analogue acquisition card (BNC-2090, National Instrument Corp.).

To determine the optimal site to evoke MEPs in the contralateral hand muscles, participants were fitted with a Lycra swimming cap with marking grids traced onto it. A U-shape neck cushion was used to restrain head movements. With the coil held  $\sim 45^\circ$  in the mid-sagittal plane, the approximate location of the hand motor area on the left hemisphere was explored in 1-cm step until reliable MEPs could be evoked in the target muscles (ADM/FDI). This site was then marked with a red dot to ensure consistent coil positioning. After determination of the hot spot, the coil was fixed in place using a custom coil holder. In some participants, the utilisation of the coil holder was not possible. In these cases, the coil was held in place manually by one of the experimenters. In all instances, the experimenter frequently reassessed the coil position to ensure that it remained over the optimal stimulation site throughout the experiment. Following this procedure, the relaxed motor threshold was determined using the method advocated by Mills and Nithi (1997). Starting from supra-threshold intensity, the stimulator's output was gradually decreased in 1% steps until no MEP could be evoked for 10 consecutive stimuli. This TMS intensity corresponded to the lower threshold value. From this point,

the intensity was gradually increased until MEPs of a least 50  $\mu$ V peak-to-peak amplitude could be evoked in 10 consecutive stimuli. The latter intensity determined the upper threshold value. The relaxed motor threshold was defined for each participant as the median intensity between the upper and lower threshold values. The TMS intensity was then fixed at threshold + 10% for the remaining of the experiment.

*c) Recording of MEPs during video presentations*

Corticomotor excitability was assessed during digital video presentations, which were displayed on a 17" LCD monitor placed in front of the participants (1.3 m viewing distance). As shown in Figure 1, each of the four digitised video sequences contained specific pre-set instructions for the participants: (1) instructions to relax (REST); (2) instructions to observe a scissoring action (OBS); (3) instructions to mentally simulate the scissoring action (IMAG); and (4) instructions to imitate the scissoring action (IMIT). In the OBS and IMIT conditions, participants both saw and heard the scissors in action, whereas in the IMAG condition only the sound could be heard, the computer screen being filled with a dark background. The same dark background screen was also used for the REST condition, the sound of the scissors being replaced by a 350 Hz signal. During all the presentations, participants held a pair of small scissors in their right hand, the same as the one shown in the videos. To minimise tonic EMG activity in the hand muscles for conditions where relaxation was required (i.e. REST, OBS, IMAG), the hand was positioned on the armrest so that the scissors could be held passively between the thumb and index fingers, thereby virtually eliminating muscle contraction. Verbal and visual (using EMG feedback signals) cues were also given to participants to keep EMG activity

at rest in these conditions. After familiarisation with the procedures, formal testing began. The four video presentations were presented 10 X each, following a pre-set random sequence, for a total of 40 presentations. The order of presentation was the same for all participants. In each presentation, MEPs were recorded from the FDI and ADM by delivering TMS at a pre-determined delay in the video sequence. This delay (i.e., 3-s) corresponded with the closing phase of the scissors action, where the FDI is most active (Figure 1). Custom software, which allowed triggering on a frame-by-frame basis, was used to set the trigger for TMS to the desired time-frame. In sequences wherein the scissors action was not shown (i.e. REST and IMAG), TMS was set to trigger at the same 3-s delay. EMG activity was constantly monitored in the OBS and IMAG conditions to make sure that participants did not attempt to contract their muscles. Trials where EMG silence could not be obtained were rejected.

#### *d) Data analysis and statistics*

The peak-to-peak amplitude and latency of MEPs recorded in each condition and for each participant were measured off-line and averaged to derive individual mean values. Because MEP amplitude data were not normally distributed, individual mean values were transformed into natural logarithm, as suggested by Nielsen (1996). Following this transformation, all dependent variables were normally distributed ( $-1.96 \leq \text{skewness and kurtosis} \leq 1.96$ ). Latency measurements were normally distributed and required no transformation.

The individual mean log-amplitudes and latencies were then entered into a 2 (Muscle: FDI, ADM) x 4 (Condition: Rest, Observation, Imagery, Imitation) x 2 (Gender:

Male, Female) x 2 (Laterality: Right, Left) repeated measures ANOVA. All tests were performed using SPSS software version 13.0 for Windows® (Chicago, IL, USA). The significance level was set at  $p < .01$  for all tests.

## 2.3 Results

### *a) Young group*

In the young group, the FDI showed a consistent pattern of increased amplitude modulation over the ADM across all conditions. An example of such modulation is shown in Figure 2A. The difference between the two muscles was confirmed by the ANOVA, where the main effect of both “Muscle” ( $F_{1,18}=54.5$ ,  $p<.001$ ) and “Condition” ( $F_{3,16}=34.0$ ,  $p<.001$ ) was highly significant. The interaction between the two factors was also significant ( $F_{3,16}=6.9$ ,  $p<.01$ ), indicating that the two muscles were differentially affected by the conditions. In fact, MEP facilitation was more important in the FDI than in the ADM muscle during the OBS and IMAG conditions (Figure 3A), although the difference reached the  $p<0.01$  level only for the IMAG condition (OBS  $F_{1,20}=6.2$ ,  $p=0.02$ ; IMAG  $F_{1,20}=9.3$ ,  $p<.01$ ). Figure 3A shows the mean MEP log-amplitudes computed for the young group across all conditions for the FDI and ADM muscles, respectively. Simple planned comparisons between conditions for each muscle showed that OBS, IMAG and IMIT conditions all led to significant MEP facilitation in the FDI muscle as compared to the REST condition ( $F_{1,20}>16.0$ ,  $p<.001$ ). In the ADM, only the IMIT condition led to significant facilitation as compared to REST ( $F_{1,20}=134.2$ ,  $p<.001$ ). For the two muscles, there were no significant “Condition X Gender” and “Condition X

Laterality” interactions. Consistent with the amplitude facilitation, significant reductions in latency measurements were found in the FDI for the IMAG and IMIT conditions when compared to REST ( $p < .001$ ). In the ADM, the difference was significant only for the IMIT condition ( $p < .001$ ) (see Figure 4A).

***b) Old group***

In general, the pattern of modulation seen in old individuals was very similar to that seen in the young group, with the difference that the modulation was not as selective. In fact, MEP facilitation in FDI was often accompanied by a concomitant facilitation in the ADM across the conditions. An example of such concurrent facilitation is shown in Figure 2B. The ANOVA confirmed that no difference existed between the two muscles in terms of MEP amplitude (main effect “Muscle”,  $F_{1,16} = .001$ ,  $p = .98$ ) and that there was no significant “Muscle” X Condition” interaction (OBS  $F_{1,18} = 5.9$ ,  $p = 0.03$ ; IMAG  $F_{1,18} = 1.7$ ,  $p = .21$ ). As shown in Figure 3B, simple planned comparisons between conditions for the FDI muscle showed that OBS, IMAG and IMIT conditions all led to significant MEP facilitation ( $F_{1,18} > 14.0$ ,  $p < .001$ ) as compared to REST. MEPs in the ADM muscle were also facilitated, but the difference reached the  $p < .01$  level only in the IMAG and IMIT conditions (OBS  $F_{1,18} = 5.9$ ,  $p = 0.03$ ; IMAG  $F_{1,18} = 14.2$ ,  $p < .001$ ; IMIT  $F_{1,18} = 59.5$ ,  $p < .001$ ). There were no “Condition X Gender” and “Condition X Laterality” interactions. For latency measurements, a significant reduction ( $p < .001$ ) was found in the two muscles only for the IMIT condition when compared to REST (see Figure 4B).

## 2.4 Discussion

In the present study, we investigated how corticomotor excitability in hand muscles is modulated when participants are engaged in covert or overt execution of motor actions and how this modulation could be affected by age. Our observations in young participants confirm and extend our previous findings (Clark et al. 2004) in showing that corticomotor excitability in hand muscles is not only differentially but also selectively modulated during observation, imagery or imitation of hand actions. In keeping with our previous findings, we found that observation and imagery both led to a similar level of facilitation in terms of MEP amplitude. In addition, in young participants, this facilitation was largely selective for the FDI, a finding consistent with the selectivity reported by previous authors in TMS studies of MEP facilitation during action observation and imagery (Fadiga et al. 1999; Strafella and Paus 2000). Thus, the present findings confirmed that internal simulation of motor actions is highly selective for the muscles involved in the task in the context of both implicit and explicit motor imagery.

In contrast from our previous study, comparisons of MEP latency revealed a significant reduction not only in the IMIT condition but also in the IMAG condition. Such reductions in MEP latency, along with the larger MEP amplitude, indicate that the facilitatory effects exerted under these two conditions (e.g., increase in the number and size of descending volleys) were more powerful than those exerted during simple action observation. In this respect, the present finding is consistent with our previous suggestion that explicit motor imagery might be more efficient as a motor simulation process (Jeannerod 2001) as compared to simple passive observation. One reason for the more potent effect of motor imagery, in terms of MEP facilitation, may reside in the selection

of the task we used in the present study. In the previous experiment, participants were presented with a symbolic gesture involving the thumb and index fingers. (i.e., OK sign). Participants in this study were presented with a pragmatic action involving a tool. Although both motor action tasks led to a comparable pattern of facilitation, the introduction of a tool in the present study may explain why motor imagery led to a greater facilitation in the FDI as compared to observation. Such a suggestion is in keeping with the notion that corticomotor excitability to hand muscles is context dependent. For instance, Flament and colleagues (1993) reported that MEPs were larger during performance of complex task (pincer grip) than during a more simple task (index abduction movement).

### ***Impact of the aging factor***

As noted, the overall pattern of MEP facilitation associated with action observation, imagery and imitation in the older group was very similar to that seen in the younger group, indicating that their capacity to explicitly and implicitly represent actions was largely preserved. In spite of this, our observations revealed a major difference with respect to the selectivity of the effect. In fact, MEP facilitation in the FDI was often accompanied by concomitant facilitation of the ADM in older individuals. One possibility for this lack of selectivity is that the presence of sustained background EMG activity may have led to facilitation spreading to both muscles when TMS was delivered. During the experiments, the EMG activity in the ADM and FDI was constantly monitored on an oscilloscope to ensure that participants remained at rest when required. Still, one cannot exclude the possibility that unwanted muscle activity might have been

present. To properly address this issue, we re-analysed trials to measure EMG levels (integral of the rectified signal) produced in the 50 ms interval preceding delivery of the TMS pulse. This analysis failed to show differences between the groups in terms of EMG levels in the two muscles for all four conditions (one-way ANOVA,  $F_{1,34} < 3.1$ ,  $p > .0.1$ ). Thus, older participants did not exhibit increased background EMG levels in target muscles that could account for the lack of selectivity observed in the OBS and IMAG conditions.

From a neurophysiological perspective, the lack of muscle selectivity observed in our older group could have reflected age-related differences in the function of the corticospinal system. Aging is known to affect pyramidal tract function, which is manifest in the reduced ability to perform dextrous manipulations and fine motor tasks as people advance in age (Jebsen et al. 1969; Williams et al. 1982; Hackel et al. 1992; Cole et al. 1999; Smith et al. 1999). In fact, there is anatomical evidence of a decrease in the number of projections in the pyramidal tracts of older individuals (Terao et al. 1994). Since cortico-motoneuronal projections arising from the pyramidal tract are known to be critical for movement fractionation in the primate hand, it is possible that a decrease in the quality and quantity of these projections may have contributed to the observed lack of selectivity in our group of older persons, much like direct damage of the corticospinal tract leads to impaired individuated finger movements in patients with pure motor hemiparesis (Lang and Schieber 2004). In keeping with this suggestion, Shim and colleagues (2004) showed recently that older individuals exhibited difficulties in coordinating individual digit forces during a static prehension task wherein participants were required to keep a handle vertical against an external torque. When compared with

younger participants, elderly participants were less accurate and produced higher antagonistic finger moments.

The lack of selectivity for MEP facilitation exhibited by the older participants in the context of this experiment may also have reflected more global differences in cortical function. For instance, aging is associated with reduced cortical inhibitory mechanisms mediated by both GABA<sub>A</sub> (Peinemann et al. 2001) and GABA<sub>B</sub> (Sale and Semmler 2005) receptors. In recent years, the importance of cortical inhibition has been highlighted with regards to hand function. Indeed, humans rarely move one finger alone and, for a skilled motor task, the fingers usually tend to move together although they can be moved independently when required (Fish and Soechting 1992).

The concept of surround inhibition (SI) has been proposed to explain how unwanted movements in surrounding muscles are suppressed during voluntary contractions (Hallett 2003). Sohn and Hallett (2004) showed that the MEPs of the ADM were unchanged during self-paced voluntary movements of the index finger in spite of an increase in motoneuronal excitability, indicating that descending influences were exerting selective inhibition over the ADM motor pool to prevent unwanted contraction. The mechanisms of this surround inhibition are not well understood but Voller and colleagues (2006) suggested that afferent inputs might play an important role. These authors noted that the application of a brief electrical stimulus to a peripheral nerve 20 ms before TMS decreased MEP of the muscle in the surround but not those of the agonist muscle. Thus, it is possible that impaired SI as a function of reduced GABAergic mechanisms may have affected the ability of our older participants to selectively facilitate hand muscles in the context of action observation and motor imagery.

Consistent with this suggestion, data from both EEG (Sailer et al. 2000) and fMRI (Hutchinson et al. 2002; Wu and Hallett 2005) studies indicate that, compared to young individuals, older adults recruit additional areas during performance of hand actions. The recruitment of additional neuronal resources appears to serve as a compensatory mechanism allowing older individuals to perform at the same level of young subjects.

In conclusion, the present study provides further evidence that corticomotor excitability to intrinsic hand muscles is differentially and selectively modulated during observation, imagery and imitation of motor actions. In addition, our observations in older participants indicate that the ability to engage the corticomotor system when observing or imaging specific motor actions is largely preserved in normal aging, although this process appears to be less selective with respect to the muscles involved in the task. This loss of selectivity, for the covert stage of motor execution, appears to be a generalised phenomenon associated with aging of the corticospinal system, affecting the ability of older persons to perform fine manipulative actions. Overall, the present findings provide further supports for the motor-stimulation theory of Jeannerod (2001) which proposes that perceiving (implicit imagery) and simulating (explicit imagery) motor actions involve the motor system much like executing the action does.

## Figure Legend

**Figure 1.** Experimental paradigm to assess corticomotor facilitation associated with action observation, imagery and imitation. Four digitised video sequences were presented in a random order to participants. Each video sequence contained a pre-set of instructions. In two of video sequences, the participants had to close their eyes to either relax or mentally simulate the action. In the two other sequences, participants either observed or imitated the action. As shown from the photography snapshots, the action depicted in the videos consisted of a male subject cutting a piece of material with scissors. Transcranial magnetic stimulation was set to trigger at a specific frame in the sequence (time = 3 s) which corresponded to a closing stroke in the scissoring action.

**Figure 2.** Individual examples of MEP facilitation elicited under the OBS (action observed) and IMAG (action imaged mentally) conditions with respect to REST (baseline condition) in a young (A) and an old (B) participant. Each trace is an average of 10 evoked responses recorded in the FDI and ADM muscles. Note the difference in the selectivity of the facilitation between the two participants for the FDI and ADM muscles.

**Figure 3.** Comparison of mean MEP log-amplitudes computed in the FDI and ADM across the four conditions in the young (A) and old (B) group. The asterisks indicate levels of significance (\* $p < .01$ , \*\* $p < .001$ ). Note the difference in the selectivity of the facilitation for the FDI in the young group as compared to the old group.

**Figure 4.** Comparisons of mean MEP latencies computed in the FDI and ADM across the four conditions in the young (A) and old (B) groups. The asterisks indicate significance levels (\*  $p < .01$ , \*\* $p < .001$ ) between conditions when compared to REST for each muscle.

FIGURE 1

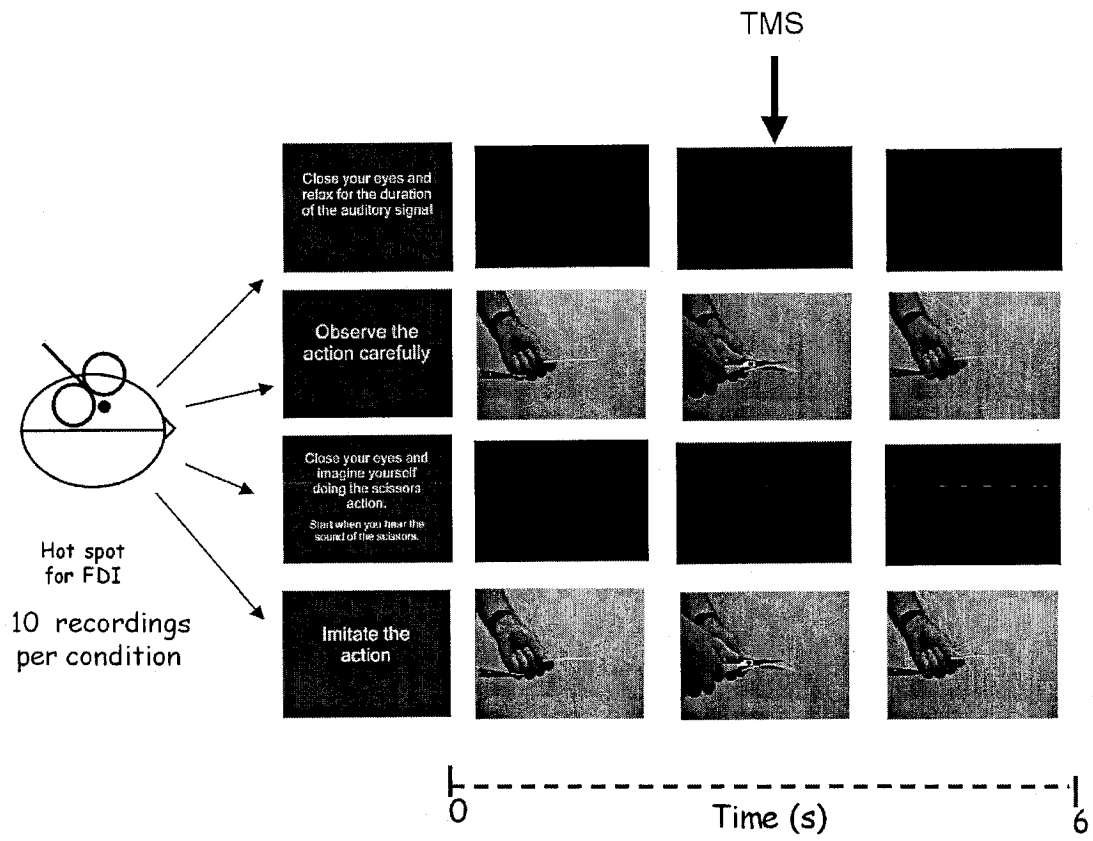


FIGURE 2

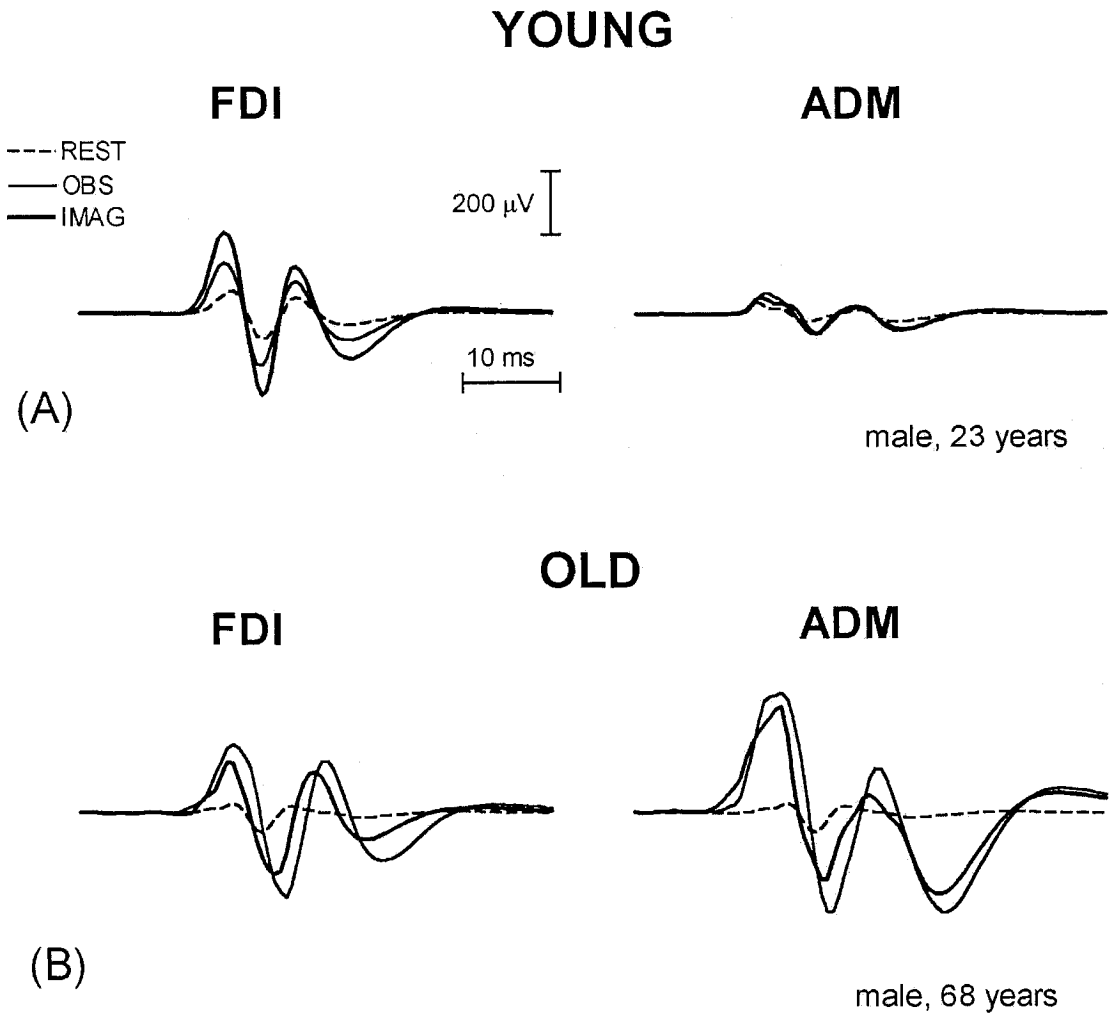
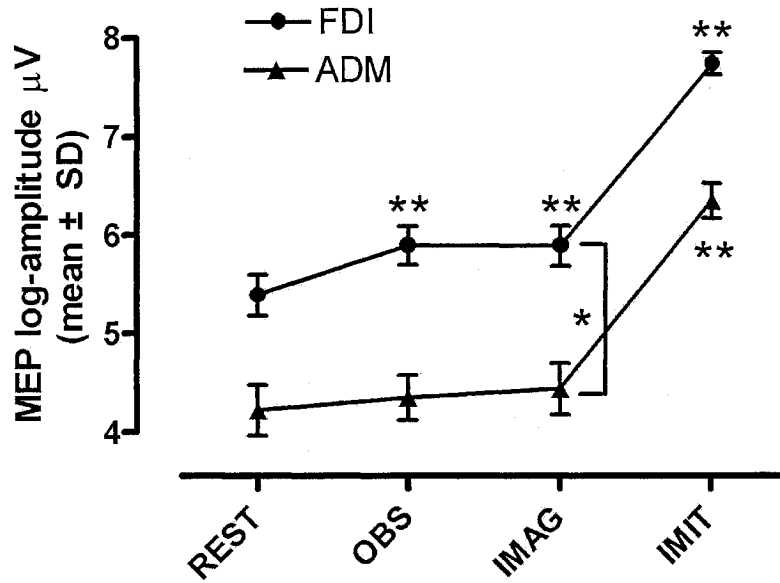


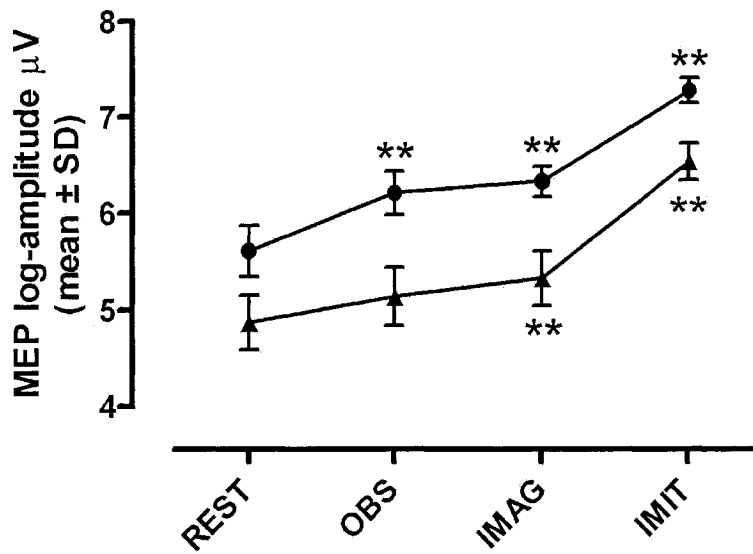
FIGURE 3

Young participants (n=21)



(A)

Old participants (n=19)

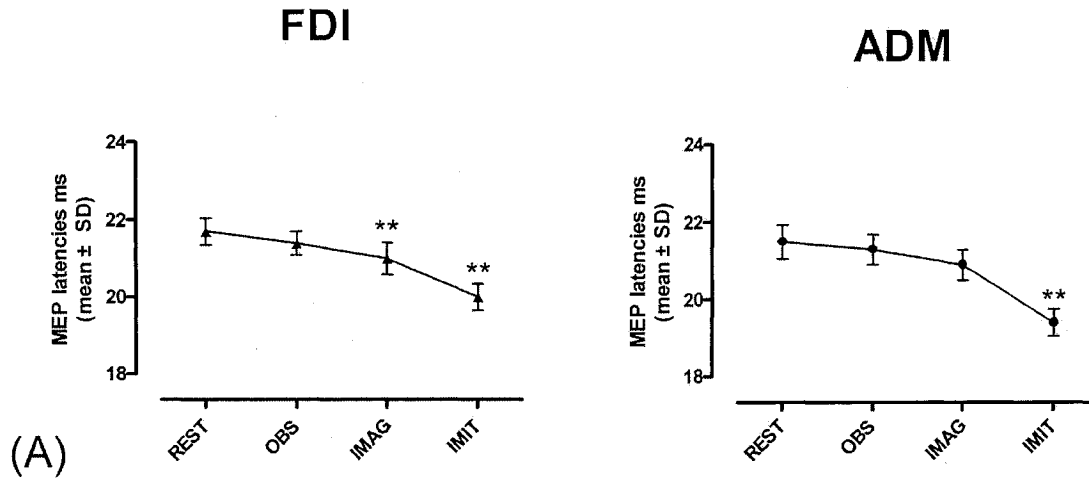


(B)

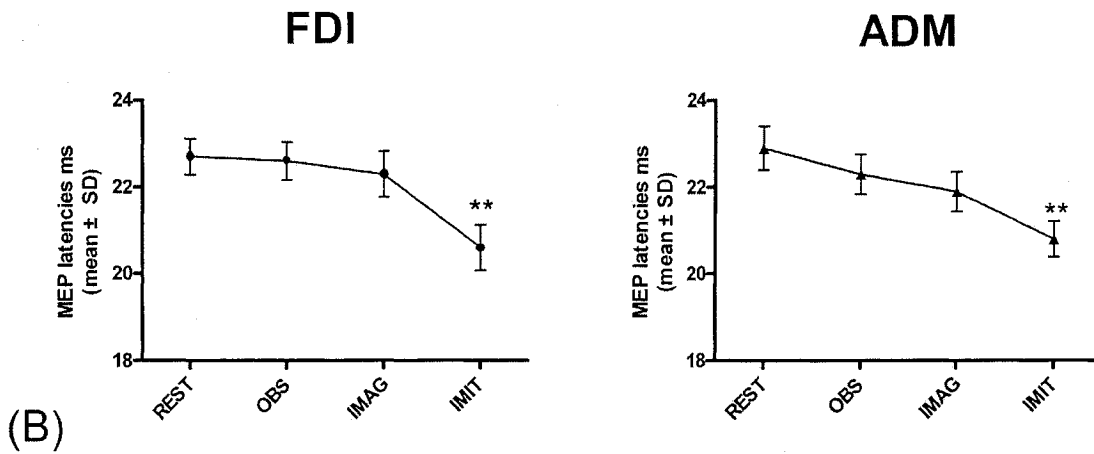
Conditions

FIGURE 4

Young participants (n=21)



Old participants (n=19)



### **CHAPITRE 3 :**

## **Corticomotor facilitation associated with implicit and explicit motor imagery in Parkinson's disease**

## Abstract

Parkinson's disease (PD) is known to affect the ability to generate actions. In the present study, we examined whether this deficit could also affect the ability of patients to engage the motor system when actions are implicitly imagined during observation and also during explicit motor imagery. Twenty-two subjects (11 medicated PD and 11 age-matched healthy controls, age range 58-76 years) underwent transcranial magnetic stimulation of the left motor cortex while viewing a hand action displayed on a 17" video monitor. The action represented a male subject cutting a piece of material using scissors. Corticomotor excitability was assessed by monitoring changes in motor evoked potentials (MEPs) recorded in the first dorsal interosseous (FDI) and abductor digiti minimi (ADM) muscles. MEPs were monitored under four viewing conditions: 1) eyes closed and instructions to relax for 10 s (REST), 2) action observation (OBS), 3) motor imagery (IMAG) and 4) action imitation (IMIT). The comparison of amplitude variations across conditions revealed that MEPs were differentially modulated in the two groups. In healthy controls, MEPs in both the FDI and the ADM tended to be facilitated when participants either observed or imaged the action, whereas such facilitation was not common in the PD group, with the exception of action imitation. The present results confirm that the corticomotor system is at work during implicit motor imagery when observing an action, as well as during explicit imagery of the same action for healthy older adults. The ability of PD patients to engage the motor system during implicit and explicit imagery was less effective than in healthy controls. Such a difference could reflect their impaired capacity to energise the motor system in preparation for action as a result of the dysfunction in the cortico-striatal basal-ganglia loop.

*Keywords: Perceptual-motor interaction; Parkinson's disease; Motor imagery; Action observation; Transcranial magnetic stimulation*

### **3.1 Introduction**

Parkinson's disease (PD) is known to lead to deficits in motor activation, which translate clinically into cardinal symptoms associated with slowing of motor executions (bradykinesia) and difficulties in action initiation (akinesia) (DeLong 2000). Impaired motor activation in PD is thought to reflect dysfunction of the basal ganglia loop as a consequence of degeneration of the nigro-striatal pathway, which results in a reduced facilitation of the cortical motor network involved in movement preparation (Alexander et al. 1990). More specifically, many neuroimaging studies have shown that patients with mild PD activate the SMA (particularly the rostral part) and the primary motor cortex less than healthy participants when they are asked to perform a motor task (Playford et al. 1992; Rascol et al. 1992; Buhmann et al. 2003). As the disease progresses, however, the tendency in the primary motor cortex is reversed and the decreased activity in the rostral part of the SMA is accompanied by increased activation of its caudal region as well as of the lateral premotor and primary motor cortex (Samuel et al. 1997; Sabatini et al. 2000). Such extra activation is believed to represent recruitment of compensatory motor circuits in an attempt to overcome the functional deficit of the striato-cortical motor loops (Rothwell and Huang 2003).

Evidence for motor deficits in PD also comes from transcranial magnetic stimulation (TMS) studies. With this technique, it was shown that the corticomotor facilitation associated with active contraction of the abductor pollicis brevis (APB) (Valls-Sole et al. 1994) and quadriceps femoris muscle (Tremblay and Tremblay 2002) was reduced in PD patients and that the rate of increase of such facilitation in the APB

(measured before EMG onset) was slower for PD patients than healthy controls (Chen et al. 2001b). Such a decrease in the ability to facilitate motor responses is consistent with the notion that motor activation is impaired in PD.

Recent studies indicate that deficits in motor activation in PD are not only present during voluntary movements but also during motor imagery. Using a manual finger sequencing task, Dominey and colleagues (1995) noted that PD patients with unilateral impairment experienced difficulties both for real and imagined movement when using their more affected hand. Deficits of motor imagery have also been reported in neuroimaging studies. In fact, patterns of cortical activation associated with motor imagery differ significantly in PD individuals compared to healthy individuals, PD participants showing less activation in several cortical areas that are normally highly activated in healthy persons during motor imagery (e.g. dorsolateral frontal cortex, inferior parietal cortex and precuneus) (Cunnington et al. 2001; Samuel et al. 2001). The fact that this decreased activation is linked with the dysfunction of the cortico-basal loop was evidenced by Thobois and colleagues (2002), who showed that subthalamic nucleus stimulation during both motor execution and motor imagery tended to improve the functioning of the fronto-striatal-thalamic pathway and to reduce the recruitment of compensatory areas.

The observation that patients with PD exhibit deficits during both real and mentally simulated movement is in line with the notion that the two processes share similar neural mechanisms. In fact, evidence from both neuroimaging and neurophysiological studies converge to support the existence at the cortical level of shared representations for motor actions, irrespective of the mode of production that is

real execution, mental simulation or observation (Grezes and Decety 2001). In a recent companion paper, we investigated, using TMS, whether changes in corticomotor excitability associated with action observation, motor imagery or imitation were affected by age. We showed that the pattern of modulation seen in older individuals was very similar to that seen in the young group, with the difference that the modulation was not as selective. In the present report, we extend these observations to examine whether the pattern of corticomotor modulation would be affected in the context of PD when compared to age-matched healthy controls.

## **3.2 Method**

### *a) Participants*

Eleven patients with mild PD (6 males; mean age  $\pm$  SD,  $68.6 \pm 5.8$  years) and eleven age-matched healthy controls (3 males; mean age  $\pm$  SD,  $66.2 \pm 4.9$  years) participated in the study. The age-matched controls consisted of a subset of older participants that were tested in the context of study conducted in parallel with the present study to investigate age differences in corticomotor facilitation. All participants were right-handed, as determined by The Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield 1971). Prior to the experimental session, they completed a medical questionnaire to ensure that there were no contra-indications for TMS. The characteristics of patients are detailed in Table 1. At the time of assessment, all patients were on their regular medication schedule. The local Institutional Ethics Committee approved the study's procedures and each participant provided informed consent before participation.

*b) TMS and EMG recording*

TMS was administered with participants seated in a recording chair. Magnetic stimulation was delivered with a Magstim 200 (Magstim Co. Dyfed, UK) connected to a figure-eight coil (70 mm diameter). Small auto-adhesive surface electrodes (Ag-AgCl) were placed in a belly-tendon bipolar montage over the first dorsal interosseous (FDI) and abductor digiti minimi (ADM) muscles of the right hand to record motor evoked potentials (MEPs). For one PD patient, EMG electrodes were placed on the left hand because of important right hand tremor. The electromyographic (EMG) signals were amplified (100  $\mu$ V/div) and filtered (bandwidth, 10 Hz to 1 kHz) with a polygraph amplifier (RMP-6004, Nihon-Kohden Corp.). For each trial, 300 ms epochs were recorded with a 50 ms delay preceding stimulus onset. EMG signals were digitised at a 2 kHz sampling rate using custom software on a PC running under Microsoft® Windows® XP equipped with a digital/analogue acquisition card (BNC-2090, National Instrument Corp.).

To determine the optimal site to evoke MEPs in the contralateral hand muscles, participants were fitted with a Lycra swimming cap with marking grids traced onto it. A U-shape neck cushion was used to restrain head movements. With the coil held  $\sim 45^\circ$  in the mid-sagittal plane, the approximate location of the hand motor area on the left (n=21) or right (n=1) hemisphere was explored in 1-cm step until reliable MEPs could be evoked in the target muscles (ADM/FDI). This site was then marked with a red dot to ensure consistent coil positioning. After determination of the hot spot, the coil was fixed in place using a custom coil holder. In some participants, the utilisation of the coil holder was not

possible. In these cases, the coil was held in place manually by one of the experimenter. In all instances, the experimenter frequently reassessed the coil position to ensure that it remained over the optimal stimulation site throughout the experiment. Following this procedure, the relaxed motor threshold was determined using the method advocated by Mills and Nithi (1997). Starting from supra-threshold intensity, the stimulator's output was gradually decreased in 1% steps until no MEP could be evoked for 10 consecutive stimuli. This TMS intensity corresponded to the lower threshold value. From this point, the intensity was gradually increased until MEPs of a least 50  $\mu$ V peak-to-peak amplitude could be evoked in 10 consecutive stimuli. The latter intensity determined the upper threshold value. The relaxed motor threshold was defined for each participant as the median intensity between the upper and lower threshold values. The TMS intensity was then fixed at threshold + 10% for the remaining of the experiment.

*c) Recording of MEPs during video presentations*

Corticomotor excitability was assessed during digital video presentations, which were displayed on a 17" LCD monitor placed in front of the participants (1.3 m viewing distance). As shown in Figure 1, each of the four digitised video sequences contained specific pre-set instructions for the participants: (1) instructions to relax (REST); (2) instructions to observe a scissoring action (OBS); (3) instructions to mentally simulate the scissoring action (IMAG); and (4) instructions to imitate the scissoring action (IMIT). In the OBS and IMIT conditions, participants both saw and heard the scissors in action, whereas in the IMAG condition only the sound could be heard, the computer screen being filled with a dark background. The same dark background screen was also used for

the REST condition, the sound of the scissors being replaced by a 350 Hz signal. During all the presentations, participants held a pair of small scissors in their right (n=21) or left (n=1) hand. To minimise tonic EMG activity in the hand muscles for conditions where relaxation was required (i.e. REST, OBS, IMAG), the hand was positioned on the armrest so that the scissors could be held passively between the thumb and index fingers, thereby virtually eliminating muscle contraction. Verbal and visual (using EMG feedback signals) cues were given to participants to keep EMG activity at rest in these conditions. After familiarisation with the procedures, formal testing began. The four video presentations were presented 10 X each following a pre-set random sequence for a total of 40 presentations. The order of presentation was the same for all participants. In each presentation, MEPs were recorded from the FDI and ADM by delivering TMS at a pre-determined delay in the video sequence. This delay (i.e., 3-s) corresponded with the closing phase of the scissors action, where the FDI is most active (Figure 1). Custom software, which allowed triggering on a frame-by-frame basis, was used to set the trigger for TMS to the desired time-frame. In sequences wherein the scissors action was not shown (i.e. REST and IMAG), TMS was set to trigger at the same 3-s delay. EMG activity was constantly monitored in the OBS and IMAG conditions to make sure that participants did not attempt to contract their muscles. Trials where EMG silence could not be obtained were rejected.

#### ***d) Data analysis and statistics***

The peak-to-peak amplitude and latency of MEPs recorded in each condition and for each participant were measured off-line and averaged to derive individual mean

values. Because MEP amplitude data were not normally distributed, individual mean values were transformed into natural logarithm, as suggested by Nielsen (1996). Following this transformation, all dependent variables were normally distributed ( $-1.96 \leq \text{skewness and kurtosis} \leq 1.96$ ). Latency measurements were normally distributed and required no transformation. The individual mean log-amplitudes and latencies were then entered into a 4 (Condition: REST, OBS, IMAG, IMIT) x 2 (Gender: Male, Female) repeated measures ANOVA. All tests were performed using SPSS software version 13.0 for Windows<sup>®</sup> (Chicago, IL, USA). The significance level was set at  $p < .01$  for all tests.

### 3.3 Results

The comparison of amplitude variations across conditions revealed that MEPs were differentially modulated in the two groups. In healthy controls, MEPs in both the FDI and the ADM tended to be facilitated either during OBS, IMAG or IMIT of the action, whereas such facilitation was not common in the patient group, with the exception of action imitation. This difference is illustrated in Figure 2, where variations in MEP amplitude in the OBS and IMAG conditions (relative to REST) are shown for a healthy control and a PD patient.

The difference in the pattern of MEP facilitation in the two groups was confirmed by the ANOVA. As shown in Figure 3A, MEPs elicited in the FDI during OBS, IMAG and IMIT conditions were all significantly facilitated ( $F_{1,10} > 11$ ,  $p < .01$ ) in the group of the healthy participants. In the ADM, MEPs were also facilitated, but the difference reached the significance level only in the IMAG and IMIT conditions (OBS:  $F_{1,10} = 7.5$ ,  $p = 0.02$ ; IMAG:  $F_{1,10} = 20.8$ ,  $p = .001$ ; IMIT:  $F_{1,10} = 39.8$ ,  $p < .001$ ). There was no “Condition X

Gender” interaction. Although latency measurements tended to be decreased in the FDI and ADM in the different conditions, a significant reduction from baseline (REST:  $22.0 \pm 2.2$  ms) was found only in the FDI for the IMIT condition ( $19.9 \pm 2.5$  ms,  $F_{1,10}=35.9$ ,  $p<.001$ ).

Figure 3B illustrates the averaged MEP log-amplitudes computed for the PD patients across all conditions. Like their healthy counterparts, PD patients exhibited MEP facilitation in the IMIT condition for the FDI and ADM muscles ( $F_{1,10}>26$ ,  $p<.001$ ). However, no significant changes ( $F_{1,10}<4.0$ ,  $p>0.05$ ) were detected in the OBS and IMAG conditions in the two muscles, despite some signs of facilitation in the IMAG condition. There was no “Condition X Gender” interaction. MEP latencies measured in the two muscles tended to decrease in the OBS and IMAG conditions, but the difference was significant only for the IMIT condition (FDI: REST  $22.2 \pm 2.0$  ms, IMIT  $19.8 \pm 2.3$  ms,  $F_{1,10}=18.6$ ,  $p<.01$ ; ADM: REST  $21.8 \pm 2.0$  ms, IMIT  $19.9 \pm 1.8$  ms,  $F_{1,10}=40.5$ ,  $p<.001$ ).

To further compare healthy and PD participants, the data of both groups were combined into a 4 (Condition: REST, OBS, IMAG, IMIT) x 2 (Status: Healthy, PD) repeated measures ANOVA. This analysis revealed that healthy participants exhibited significantly ( $F_{1,20}=12.3$ ,  $p<.01$ ) higher MEP facilitation than PD patients in the OBS condition. No significant “Condition X Status” interactions were noted for the IMAG and IMIT conditions ( $F_{1,20}<2$ ,  $p>.30$ ).

### **3.4 Discussion**

In the present study, we investigated changes in corticomotor excitability associated with action observation, imagery and imitation in a group of patients with mild

PD and a group of age-matched healthy older adults. In a companion study, we showed that the corticomotor facilitation associated with action observation and imagery was present in healthy older adults, with the difference that the facilitation is less specific for the task-relevant muscles. For the PD group, our results showed reduced corticomotor facilitation during both action observation and motor imagery, although there was a slight (but not significant) increase in the size of the MEPs during motor imagery.

The present results reinstate that the corticomotor system is at work during implicit motor imagery when observing an action, as well as during explicit imagery of the same action. However, the ability of PD patients to engage the motor system during implicit and explicit imagery was less effective than in healthy controls. Such a difference could reflect their impaired capacity to energise the motor system in preparation for action as a result of the dysfunction in the cortico-striatal basal-ganglia loop. Indeed, according to the selective facilitation hypothesis of McAuley (2003), the cognitive and motor deficits encountered in PD may result from an inability to selectively activate the neural processes required to execute the task properly, a function normally achieved by the basal ganglia.

The connections between the basal ganglia and the premotor and motor cortex are essential for voluntary movements (Krakauer and Ghez 2000). Aside from being active during voluntary movements, recent evidences suggest that basal ganglia also play an important role during motor imagery. In fact, mental simulation of motor actions is known to activate sub-cortical structures, including the basal ganglia (putamen) and the cerebellum (Boecker et al. 2002). Consistent with this idea, several studies have shown that people with PD often demonstrate important deficits during motor imagery. For

instance, Dominey and colleagues (1995) reported that both real and imagined movements were asymmetrically slowed in hemi-Parkinson's patients. Similarly, studies looking at the pattern of cortical activation associated with motor imagery have revealed important differences between healthy and PD individuals. When compared with healthy participants, PD patients showed less activation in the dorsolateral and mesial frontal cortex (Cunnington et al. 2001; Samuel et al. 2001), primary motor cortex and cerebellum (Thobois et al. 2000), inferior parietal lobe (Thobois et al. 2000; Cunnington et al. 2001) and occipital lobe (Cunnington et al. 2001). Interestingly, the differences noted by Cunnington and colleagues were only present when the patients were "OFF" medication. In the present study, MEP facilitation was reduced or absent during the explicit motor imagery condition, despite the fact that the patients were on their regular medication schedule. Such an observation suggests that the facilitatory influences exerted on the corticomotor system were likely not sufficient in the IMAG condition, even with patients being "ON" medication, to produce consistent MEP facilitation. Further TMS studies examining the pattern of MEP facilitation associated with motor imagery when ON and OFF medication will be required in PD patients.

One of the major differences noticed between healthy participants and PD patients was during the OBS condition. When asked to simply observe the action, recordings in the PD group were characterised by a lack of facilitation, whereas the same condition in healthy participants produced significant facilitation. In fact, PD patients had more difficulty when they were asked to simply observe than when they were asked to imagine (as determined by the significant "Condition X Status" interaction for the observation but not imagery condition). This difference between explicit and implicit motor imagery

stages of action highlights the higher dependence of PD patients on external cues (Taylor et al. 1986) and is consistent with the use of conscious strategies as a way of overcoming the motor symptoms associated with PD (Fahn 1995).

The common deficits reported during imagery and observation in PD is consistent with the motor-simulation theory of Jeannerod (2001). Given that action observation, imagery and execution share common neural structures (see Grezes and Decety 2001), this theory predicts that lesions affecting the motor system should impair all three motor processes. Consistent with this theory, we have shown that both action observation and imagery are affected in individuals with PD. For the imitation condition, PD patients had systematically smaller MEPs than their healthy counterparts. However, the difference did not reach statistical significance ( $p=.22$ ). Those results are consistent with the study of Chen and colleagues (2001a), who were unable to find any difference in MEP facilitation associated with muscle contraction between healthy and PD participants for the FDI muscle. On the other hand, Valls-Sole and colleagues (1994) showed that MEP facilitation in the APB muscle was less effective in PD patients than in healthy controls. However, the difference was statistically significant only at high muscle force (50 and 100% of maximal voluntary contraction), which was probably not the case for the scissoring action.

In conclusion, the present results confirm that the corticomotor system is at work during implicit motor imagery when observing an action, as well as during explicit imagery of the same action. However, the ability of PD patients to engage the motor system during implicit and explicit imagery was less effective than in healthy controls. Such a difference could reflect their impaired capacity to energise the motor system in

preparation for action as a result of the dysfunction in the cortico-striatal basal-ganglia loop.

**TABLE 1**

| Patient number | Age (years)/gender | Time since diagnosis (years) | MMSE <sup>a</sup> (/30) | Hoehn & Yahr stage | UPDRS <sup>b</sup> ADL score (/52) | UPDRS <sup>b</sup> Motor score (/56) | Medications (daily doses)  |
|----------------|--------------------|------------------------------|-------------------------|--------------------|------------------------------------|--------------------------------------|--|
| 1              | 60/ M              | 6                            | 30                      | 2.5                | 18                                 | 18                                   | Mirapex 1.5mg QID<br>Sinemet CR 125mg TID  |
| 2              | 71/ M              | 5                            | 27                      | 2                  | 13                                 | 23                                   | Sinemet 250mg QID<br>Permax 1mg TID  |
| 3              | 65/ F              | 7                            | 29                      | 2.5                | 15                                 | 20                                   | Comtan 200mg QID<br>Sinemet 125mg QID<br>Mirapex 1mg TID   |
| 4              | 75/ F              | 9                            | 26                      | 3                  | 29                                 | 34                                   | Mirapex 1.5mg TID  |
| 5              | 58/ F              | 9                            | 29                      | 3                  | 24                                 | 29                                   | Cyclobenzaprine 10mg QD<br>Sinemet 125 mg QID<br>Sinemet CR 250mg QD<br>Istradefylline 40mg QD                 |
| 6              | 69/ M              | 11                           | 26                      | 2.5                | 25                                 | 23                                   | Sinemet CR 250mg QID<br>Comtan 100 mg QID  |
| 7              | 68/ M              | 12                           | 27                      | 3                  | 22                                 | 24                                   | Comtan 200mg TID<br>Sinemet 250mg TID<br>Requip 2mg TID<br>Amantadine HCl 100mg TID<br>Cyclobenzaprine 10mg QD |
| 8              | 70/ M              | 7                            | 28                      | 1.5                | 14                                 | 16                                   | Amantadine 100mg QD<br>Sinemet 125mg TID<br>Sinemet CR 250mg QD<br>Comtan 200mg TID                            |
| 9              | 69/ F              | 5                            | 30                      | 2.5                | 17                                 | 21                                   | Sinemet 125mg Q3H<br>Mirapex 0.5mg TID   |
| 10             | 74/ M              | 9                            | 28                      | 2                  | 19                                 | 27                                   | Amantadine 100mg BID<br>Comtan 200mg BID<br>Sinemet CR 125mg QID<br>Mirapex 1mg TID                            |
| 11             | 76/ F              | 7                            | 27                      | 2                  | 18                                 | 22                                   | Sinemet 75mg TID<br>Mirapex 1mg TID  |

<sup>a</sup> Mini-mental State Examination (Folstein et al. 1975)<sup>b</sup> Unified Parkinson's Disease Rating Scale (Fahn et al. 1987)

## Figure Legend

**Figure 1.** Experimental paradigm to assess corticomotor facilitation associated with action observation, imagery and imitation. Four digitised video sequences were presented in a random order to participants. Each video sequence contained a pre-set of instructions. In two of video sequences, the participants had to close their eyes to either relax or mentally simulate the action. In the two other sequences, participants either observed or imitated the action. As shown from the photography snapshots, the action depicted in the videos consisted of a male subject cutting a piece of material with scissors. Transcranial magnetic stimulation was set to trigger at a specific frame in the sequence (time = 3 s) which corresponded to a closing stroke in the scissoring action.

**Figure 2.** Individual examples of MEP facilitation elicited under the OBS (action observed) and IMAG (action imaged mentally) conditions with respect to REST (baseline condition) in a healthy (A) and a PD (B) participant. Each trace is an average of 10 evoked responses recorded in the FDI and ADM muscles. Note the absence of facilitation in the PD participant.

**Figure 3.** Comparison of mean MEP log-amplitudes computed in the FDI and ADM across the four conditions in the healthy (A) and PD (B) group. The asterisks indicate levels of significance (\* $p < .01$ , \*\* $p < .001$ ).

FIGURE 1

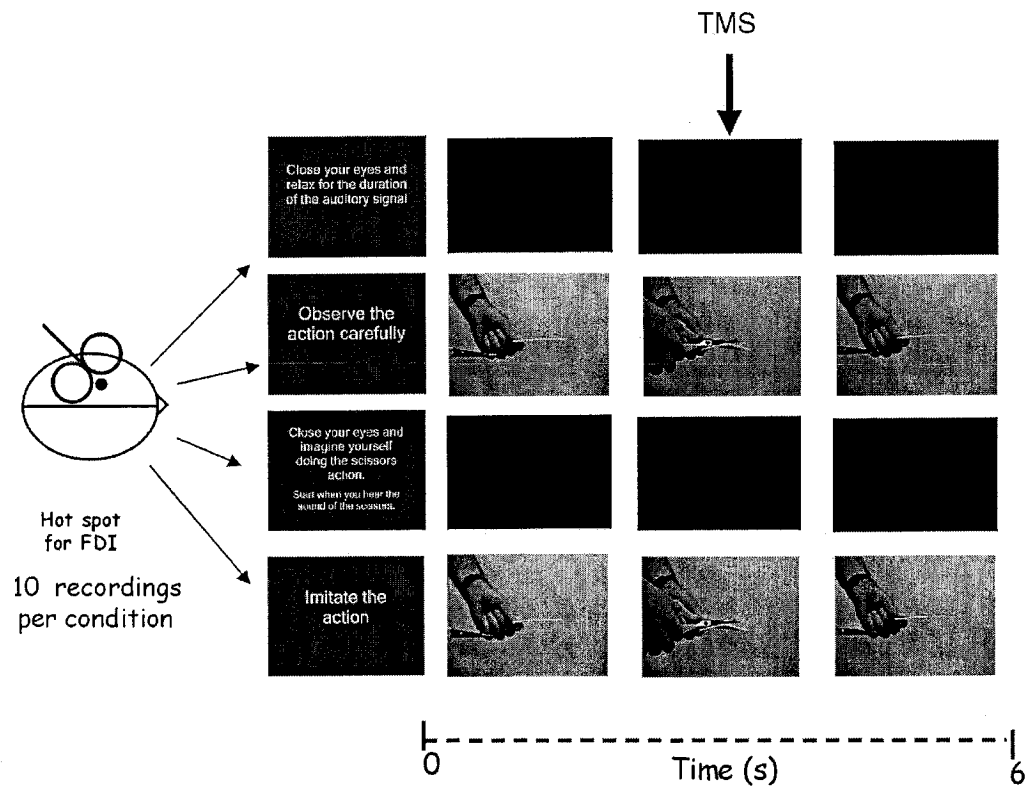
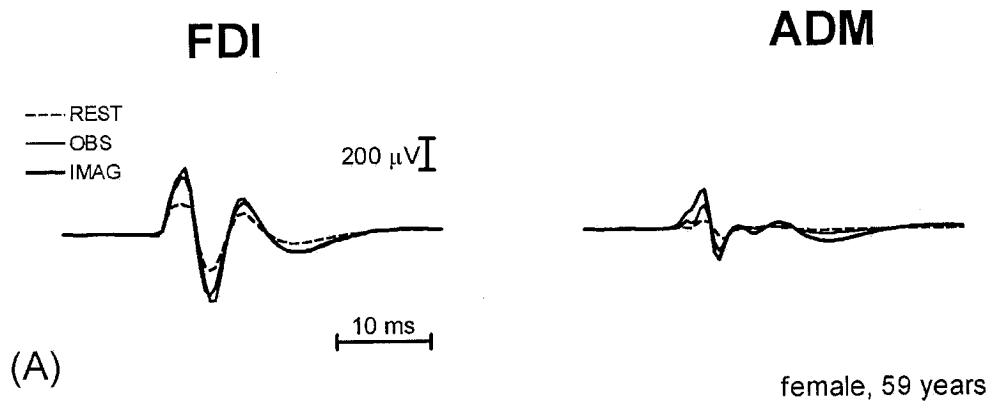


FIGURE 2

HEALTHY



PD

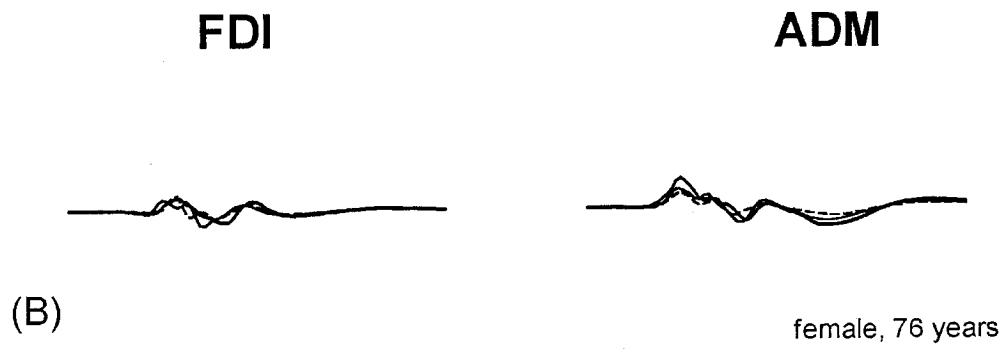
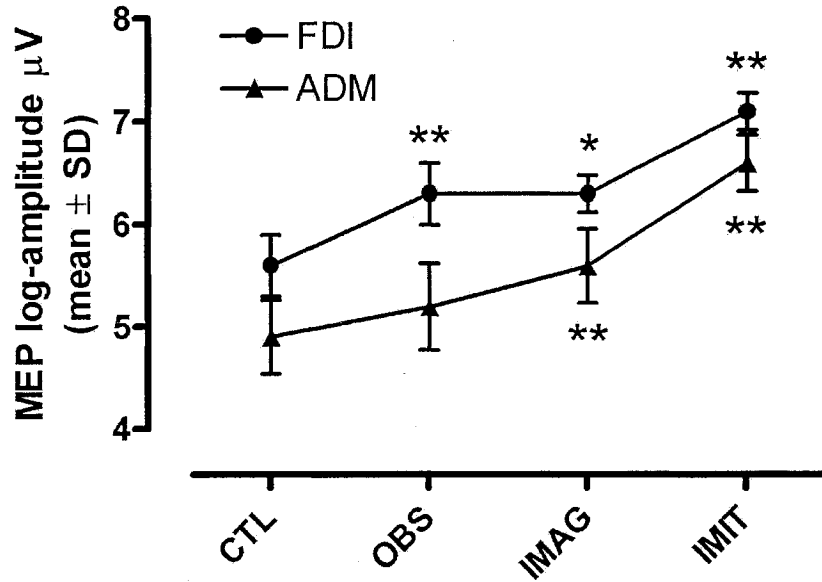


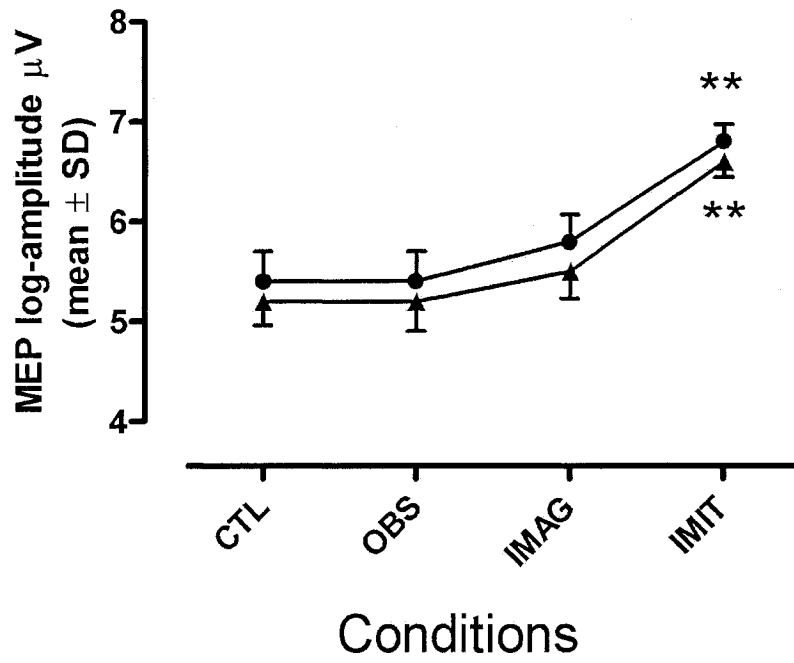
FIGURE 3

Healthy participants (n=11)



(A)

PD patients (n=11)



(B)

Conditions

## Discussion générale

Considérant les changements moteurs associés au vieillissement normal et à la MP, l'objectif de la présente étude était de déterminer comment ces deux conditions affectent les processus corticomoteurs liés à l'observation, l'imagerie et l'imitation d'actions.

Chez les jeunes adultes, l'imitation produisait la plus grande facilitation, suivie de l'observation et de l'imagerie, lesquelles induisaient des facilitations comparables. Ces facilitations étaient sélectives au muscle FDI puisque dans le muscle ADM, seule l'imitation était associée à une facilitation corticomotrice.

Chez les personnes âgées, le patron de modulation était relativement semblable à celui observé chez les jeunes participants. Il semble donc que la capacité d'observer et d'imaginer soit largement préservée chez les personnes âgées. Les présents résultats ont cependant permis de relever une différence importante en ce qui a trait à la sélectivité. En fait, les facilitations mesurées dans le FDI lors de l'observation, de l'imagerie et de l'imitation étaient associées à des facilitations concomitantes dans l'ADM. Les personnes âgées auraient tendance à recruter l'ADM même si ce muscle n'est pas directement impliqué dans la tâche qui est observée, imaginée ou imitée.

En revanche, les personnes atteintes de la MP ont montré des déficits importants des facilitations lors de l'observation et de l'imagerie et ce, pour les deux muscles. Les déficits étaient par ailleurs plus importants lorsqu'ils observaient (imagerie implicite) que lorsqu'ils imaginaient (imagerie explicite) l'action. De telles observations corroborent l'hypothèse selon laquelle les troubles rencontrés chez les personnes atteintes de la MP

seraient davantage liés aux tâches auto-dirigées requérant des indices internes plutôt qu'externes.

Dans l'ensemble, les présents résultats confirment l'implication du système moteur lors de l'observation et de l'imagerie d'actions. Ils montrent également que les processus corticomoteurs liés à l'observation et l'imagerie diffèrent sensiblement entre les jeunes adultes, les personnes âgées et les patients atteints de la MP. Ces différences, reflétant vraisemblablement les changements survenant au niveau du système moteur avec le vieillissement normal et la MP, ont d'importantes implications pour le domaine du contrôle moteur puisqu'elles permettent d'entrevoir comment ces deux conditions affectent la motricité.

Par ailleurs, les présents résultats jettent un nouvel éclairage sur l'importance que jouent les réseaux sous-corticaux lors de l'observation et de l'imagerie. Il est bien connu que ces circuits, impliquant notamment les NGC et le cervelet, jouent un rôle essentiel lors de la planification et de la réalisation d'actes moteurs volontaires (Krakauer and Ghez 2000). L'implication de ces structures sous-corticales lors de l'imagerie a été démontrée par Boecker et collaborateurs (2002) qui ont noté une augmentation de l'activité du putamen et du cervelet lors de l'imagerie motrice d'un mouvement de la main. En démontrant les déficits des facilitations corticomotrices chez les personnes atteintes de la MP, nos travaux permettent de réaffirmer le rôle clé que joue la boucle cortico-striato-thalamo-corticale lors de l'observation et de l'imagerie d'actions.

D'un point de vue fonctionnel, l'implication du système corticomoteur lors de l'observation d'actions et de l'imagerie motrice fournit les bases neurophysiologiques permettant de justifier l'utilisation des techniques d'apprentissage par observation

(observational learning) et d'imagerie mentale afin de promouvoir l'acquisition de nouvelles habiletés motrices (Jeannerod and Frak 1999). Le fait que les personnes âgées ont montré des facilitations corticomotrices comparables à celles des jeunes adultes lors de l'observation et de l'imagerie laisse croire que de telles stratégies peuvent également être utilisées chez ces personnes afin de promouvoir l'acquisition de nouvelles habiletés motrices.

Au cours des dernières années, l'observation d'actions et l'imagerie motrice ont suscité un intérêt marqué dans le domaine de la réadaptation. Il peut en effet être justifié pour les intervenants de recourir à ces techniques avec leurs patients lorsque le mouvement réel est limité (immobilisation dans un plâtre) ou impossible à réaliser (paralysie) (Tremblay et al. 2001b). À ce jour, les études sur le sujet ont principalement été effectuées chez les patients hémiparétiques (Page et al. 2001; Yoo et al. 2001) mais d'autres populations, notamment les patients atteints de la MP, pourraient potentiellement profiter de ces techniques lors de leur réadaptation. Cette idée est confortée par les observations de certains cliniciens et chercheurs qui ont noté que le fait d'observer une autre personne bouger et le fait de recourir à l'imagerie (e.g. imaginer des lignes au sol) permettaient à certains patients atteints de la MP de vaincre les épisodes d'enrayage cinétique dont ils sont souvent victimes (Stern et al. 1980). Néanmoins, la difficulté qu'ont montré les patients de cette étude à activer le système moteur lors de l'imagerie et, de façon plus importante encore, lors de l'observation, sème un doute quant à la réelle portée de ce type d'intervention chez cette population.

En conclusion, le présent projet de thèse est le premier à caractériser le patron de modulations corticomotrices associées à l'observation, l'imagerie et l'imitation d'actions

chez la personne âgée et la personne atteinte de la MP. La diminution de la sélectivité chez les personnes âgées ainsi que les déficits des facilitations chez les personnes atteintes de la MP cadrent bien avec la théorie de simulation motrice proposée par Jeannerod (2001). En effet, de tels déficits sont similaires à ceux observés chez ces populations lors de l'exécution réelle (notamment une diminution de la dextérité manuelle chez les personnes âgées et des troubles d'activation motrice chez les personnes atteintes de la MP) et renforcent donc l'hypothèse selon laquelle il existerait une équivalence au niveau neural entre les états associés à la production d'actions motrices, que celles-ci soient exécutées réellement, simplement observées ou simulées mentalement.

## Références

- Alexander GE, Crutcher MD, DeLong MR (1990) Basal ganglia-thalamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, "prefrontal" and "limbic" functions. *Prog Brain Res* 85: 119-146
- Barker AT, Jalinous R, Freeston IL (1985) Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet* 1: 1106-1107
- Boecker H, Ceballos-Baumann AO, Bartenstein P, Dagher A, Forster K, Haslinger B, Brooks DJ, Schwaiger M, Conrad B (2002) A H(2)(15)O positron emission tomography study on mental imagery of movement sequences--the effect of modulating sequence length and direction. *Neuroimage* 17: 999-1009
- Buccino G, Binkofski F, Fink GR, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V, Seitz RJ, Zilles K, Rizzolatti G, Freund HJ (2001) Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. *Eur J Neurosci* 13: 400-404
- Buhmann C, Glauche V, Sturenburg HJ, Oechsner M, Weiller C, Buchel C (2003) Pharmacologically modulated fMRI--cortical responsiveness to levodopa in drug-naive hemiparkinsonian patients. *Brain* 126: 451-461
- Cambier J, Masson M, Dehen H (1998) Syndromes parkinsoniens. In: Cambier J, Masson M, Dehen H (eds) *Neurologie*. Masson, Paris, pp 331-348
- Chen R, Garg RR, Lozano AM, Lang AE (2001a) Effects of internal globus pallidus stimulation on motor cortex excitability. *Neurology* 56: 716-723
- Chen R, Kumar S, Garg RR, Lang AE (2001b) Impairment of motor cortex activation and deactivation in Parkinson's disease. *Clin Neurophysiol* 112: 600-607

- Clark S, Tremblay F, Ste-Marie D (2004) Differential modulation of corticospinal excitability during observation, mental imagery and imitation of hand actions. *Neuropsychologia* 42: 105-112
- Cole KJ, Rotella DL, Harper JG (1999) Mechanisms for age-related changes of fingertip forces during precision gripping and lifting in adults. *J Neurosci* 19: 3238-3247
- Cunnington R, Egan GF, O'Sullivan JD, Hughes AJ, Bradshaw JL, Colebatch JG (2001) Motor imagery in Parkinson's disease: a PET study. *Mov Disord* 16: 849-857
- Decety J, Grezes J (1999) Neural mechanisms subserving the perception of human actions. *Trends Cogn Sci* 3: 172-178
- Decety J, Perani D, Jeannerod M, Bettinardi V, Tadary B, Woods R, Mazziotta JC, Fazio F (1994) Mapping motor representations with positron emission tomography. *Nature* 371: 600-602
- Dechent P, Merboldt KD, Frahm J (2004) Is the human primary motor cortex involved in motor imagery? *Brain Res Cogn Brain Res* 19: 138-144
- Deiber MP, Ibanez V, Honda M, Sadato N, Raman R, Hallett M (1998) Cerebral processes related to visuomotor imagery and generation of simple finger movements studied with positron emission tomography. *Neuroimage* 7: 73-85
- DeLong M (2000) The basal ganglia. In: Kandel E, Schwartz J, Jessel T (eds) *Principles of Neural Science*. McGraw-Hill, Montréal, pp 851-867
- 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: 727-741

- Fadiga L, Buccino G, Craighero L, Fogassi L, Gallese V, Pavesi G (1999) Corticospinal excitability is specifically modulated by motor imagery: a magnetic stimulation study. *Neuropsychologia* 37: 147-158
- Fadiga L, Fogassi L, Pavesi G, Rizzolatti G (1995) Motor facilitation during action observation: a magnetic stimulation study. *J Neurophysiol* 73: 2608-2611
- Fahn S (1995) The Freezing Phenomenon in Parkinsonism. In: Fahn S, Hallett M, Luders HO, Marsden CD (eds) *Negative Motor Phenomena*, vol 67. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia
- Fahn S, Elton R, Committee UD (1987) Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M (eds) *Recent Developments in Parkinson's Disease*, vol 2. Macmillan Healthcare Information, Florham Park (NJ), pp 153-163
- Fish J, Soechting JF (1992) Synergistic finger movements in a skilled motor task. *Exp Brain Res* 91: 327-334
- Flament D, Goldsmith P, Buckley CJ, Lemon RN (1993) Task dependence of responses in first dorsal interosseous muscle to magnetic brain stimulation in man. *J Physiol* 464: 361-378
- Fogassi L, Gallese V, Fadiga L, Rizzolatti G (1998) Neurons responding to the sight of goal directed hand/arm actions in the parietal area PF (7b) of the macaque monkey. In. *Society for Neuroscience (Abstr.)*
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 12: 189-198

- Gallese V, Goldman A (1998) Mirror neurons and the simulation theory of mind-reading.  
Trends in Cognitive Science 2: 493-501
- Grabiner MD, Enoka RM (1995) Changes in movement capabilities with aging. Exerc  
Sport Sci Rev 23: 65-104
- Grafton ST, Arbib MA, Fadiga L, Rizzolatti G (1996) Localization of grasp  
representations in humans by positron emission tomography. 2. Observation  
compared with imagination. Exp Brain Res 112: 103-111
- Grezes J, Decety J (2001) Functional anatomy of execution, mental simulation,  
observation, and verb generation of actions: a meta-analysis. Hum Brain Mapp  
12: 1-19
- Hackel ME, Wolfe GA, Bang SM, Canfield JS (1992) Changes in hand function in the  
aging adult as determined by the Jebsen Test of Hand Function. Phys Ther 72:  
373-377
- Hallett M (2003) Surround inhibition. Suppl Clin Neurophysiol 56: 153-159
- Hari R, Forss N, Avikainen S, Kirveskari E, Salenius S, Rizzolatti G (1998) Activation of  
human primary motor cortex during action observation: a neuromagnetic study.  
Proc Natl Acad Sci U S A 95: 15061-15065
- Hashimoto R, Rothwell JC (1999) Dynamic changes in corticospinal excitability during  
motor imagery. Exp Brain Res 125: 75-81
- Hess CW, Mills KR, Murray NM (1987) Responses in small hand muscles from  
magnetic stimulation of the human brain. J Physiol 388: 397-419

- Hutchinson S, Kobayashi M, Horkan CM, Pascual-Leone A, Alexander MP, Schlaug G (2002) Age-related differences in movement representation. *Neuroimage* 17: 1720-1728
- Iacoboni M (2003) Understanding intentions through imitation. In: Johnson-Frey S (ed) *Taking action. Cognitive Neuroscience Perspectives on Intentional Acts*. MIT Press, Cambridge Mass., pp 107-138
- Iversen S, Kupfermann I, Kandel ER (2000) Emotional States and Feelings. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM (eds) *Principles of Neural Science*. McGraw-Hill, Montréal, pp 983-997
- Jarvelainen J, Schurmann M, Hari R (2004) Activation of the human primary motor cortex during observation of tool use. *Neuroimage* 23: 187-192
- Jeannerod M (1994) The representing brain: Neural correlates of motor intention and imagery. *Behav Brain Res* 17: 187-245
- Jeannerod M (2001) Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition. *Neuroimage* 14: S103-109
- Jeannerod M, Frak V (1999) Mental imaging of motor activity in humans. *Curr Opin Neurobiol* 9: 735-739
- Jebsen RH, Taylor N, Trieschmann RB, Trotter MJ, Howard LA (1969) An objective and standardized test of hand function. *Arch Phys Med Rehabil* 50: 311-319
- Jellema T, Baker CI, Oram MW, Perrett DI (2002) Cell populations in the banks of the superior temporal sulcus of the macaque and imitation. In: Meltzoff AN, Prinz W (eds) *The Imitative Mind*. Cambridge University Press, Cambridge (UK)

- Kandel ER (2000) From nerve cells to cognition: the internal cellular representation required for perception and action. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM (eds) Principles of Neural Science. McGraw-Hill, Montréal, pp 381-403
- Kasai T, Kawai S, Kawanishi M, Yahagi S (1997) Evidence for facilitation of motor evoked potentials (MEPs) induced by motor imagery. *Brain Res* 744: 147-150
- Krakauer J, Ghez C (2000) Voluntary movement. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM (eds) Principles of Neural Science. McGraw-Hill, Montréal, pp 756-781
- Lang CE, Schieber MH (2004) Reduced muscle selectivity during individuated finger movements in humans after damage to the motor cortex or corticospinal tract. *J Neurophysiol* 91: 1722-1733
- Lotze M, Montoya P, Erb M, Hulsmann E, Flor H, Klose U, Birbaumer N, Grodd W (1999) Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: an fMRI study. *J Cogn Neurosci* 11: 491-501
- Maeda F, Kleiner-Fisman G, Pascual-Leone A (2002) Motor facilitation while observing hand actions: specificity of the effect and role of observer's orientation. *J Neurophysiol* 87: 1329-1335
- McAuley JH (2003) The physiological basis of clinical deficits in Parkinson's disease. *Prog Neurobiol* 69: 27-48
- Meltzoff AN, Moore MK (1977) Imitation of facial and manual gestures by human neonates. *Science* 198: 74-78
- Mills KR (1999) Magnetic stimulation of the human nervous system. Oxford University Press, New York

- Mills KR, Nithi KA (1997) Corticomotor threshold to magnetic stimulation: normal values and repeatability. *Muscle Nerve* 20: 570-576
- Muthukumaraswamy SD, Johnson BW (2004) Primary motor cortex activation during action observation revealed by wavelet analysis of the EEG. *Clin Neurophysiol* 115: 1760-1766
- Nielsen JF (1996) Logarithmic distribution of amplitudes of compound muscle action potentials evoked by transcranial magnetic stimulation. *J Clin Neurophysiol* 13: 423-434
- Oldfield RC (1971) The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9: 97-113
- Page SJ, Levine P, Sisto S, Johnston MV (2001) A randomized efficacy and feasibility study of imagery in acute stroke. *Clin Rehabil* 15: 233-240
- Peinemann A, Lehner C, Conrad B, Siebner HR (2001) Age-related decrease in paired-pulse intracortical inhibition in the human primary motor cortex. *Neurosci Lett* 313: 33-36
- Petrides M, Pandya DN (1994) Comparative architectonic analysis of the human and the macaque frontal cortex. In: F. B, Grafman J (eds) *Handbook of Neuropsychology*, vol 9. Elsevier, Amsterdam, pp 17-58
- Playford ED, Jenkins IH, Passingham RE, Nutt J, Frackowiak RS, Brooks DJ (1992) Impaired mesial frontal and putamen activation in Parkinson's disease: a positron emission tomography study. *Ann Neurol* 32: 151-161
- Porro CA, Francescato MP, Cettolo V, Diamond ME, Baraldi P, Zuiani C, Bazzocchi M, di Prampero PE (1996) Primary motor and sensory cortex activation during motor

- performance and motor imagery: a functional magnetic resonance imaging study.  
J Neurosci 16: 7688-7698
- Preuss TM, Stepniewska I, Kaas JH (1996) Movement representation in the dorsal and ventral premotor areas of owl monkeys: a microstimulation study. J Comp Neurol 371: 649-676
- Rascol O, Sabatini U, Chollet F, Celsis P, Montastruc JL, Marc-Vergnes JP, Rascol A (1992) Supplementary and primary sensory motor area activity in Parkinson's disease. Regional cerebral blood flow changes during finger movements and effects of apomorphine. Arch Neurol 49: 144-148
- Ravnborg M, Blinkenberg M, Dahl K (1991) Standardization of facilitation of compound muscle action potentials evoked by magnetic stimulation of the cortex. Results in healthy volunteers and in patients with multiple sclerosis. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 81: 195-201
- Rizzolatti G, Craighero L (2004) The mirror-neuron system. Annu Rev Neurosci 27: 169-192
- Rizzolatti G, Fadiga L, Gallese V, Fogassi L (1996a) Premotor cortex and the recognition of motor actions. Brain Res Cogn Brain Res 3: 131-141
- Rizzolatti G, Fadiga L, Matelli M, Bettinardi V, Paulesu E, Perani D, Fazio F (1996b) Localization of grasp representations in humans by PET: 1. Observation versus execution. Exp Brain Res 111: 246-252
- Rizzolatti G, Fogassi L, Gallese V (2001) Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action. Nat Rev Neurosci 2: 661-670

- Rothwell JC, Huang YZ (2003) Systems-level studies of movement disorders in dystonia and Parkinson's disease. *Curr Opin Neurobiol* 13: 691-695
- Rothwell JC, Thompson PD, Day BL, Boyd S, Marsden CD (1991) Stimulation of the human motor cortex through the scalp. *Exp Physiol* 76: 159-200
- Sabatini U, Boulanouar K, Fabre N, Martin F, Carel C, Colonnese C, Bozzao L, Berry I, Montastruc JL, Chollet F, Rascol O (2000) Cortical motor reorganization in akinetic patients with Parkinson's disease: a functional MRI study. *Brain* 123 ( Pt 2): 394-403
- Sailer A, Dichgans J, Gerloff C (2000) The influence of normal aging on the cortical processing of a simple motor task. *Neurology* 55: 979-985
- Sale MV, Semmler JG (2005) Age-related differences in corticospinal control during functional isometric contractions in left and right hands. *J Appl Physiol* 99: 1483-1493
- Samuel M, Ceballos-Baumann AO, Blin J, Uema T, Boecker H, Passingham RE, Brooks DJ (1997) Evidence for lateral premotor and parietal overactivity in Parkinson's disease during sequential and bimanual movements. A PET study. *Brain* 120 ( Pt 6): 963-976
- Samuel M, Ceballos-Baumann AO, Boecker H, Brooks DJ (2001) Motor imagery in normal subjects and Parkinson's disease patients: an H215O PET study. *Neuroreport* 12: 821-828
- Shim JK, Lay BS, Zatsiorsky VM, Latash ML (2004) Age-related changes in finger coordination in static prehension tasks. *J Appl Physiol* 97: 213-224

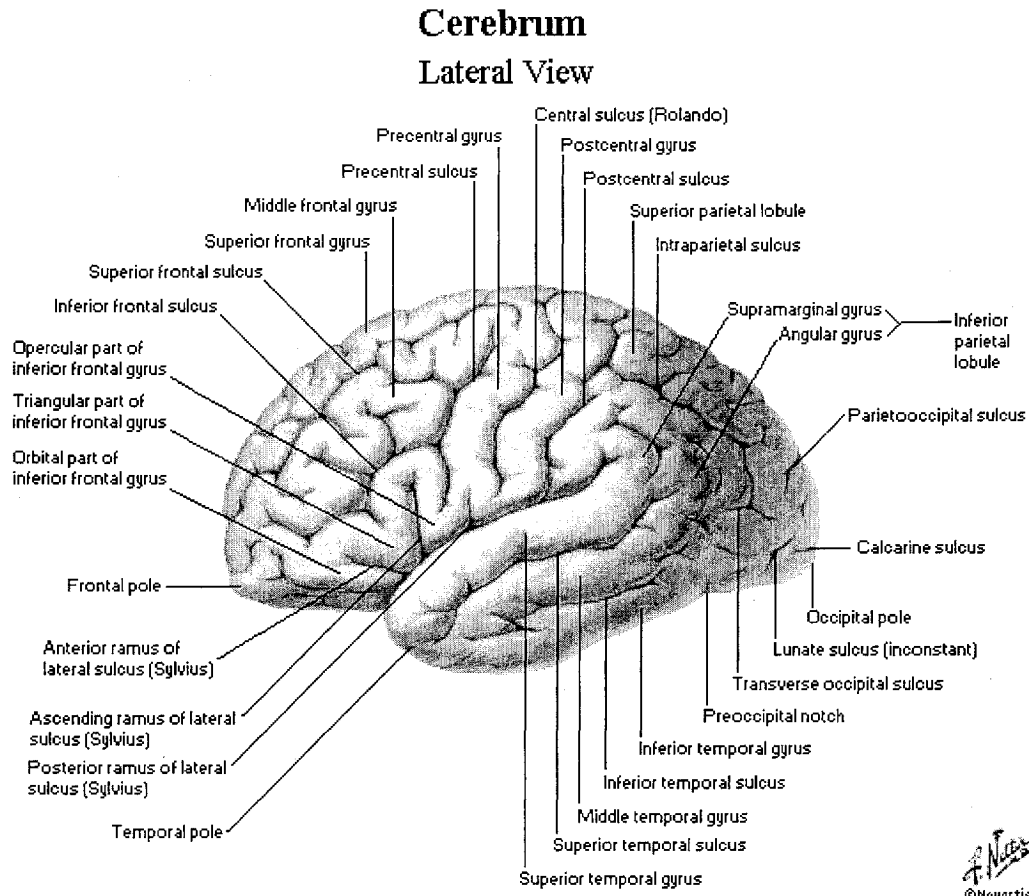
- Smith CD, Umberger GH, Manning EL, Slevin JT, Wekstein DR, Schmitt FA, Markesbery WR, Zhang Z, Gerhardt GA, Kryscio RJ, Gash DM (1999) Critical decline in fine motor hand movements in human aging. *Neurology* 53: 1458-1461
- Sohn YH, Hallett M (2004) Surround inhibition in human motor system. *Exp Brain Res* 158: 397-404
- Stern GM, Lander CM, Lees AJ (1980) Akinetic freezing and trick movements in Parkinson's disease. *J Neural Transm Suppl*: 137-141
- Strafella AP, Paus T (2000) Modulation of cortical excitability during action observation: a transcranial magnetic stimulation study. *Neuroreport* 11: 2289-2292
- Straus C, Locher C, Zelter M, Derenne JP, Similowski T (2004) Facilitation of the diaphragm response to transcranial magnetic stimulation by increases in human respiratory drive. *J Appl Physiol* 97: 902-912
- Taylor AE, Saint-Cyr JA, Lang AE (1986) Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease. The cortical focus of neostriatal outflow. *Brain* 109 ( Pt 5): 845-883
- Terao S, Sobue G, Hashizume Y, Shimada N, Mitsuma T (1994) Age-related changes of the myelinated fibers in the human corticospinal tract: a quantitative analysis. *Acta Neuropathol (Berl)* 88: 137-142
- Thobois S, Dominey P, Fraix V, Mertens P, Guenot M, Zimmer L, Pollak P, Benabid AL, Broussolle E (2002) Effects of subthalamic nucleus stimulation on actual and imagined movement in Parkinson's disease : a PET study. *J Neurol* 249: 1689-1698

- Thobois S, Dominey PF, Decety PJ, Pollak PP, Gregoire MC, Le Bars PD, Broussolle E (2000) Motor imagery in normal subjects and in asymmetrical Parkinson's disease: a PET study. *Neurology* 55: 996-1002
- Tremblay F, Tremblay LE (2002) Cortico-motor excitability of the lower limb motor representation: a comparative study in Parkinson's disease and healthy controls. *Clin Neurophysiol* 113: 2006-2012
- Tremblay F, Tremblay LE, Colcer D (2001a) Modulation of corticospinal excitability during imagined knee movements. *Journal of Rehabilitation Medicine* 33: 230-234
- Tremblay F, Tremblay LE, Colcer DE (2001b) Modulation of corticospinal excitability during imagined knee movements. *J Rehabil Med* 33: 230-234
- Tunstall SA, Wynn-Davies AC, Nowicky AV, McGregor AH, Davey NJ (2001) Corticospinal facilitation studied during voluntary contraction of human abdominal muscles. *Exp Physiol* 86: 131-136
- Valls-Sole J, Pascual-Leone A, Brasil-Neto JP, Cammarota A, McShane L, Hallett M (1994) Abnormal facilitation of the response to transcranial magnetic stimulation in patients with Parkinson's disease. *Neurology* 44: 735-741
- Voller B, St Clair Gibson A, Dambrosia J, Pirio Richardson S, Lomarev M, Dang N, Hallett M (2006) Short-latency afferent inhibition during selective finger movement. *Exp Brain Res* 169: 226-231
- Williams ME, Hadler NM, Earp JA (1982) Manual ability as a marker of dependency in geriatric women. *J Chronic Dis* 35: 115-122

- Wu T, Hallett M (2005) The influence of normal human ageing on automatic movements. J Physiol 562: 605-615
- Yaguez L, Canavan AG, Lange HW, Homberg V (1999) Motor learning by imagery is differentially affected in Parkinson's and Huntington's diseases. Behav Brain Res 102: 115-127
- Yaguez L, Nagel D, Hoffman H, Canavan AG, Wist E, Homberg V (1998) A mental route to motor learning: improving trajectorial kinematics through imagery training. Behav Brain Res 90: 95-106
- Yoo E, Park E, Chung B (2001) Mental practice effect on line-tracing accuracy in persons with hemiparetic stroke: a preliminary study. Arch Phys Med Rehabil 82: 1213-1218

## **Annexes**

## Annexe 1 : Vue latérale du cerveau



Source : Netter, FH (1998) *Interactive Atlas of Human Anatomy, version 2.0.* Novartis, Summit (NJ)

## Annexe 2 : Miniexamen de l'état mental de Folstein

Numéro du participant :

Score total :

### 1. ORIENTATION TEMPS ET ESPACE (1 point par réponse exacte)

En quelle année sommes nous ?

Quelle saison ?

Quel mois ?

Quelle est la date ?

Quel est le jour de la semaine ?

Dans quelle ville sommes nous ?

Dans quel département ?

Dans quelle région ?

Quel est le nom de la rue ?

Quel est le nom de la pièce où nous sommes ?

SCORE ( maximum 10 )

### 2. APPRENTISSAGE

Donner 3 noms d'objets usuels (chaussure, fleur, porte)

Compter 1 point par mot correctement répété au 1er essai

SCORE (maximum 3)

### 3. ATTENTION ET CALCUL

Demander de compter, à partir de 100, en retirant 7 à chaque fois

Arrêter après 5 soustractions. Noter le nombre de réponse correcte

SCORE (maximum 5)

SI le patient refuse (score 0), on lui demande d'épeler le mot MONDE

à l'envers. 1 point par lettre en bonne place

SCORE MONDE (maximum 5)

### 4. RAPPEL - MEMOIRE

Demander les 3 noms d'objets présentés auparavant

(1 Point par réponse correcte)

SCORE (maximum 3)

### 5. LANGAGE

Monter et demander le nom : stylo et montre (1point par item)

Faire répéter : "il n'y a pas de mais ni de si ni de et " : 1point ou 0

Faire exécuter un ordre triple : prenez cette feuille de papier, pliez la et jetez la par terre ( 1 point par item correct)

Faire lire et exécuter un ordre écrit : "fermez les yeux " : 1 point ou 0

Ecriture spontanée : une phrase. Ne pas donner d'exemple

(1 point pour une phrase simple. Orthographe et grammaire indifférentes)

Faire copier le dessin suivant :

1 point si les 2 polygones sont corrects et entrecoupés au niveau de leur angle droit

NB : Ce test est très sensible aux atteintes organiques débutantes

SCORE (maximum 9)



Source : <http://www.esculape.com/fmc/folstein.html> (consulté le 25 juin 2005); adapté de Folstein MF et al. (1975) "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 12: 189-198

## Annexe 3 : Questionnaire de santé pour la TMS

### Numéro du participant :

SVP répondre OUI ou NON aux questions suivantes :

Votre médecin vous a-t-il déjà informé que vous présentiez une des conditions suivantes :

- épilepsie
- accident vasculaire cérébral (AVC) ou attaque ischémique transitoire (AIT)
- problèmes cardiaques
- sciatique ou lumbago
- arthrite
- diabète
- autre condition impliquant votre membre supérieur (syndrome du tunnel carpien, capsulite, fibromyosite)

Au cours des derniers mois, avez-vous pris ou prenez vous actuellement des médicaments sous ordonnance médicale?

- Oui Spécifiez : \_\_\_\_\_
- Non

Avez-vous des implants métalliques?

- Oui Spécifiez : \_\_\_\_\_
- Non

Avez-vous un autre problème d'ordre médical?

- Oui Spécifiez : \_\_\_\_\_
- Non

Avez-vous récemment subi un traumatisme crânien?

- Oui Spécifiez : \_\_\_\_\_
- Non

Recevez-vous présentement des traitements médicaux?

- Oui Spécifiez : \_\_\_\_\_
- Non

Êtes-vous enceinte?

- Oui
- Non

Vous considérez-vous en bonne santé?

- Oui
- Non

Y a-t-il d'autres informations sur votre santé que nous devrions savoir?

- Oui Spécifiez : \_\_\_\_\_
- Non

J'atteste avoir répondu à ce questionnaire au mieux de ma connaissance et que mes réponses reflètent mon état de santé actuel.

\_\_\_\_\_  
Signature du participant

\_\_\_\_\_  
Date

Adapté de Keel et al. (2000) A safety screening questionnaire for Transcranial magnetic stimulation. Clin Neurophysiology 112: 720

## Annexe 4 : Test de latéralité d'Edinburgh

Numéro du participant :

### Test de Latéralité d'Edinburgh

Le test de latéralité d'Edinburgh est un questionnaire qui permet de déterminer votre latéralité dominante, en d'autres termes de savoir si vous êtes droitier, gaucher, ou ambidextre.

Vous devez simplement indiquer votre préférence pour l'utilisation de la main (ou du pied ou de l'oeil) au cours des activités suivantes, en indiquant **D** (droitier) ou **G** (gaucher) dans la case correspondante. Si votre préférence est tellement forte que vous êtes certain(e) que vous n'utiliserez jamais votre autre main à moins d'y être forcé(e), seulement en cas de fracture du bras par exemple, alors vous devez écrire **DD** ou **GG**. Si vous n'avez réellement aucune préférence de latéralité pour une activité donnée, vous pouvez indiquer **A** (ambidextre).

Certaines des activités proposées demandent l'utilisation des deux mains. Dans ce cas, la partie de l'activité ou de l'objet pour lequel la préférence manuelle est demandée est indiquée entre parenthèses. Essayez de répondre à **toutes** les questions, et ne laissez un blanc que si vous n'avez réellement aucune expérience de cet objet ou activité.

|  |                      |
|--|----------------------|
| écrire   | <input type="text"/> |
| dessiner   | <input type="text"/> |
| lancer   | <input type="text"/> |
| utiliser une paire de ciseaux                      | <input type="text"/> |
| se brosser les dents                               | <input type="text"/> |
| utiliser un couteau (sans la fourchette)           | <input type="text"/> |
| utiliser une cuillère                              | <input type="text"/> |
| balayer (la main qui est au-dessus sur le manche)  | <input type="text"/> |
| allumer une allumette (main qui tient l'allumette) | <input type="text"/> |
| ouvrir une boîte (main qui s'occupe du couvercle)  | <input type="text"/> |

Source : Oldfield RC (1971) *The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory*. *Neuropsychologia* 9: 97-113

## Annexe 5 : Échelle d'évaluation unifiée pour la maladie de Parkinson

**Numéro du participant :**

**Date :**

**Âge :**

**Début de la maladie :**

**Médications :**

**Dose :**

**Fréquence des prises :**

**Effets :**

**Présence ON-OFF :**

---

Échelle d'évaluation unifiée pour la maladie de Parkinson

---

### ÉTAT MENTAL COMPORTEMENTAL ET THYMIQUE

#### 1. Affaiblissement intellectuel

0 = absent.

1 = léger manque de mémoire habituel avec souvenir partiel des événements, sans autre difficulté.

2 = perte mnésique modérée, désorientation et difficultés modérées de faire face à des problèmes complexes. Atteinte légère mais indiscutable des capacités fonctionnelles avec besoin d'une incitation occasionnelle de l'entourage.

3 = déficit mnésique grave avec désorientation dans le temps et souvent dans l'espace. Handicap grave face aux problèmes.

4 = perte mnésique sévère avec uniquement préservation de sa propre orientation. Incapacité de porter des jugements et de résoudre des problèmes, demande d'aide pour les soins personnels, ne peut plus être laissé seul.

#### 2. Troubles de la pensée (en rapport avec la démence ou une intoxication médicamenteuse)

0 = aucun.

1 = rêves animés.

2 = hallucinations bénignes critiquées.

3 = hallucinations occasionnelles ou fréquentes ou idées délirantes non critiquées, pouvant gêner les activités quotidiennes.

4 = hallucinations continuelles, idées délirantes ou psychose expansive, incapacité de prendre soin de toi.

#### 3. Dépression

0 = absente.

1 = périodes de tristesse ou sentiment de culpabilité excessif ne persistant pas plusieurs jours ou semaines.

2 = dépression durable (une semaine ou plus).

3 = dépression durable avec symptômes végétatifs (insomnie, anorexie, perte de poids, perte d'intérêt).

4 = dépression durable avec troubles végétatifs, pensées ou intentions suicidaires.

#### 4. Motivation-initiative

0 = normale.

1 = moins franche que d'habitude ; plus passif.

2 = perte d'initiative et désintérêt pour certaines activités non routinières.

3 = perte d'initiative ou désintérêt dans les activités quotidiennes routinières.

4 = absence d'initiative, perte totale d'intérêt.

### ACTIVITÉS DANS LA VIE QUOTIDIENNE

(à déterminer en période ON et en période OFF)

#### 5. Parole

0 = normale.

1 = légèrement perturbée, pas de difficultés à être compris.

2 = modérément perturbée. On doit lui demander occasionnellement de répéter.

3 = gravement perturbée. On doit lui demander fréquemment de répéter.

4 = incompréhensible la plupart du temps.

#### 6. Salivation

0 = normale.

1 = légère, mais excès habituel de salive dans la bouche ; peut baver la nuit.

2 = hypersialorrhée modérée ; peut baver un peu.

A.M. BONNET

- 3 = hypersialorrhée nette avec un peu de bave.  
4 = écoulement habituel de bave nécessitant en permanence un mouchoir.
- 7. Déglutition**  
0 = normale.  
1 = s'étouffe rarement.  
2 = s'étouffe occasionnellement.  
3 = nécessite une alimentation semi-liquide.  
4 = nécessite une alimentation par sonde gastrique ou une gastrectomie.
- 8. Écriture**  
0 = normale.  
1 = légèrement ralentie ou micrographique.  
2 = nettement ralentie ou micrographique, tous les mots sont lisibles.  
3 = gravement perturbée ; tous les mots ne sont pas lisibles.  
4 = la majorité des mots est illisible.
- 9. S'alimenter et manipuler les couverts**  
0 = normal.  
1 = un peu lent et maladroit mais n'a pas besoin d'être aidé.  
2 = peut se débrouiller seul pour la plupart des aliments mais lent et maladroit.  
3 = a besoin d'une aide pour les repas mais peut encore s'alimenter lentement.  
4 = on doit lui donner à manger.
- 10. Habillage**  
0 = normal.  
1 = un peu lent mais ne doit pas être aidé.  
2 = aide occasionnelle pour boutonner ou enfiler une manche.  
3 = a besoin d'être très aidé mais peut faire certaines choses seul.  
4 = totalement dépendant.
- 11. Hygiène**  
0 = normale.  
1 = un peu lent mais n'a pas besoin d'aide.  
2 = nécessite une aide pour la douche ou le bain ; très lent dans les soins hygiéniques.  
3 = nécessite une aide pour se laver, se brosser les dents, se coiffer, se baigner.  
4 = sonde urinaire ou autres aides mécaniques.
- 12. Se retourner dans le lit, arranger draps et couvertures**  
0 = normal.  
1 = un peu lent et maladroit mais n'a pas besoin d'être aidé.  
2 = peut se retourner seul ou arranger les draps mais avec une grande difficulté.  
3 = peut commencer le geste mais n'arrive pas à se retourner ou arranger les draps.  
4 = dépendant.
- 13. Chute non liée au piétinement**  
0 = aucune.  
1 = chutes rares.  
2 = chutes occasionnelles mais moins d'une fois par jour.  
3 = en moyenne une chute par jour.  
4 = chutes pluriquotidiennes.
- 14. Piétinement lors de la marche**  
0 = aucun.  
1 = rare, peut avoir une hésitation au départ.  
2 = piétinement occasionnel lors de la marche.  
3 = piétinement fréquent entraînant occasionnellement des chutes.  
4 = chutes fréquentes dues au piétinement.
- 15. Marche**  
0 = normale.  
1 = difficultés légères, peut balancer les bras, traîne les pieds.  
2 = difficultés modérées mais ne demande que peu ou pas d'aide.  
3 = difficultés importantes nécessitant une aide.  
4 = ne peut marcher du tout même avec aide.
- 16. Tremblement**  
0 = absent.  
1 = léger et rarement présent.  
2 = modéré, gênant le patient.  
3 = important, gênant certaines activités.  
4 = marqué, gênant la plupart des activités.
- 17. Troubles subjectifs sensitifs liés au parkinsonisme**  
0 = aucun.  
1 = occasionnellement, engourdissement, picotements, douleurs légères.  
2 = engourdissement, picotements, douleurs fréquentes ; pas gênant.  
3 = sensations douloureuses fréquentes.  
4 = douleurs très vives.

#### EXAMEN MOTEUR

##### 18. Parole

- 0 = normale.  
1 = légère perte d'expression, de la diction et/ou du volume vocal.  
2 = voix monotone, bredouillée mais compréhensible ; altération modérée.  
3 = altération marquée ; difficile à comprendre.  
4 = incompréhensible.

##### 19. Expression faciale

- 0 = normale.  
1 = hypomimie légère, semble avoir un visage normalement impassible.  
2 = diminution légère mais franchement anormale de l'expression faciale.  
3 = hypomimie modérée, lèvres souvent entrouvertes.  
4 = masque facial, faciès figé avec perte importante ou totale de l'expression faciale ; lèvres entrouvertes (0,6 cm ou plus).

##### 20. Tremblement de repos

- 0 = absent.  
1 = léger et rarement présent.  
2 = tremblement de faible amplitude mais persistant ; ou modéré mais intermittent.  
3 = tremblement modéré en amplitude mais présent la plupart du temps.

- 4 = tremblement d'amplitude marquée et présent la plupart du temps.
- 21. Tremblement d'action ou tremblement postural des mains**
- 0 = absent.
- 1 = léger, présent lors de l'action.
- 2 = modéré en amplitude, présent lors de l'action.
- 3 = modéré en amplitude tant lors du maintien postural que lors de l'action.
- 4 = amplitude marquée, gêne l'alimentation.
- 22. Rigidité (évaluée lors des mouvements passifs des principales articulations, avec un patient relâché en position assise, ne pas tenir compte de la roue dentée)**
- 0 = absente
- 1 = minime ou apparaissant lors des manœuvres de sensibilisation.
- 2 = légère à modérée.
- 3 = marquée mais la plupart des mouvements peuvent être effectués aisément.
- 4 = sévère, les mouvements sont effectués difficilement.
- 23. Tapotement des doigts (le patient fait des mouvements rapides et de grande amplitude du pouce sur l'index)**
- 0 = normal.
- 1 = ralentissement léger et/ou réduction de l'amplitude.
- 2 = modérément perturbé, se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts du mouvement.
- 3 = sévèrement perturbé, hésitation fréquente au démarrage du mouvement.
- 4 = peut à peine effectuer le mouvement.
- 24. Mouvements des mains (le patient ouvre et ferme les mains avec la plus grande amplitude possible, chaque main séparément)**
- 0 = normal.
- 1 = ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude.
- 2 = modérément perturbé, se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts dans le mouvement.
- 3 = sévèrement perturbé, hésitation fréquente au début du mouvement ou arrêt en cours de mouvement.
- 4 = peut à peine effectuer la tâche.
- 25. Mouvements alternatifs rapides (mouvements de prosupination des mains verticalement ou horizontalement, avec la plus large amplitude possible, les deux mains simultanément)**
- 0 = normal.
- 1 = ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude.
- 2 = modérément perturbé, se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts dans le mouvement.
- 3 = sévèrement perturbé, hésitation fréquente au début du mouvement ou arrêt en cours de mouvement.
- 4 = peut à peine effectuer la tâche.
- 26. Agilité de la jambe (le patient tape le talon sur le sol de façon rapide en soulevant tout le pied, l'amplitude doit être d'environ 7,5 cm)**
- 0 = normal.
- 1 = ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude.
- 2 = modérément perturbé, se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts dans le mouvement.
- 3 = sévèrement perturbé, hésitation fréquente au début du mouvement ou arrêt en cours de mouvement.
- 4 = peut à peine effectuer la tâche.
- 27. Se lever d'une chaise (le patient assis essaie de se lever d'une chaise à dos en bois et en métal, les bras pliés devant la poitrine)**
- 0 = normal.
- 1 = lentement ou a besoin de plus d'un essai.
- 2 = se pousse sur les bras du siège.
- 3 = tend à tomber en arrière, doit essayer plus d'une fois mais peut se lever sans aide.
- 4 = incapable de se lever sans aide.
- 28. Posture**
- 0 = normalement droite.
- 1 = pas tout à fait droite, posture légèrement fléchie, cette attitude peut être normale pour une personne plus âgée.
- 2 = posture modérément fléchie, nettement anormale, peut être légèrement fléchie d'un côté.
- 3 = posture sévèrement fléchie avec cyphose.
- 4 = flexion marquée avec posture très anormale.
- 29. Stabilité posturale (réponse à un déplacement postural soudain, produit par une poussée sur les épaules alors que le patient est debout, les yeux ouverts et les pieds légèrement écartés, le patient doit être prévenu)**
- 0 = normal.
- 1 = rétropulsion mais rétablit l'équilibre sans aide.
- 2 = absence de réponse posturale, peut tomber s'il n'est pas retenu par l'examinateur.
- 3 = très instable, tend à perdre l'équilibre spontanément.
- 4 = incapable de se tenir debout sans aide.
- 30. Démarche**
- 0 = normal.
- 1 = marche lentement, traîne les pieds et fait de petits pas mais sans festination ni propulsion.
- 2 = marche avec difficulté, mais nécessite peu ou pas d'aide, peut avoir un peu de festination, des petits pas ou une propulsion.
- 3 = perturbations sévères de la marche, nécessitant une aide.
- 4 = ne peut marcher du tout même avec aide.
- 31. Bradykinésie corporelle ou hypokinésie (combinant la lenteur, l'hésitation, la diminution du ballant des bras, l'amplitude faible et la pauvreté des mouvements en général)**
- 0 = aucune.
- 1 = lenteur minime, donnant aux mouvements un caractère délibéré, pourrait être normal pour certaines personnes, possibilité d'une réduction d'amplitude.
- 2 = degré léger de lenteur et de pauvreté du mouvement qui est nettement anormal, de plus certaine réduction d'amplitude.
- 3 = lenteur modérée, pauvreté et petite amplitude du mouvement.
- 4 = lenteur marquée, pauvreté et petite amplitude du mouvement.

**COMPLICATIONS DU TRAITEMENT  
(AU COURS DE LA DERNIÈRE SEMAINE)**
**A) Dyskinésies**

32. **Durée** : durant quelle proportion de la journée, les dyskinésies sont-elles présentes ? (information tenue par l'interrogatoire)
- 0 = aucune.  
1 = 1 à 25 % de la journée.  
2 = 26 à 50 % de la journée.  
3 = 51 à 75 % de la journée.  
4 = 76 à 100 % de la journée.
33. **Incapacité** : quelle incapacité entraîne les dyskinésies ?
- 0 = aucune.  
1 = légère.  
2 = modérée.  
3 = sévère.  
4 = complète.
34. **Douleur** : les dyskinésies entraînent-elles des douleurs ?
- 0 = aucune.  
1 = légère.  
2 = modérée.  
3 = sévère.  
4 = complète.
35. **Présence d'une dystonie matinale précoce** (information tenue par l'interrogatoire)
- 0 = non.  
1 = oui.

**B) Fluctuations cliniques**

36. **Y a-t-il des périodes off dont on peut prédire le moment après une prise médicamenteuse ?**
- 0 = non.  
1 = oui.
37. **Y a-t-il des périodes off dont on ne peut pas prédire le moment après une prise médicamenteuse ?**
- 0 = non.  
1 = oui.
38. **Est-ce que certaines des périodes off viennent soudainement, c'est-à-dire en quelques secondes ?**
- 0 = non.  
1 = oui.
39. **Quelle est la proportion de la journée durant laquelle le patient est en moyenne en situation off ?**
- 0 = aucune.  
1 = à 25 %.  
2 = 26 à 50 %.  
3 = 51 à 75 %.  
4 = 76 à 100 %.

**C) Autres complications**

40. **Le patient a-t-il de l'anorexie, des nausées, des vomissements ?**
- 0 = non.  
1 = oui.
41. **Le patient a-t-il une hypotension orthostatique symptomatique ?**
- 0 = non.  
1 = oui.

**STADES DE HOEHN ET YAHR**

- Stade 0 : pas de signe de la maladie.  
Stade 1 : maladie unilatérale.  
Stade 1.5 : maladie unilatérale plus atteinte axiale.  
Stade 2 : maladie bilatérale sans trouble de l'équilibre.  
Stade 2.5 : maladie bilatérale légère avec rétablissement lors du test de la poussée.  
Stade 3 : maladie bilatérale légère à modérée avec une certaine instabilité posturale, physiquement autonome.  
Stade 4 : handicap sévère, toujours capable de marcher ou de se tenir debout sans aide.  
Stade 5 : malade en chaise roulante ou alité, sauf s'il est aidé.

**ÉCHELLE D'ACTIVITÉ DE LA VIE QUOTIDIENNE  
DE SCHWAB ET ENGLAND**

- 100 % : totalement indépendant, est capable d'effectuer toutes les activités sans lenteur, difficulté ou gêne, tout à fait normal, n'ayant conscience d'aucune difficulté.  
90 % : complètement indépendant, est capable d'effectuer toutes les activités avec un certain degré de lenteur, de difficulté ou de gêne, peut mettre 2 fois plus de temps, commence à avoir conscience de ses difficultés.  
80 % : complètement indépendant dans la plupart des activités, met 2 fois plus de temps, conscient de ses difficultés et de sa lenteur.  
70 % : pas complètement indépendant, beaucoup de difficultés pour certaines activités, 3 ou 4 fois plus lent dans certaines d'entre elles, peut passer une grande partie de la journée pour des activités de base.  
60 % : partiellement dépendant, peut effectuer un certain nombre d'activités mais très lentement et avec beaucoup d'efforts, fait des erreurs, certaines activités sont impossibles.  
50 % : est plus dépendant, doit être aidé dans la moitié des activités, plus lent..., difficultés pour chaque chose.  
40 % : très dépendant, peut effectuer toutes les activités avec aide mais peu d'entre elles seul.  
30 % : effectue seul peu d'activités, avec effort, mais ne fait que les commencer seul, davantage d'aide est nécessaire.  
20 % : ne fait rien seul, peut légèrement aider pour certaines activités, invalidité sévère.

---

10 % : totalement dépendant, ne peut aider en rien, complètement invalide.

0 % : certaines fonctions végétatives telles que la déglutition, les fonctions urinaires et les fonctions intestinales sont altérées, alié.

*Traduction de l'Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) de Fahn S., Elton R.L. et al. In: Fahn S., Marsden C.D., Calne D.B., Goldstein M. eds. Recent Developments in Parkinson's Disease, vol. 2. Macmillan Healthcare Information, Florham Park N.J. 1987 : 293-304.*