

Etude en IRM fonctionnelle de la lecture de pseudomots de longueur et complexité articulatoire croissante.

Devèze A.^{1,2}, Frenck-Mestre C.¹, Anton J.L.³, Nazarian B.³, Roth M.³, Viallet F.⁴

1. Laboratoire Parole et Langage, CNRS, UMR 6057, Université de Provence, Aix-en-Provence.
<http://www.lpl.univ-aix.fr/> - frenck@up.univ-aix.fr
2. Hôpital de la Timone. Fédération d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale.
27, bd Jean Moulin. 13385 Marseille Cedex 05. Email : arnaud.deveze@orl.net
3. Centre d'IRM fonctionnelle Cérébrale, IFR Sciences du Cerveau, Hôpital de la Timone, Marseille.
4. Service de Neurologie, Hôpital d'Aix-en-Provence.

ABSTRACT

Using functional MRI, we investigated the role of the left putamen, left insular cortex and left SMA in the processing of articulation. 13 normal right-handed male subjects participated in the fMRI experiment. We used an event-related design on a 3T Brucker© MRI. The subject had to read pseudowords aloud of 2 levels of articulatory complexity (presence vs. absence of consonant clusters) and 2 levels of length (mono or trisyllabic). All three regions were clearly engaged only for the length of stimuli independently of the complexity of stimuli. The activation within left putamen was not modified by the duration of speech unlike left insula and SMA. First, these results highlight the existence of a cortico-sub-cortical networks of speech modulation. On the other hand, these results support the existence of stored motor programs that facilitate the articulation.

1. INTRODUCTION

La production du langage articulé dépend de la coordination de plusieurs effecteurs, depuis les muscles respiratoires (flux aérien) jusqu'aux articulateurs oro-faciaux (consonnes et voyelles) en passant par la vibration glottique (voisement). Compte tenu de données cliniques et physiologiques, il apparaît que certaines structures seraient plus spécifiquement impliquées dans les phases articulatoires de la parole [22]. Plus précisément, on sait que le putamen intervient, avec le noyau caudé et le pallidum, dans une série de boucles de rétrocontrôle qui modulent l'activité motrice en général [2, 4, 6]. Certains auteurs ont également décrit chez des sujets bilingues une activation plus importante du putamen gauche lors de la production d'une langue seconde que lors de celle de la langue maternelle. Ces auteurs ont émis l'hypothèse d'un recrutement du putamen gauche dans le but d'une meilleure coordination motrice [10]. Par ailleurs, l'observation des sujets présentant une dysfonction putaminale, par exemple dans les maladies de Parkinson et d'Huntington est un indice supplémentaire en faveur du rôle de modulation qu'exercerait le putamen dans l'articulation [6]. Il nous est apparu intéressant d'analyser également l'activation du cortex insulaire antérieur gauche compte tenu de travaux récents qui soulignent son rôle dans l'activité articulatoire : lien physiopathologique avec le syndrome de l'apraxie de la parole [5], corrélation entre activation et fréquence de production syllabique [18]. D'autre part, compte tenu de

l'importance fonctionnelle des projections de l'aire motrice supplémentaire (AMS) sur le putamen [2, 3], il est intéressant d'étudier l'activation de l'AMS de manière complémentaire. Nous avons donc choisi d'étudier l'influence de 2 paramètres moteurs applicable au langage sur ces 3 régions : l'effet de la longueur des stimuli comme modèle de la difficulté à prolonger l'acte moteur et la complexité articulatoire comme modèle de la réalisation des mouvements des articulateurs.

2. MATERIEL ET METHODES

Treize sujets droitiers (de sexe masculin (moyenne d'âge 22 ans) ont participé à cette étude. Aucun des sujets ne présentait d'antécédents de troubles articulatoires ou de rééducation orthophonique. Tous étaient volontaires pour participer à cette étude dont le protocole avait été validé par une commission de CCPPRB¹. Afin de modéliser la complexité articulatoire, nous avons utilisé comme référence l'utilisation de groupements consonantiques (groupements CC). Parallèlement, nous avons introduit un second facteur, la longueur des stimuli. Nous avons utilisé 200 stimuli sous la forme de pseudomots (de manière à limiter l'accès lexical) répartis en quatre conditions selon le croisement factoriel de Complexité et Longueur: **condition 1** : monosyllabique simple (structure CVC), **condition 2** : monosyllabique complexe (structure CCVCC), **condition 3** : trisyllabique simple (structure CVCVC) et **condition 4** : trisyllabique complexe (structure CCVCCVCC). Les stimuli des conditions 3 et 4 comportaient lorsque nécessaire un « schwa » de manière à conserver la structure trisyllabique. Nous avons utilisé l'équipement du centre IRMf situé au sein du centre hospitalier universitaire de la Timone, Marseille, (Brücker©-3T). Notre protocole était fondé sur un paradigme de type événementiel, consistant en la présentation aléatoire des stimuli des 4 conditions durant 4 séquences fonctionnelles de 8 minutes (50 stimuli/run). Le TR était de 2 secondes, permettant l'analyse de l'ensemble du parenchyme cérébral en dehors du cervelet. Les stimuli ont été présentés de manière visuelle du fait de l'impossibilité d'une présentation auditive (panne du système électro-acoustique). L'activation durant la

¹ CCPPRB : Comité Consultatif pour la Protection des Personnes se prêtant à la Recherche Biomédicale.

réalisation des tâches a été analysée en utilisant comme condition de contraste l'activité cérébrale au repos. Les sujets avaient pour consigne de lire à voix haute les stimuli dès leur apparition dans le champ visuel, en occlusion dentaire afin de limiter les mouvements de tête. Chaque stimulus était présenté pendant une durée fixe de 2 secondes. Pendant les intervalles inter-stimuli, les sujets visualisaient une croix de fixation, ce qui permettait, en allongement l'intervalle inter-stimuli, d'acquérir une activité cérébrale de repos. Nous avons analysé les données grâce au logiciel SPM99 en utilisant l'étude des effets globaux (test t) puis la méthode d'analyse des régions d'intérêt (analyse de la variance). Nous n'avons utilisé que des seuils corrigés en prenant comme seuil de significativité $p < 0,05$. Toutes les données ont été pré-traitées : réaligement pour corriger les mouvements céphaliques, normalisées entre les individus dans un même repère stéréotaxique et lissées pour limiter les variations anatomiques inter-individuelles.

3. RESULTATS

3.1 Analyse des effets globaux (effets fixes, $p=0,05$)

L'effet principal de complexité montre un patron qui se résume à une activation isolée du cortex visuel, avec une prédominance gauche (figure 1). Par contre, l'effet principal de longueur révèle un patron d'activation plus riche, caractéristique d'une activité verbale associée à une tâche de production articuloire [20] (figure 1) : activation de l'AMS du côté gauche, du cortex moteur gauche, des aires de Broca et de Wernicke à gauche ainsi que le lobe temporal à gauche et à droite. Les aires visuelles sont activées bilatéralement avec une prédominance gauche. On note aussi une activation importante de l'insula antérieure gauche et du thalamus gauche. Le putamen gauche n'apparaît pas avec le seuil utilisé.

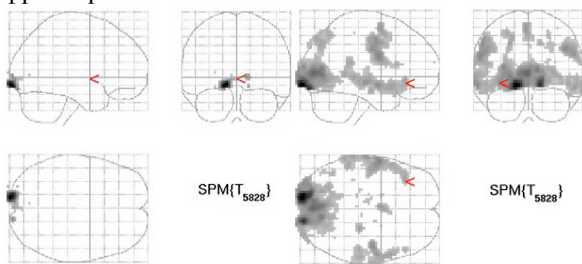


FIG. 1 : A droite : effet principal de complexité. Activation des seules aires visuelles avec une prédominance gauche ; à gauche : effet principal de longueur.

3.2 Analyse du signal au sein des régions d'intérêts

Cette analyse est conduite en définissant au préalable des régions anatomiques de manière tridimensionnelle sur lesquelles les hypothèses de travail ont été construites. Ces régions sont dénommées « Region Of Interest » en anglais et désignées sous l'acronyme ROI. A l'intérieur de ces volumes, il est réalisé une estimation de la valeur du signal en fonction des conditions de stimulation. Ces valeurs peuvent être ensuite analysées de manière statistique

(analyse de la variance). Trois ROI ont été analysées : le putamen gauche, l'insula antérieure gauche et l'aire motrice supplémentaire gauche (AMS). Pour des raisons techniques, les données de 12 sujets ont pu être traitées.

Le putamen gauche

L'étude individuelle montre que 9 sujets expriment un effet de longueur. Un seul sujet ne montre aucun effet et 2 sujets démontrent un effet de complexité. L'analyse des valeurs du groupe en effets fixes révèle un effet principal de longueur ($t=3,72$, $p < 0,001$) mais pas d'effet de complexité ($p=0,86$). L'ANOVA montre un effet principal de longueur ($F(1,11)=13,45$, $p < 0,004$). L'effet de complexité n'est pas significatif ($F < 1$). Il n'y a pas d'interaction ($F < 1$).

Le cortex insulaire antérieur gauche

L'étude individuelle par la méthode des ROI révèle que 10 sujets sur 12 montrent un effet de longueur, un sujet ne montre aucun effet et un sujet un effet de complexité phonologique. L'analyse des valeurs du groupe en effets fixes montre un effet principal de longueur ($t=4,25$, $p < 0,001$), aucun effet de complexité ($p=0,64$). L'ANOVA montre un effet principal de longueur ($F(1,11)=13,27$, $p < 0,004$). L'effet de complexité n'est pas significatif ($F < 1$). L'interaction entre ces deux facteurs n'atteint pas le seuil de significativité ($F(1,11)=1,53$, $p < 0,25$).

L'aire motrice supplémentaire gauche

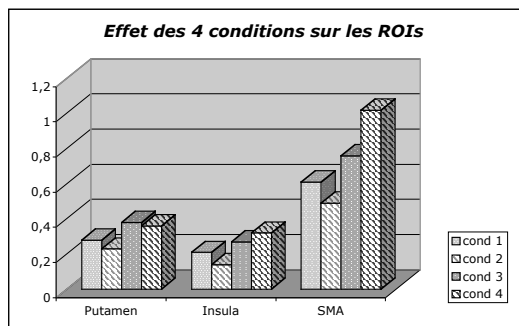
L'étude individuelle (ROI) révèle que 10 sujets sur 12 montrent un effet de longueur et 2 sujets un effet de complexité. L'analyse des valeurs du groupe en effets fixes montre un effet principal de longueur ($t=6,92$, $p < 0,001$). L'effet de complexité présente une tendance ($t=1,34$, $p=0,09$). L'ANOVA confirme l'effet principal de longueur ($F(1,11)=29,33$, $p < 0,0001$). Il n'existe qu'une tendance pour l'effet de complexité ($F(1,11)=2,33$, $p < 0,15$). L'interaction entre ces deux facteurs est significative ($F(1,11)=11,524$, $p < 0,006$). L'interaction (comparaisons post-hoc, Tukey HSD test) montre une différence entre les conditions simple et complexe pour les stimuli trisyllabiques ($p=0,02$) qui est absente pour les stimuli monosyllabiques ($p=0,6$). De même, l'effet de longueur n'est significatif qu'entre les deux conditions complexes ($p < 0,001$), pas entre les simples ($p=0,2$).

4. DISCUSSION

Nos résultats montrent que les activations du putamen, de l'insula et de l'AMS au niveau de l'hémisphère dominant sont significativement liées à un effet de longueur des stimuli. L'effet de complexité n'est pas significatif, bien qu'il existe au niveau de l'AMS une interaction ($p < 0,01$). En analysant les effets par des comparaisons post-hoc (Tukey HSD test), on s'aperçoit que l'effet de longueur est significatif entre les 2 conditions « complexes » mais pas entre les conditions « simples ». En d'autres termes, l'effet de la longueur

entre les conditions 2 et 4 est plus « actif » sur le signal des ROI qu'entre les conditions 1 et 3. Il apparaît donc qu'il existe une différence d'effet de la condition 4 (stimuli trisyllabiques complexes) par rapport aux 3 autres. Les pseudomots de cette condition 4 sont les seuls à cumuler à la fois le facteur longueur et le facteur complexité et comportent plus de complexes consonantiques que ceux de la condition 2. Nous avons cherché à savoir si cet excès de longueur était associé à un excès de durée de prononciation. Nous avons étudié un échantillon aléatoire de 15 enregistrements audio des stimuli de chacune des conditions (tous ces enregistrements ont été réalisés par le même locuteur masculin, à type de lecture, sans phrase porteuse). On observe que la durée moyenne de prononciation des stimuli est sensiblement identique pour les conditions 1, 2 et 3 (respectivement 680, 739 et 732 millisecondes) alors qu'elle est très allongée pour la condition 4 (940 ms). L'analyse de la variance réalisée sur ces mesures temporelles montre à la fois un effet de longueur ($F(1,13)=13,5$, $p<0.005$), de complexité ($F(1,13)=27,88$, $p<0.001$) et une interaction ($F(1,13)=4,5$, $p=0.05$). Lorsqu'on réalise des comparaisons post-hoc (Tukey HSD test), on s'aperçoit que l'effet de longueur n'est significatif qu'entre les stimuli complexes ($p=0,0062$), pas entre les stimuli simples ($p=0,71$). On peut alors supposer que la durée est un facteur de confusion dans l'interprétation des effets, le temps de prononciation plus élevé s'expliquant par une augmentation du nombre de phonèmes à produire et non forcément par une difficulté accrue. En ce qui concerne le putamen, la durée n'intervient pas puisqu'on ne retrouve pas d'interaction. Par contre, en ce qui concerne l'AMS, la durée intervient et pourrait être le facteur expliquant l'interaction. Quant à l'insula, l'absence d'interaction ne nous permet aucune interprétation. Il n'en demeure pas moins que le profil du signal de la ROI insula est le même que celui de l'AMS (figure 2).

FIG. 2 : Comparaison des valeurs du signal au sein des 3 régions d'intérêt selon les 4 conditions.



En conséquence, la durée de prononciation introduit un biais dans les résultats. On ne peut distinguer l'effet de la complexité de la durée de prononciation. Evaluer la seule complexité articulatoire revient alors à comparer uniquement les conditions 1 et 2 : bien qu'on ne puisse pas en déduire de conclusion en terme de significativité, le signal estimé pour la condition 2 semble inférieur à celui de la condition 1 (figure 2). Plusieurs hypothèses méritent d'être discutées :

(1) *Le manque d'effectif explique le manque de significativité.* Il est probable que le faible nombre de sujets

(12) limite la significativité des résultats. Ceci est particulièrement vrai pour la région de l'insula.

(2) *Les stimuli complexes utilisés n'éprouvent pas les difficultés articulatoires.* L'utilisation des complexes consonantiques ne serait pas un bon modèle de la complexité articulatoire. En effet, bien qu'ils modifient les mouvements articulatoires, il est probable que plusieurs facteurs comme leur position au sein du mot ou l'environnement des voyelles interviennent également [12, 13, 15, 16]. Surtout, pour certains, il existerait des mécanismes facilitateurs de la production des complexes consonantiques. Cette dernière hypothèse trouve un écho dans les travaux de Gracco et al. qui ont suggéré l'existence de schèmes moteurs préenregistrés destinés à faciliter l'articulation [8]. L'absence d'effet de complexité retrouvée pourrait donc être un reflet de l'existence de tels schèmes moteurs.

(3) Enfin, il est également possible que ces trois régions ne soient pas impliquées dans la gestion de la complexité articulatoire.

En montrant que l'activation du **putamen** de l'hémisphère dominant est significativement liée à la prononciation de stimuli linguistiques, nos résultats démontrent non seulement l'implication du putamen dans une fonction articulatoire mais également que cette activation est corrélée à la variation des caractéristiques structurelles des mots, en particulier la variation de longueur. Par contre, le putamen ne semble pas impliqué dans la gestion de la durée de prononciation (à la différence de l'insula et de l'AMS). Par contre, comme le témoignaient les études des pathologies dégénératives (maladie de Parkinson et chorée de Huntington) ou encore l'analyse de Riecker et coll. [19], il semble que le putamen soit sollicité lors de la *variation* de la fréquence ou du nombre de syllabes. Ce dernier point est parfaitement en rapport avec le fonctionnement des boucles fronto-striatales, dans lequel le striatum (putamen & noyau caudé) intervient comme un modulateur, coordonnant le programme moteur cortico-frontal [4, 14]. L'absence d'effet de complexité est aussi en accord avec les résultats de Riecker et al. [19] qui ont montré une déactivation du putamen lors de l'augmentation de la fréquence de répétition.

En ce qui concerne l'**insula**, nos résultats vont dans le sens des hypothèses avancées par Riecker ou Dronkers [5, 6, 18] pour lesquels l'insula de l'hémisphère dominant est impliquée dans la coordination de la parole. En montrant une sollicitation de l'insula significativement plus importante dans le cas de stimuli trisyllabiques, notre travail apporte du crédit à ces hypothèses. Le cortex insulaire serait un centre de modulation articulatoire intervenant entre la programmation motrice et l'effecteur neuro-musculaire. Malheureusement, peu de données précises sont disponibles sur cette région mal étudiée du point de vue clinique.

Sur le fonctionnement de l'**AMS** en rapport avec l'activité articulatoire, le caractère unilatéral de l'activation (AMS gauche) est en accord avec les

données de la littérature qui soulignent le rôle de l'AMS de l'hémisphère dominant en ce qui concerne à la fois la représentation motrice de la face [7] et la production de la parole [11]. L'influence à la fois de la longueur et de la complexité sur l'activation rejoint certaines études qui ont montré une relation entre l'activation de l'AMS et la réalisation d'actes moteurs complexes [17, 21]. Cependant, nous sommes incapables de distinguer la cible neuromusculaire précise de cette modulation (muscles respiratoires, phonation, articulation...) à l'image de certains ayant suggéré l'influence de l'AMS à la fois sur les flux respiratoires engagés dans la parole et la vocalisation ainsi que dans les activités de répétition [1, 6]. Si on suppose que l'AMS contrôle à la fois la fluence et la complexité, des fonctions de modulation plus spécifiques pourraient être réparties au niveau du putamen (longueur) et de l'insula (longueur et complexité ?). Il est souhaitable de poursuivre cette analyse des mécanismes de la coordination articuloire en utilisant une modélisation différente de la complexité. Par exemple, Ho et al. ont pu le faire avec succès auprès de patients parkinsoniens [9] en montrant le parallélisme des troubles articuloires avec les difficultés locomotrices.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Ackermann, H., Wildgruber, D., Daum, I., and Grodd, W., *Does the cerebellum contribute to cognitive aspects of speech production? A functional magnetic resonance imaging (fMRI) study in humans*. *Neurosci Lett.* 247(2-3): p. 187-90, 1998.
- [2] Alexander, G. E., DeLong, M. R., and Strick, P. L., *Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex*. *Annu Rev Neurosci.* 9: p. 357-81, 1986.
- [3] Alexander, M. P., Naeser, M. A., and Palumbo, C. L., *Correlations of subcortical CT lesion sites and aphasia profiles*. *Brain.* 110 (Pt 4): p. 961-91, 1987.
- [4] Camus, J.-F., *Les boucles fronto striatales et leur importance en neuropsychologie*. *Arobase.* 5(1-2): p. 17-34, 2001.
- [5] Dronkers, N. F., *A new brain region for coordinating speech articulation*. *Nature.* 384(6605): p. 159-61, 1996.
- [6] Dronkers, N. F. and Baldo, J. V., *Neural basis of speech production*, in *International Encyclopaedia of the Social and Behavioural Sciences*, N. Smelser and P. Baltes, Editors, Pergamon: Oxford. p. 14875-14879, 2001.
- [7] Fontaine, D., Capelle, L., and Duffau, H., *Somatotopy of the supplementary motor area: evidence from correlation of the extent of surgical resection with the clinical patterns of deficit*. *Neurosurgery.* 50(2): p. 297-303, 2002.
- [8] Gracco, V. L. and Lofqvist, A., *Speech motor coordination and control: evidence from lip, jaw, and laryngeal movements*. *J Neurosci.* 14(11 Pt 1): p. 6585-97, 1994.
- [9] Ho, A. K., Bradshaw, J. L., Cunnington, R., Phillips, J. G., and Iansek, R., *Sequence heterogeneity in Parkinsonian speech*. *Brain Lang.* 64(1): p. 122-45, 1998.
- [10] Klein, D., Zatorre, R. J., Milner, B., Meyer, E., and Evans, A. C., *Left putaminal activation when speaking a second language: evidence from PET*. *Neuroreport.* 5(17): p. 2295-7, 1994.
- [11] Krainik, A., Lehericy, S., Duffau, H., Capelle, L., Chainay, H., Cornu, P., Cohen, L., Boch, A. L., Mangin, J. F., Le Bihan, D., and Marsault, C., *Postoperative speech disorder after medial frontal surgery: Role of the supplementary motor area*. *Neurology.* 60(4): p. 587-94, 2003.
- [12] Lofqvist, A. and Gracco, V. L., *Tongue body kinematics in velar stop production: influences of consonant voicing and vowel context*. *Phonetica.* 51(1-3): p. 52-67, 1994.
- [13] Lofqvist, A. and Gracco, V. L., *Interarticulator programming in VCV sequences: lip and tongue movements*. *J Acoust Soc Am.* 105(3): p. 1864-76, 1999.
- [14] Mink, J. W., *The basal ganglia: focused selection and inhibition of competing motor programs*. *Prog Neurobiol.* 50(4): p. 381-425, 1996.
- [15] Parush, A. and Ostry, D. J., *Superior lateral pharyngeal wall movements in speech*. *J Acoust Soc Am.* 80(3): p. 749-56, 1986.
- [16] Parush, A. and Ostry, D. J., *Lower pharyngeal wall coarticulation in VCV syllables*. *J Acoust Soc Am.* 94(2 Pt 1): p. 715-22, 1993.
- [17] Rao, S. M., Binder, J. R., Bandettini, P. A., Hammeke, T. A., Yetkin, F. Z., Jesmanowicz, A., Lisk, L. M., Morris, G. L., Mueller, W. M., Estkowski, L. D., and et al., *Functional magnetic resonance imaging of complex human movements*. *Neurology.* 43(11): p. 2311-8, 1993.
- [18] Riecker, A., Ackermann, H., Wildgruber, D., Meyer, J., Dogil, G., Haider, H., and Grodd, W., *Articulatory/phonetic sequencing at the level of the anterior perisylvian cortex: a functional magnetic resonance imaging (fMRI) study*. *Brain Lang.* 75(2): p. 259-76, 2000.
- [19] Riecker, A., Wildgruber, D., Dogil, G., Grodd, W., and Ackermann, H., *Hemispheric Lateralization Effects of Rhythm Implementation during Syllable Repetitions: An fMRI Study*. *Neuroimage.* 16(1): p. 169-76, 2002.
- [20] Sakurai, Y., Momose, T., Iwata, M., Sudo, Y., Ohtomo, K., and Kanazawa, I., *Cortical activity associated with vocalization and reading proper*. *Brain Res Cogn Brain Res.* 12(1): p. 161-5, 2001.
- [21] Toyokura, M., Muro, I., Komiyama, T., and Obara, M., *Activation of pre-supplementary motor area (SMA) and SMA proper during unimanual complex sequences: an analysis using functional magnetic resonance imaging*. *J Neuroimaging.* 12(2): p. 172-8, 2002.
- [22] Wise, R. J., Greene, J., Buchel, C., and Scott, S. K., *Brain regions involved in articulation*. *Lancet.* 353(9158): p. 1057-61, 1999.