UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Archive ouverte UNIGE
https://archive-ouverte.unige.ch

Thèse 2016

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

Reconnaissance et mimétisme des émotions exprimées sur le visage : vers une compréhension des mécanismes à travers le modèle parkinsonien

Argaud, Soizic

How to cite

ARGAUD, Soizic. Reconnaissance et mimétisme des émotions exprimées sur le visage : vers une compréhension des mécanismes à travers le modèle parkinsonien. Doctoral Thesis, 2016. doi: 10.13097/archive-ouverte/unige:93815

This publication URL: https://archive-ouverte.unige.ch/unige:93815
Publication DOI: 10.13097/archive-ouverte/unige:93815

© This document is protected by copyright. Please refer to copyright holder(s) for terms of use.

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
FACULTÉ DE PSYCHOLOGIE ET DES SCIENCES DE L'ÉDUCATION

UNIVERSITÉ DE RENNES 1

Section de Psychologie

Sous la direction du Pr Didier Grandjean

En cotutelle avec le Dr Paul Sauleau de l'Université de Rennes 1, France

---

RECONNAISSANCE ET MIMETISME DES EMOTIONS VEHICULEES SUR LE VISAGE :

Vers une compréhension des mécanismes à travers le modèle parkinsonien

THESE

Présentée à la
Faculté de psychologie et des sciences de l'éducation
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en Psychologie

par

Soizic ARGAUD

de

Schiltigheim, Alsace (67)

Thèse No 640

GENEVE

Novembre 2016

N° Etudiant : 13326905

Sommaire

Liste des figures 4
Liste des tableaux 5
Remerciements 6
Avant-propos 12
Publications 13
Résumé 14
Summary 15

Introduction 16

Partie théorique 22

Chapitre 1. Emotions et visage 23
Qu'est-ce qu'une émotion ? 23
Communiquer nos émotions 24
Reconnaître une émotion exprimée sur un visage 25
Reconnaissance des émotions et neurones miroirs 31
Copier pour reconnaître : rôle du mimétisme facial 35
Modèles de simulation des émotions 38
Conclusions du chapitre 1 : vers l'impact de troubles moteurs sur la perception des émotions 41

Chapitre 2. Emotions et Parkinson 44
Aspects épidémiologiques 44
Physiopathologie et symptomatologie générale 44
Noyaux gris, Parkinson et troubles moteurs 46
Symptomatologie parkinsonienne non motrice 53
Expression faciale des émotions 57
Reconnaissance des émotions faciales 58
Conclusions du chapitre 2 : vers un modèle d'étude du feedback facial 70

Partie expérimentale 73

Problématique et méthodologie générale 74
Questions posées, études réalisées 74
Gestion des facteurs confondants 75
Création et sélection des stimuli 77
Enregistrements électromyographiques 78
Analyses statistiques 78

Chapitre 1. Does facial amimia impact the recognition of emotions? 79
Abstract 79
Introduction 80
Materials and Methods 81
Data analysis 84
Results 86
Discussion 91
Conclusions 98
Supporting Information 99
Conclusions du chapitre 1 : le mimétisme facial est-il altéré dans la maladie de Parkinson ? 109

Chapitre 2. Facial mimicry's input in a noisy processing of emotions 114
Abstract 114
Introduction 115
Materials and Methods 117
Data management and statistical analyses 118
Results 120
Discussion 123
Conclusions 127
Conclusions du chapitre 2 : noyaux gris centraux, mimétisme et système bruité 129

Chapitre 3. Facilitating the facial feedback effect in Parkinson's disease 132
Introduction 132
Matériel et Méthode 132
Résultats 134
Informations supplémentaires 140
Conclusions du chapitre 3 : une restauration conjointe sous traitement ? 146

Discussion générale 149

Synthèse et discussion des résultats 150
Rappel des objectifs du travail de thèse 150
Un processus de reconnaissance bruité par la maladie 151
Mimétisme, reconnaissance et Parkinson 158
Pour aller plus loin 163
Conclusions 167

Références bibliographiques 169

Annexes 188
Annexe 1. Reconnaissance des émotions faciales et Parkinson : une revue de la littérature 188
Annexe 2. Curriculum Vitae 194

Liste des figures

Introduction **16**
Figure 1. Similarités inter-spécifiques dans l'expression des émotions. 18

Partie théorique **22**
Chapitre 1. Emotions et visage 23
Figure 1. Configuration faciale d'une expression de colère. 25
Figure 2. Modulations sous-corticales de l'activité corticale impliquée dans le traitement des émotions. 27
Figure 3. Structures impliquées dans le cœur du système des neurones miroirs chez l'homme. 32
Figure 4. Substrat commun à la perception et la production d'expressions faciales émotionnelles. 34
Figure 5. Manipulations expérimentales de la mimique faciale. 39
Chapitre 2. Emotions et Parkinson 44
Figure 1. Signes neuropathologiques et diffusion de la maladie de Parkinson. 47
Figure 2. Organisation anatomo-fonctionnelle des noyaux gris centraux. 49
Figure 3. Circuits dopaminergiques nigrostriatal et mésocorticolimbique. 51
Figure 4. Voies fonctionnelles des noyaux gris centraux en situations normale et pathologique. 52
Figure 5. De l'intention à l'action : modulation et gestion de l'information corticale. 53
Figure 6. Intégration des informations corticales au sein des noyaux gris centraux. 54

Partie expérimentale **73**
Chapitre 1. Does facial amimia impact the recognition of emotions? 79
Fig 1. Facial emotion recognition task and stimulus material.. 83
Fig 2. Decoding accuracy scores of the healthy controls and the PD patients whatever the emotion displayed (all) and as a function of emotion.. 87
Fig 3. Emotional nature of the misidentified expressions as a function of group and emotion displayed. 88
Fig 4. EMG responses (relative to baseline) recorded on sequential 100 ms intervals of stimulus exposure according to muscle, group and emotion factors. 89
S1 Fig. EMG data management.. 100
Chapitre 2. Facial mimicry's input in a noisy processing of emotions 114
Fig 1. Intensity ratings of the healthy controls and the PD patients on each VAS as a function of the emotion portrayed by the avatar. 121
Fig 2. Intensity ratings of the healthy controls and the PD patients on each VAS as a function of the emotion portrayed by the avatar for accurately identified expressions exclusively. 122
Fig 3. Facial feedback effect from the corrugator relaxation on the recognition of joy expressions. 123
Chapitre 3. Facilitating the facial feedback effect in Parkinson's disease 132
Figure 1. Réponses électromyographiques (variations par rapport à la ligne de base) enregistrées par intervalles de 100 ms sur les 2000 ms de présentation du stimulus au sein de chaque groupe et pour chaque émotion présentée en fonction du muscle considéré.. 136
Figure 2. Comparaisons inter-groupes des réponses électromyographiques moyennes (variations par rapport à la ligne de base) enregistrées sur les 2000 ms de présentation du stimulus en fonction du muscle, de groupe et de l'émotion présentée. 138
Figure 3. Performances de reconnaissance des émotions en fonction du groupe et de l'émotion présentée. . 139

Discussion générale **149**
Figure 1. Rôle fonctionnel des noyaux gris centraux dans la motricité et la cognition. 156

Liste des tableaux

Partie expérimentale **73**

Chapitre 1. Does facial amimia impact the recognition of emotions? 79
Table 1. Characteristics of the groups with mean ± standard deviation [range] and statistics. 86
Table 2. Inter-groups comparisons of EMG responses recorded on sequential 100 ms intervals of stimulus exposure. 90
S1 Table. Characteristics of the patients' medication. 101
S2 Table. Inter-emotions comparisons of EMG responses recorded on sequential 100 ms intervals of stimulus exposure in the controls. 102
S3 Table. Inter-emotions comparisons of EMG responses recorded on sequential 100 ms intervals of stimulus exposure in the patients. 103
S4 Table. Inter-muscles comparisons of the EMG responses on sequential 100 ms intervals of stimulus exposure in the controls. 105
S5 Table. Inter-muscles comparisons of the EMG responses on sequential 100 ms intervals of stimulus exposure in the patients. 106

Chapitre 2. Facial mimicry's input in a noisy processing of emotions 114
Table 1. Sociodemographic, neuropsychological and clinical groups' characteristics 120

Chapitre 3. Facilitating the facial feedback effect in Parkinson's disease 132
Tableau 1. Caractéristiques de l'échantillon 133
Tableau 2. Comparaisons inter-groupes des réponses électromyographiques aux émotions présentées. 138
Tableau S1. Comparaisons inter-émotions des réponses électromyographiques enregistrées par intervalles de 100 ms chez les volontaires sains. 140
Tableau S2. Comparaisons inter-muscles des réponses électromyographiques enregistrées par intervalles de 100 ms chez les volontaires sains. 141
Tableau S3. Comparaisons inter-émotions des réponses électromyographiques enregistrées par intervalles de 100 ms chez les patients sous traitement. 142
Tableau S4. Comparaisons inter-muscles des réponses électromyographiques enregistrées par intervalles de 100 ms chez les patients sous traitement. 143
Tableau S5. Comparaisons inter-émotions des réponses électromyographiques enregistrées par intervalles de 100 ms chez les patients sans traitement. 144
Tableau S6. Comparaisons inter-muscles des réponses électromyographiques enregistrées par intervalles de 100 ms chez les patients sans traitement. 145

Remerciements

Avant toute chose, je tiens à remercier les examinateurs et rapporteurs de thèse, membres de mon jury et de la commission de thèse genevoise :

Le **Dr Julie Grèzes**, directrice de recherche à l'INSERM et membre du département d'études cognitives de l'Ecole Normale Supérieure de Paris, spécialiste en neurosciences de la cognition sociale, qui a accepté d'évaluer le travail conduit ici en tant que rapporteur de thèse,

Le **Pr Jean-Luc Houeto**, neurologue au Centre Hospitalo-Universitaire de Poitiers et membre du Centre d'Investigation Clinique de l'INSERM, expert de la maladie de Parkinson, qui a également accepté le rôle de rapporteur de thèse,

Le **Pr David Sander**, professeur au département de psychologie de la faculté de Genève, directeur du laboratoire « E3 Lab, *Laboratory for the study of Emotion Elicitation and Expression* » et du *National Center of Competence in Research in Affective Sciences*, dont le parcours loin d'être terminé est bigrement impressionnant,

Le **Dr Sylvain Delplanque**, membre du *National Center of Competence in Research in Affective Sciences* à l'Université de Genève. Merci Sylvain pour ta précieuse contribution à mes réflexions scientifiques et pragmatico-pratiques, de l'élaboration des outils expérimentaux à l'analyse des signaux. (C'est toi qui m'as appris à dire « Merci » suite à « Santé ». Ce n'est rien mais question politesse et intégration sociale, ça peut être important.)

Le **Dr Julie Péron**, également membre du *National Center of Competence in Research in Affective Sciences* à l'Université de Genève. Merci Julie, tes travaux à l'EA puis au CISA ont largement contribué à me faire choisir cette voie et persévérer au cours de ma thèse.

Au cours de ces dernières années, j'ai connu des moments riches en émotions et en partage mais aussi des instants de déséquilibres dangereux et de doutes bien plus profonds que ceux que j'avais imaginé en signant mon contrat. Au final, malgré toutes les plaintes que j'ai pu émettre, tous les casse-têtes tant techniques qu'administratifs (mais surtout administratifs) qui se sont imposés jusqu'au dernier moment et que je ne pensais jamais résoudre, les multiples noyades dans des océans de données, la confrontation avec la maladie parfois très difficile et les relations interpersonnelles pas toujours simples, c'était plutôt facile ! Et même si ce n'est pas vrai, cette expérience reste hyper-constructive. Elle m'a permis de faire de merveilleuses rencontres et de goûter à un univers incroyablement bouillonnant d'idées, de débrouilles, d'ambitions et de courages. La recherche, l'enseignement, la médecine, les relations sociales et la maladie sont autant de mondes au sein desquels j'ai vraiment aimé évoluer et qui sont mis en mouvement par de fabuleux personnages. Ce voyage n'aura été possible qu'avec l'implication plus ou moins consciente des protagonistes suivants que je souhaite remercier de tout mon cœur :

Marc Vérin, Merci Marc d'avoir permis à ce projet de voir le jour au sein de ton équipe. C'est grâce à toi que je suis arrivée là où j'en suis et tout commença à la fin d'un cours de master sur… la maladie de Parkinson et les noyaux gris centraux, « sièges de l'inconscient ». Ce fût le déclic pour une tout juste licenciée de psychologie. Tes qualités d'orateur, qui inspirent tous mes oraux et cours, et ton intelligence de gestion d'équipe me serviront toujours d'exemple.

Paul Sauleau, Merci Paul d'avoir endossé le rôle de directeur de thèse sur place. Une thèse, ce n'est pas forcément facile tous les jours alors une cotutelle de thèse... Il y a eu des bas bien sûr mais je ne retiendrai que les sommets. Merci pour ton ambition, elle m'a portée loin. Tu m'as soutenue jusqu'au bout (et ce n'est pas fini). Puisse la force t'accompagner encore longtemps !

Didier Grandjean, Merci Didier d'avoir endossé le rôle du directeur de thèse en Suisse. Je n'oublierai pas ce super flirt avec l'expertise genevoise en sciences affectives ! Une belle aventure qui, au final, est passée trop vite. Heureusement, il nous reste un bout de chemin à faire ensemble. Tout du bon !

Merci à toute l'équipe de l'EA 4712,

Jean-François Houvenaghel, Merci Docteur d'avoir su échanger avec moi des conseils de maître de stage, de neuropsychologue, de collègue et maintenant de Docteur. Tu avais raison, « une thèse, ce n'est pas rien ».

Joan Duprez, Il s'en est fallu de peu pour que je puisse te remercier en tant que Doc (It's Doctor, B*** !). Merci d'avoir partagé cette période avec moi dès ses débuts. On a évalué en parallèle en passant par les (presque) mêmes étapes, en rencontrant les (presque) mêmes difficultés, les (presque) mêmes surprises, bonnes comme moins bonnes, les (presque) mêmes satisfactions (et soulagements), les (presque) mêmes stress… et on a su s'entre-aider. Ça a été constructif et m'a bien fait plaisir. On remet ça ?

Manon Auffret, Merci Manon d'avoir égaillé l'EA d'images de chatons et autres inspirations motivantes… mais surtout merci d'avoir participé activement à la réussite de ce projet tant sur le plan professionnel que personnel. Il est arrivé à son terme et je suis entière, c'est donc une réussite. A ton tour ! YOLO, SWAG, KISS

Florian Naudet, Merci d'avoir partagé ton expertise méthodologique et statistique dès mon stage de master à Rennes et jusqu'à Stanford.

Murielle Guillery, Danseuse, maman, neuropsychologue, prof, collègue et doctorante… Ta personnalité m'éblouira encore longtemps. A quand nos travaux sur la mindfullness ?

Merci aussi à

Frédéric Devinck, Merci d'avoir été mon tuteur au cours de ces années de doctorat. Il y a des conseils que j'ai suivi, qui m'ont servi et d'autres que j'aurai dû suivre.

Camille Coye, Trop peu de place ici pour t'exprimer toute la gratitude que j'aimerai t'exprimer mais je sais bien que tu le sais. Merci d'avoir été à mes côtés toutes ces années, de l'être encore maintenant et de le rester pour la suite.

Lydiane Aubé, Merci d'avoir partagé ces moments de formation (entre autres) et surtout de t'être accrochée. Si j'égare ma motivation, je sais où la retrouver : dans ton exemple de persévérance.

Carole Fureix, Merci de m'avoir ouverte la porte du monde de la recherche. Je n'oublierai jamais ces premiers conseils si précieux !

Merci à l'équipe du master CAH de Rennes 1 et du laboratoire d'éthologie animale et humaine (EthoS), **Catherine Blois-Heulin, Martine Hausberger, Alban Lemasson, Séverine Henry, Laurence Henry, Sophie Lumineau, Marie Trabalon, Stéphanie Barbu, Hugo Cousillas,** Merci de m'avoir donné le goût de l'éthologie et surtout de m'avoir fait évoluer : étudiante, stagiaire, collègue et co-auteur puis « enseignante » à mon tour… Merci aussi aux doctorantes d'EthoS et notamment **Fanny Ruhland** et **Vannessa André,** toujours le sourire aux lèvres.

Merci à l'équipe d'enseignants-chercheurs responsables de l'enseignement des statistiques au département de psychologie de Rennes 2, **Yvonnick Noël, Olivier Le Bohec, Serban Claudiu Musca,** Merci de m'avoir d'abord enseignée puis de m'avoir confié le rôle de l'enseignant.

Merci à **Badia Mssassi**, secrétaire de l'Ecole Doctorale VAS, qui a été d'une aide sans faille dans tous les méandres administrativo-compliqués.

Je remercie également

Les neurologues de Pontchaillou et du Grand Ouest qui m'ont aidé dans le recrutement des patients ainsi que dans mon appréhension de la maladie de Parkinson, **Dr Sophie Drapier, Dr Morgane Frouard, Dr Pierre Hinault, Dr François Lallement, Dr Marc Merienne, Dr Marie-Christine Minot-Myhie, Dr Isabelle Rivier, Dr Anne Salmon, Dr Claudie Schleich**,

L'équipe de Pierre-Marie du service de neurologie de Pontchaillou et plus particulièrement **Fabienne Ménard et Brigitte Gallien** pour leur efficacité si agréable,

Le laboratoire UCB Pharma, Isabelle David et Claudie Le Maître, sans l'aide de qui ni ce projet, ni son bon déroulement (et je pense surtout à l'organisation toujours parfaite des meetings avec les neurologues) n'aurait été possible,

L'association France Parkinson, l'association des Parkinsoniens d'Ille-et-Vilaine et son président Yves Boccou pour nous avoir fait confiance et nous avoir accordé de votre temps et de votre personne pour faire vivre ce projet.

Merci à **tous les participants volontaires aux études**, ce fût un réel plaisir de travailler avec vous.

Je n'oublie pas non plus

Les colocs de Kennedy qui sont devenus des amis, **Charlotte Lemonnier** et nos discussions inspirées, **Alberto Cardeña Mondejar** et son mythique et adorable « pas ! », **Mário Julião Junior** et son enseignement,

La coloc du Danemark, **Clémence Quitterel, Corentin Pousset, Jérémie Ferrer** (t'étouffe pas mec)**, Lise L'helgoualc'h, Camille Augustynowicz, Jonas Fremovici et Marie Gravrand** avec qui il fait bon vivre,

Morgane, tu es et restes une de mes sources d'inspiration, merci pour ta légèreté musicale !

Aux **Chesnoysiens, Chesnoysiennes et associé(e)s**. Simplement merci d'être là… et c'est déjà énorme en fait, merci, merci, merci ! Restez encore un peu, c'est trop chouette d'être ensemble. Surtout que la famille s'agrandit maintenant,

A la Famille si si, **Maman, Papa, les frangins et Mamie**, à leurs amours inconditionnels, leurs autorités trop encombrantes, leurs valeurs parfois différentes, leurs mérites, leurs courages, leurs rires toujours si chaleureux, leurs larmes aussi, leurs dadous, leurs gâtés, leurs bagarres, leurs zizi écrasés, leurs ambitions et à toutes ces merveilleuses choses qui n'attendent que nous,

A la belle Famille aussi, **Michèle, Eric, Pauline, Mathilde et Jérémie**, ça fait maintenant plus de 10 ans, je pourrais peut-être vous tutoyer, non ?

Et enfin, et surtout, **Merci Benjamin**, Louis fils, pas besoin d'en dire plus ici. TPC

J’aimerais que tu sois là pour voir ce que j’ai accompli et j’aimerais que tu sois fier.

Avant-propos

Les études élaborées dans le cadre de ce projet de thèse se sont déroulées, et se poursuivent encore pour certaines d'entre elles, au sein de l'unité des Explorations Fonctionnelles Neurologiques du Centre Hospitalo-Universitaire Pontchaillou de Rennes dirigée par le Dr Paul Sauleau.

La majorité des patients volontaires à ces études a été recrutée au sein de l'unité Pierre-Marie du service de Neurologie du Centre Hospitalo-Universitaire Pontchaillou de Rennes dirigée par le Pr Marc Vérin, par l'intermédiaire de l'Association des Parkinsoniens d'Ille-et-Vilaine et grâce à l'intervention des neurologues libéraux du Grand Ouest.

L'ensemble des participants témoins a été recruté par l'intermédiaire d'affichages dans l'espace public, de démarchages au sein de divers clubs de loisirs et par nos interventions aux Mardis de l'Espace des sciences de Rennes. Je remercie d'ailleurs Mme Maëtte Chantrel de m'avoir accueillie plusieurs fois aux conférences des Champs Libres.

Le laboratoire pharmaceutique UCB Pharma, l'association nationale des patients parkinsoniens France Parkinson, ainsi que Rennes Métropole ont permis la réalisation de ce travail grâce à leurs soutiens financiers :

- don à l'Université de Rennes 1 d'une valeur de 90k€ (UCB Pharma)
- subvention d'une valeur de 30k€ (France Parkinson)
- bourse de mobilité d'un montant de 2,4k€ (Rennes Métropole)

Publications

Mon implication dans la recherche, et plus particulièrement au sein de l'EA 4712, m'a conduite à participer à différents protocoles chez l'homme comme chez l'animal. Ces études, valorisées par publication d'articles, n'ayant pas de lien direct avec le travail de thèse sont présentées en Annexes (*Curriculum Vitae*).

Les travaux réalisés dans le cadre de cette thèse sont ou seront valorisés à travers la publication des articles scientifiques suivants :

- **Does facial amimia impact the recognition of facial emotions? An EMG study in Parkinson's disease, 2016.** PLoS ONE 11(7):e0160329. doi:10.1371/journal.pone.0160329. Soizic Argaud, Sylvain Delplanque, Jean-François Houvenaghel, Manon Auffret, Joan Duprez, Marc Vérin, Didier Grandjean[#] and Paul Sauleau[#]

- **Biases in facial emotions recognition in Parkinson's disease: facial mimicry's input in a noisy processing.** *Submitted.* Soizic Argaud, Jean-François Houvenaghel, Manon Auffret, Joan Duprez, Marc Vérin, Didier Grandjean[#] and Paul Sauleau[#]

- **Facilitating the facial feedback: effect of dopaminergic replacement therapy on facial mimicry and emotion recognition in Parkinson's disease.** *In preparation.* Soizic Argaud, Manon Auffret, Jean-François Houvenaghel, Joan Duprez, Marc Vérin, Paul Sauleau[#] and Didier Grandjean[#]

- **Emotions and Parkinson's disease: what can we learn from patients?** *In preparation.* Benoit Pégat[*], Soizic Argaud[*], Manon Auffret, Joan Duprez, Jean-François Houvenaghel, Marc Vérin, Didier Grandjean[#] and Paul Sauleau[#]

[#]DG and PS are joint senior authors on these works.
[*]SA and BP have contributed equally to this work.

Résumé

La maladie de Parkinson est une affection neurodégénérative principalement associée à la dégénérescence progressive des neurones dopaminergiques du mésencéphale provoquant un dysfonctionnement des noyaux gris centraux. En parallèle de symptômes moteurs bien connus, cette affection entraîne également l'émergence de déficits émotionnels impactant en outre l'expression et la reconnaissance des émotions. Ici, se pose la question d'un déficit de reconnaissance des émotions faciales chez les patients parkinsoniens lié au moins en partie aux troubles moteurs. En effet, selon les théories de simulation des émotions, copier les émotions de l'autre nous permettrait de mieux les reconnaître. Ce serait le rôle du mimétisme facial. Automatique et inconscient, ce phénomène est caractérisé par des réactions musculaires congruentes à l'émotion exprimée par autrui. Dans ce contexte, une perturbation des capacités motrices pourrait conduire à une altération des capacités de reconnaissance des émotions. Or, l'un des symptômes moteurs les plus fréquents dans la maladie de Parkinson, l'amimie faciale, consiste en une perte de la mobilité des muscles du visage. Ainsi, nous avons examiné l'efficience du mimétisme facial dans la maladie de Parkinson, son influence sur la qualité du processus de reconnaissance des émotions, ainsi que l'effet du traitement dopaminergique antiparkinsonien sur ces processus. Pour cela, nous avons développé un paradigme permettant l'évaluation simultanée des capacités de reconnaissance et de mimétisme (*corrugator supercilii*, *zygomaticus major* et *orbicularis oculi*) d'émotions exprimées sur des visages dynamiques (joie, colère, neutre). Cette expérience a été proposée à un groupe de patients parkinsoniens comparé à un groupe de sujets sains témoins. Nos résultats supportent l'hypothèse selon laquelle le déficit de reconnaissance des émotions chez le patient parkinsonien pourrait résulter d'un système « bruité » au sein duquel le mimétisme facial participerait. Cependant, l'altération du mimétisme facial dans la maladie de Parkinson et son influence sur la reconnaissance des émotions dépendraient des muscles impliqués dans l'expression à reconnaître. En effet, ce serait davantage le relâchement du corrugateur plutôt que les contractions du zygomatique ou de l'orbiculaire de l'œil qui nous aiderait à bien reconnaître les expressions de joie. D'un autre côté, rien ne nous permet ici de confirmer l'influence du mimétisme facial sur la reconnaissance des expressions de colère. Enfin, nous avons proposé cette expérience à des patients en condition de traitement habituel et après une interruption temporaire de traitement. Les résultats préliminaires de cette étude apportent des éléments en faveur d'un effet bénéfique du traitement dopaminergique tant sur la reconnaissance des émotions que sur les capacités de mimétisme. L'hypothèse d'un effet bénéfique dit « périphérique » sur la reconnaissance des émotions par restauration du mimétisme facial reste à tester à ce jour. Nous discutons l'ensemble de ces résultats selon les conceptions récentes sur le rôle des noyaux gris centraux et sous l'angle de l'hypothèse de feedback facial.

Mots-clés : reconnaissance des émotions, mimétisme facial, maladie de Parkinson, noyaux gris centraux, traitement dopaminergique

Summary

Parkinson's disease is a neurodegenerative condition primarily resulting from a dysfunction of the basal ganglia following a progressive loss of midbrain dopamine neurons. Alongside the well-known motor symptoms, PD patients also suffer from emotional disorders including difficulties to recognize and to produce facial emotions. Here, there is a question whether the emotion recognition impairments in Parkinson's disease could be in part related to motor symptoms. Indeed, according to embodied simulation theory, understanding other people's emotions would be fostered by facial mimicry. Automatic and non-conscious, facial mimicry is characterized by congruent valence-related facial responses to the emotion expressed by others. In this context, disturbed motor processing could lead to impairments in emotion recognition. Yet, one of the most distinctive clinical features in Parkinson's disease is facial amimia, a reduction in facial expressiveness. Thus, we studied the ability to mimic facial expression in Parkinson's disease, its effective influence on emotion recognition as well as the effect of dopamine replacement therapy both on emotion recognition and facial mimicry. For these purposes, we investigated electromyographic responses (*corrugator supercilii*, *zygomaticus major* and *orbicularis oculi*) to facial emotion among patients suffering from Parkinson's disease and healthy participants in a facial emotion recognition paradigm (joy, anger, neutral). Our results showed that the facial emotion processing in Parkinson's disease could be swung from a normal to a pathological, noisy, functioning because of a weaker signal-to-noise ratio. Besides, facial mimicry could have a beneficial effect on the recognition of emotion. Nevertheless, the negative impact of Parkinson's disease on facial mimicry and its influence on emotion recognition would depend on the muscles involved in the production of the emotional expression to decode. Indeed, the corrugator relaxation would be a stronger predictor of the recognition of joy expressions than the zygomatic or orbicularis contractions. On the other hand, we cannot conclude here that the corrugator reactions foster the recognition of anger. Furthermore, we proposed this experiment to a group of patients under dopamine replacement therapy but also during a temporary withdrawal from treatment. The preliminary results are in favour of a beneficial effect of dopaminergic medication on both emotion recognition and facial mimicry. The potential positive "peripheral" impact of dopamine replacement therapy on emotion recognition through restoration of facial mimicry has still to be tested. We discussed these findings in the light of recent considerations about the role of basal ganglia-based circuits and embodied simulation theory ending with the results' clinical significances.

Keywords: emotion recognition, facial mimicry, facial feedback hypothesis, Parkinson's disease, basal ganglia, dopaminergic replacement therapy

Introduction

Considérées comme notre partie animale sous-tendue par notre cerveau reptilien, incontrôlables et susceptibles de déranger nos raisonnements et nos comportements, les émotions n'ont fait que tardivement l'objet de recherches scientifiques contrairement aux mécanismes de la raison. Aujourd'hui, l'étude des émotions occupe une place majeure dans le champ des recherches en neurosciences, en psychologie et en sociologie (pour ne citer que ces trois grandes disciplines). Leur rôle fondamental dans les processus de prise de décisions, de planification d'actions, d'établissement et de maintien de relations sociales de qualité a largement été démontré, notamment par les travaux d'Alain Damasio (1994, 2003).

Dans *Les passions de l'âme* (1649), Descartes nous laisse déjà entrevoir la grande idée selon laquelle nos émotions disposent notre âme à vouloir ce que la nature révèle nous être utile. Mais c'est bien l'œuvre de Darwin, et tout particulièrement *L'expression des émotions chez l'homme et les animaux* (1872), qui marque le début de la psychologie des émotions. Evoluant dans un monde sans cesse fluctuant et chargé d'obstacles, chaque être vivant est pourvu d'un arsenal d'armures et de ripostes qui ont fait leurs preuves. Parmi elles, les émotions sont sûrement les éléments les plus indispensables. Ainsi, Descartes comme Darwin considèrent les émotions comme une propriété du vivant. Plus précisément, Darwin tente la description du **rôle adaptatif des émotions**. Nécessaires à la survie, les émotions constituent la base des mécanismes de préparation à l'action (fuir un danger, lutter contre un adversaire, bondir sur une proie). En permettant le déclenchement automatique de réponses corporelles et comportementales, elles deviennent des manifestations adaptatives aux conditions environnementales. Par exemple, l'expression de peur stimule l'acquisition sensorielle (augmentation de la vitesse et du volume d'inspiration nasale, du champ visuel et de la vitesse des mouvements oculaires) alors que celle de dégoût l'obstrue par des mécanismes opposés (Susskind et al., 2008).

Tout comme sa dimension adaptative, le caractère évolutif de l'émotion a été illustré par les observations de Darwin selon lesquelles l'expression faciale de certaines émotions est commune aux hommes et à d'autres espèces animales (Figure 1). Chez l'homme, le caractère universel de l'expression émotionnelle peut en effet trouver son origine dans l'évolution de notre espèce. Par exemple, nous avons évolué vers une expression de colère universellement reconnaissable non seulement pour prévenir les autres d'une agression mais aussi pour nous permettre de résoudre les conflits plus rapidement en facilitant la négociation et le compromis (Sell, Cosmides, & Tooby, 2014). Ainsi, comme Darwin l'avait également souligné, les émotions ne nous servent pas seulement à nous adapter à notre environnement. Elles sont aussi des **signaux de communication** dont le rôle

est d'informer les autres membres de l'espèce de ce qui se passe. Etant donné que les modifications biologiques opérant lorsque nous éprouvons une émotion peuvent être visibles, comme le rougissement, la piloérection (chair de poule) ou le trémolo (tremblement de la voix), une émotion est également une manifestation de notre état. La réponse à l'évènement à l'origine de l'émotion est émise vers l'extérieur, en direction des autres : nous la communiquons.

Figure 1. Similarités inter-spécifiques dans l'expression des émotions. Exemple de la colère illustré par Darwin dans son œuvre *L'expression des émotions chez l'homme et les animaux* (1872)

Comme le souligne Ekman, interviewé par Jean-Pierre Gibrat (2002) : « *parfois on aimerait le cacher mais le plus souvent dans l'histoire de notre espèce où règne la coopération de groupe, il était plus utile pour nous que les autres sachent ce que nous ressentons* ».

Parmi les différents canaux d'expression, nous véhiculons nos émotions avec **le visage** et nous avons la possibilité de moduler cette expression. En modérant, en amplifiant ou en masquant l'expression de nos émotions, nous faisons preuve de flexibilité comportementale. Ce qui oriente grandement notre sociabilité. Grâce à l'expression faciale, nous pouvons choisir de menacer autrui, de solliciter son aide ou de l'encourager. Nous pouvons mettre en place des mécanismes silencieux de coopération ou d'évitement, mécanismes efficaces nécessitant à peine quelques secondes de traitement. En outre, au cours de toute situation de communication sociale, nous utilisons les émotions perçues chez autrui afin de nous situer par rapport à lui et d'ajuster notre comportement en conséquence. La communication des émotions concerne alors celui qui véhicule l'émotion et qui cherche à se faire comprendre mais également celui qui reçoit le signal et qui aspire alors à le décoder.

Intuitivement, Descartes cherche dans le cerveau l'organe des échanges entre le corps et l'âme. Depuis plusieurs décennies, les études neuropsychologiques des effets de lésions ou de maladies neurologiques ont mis en évidence les structures cérébrales impliquées dans le traitement des émotions.

C'est notamment à travers l'analyse des effets lésionnels de l'amygdale que le rôle de cette structure dans l'identification de la peur a été mis en évidence. Pour ne citer qu'un exemple, évoquons le célèbre cas de la patiente SM. Surnommée « *the woman with no fear* », SM n'a ressenti aucune crainte sinon de l'excitation et de l'intérêt lors de la traversée de l'ancien sanatorium de *Waverly Hills*, immense établissement médical fermé dans les années 1960 mondialement réputé pour être un lieu hanté. En effet, la destruction complète et spécifique du complexe amygdalien a entraîné chez cette dame l'émergence de difficultés à ressentir les émotions négatives, en particulier la peur. Même si elle en comprend le concept, SM n'en applique plus les bienfaits. Elle a de ce fait de fortes difficultés à détecter le danger et s'est trouvée trop de fois dans des situations dans lesquelles elle aurait aimé ne pas être (Adolphs, Tranel, Damasio, & Damasio, 1994). En outre, SM présente des difficultés pour identifier la peur et évaluer la fiabilité ou encore l'aisance sociale d'une personne par lecture de ses expressions faciales (Adolphs, Tranel, & Damasio, 1998; Tranel, Gullickson, Koch, & Adolphs, 2006). Enfin, l'atteinte bilatérale amygdalienne chez SM a fait disparaître ses frontières personnelles, ce qui rend souvent ses relations sociales difficiles. Son absence d'hésitation dans l'approche sociale par exemple met mal à l'aise ses interlocuteurs (Kennedy, Gläscher, Tyszka, & Adolphs, 2009).

L'avancée des techniques d'exploration du fonctionnement cérébral (électroencéphalographie, magnétoencéphalographie, tomographie à émission de positrons, imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, etc.) a permis de poursuivre en détail la recherche des régions du cerveau sous-tendant la reconnaissance des émotions. Au vu des résultats de ces études, il est clair que ce processus implique un **réseau cérébral large et complexe intégrant de nombreuses structures**. Parmi les structures clés du processus, on peut citer, outre l'amygdale, les cortex orbitofrontal et somatosensoriel ainsi que les noyaux gris centraux (Adolphs, 2002). Une lésion ou un dysfonctionnement au sein de l'une de ces structures ou de leurs connexions peut alors entraîner l'émergence de difficultés à décoder les émotions exprimées sur le visage d'autrui impactant nécessairement la qualité de vie des individus impliqués.

Les **noyaux gris centraux** sont un ensemble de noyaux interconnectés, situés en profondeur du cerveau et reliés à d'autres régions corticales et sous-corticales. Ils sont intégrés dans des circuits fonctionnant en parallèle et participant au traitement d'informations motrices, associatives et limbiques (Obeso, Rodriguez-Oroz, Stamelou, Bhatia, & Burn, 2014).

La **maladie de Parkinson** est une affection neurodégénérative associée à une perte progressive de neurones dopaminergiques entraînant un dysfonctionnement des noyaux gris centraux. Les symptômes moteurs consécutifs sont bien connus des cliniciens : tremblement de repos, akinésie-bradykinésie, rigidité musculaire (Defebvre & Vérin, 2015). Un des symptômes moteurs les plus fréquents entraîne une diminution de la mobilité des muscles de visage : c'est l'**amimie faciale** (Bologna et al., 2013). Cependant, le tableau clinique de cette maladie ne dépeint pas seulement des troubles moteurs. Les personnes souffrant de la maladie de Parkinson peuvent également présenter des **difficultés d'ordre émotionnel** impactant notamment leurs capacités à reconnaître les émotions dont ils font l'expérience et à identifier l'état émotionnel qu'autrui exprime sur son visage (Dondaine & Péron, 2012). L'explication neuroscientifique des symptômes émotionnels observables dans la maladie de Parkinson repose sur une perturbation des structures cérébrales impliquées dans le traitement des émotions. Un trouble central associé à la déplétion dopaminergique mésencéphalique en serait à l'origine. Néanmoins, un autre facteur provenant des **théories de simulation des émotions** serait à prendre en compte dans ce contexte (Mermillod et al., 2011). En effet, selon ces théories, simuler l'état de l'autre nous aiderait à le reconnaître. Le **mimétisme facial**, phénomène pouvant être défini comme notre tendance à copier sur notre propre visage les expressions faciales de notre interlocuteur, participerait à ce phénomène par un effet de **feedback facial**. Autrement dit, nous imiterions les émotions des autres pour mieux les comprendre (Goldman & Sripada, 2005; Niedenthal, 2007).

Que se passe-t-il si nous ne pouvons plus nous servir de ce canal pour reconnaître les émotions ? Les troubles moteurs impactant la mobilité des muscles du visage dans la maladie de Parkinson, soit l'amimie faciale, perturbent-ils le phénomène de mimétisme facial ? Cette perturbation est-elle associée à leur défaut de reconnaissance des émotions ? Le traitement dopaminergique, libérant les patients parkinsoniens de leur faciès figé, permet-il une récupération du mimétisme facial ? En supposant effectivement une origine « périphérique » aux troubles de reconnaissance des émotions dans la maladie de Parkinson, corriger la perte de mobilité des muscles du visage des patients permet-il aux cliniciens de leur proposer une thérapie de

remédiation stimulant leur communication émotionnelle à travers un recouvrement du mimétisme facial ? D'un point de vue fondamental, étudier le défaut de reconnaissance des émotions faciales dans la maladie de Parkinson sous l'angle des théories de simulation des émotions nous permet-il de mieux comprendre les bases cérébrales de la reconnaissance des émotions et le rôle du mimétisme facial dans ce processus ? Tant de questions qui intéressent l'équipe de cliniciens-chercheurs de l'EA 4712 « Comportement et Noyaux Gris Centraux » de l'Université de Rennes 1, membres de l'Institut des Neurosciences Cliniques de Rennes. En collaboration avec les chercheurs du NCCR « *Affective Sciences* » de Genève (*National Center of Competence in Research « Affective Sciences - Emotions in Individual Behaviour and Social Processes »*), les chercheurs de l'EA 4712 ont développé un des axes de leurs recherches dans le but de mieux comprendre le cerveau émotionnel afin d'améliorer la prise en charge des patients. Plus précisément, ils consacrent une partie de leurs travaux au développement de connaissances concernant le rôle non moteur des noyaux gris centraux avec un objectif à la fois physiologique, la description du rôle des noyaux gris dans les processus émotionnels, et physiopathologique, une meilleure compréhension des troubles affectifs au sein de pathologies neurologiques et psychiatriques caractérisées par un dysfonctionnement des noyaux gris. Leurs aller-retours incessants entre recherche fondamentale et applications cliniques leur permettent de mieux comprendre le cerveau et ses défaillances dans des maladies neurologiques et psychiatriques impliquant les noyaux gris centraux mais surtout de proposer de nouvelles thérapies améliorant la prise en charge des patients, leur qualité de vie et celle de leurs proches.

Ce travail de thèse s'inscrit dans ce contexte. Dans une première partie comportant deux chapitres, nous abordons un ensemble de définitions et de concepts sur lequel a reposé le travail d'expérimentation et l'interprétation des résultats. Exposant le cadre théorique des recherches, cette première partie aboutit sur la présentation de la problématique et des questions abordées. Ensuite, nous exposons les résultats de nos travaux. Cette partie expérimentale du manuscrit est composée de trois chapitres présentés sous forme d'articles (en anglais pour les deux premiers chapitres). Une conclusion en français est proposée après chacun de ces chapitres. Enfin, nous synthétisons ces résultats et présentons une discussion générale débouchant sur des questions qui restent encore sans réponse ou qui émergent suite à ces travaux ainsi que sur les retombées cliniques potentielles d'un tel travail de recherche.

Partie théorique

Chapitre 1. Emotions et visage

Qu'est-ce qu'une émotion ?

L'émotion vient du latin *motio* que l'on pourrait traduire par « mouvement » et du préfixe *e* qui signifie « qui vient de ». Cette étymologie indique très explicitement le sens de ce mot. L'émotion est un mouvement de l'organisme et des pensées. A l'heure actuelle, il n'existe pas de véritable consensus sur sa définition qui varie en fonction du champ disciplinaire et du courant de pensées. Néanmoins, l'émotion peut être considérée comme une **réaction psychobiologique fonctionnelle** associée à un ensemble de changements synchronisés de plusieurs composantes de l'organisme suite à l'évaluation, parfois seulement automatique et inconsciente, d'un stimulus externe ou interne. Elle est le signal d'une perturbation de l'équilibre dans le fonctionnement de l'individu et permet de préparer l'organisme à y répondre en mettant en place des processus conduisant à l'action (Scherer, 2005).

Parmi les composantes de l'émotion, on trouve l'**activation physiologique** (*arousal*). C'est la réponse résultant de l'activité des systèmes nerveux autonome et neuroendocrinien correspondant par exemple à une augmentation du rythme cardiaque ou une dilatation pupillaire (Fowles, 2009). Elle s'accompagne d'expressions motrices vocales, faciales ou gesturo-posturales et des tendances à l'action. Ces **composantes motrices et comportementales** sont les manifestations les plus visibles de l'épisode émotionnel (Anderson, 2009). L'organisme est alors prêt à affronter la situation qui fait émerger l'émotion. L'ensemble de ces réactions peut être déterminé - sinon modulé - par une **évaluation cognitive et subjective** de l'évènement à l'origine de l'émotion sur la base des motivations de l'individu telles que la préservation de son bien-être et la poursuite de ses buts (*appraisal*, *re-appraisal*). Ainsi, elles permettent la production d'une action ou la modification de l'action en cours. En parallèle, les processus d'évaluation de la situation et des réactions qu'elle suscite conduisent à l'émergence du sentiment subjectif qui constitue la **composante psychologique** de l'émotion, ce que l'on ressent (Scherer, 2009). Les différentes composantes de la réaction émotionnelle n'émergent pas séquentiellement ni indépendamment les unes des autres. Au contraire, le système est **synchronisé et interdépendant**. En activer une revient à stimuler au moins en partie les autres composantes (Evers et al., 2014; Mauss, Levenson, McCarter, Wilhelm, & Gross, 2005; Price & Harmon-Jones, 2015).

Communiquer nos émotions

Le corps humain permet de communiquer ses émotions via différents canaux de façon simultanée et cohérente ou non. Parmi eux, on trouve la posture et les gestes, l'intonation de la voix et son contenu sémantique, le regard et le visage. Nous communiquons également notre état émotionnel à travers tout un ensemble de réactions corporelles difficilement contrôlables telles que la piloérection, le trémolo, le rougissement ou l'essoufflement. Ces réactions corporelles constituent les manifestations observables de l'expérience émotionnelle. C'est ainsi qu'on leur confère une **fonction communicative**. Un des vecteurs privilégiés pour la communication de nos états est notre **visage**. Parce qu'il est unique, il fait partie des données biométriques présentes sur notre carte d'identité. Parce qu'il est saillant, l'homme a développé une capacité visuelle remarquable de mémorisation et de reconnaissance d'un très grand nombre de visages vers lesquels il est naturellement et irrésistiblement attiré. Deux coups d'œil nous suffisent pour reconnaître un visage familier (Hsiao & Cottrell, 2008), nous arrivons à discriminer un visage d'un autre objet visuel en moins de 150 ms (temps de latence de saccades oculaires) et ce biais de préférence visuelle pour les visages humains est très difficile à supprimer (Crouzet, 2010). Enfin, parce que la grande mobilité des muscles orofaciaux permet une large gamme de mouvements, nos mimiques faciales jouent un rôle primordial dans la communication sociale et la façon dont nous allons et voulons être perçu par autrui (Frith, 2009; Hess, Blairy, & Kleck, 2000; Marsh, Ambady, & Kleck, 2005).

Sur la base des contractions et décontractions musculaires entraînant l'identification possible de différentes configurations faciales, Ekman & Friesen (1978) ont décortiqué les expressions du visage. Ils sont à l'origine d'un système de codification des mimiques faciales qui repose sur une méthode de décomposition des mouvements du visage en unités d'action (*action units*) : le *Facial Action Coding System*. Par combinaison de ces unités d'action, les chercheurs en sciences affectives ont alors pu décrire l'expression faciale des émotions. Ainsi, Ekman & Friesen ont développé l'*Emotional Facial Action Coding System* (1983). En prenant l'exemple de l'expression faciale de colère, on remarque que le froncement des sourcils est associé à la présence d'un regard noir, assurée par l'élévation de la paupière supérieure, ainsi qu'à un pincement des lèvres, témoin de l'énervement dont l'individu observé fait l'expérience. Le froncement de sourcil, l'élévation de la paupière supérieure et le pincement des lèvres sont trois unités d'action différentes (Figure 1A). Le corrugateur du

sourcil (*corrugator supercilii*), l'orbiculaire de l'œil (*orbicularis oculi*) et l'orbiculaire de la bouche (*orbicularis oris*) sont les muscles responsables de ces unités d'action (Figure 1B).

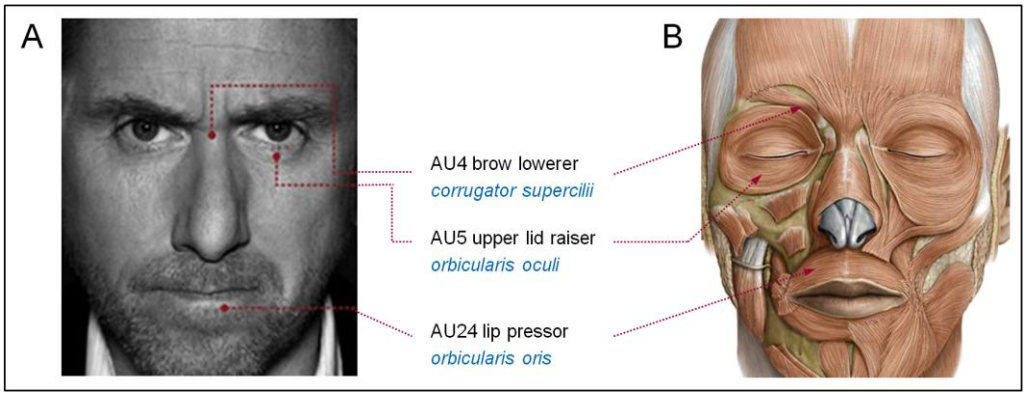


Figure 1. Configuration faciale d'une expression de colère. A. La colère visible sur un visage (Tim Roth, acteur dans la série américaine *Lie to Me* produite par Samuel Baum avec comme consultant scientifique, le Dr Paul Ekman). Sur cette expression de colère, on peut apprécier la présence des unités d'action (AU) 4, 5 et 24 permettant respectivement le froncement des sourcils, l'ouverture de la paupière supérieure et le pincement des lèvres. Source : Photo promotionnelle de *Lie to Me* (www.zoom-cinema.fr) **B. Muscles faciaux impliqués dans l'exécution de différentes unités d'action présentes lors de l'expression faciale de la colère.** Source : Atlas of Anatomy (http://doctorlib.info)

Travaillant sur l'universalité de l'expression émotionnelle, Ekman (1992) a distingué différentes émotions de base qui sont non seulement le reflet d'une expérience émotionnelle mais également des signaux de communication véhiculant **les dispositions et les intentions des individus**. Parmi elles, la joie, la tristesse, le dégoût, la colère, la surprise et la peur. Il précise que, malgré la grande complexité des informations présentes sur un visage et leurs variations inter-individuelles, on peut retrouver un ensemble d'expressions faciales universelles, communes à toutes cultures. Ainsi, les expressions faciales des émotions sont de puissants messages dans la communication sociale et doivent pouvoir être perçues par chacun de façon efficace et rapide.

Reconnaître une émotion exprimée sur un visage

De la perception du visage à celle de l'émotion

Le traitement perceptif des visages commence par l'activation des aires **primaires et secondaires du cortex visuel** et se poursuit en impliquant différentes structures localisées dans des régions occipito-temporales plus antérieures (Rossion, Hanseeuw, & Dricot, 2012). Ces dernières regroupent l'aire fusiforme des visages, une partie du **gyrus fusiforme** dénommée ainsi par l'équipe de Kanwisher (1997), l'aire occipitale des visages, son

homologue situé dans la partie inférieure du cortex occipital (Gauthier et al., 2000), et le **sillon temporal supérieur**. D'un point de vue fonctionnel, les aires fusiforme et occipitale des visages seraient davantage impliquées dans le traitement des invariants du visage. La région du sillon temporal supérieur serait quant à elle plus sensible aux aspects variants du visage provenant de la direction du regard et des mouvements de la bouche. Selon le modèle proposé par Gobbini & Haxby (2007), les connexions entre ces régions et des structures appartenant au **système limbique** telles que l'amygdale, le cortex insulaire ou le striatum permettent ensuite la reconnaissance de l'émotion véhiculée par le visage. Ainsi, le traitement des visages peut d'abord être perçu comme un processus *bottom-up* des régions postérieures (cortex visuel) vers des régions plus antérieures (gyrus fusiforme, sillon temporal supérieur) : c'est le système principal. Puis, régi par un système étendu, un processus *top-down* se met en place et renvoie des informations vers le système principal permettant entre autres la catégorisation émotionnelle.

Plus précisément, on distingue deux routes dans le traitement perceptif des visages. La première repose sur les activations corticales présentées ci-dessus suite à l'activation de la voie reliant la rétine au cortex visuel via le **corps géniculé latéral** (noyau situé dans la partie dorsale du thalamus). La deuxième ne ferait pas ou peu intervenir les structures corticales occipito-temporales antérieures mais engagerait essentiellement des mécanismes sous-corticaux reliant la rétine au **pulvinar** (partie postérieure du thalamus) en passant par le colliculus supérieur et impliquant l'**amygdale** et le **striatum**. Elle permettrait un traitement certes plus grossier mais surtout plus rapide et automatique voir inconscient des stimuli visuels et suffirait pour percevoir une émotion sur un visage (Liddell et al., 2005; Morris, Öhman, & Dolan, 1999). Tel un système d'alarme, cette route permettrait une meilleure préparation de l'organisme. En effet, la perception non consciente de stimuli émotionnels est généralement associée à des modifications physiologiques et des réactions faciales plus rapides et plus intenses (Tamietto & de Gelder, 2010). Récemment, des études en imagerie cérébrale ont confirmé la connectivité existante entre colliculus supérieur, pulvinar et amygdale chez l'homme (Rafal et al., 2015) et précisé la direction de l'interaction amygdale-néocortex qui correspond bien à des projections amygdaliennes vers le néocortex (Sato, Kochiyama, Uono, Yoshikawa, & Toichi, 2016). Selon les conceptions actuelles, ces activations sous-corticales précoces participeraient à la **régulation** de l'activité corticale afin de traiter efficacement l'expression perçue. Les projections **dopaminergiques** de la substance noire ainsi que les

systèmes **noradrénergique** et **cholinergique** impliquant le locus coeruleus et le noyau basal de Meynert seraient intégrés à ce système de régulation (Figure 2).

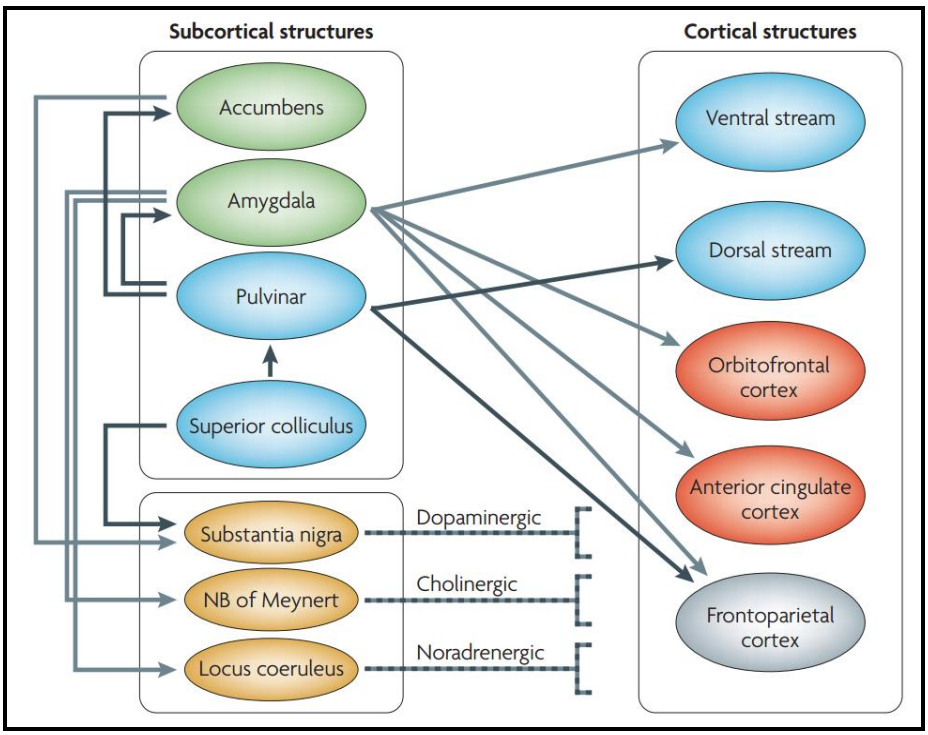


Figure 2. Modulations sous-corticales de l'activité corticale impliquée dans le traitement des émotions. En vert, les structures sous-corticales participant au traitement (notamment précoce et inconscient) des informations émotionnelles. En rouge, les structures corticales impliquées dans le traitement des émotions. En bleu, les structures participant au traitement des informations visuelles. En orange, les structures appartenant au mésencéphale et au tronc cérébral. Source : Tamietto & de Gelder, 2010

Reconnaissance de l'émotion par réactivation de connaissances

Lorsque nous percevons l'expression faciale d'une émotion, nous ne l'associons pas seulement à sa structure d'un point de vue perceptif mais également au fait que la personne qui exprime l'émotion est susceptible de produire un comportement (crier, fuir, pleurer, frapper, étreindre, etc.) ou d'avoir compris ou perçu quelque chose dans la situation (un danger, une tristesse nouvelle, une trahison, une agréable surprise, etc.). Autrement dit, nous l'associons à un ensemble de concepts ou de connaissances qui n'émanent pas du traitement perceptif mais dépendent de nos expériences de vie, de nos apprentissages antérieurs ou encore du contexte dans lequel est perçue l'expression.

Le lien entre ces connaissances et la perception de l'expression faciale est complexe et repose sur une multitude de mécanismes émergeant d'associations plus ou moins directes entre stimuli et conséquences. Générer ces concepts suite à l'intégration des propriétés visuelles du stimulus revient à activer un ensemble de **représentations neurales** sur la base desquelles l'émotion est reconnue. Ce phénomène fait intervenir un grand nombre de structures cérébrales : l'amygdale, le cortex orbitofrontal, le cortex cingulaire, les noyaux gris centraux, les cortex prémoteur, moteur et somatosensoriels dont l'insula, etc. (Adolphs, 2002; Wager et al., 2008). Chacune de ses régions semble jouer un rôle bien particulier dans la reconnaissance de l'émotion en fonction de la façon dont elle permet la génération des concepts associés à l'expression. Pour étayer nos propos sur ce point sans faire une revue exhaustive détaillant le rôle de chaque région, prenons l'exemple de trois zones cérébrales classiquement décrites comme ayant un rôle clé dans les processus émotionnels.

- **L'amygdale**

Historiquement, l'amygdale est associée à la reconnaissance de la peur (Adolphs et al., 1994). Cependant, les très nombreuses études en imagerie cérébrale ont mis en évidence des réponses du complexe amygdalien suite à la perception de visages exprimant aussi la colère, le dégoût, la tristesse et même la joie (Sergerie, Chochol, & Armony, 2008). En cohérence avec les conséquences de l'atteinte amygdalienne de la patiente SM décrites en introduction (Adolphs, Tranel, et al., 1998), l'amygdale répond également en fonction de la fiabilité accordée aux individus (Winston, Strange, O'Doherty, & Dolan, 2002). Enfin, cette structure s'active aussi face aux stimuli associés à une certaine pertinence comportementale. Par exemple, Ousdal et collaborateurs (2008) ont montré que l'activation amygdalienne était plus importante suite à la perception de stimuli visuels non émotionnels mais rares et utiles à la réalisation de la tâche proposée qu'en réponse à des stimuli similaires mais inutiles. Ainsi, l'amygdale semble tenir un rôle important dans la détection de la pertinence biologique et socio-environnementale et ce, dès l'apparition du stimulus (*i.e*. traitement perceptif précoce assuré par la voie sous-corticale rétine-colliculus supérieur-pulvinar-amygdale) et peu importe sa valence émotionnelle. Les multiples connexions entre l'amygdale et d'autres régions du cerveau appartenant notamment au cortex occipito-temporal lui permettrait donc de moduler l'activité de ces zones en fonction de la **pertinence** accordée au stimulus (Tamietto & de Gelder, 2010).

- **L'hippocampe**

Depuis le cas du patient HM ayant perdu une partie de ses capacités mnésiques après ablation de la région du cerveau abritant l'hippocampe (Scoville & Milner, 1957), on sait que cette structure, située sous la surface du cortex temporal médian et connectée entre autres au cortex cingulaire, participe aux processus cognitifs liés à l'apprentissage, la mémoire et l'exploration (Fanselow & Dong, 2010). D'un autre côté, un dysfonctionnement au sein de cette région est associé à l'émergence de symptômes psychologiques émotionnels tels que ceux observés dans les états de stress post-traumatiques (Bonne et al., 2008). Ses connexions bidirectionnelles avec l'amygdale et d'autres régions du système limbique lui confèrent une place idéale dans le contrôle des expériences émotionnelles. Ainsi, l'hippocampe permettrait la réactivation d'informations émotionnelles associées à une **expérience passée** (Dolcos, LaBar, & Cabeza, 2005).

- **Le cortex orbitofrontal**

L'équipe d'Hornak (1996) a été l'une des premières à mettre en évidence un déficit de reconnaissance des émotions faciales suite à une lésion du cortex orbitofrontal. Cette région du cortex préfrontal serait impliquée dans la modulation des comportements et la prise de décisions en fonction de la valeur affective et motivante des stimuli (émanant d'apprentissages successifs contexte-dépendants) mais aussi de leur valeur morale relative aux contraintes sociales. Il participerait également à l'anticipation des conséquences, surtout négatives, des actions (Rolls & Grabenhorst, 2008). De plus, chez le primate non humain, certains neurones du cortex orbitofrontal qui répondent spécifiquement aux mouvements, aux gestes et aux expressions faciales auraient pour fonction de coder les renforcements sociaux extraits des mimiques faciales (Rolls, Critchley, Browning, & Inoue, 2006). Ainsi, par l'intermédiaire de multiples connexions réciproques, le cortex orbitofrontal jouerait un rôle dans la reconnaissance des émotions en modulant l'activité du cortex occipito-temporal mais également des réponses amygdaliennes en fonction du **contexte** et de la **valeur socio-affective** attribuée à l'expression. Ceci étant particulièrement vrai pour l'expression faciale de colère signalant un potentiel conflit social ou la survenue de comportements agressifs (Blair, Morris, Frith, Perrett, & Dolan, 1999).

Reconnaissance de l'émotion par simulation

Les informations nous permettant de reconnaître une émotion véhiculée sur un visage peuvent également être générées par un mécanisme tout particulier basé sur nos propres perceptions corporelles. Ce phénomène sous-entend l'implication de régions cérébrales participant à l'exécution de nos actions et leurs perceptions. Les **cortex moteur et prémoteur** situés au sein du lobe frontal ainsi que les cortex **pariétaux somatosensoriels** primaires et secondaires et l'**insula**, cortex localisé au fond du sillon latéral, participeraient en effet à la reconnaissance des émotions grâce à leur implication dans la génération des **représentations neurales des informations somatiques et viscérales provenant du corps**. La participation de ces zones au processus de reconnaissance des émotions faciales a été avancée à travers des études telles que celle menée par Adolphs et collaborateurs (2000) démontrant la présence d'un déficit de reconnaissance des expressions faciales émotionnelles chez des patients souffrant de lésions cérébrales dans ces régions, déficit corrélé à la sévérité de leurs troubles de perception sensorielle.

Ce résultat est corroboré par des études ayant porté sur les effets de la stimulation magnétique transcrânienne (Balconi & Bortolotti, 2013; Pitcher, Garrido, Walsh, & Duchaine, 2008; Pourtois et al., 2004; Rochas et al., 2013). Par exemple, en utilisant cette technique pour inhiber certaines aires corticales lors d'une tâche de reconnaissance des émotions, Pitcher et al. (2008) ont pu mettre en évidence le rôle du cortex somatosensoriel dans les 100-170 ms suivant l'apparition du visage, après l'implication de l'aire occipitale des visages appréciable autour de 60-100 ms. Plus précisément, l'équipe de Pitcher a montré que l'inhibition du cortex somatosensoriel avait un impact négatif sur la reconnaissance des émotions faciales dès lors qu'elle portait sur la zone spécifique à la représentation du visage (et non, lorsque la stimulation ciblait la zone représentant la région des doigts). A l'inverse, Balconi & Bortolotti (2013) ont utilisé la technique de stimulation magnétique transcrânienne afin d'activer le cortex prémoteur. Ces auteurs ont ainsi montré une amélioration des performances de reconnaissance des émotions qu'elles soient présentées de façon consciente ou non.

Ainsi, le processus de reconnaissance des émotions reposerait sur l'image des réactions corporelles associées aux émotions. Finalement, simuler l'état dans lequel on devrait être lorsqu'on perçoit telle expression faciale sur le visage d'autrui nous permettrait de générer les connaissances associées à cet état et donc de pouvoir reconnaître l'émotion qui en est à l'origine. Tel est le postulat des **théories de simulation des émotions** (Gallese, 2005; Gallese & Goldman, 1998; Niedenthal, 2007; Winkielman, Niedenthal, & Oberman, 2008). Plus

précisément, le mécanisme de reconnaissance des émotions par simulation serait sous-tendu par un système cérébral permettant la représentation des actions de l'autre comme si nous en étions à l'origine, à savoir **le système des neurones miroirs**.

Reconnaissance des émotions et neurones miroirs

Découverte et structures impliquées

Italie, début des années 90, Giacomo Rizzolatti et son équipe travaillent sur les représentations neuronales des commandes d'exécution motrice chez le primate non humain (*Macaca nemestrina*). Au cours de leurs travaux, ils s'aperçoivent que certains neurones localisés dans les régions frontale (F5) et pariétale (PF) déchargent pendant l'exécution d'actions mais également lorsque le singe regarde un autre individu réaliser ces actions. Ils décident de nommer ces neurones les neurones miroirs car tout se passe comme si l'action observée était réfléchie de façon interne dans le propre cortex sensorimoteur du singe avec un recouvrement total entre exécution et observation de l'action au sein d'un même neurone (di Pellegrino, Fadiga, Fogassi, Gallese, & Rizzolatti, 1992; Gallese, Fadiga, Fogassi, & Rizzolatti, 1996; Rizzolatti, Fadiga, Gallese, & Fogassi, 1996). L'activité de ces neurones semble refléter la **résonance représentative** des actions chez les individus. Ils s'activent pendant l'exécution et l'observation d'actes moteurs impliquant l'ensemble bras-main, la bouche mais aussi la mimique faciale et semblent coder le but de l'action pour la comprendre (Rizzolatti & Craighero, 2004). Ce serait grâce à la représentation des actions de l'autre par les neurones miroirs que l'on pourrait lui attribuer les intentions qui auraient motivé cette même action chez nous.

La découverte des neurones miroirs chez le macaque a immédiatement suggéré l'existence d'un tel système chez l'homme avec une relecture de données déjà connues. En effet, dès la moitié des années 1950, les études en électroencéphalographie sur la réactivité des rythmes cérébraux à l'observation de certains mouvements avaient déjà apporté des éléments en faveur de mécanismes « miroirs » chez l'homme : une désynchronisation du rythme mu (7-11 Hz) dans le cortex moteur, typique lors de l'exécution d'un mouvement, était également observable lors de sa perception (Cohen-Séat, Gastaut, Faure, & Heuyer, 1954; Gastaut & Bert, 1954). Les études menées par la suite ont confirmé ce résultat en utilisant notamment d'autres techniques d'exploration cérébrale telles que la magnétoencéphalographie (Altschuler et al., 2000; Altschuler, Vankov, Wang, Ramachandran, & Pineda, 1998; Cochin, Barthelemy, Roux, & Martineau, 1999; Hari et al., 1998). Cependant,

ce sont les études en imagerie cérébrale, objet de récentes méta-analyses (Caspers, Zilles, Laird, & Eickhoff, 2010; Grosbras, Beaton, & Eickhoff, 2012; Molenberghs, Cunnington, & Mattingley, 2012), qui ont permis la mise en évidence des zones du cerveau appartenant au système des neurones miroirs chez l'homme (Figure 3). Par exemple, sur la base de 125 études utilisant l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, Molenberghs et al. (2012) ont permis d'apprécier l'architecture complexe du système des neurones miroirs humains en mettant en évidence le cœur du système composé du gyrus frontal inférieur dont le **cortex préfrontal ventrolatéral** (homologue humain de l'aire frontale F5 chez le singe), du **cortex prémoteur** (dont l'aire motrice supplémentaire), du gyrus postcentral et des lobules pariétaux inférieur et supérieur (homologues de la région pariétale PF du cortex cérébral du singe) formant respectivement les **cortex somatosensoriels** primaire et secondaire, ainsi que du **gyrus fusiforme**.

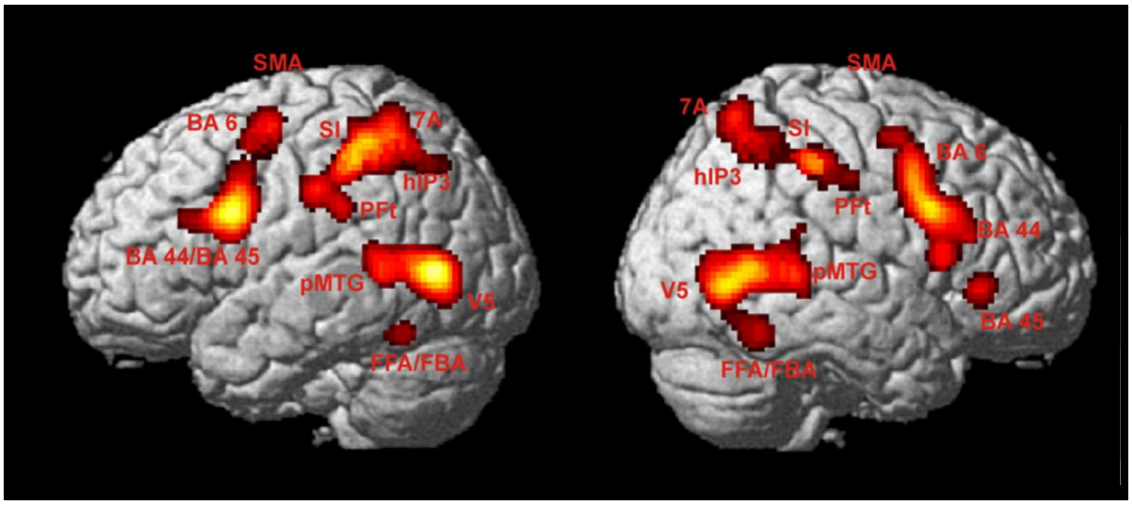


Figure 3. Structures impliquées dans le cœur du système des neurones miroirs chez l'homme. Substrat neuronal sous-tendant l'observation des actions mis en évidence grâce à la méta-analyse conduite par Caspers et ses collaborateurs sur la base de 139 études utilisant l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle ou la tomographie par émission de positrons. BA 44/BA 45 = aire de Broca/gyrus frontal inférieur ; BA 6 = cortex prémoteur; SMA = aire motrice supplémentaire (cachée dans la scissure interhémisphérique) ; SI = cortex somatosensoriel primaire ; 7A = lobule pariétal supérieur ; hIP3 = aire intrapariétale ; PFt = lobule pariétal inférieur ; pMTG = partie postérieure du gyrus temporal médian longeant le sillon temporal supérieur ; V5 = cortex visuel extrastrié (associatif) ; FFA/FBA = aire fusiforme des visages/aire fusiforme du corps. Source : Caspers et al., 2010

Les auteurs précisent que d'autres régions s'ajoutent à ce système principal en fonction de la modalité sensorielle impliquée. Par exemple, le cortex auditif primaire ainsi que l'aire de Wernicke vont s'activer en réponse à l'écoute d'actions. En ce qui concerne l'observation des expressions émotionnelles, l'analyse révèle un engagement des régions limbiques telles que l'amygdale, l'insula et le gyrus cingulaire. Dans ces cas, on parle du système des neurones miroirs « étendu ».

Neurones miroirs et émotions

Un certain nombre d'arguments en faveur de l'implication des mêmes régions cérébrales dans la **perception** et l'**expérience** ou la **production des émotions** chez l'homme émanent de la littérature. Par exemple, l'insula et le cortex cingulaire s'activent chez des individus exposés à des odeurs inspirant le dégoût mais également lorsqu'ils observent des réactions faciales de dégoût (Wicker et al., 2003). Autrement dit, l'activité observée au sein des cortex insulaire et cingulaire chez une personne spectatrice des expressions faciales d'un autre individu faisant l'expérience du dégoût est similaire à celle observée lorsqu'elle fait elle-même l'expérience du dégoût. D'autres études sont parvenues au même constat concernant la douleur (Saarela et al., 2006; Singer et al., 2004). Ces dernières ont précisé que l'intensité de l'activation des régions communes à l'expérience de douleur et à sa perception sur le visage d'autrui était corrélée au niveau d'empathie des individus ainsi qu'à leur estimation de l'intensité de la douleur ressentie par autrui.

Plus spécifiquement, certaines équipes ont souligné l'existence d'un substrat cérébral commun à la **perception des expressions faciales** émotionnelles et leur **production** (Figure 4), substrat impliquant le système des neurones miroirs « étendu » (Carr, Iacoboni, Dubeau, Mazziotta, & Lenzi, 2003; Dapretto et al., 2006; Decety & Chaminade, 2003; T.-W. Lee, Josephs, Dolan, & Critchley, 2006; Leslie, Johnson-Frey, & Grafton, 2004; Sato, Kochiyama, Yoshikawa, Naito, & Matsumura, 2004; van der Gaag, Minderaa, & Keysers, 2007). Par exemple, van der Gaag et al. (2007) ont montré une activation du système principal des neurones miroirs (cortex préfrontal ventrolatéral, prémoteur et somatosensoriels) accompagnée de structures participant aux fonctions limbiques (insula et amygdale) tant pendant l'observation « sans but » que pendant l'observation précédant la discrimination ou l'imitation d'émotions faciales. Cette étude a également permis de voir que le recrutement du système des neurones miroirs étendu concerne une zone d'autant plus large et est d'autant plus important lorsque l'observation est suivie d'une demande comportementale explicite. Autrement dit, il est fonction de l'implication du participant dans l'expérience. D'autre part, Braadbaart et son équipe (2014) ont montré que le niveau d'empathie des individus, comme leur capacité d'imitation des émotions véhiculées sur les visages perçus, étaient corrélés à l'activation des cortex prémoteur et somatosensoriel. En outre, plus leur niveau d'empathie était élevé, mieux ils imitaient l'émotion présentée. Enfin, **imaginer** le visage de quelqu'un faisant l'expérience d'une émotion active également ce même réseau (Kim et al., 2007).

L'ensemble de ces données montre que **percevoir**, **comprendre**, **imaginer**, **produire** et **ressentir** les émotions font appel aux **mêmes régions cérébrales**, des structures appartenant au système des neurones miroirs accompagnées de régions limbiques bien connues. Ce type d'activations nous permettrait d'adopter intérieurement le même état émotionnel qu'autrui pour stimuler nos capacités d'empathie ou de résonnance émotionnelle afin de bien comprendre l'émotion qu'il véhicule. Cela concorde aisément avec le concept des neurones miroirs initialement défini comme notre capacité à nous représenter les actions d'autrui dans notre propre système sensorimoteur d'une part, ainsi qu'avec les connexions permettant aux structures du système limbique d'influencer le fonctionnement de régions motrices d'autre part. Tel est le cas de la route amygdale-cortex moteur récemment mise en évidence chez l'homme (Grèzes, Valabrègue, Gholipour, & Chevallier, 2014).

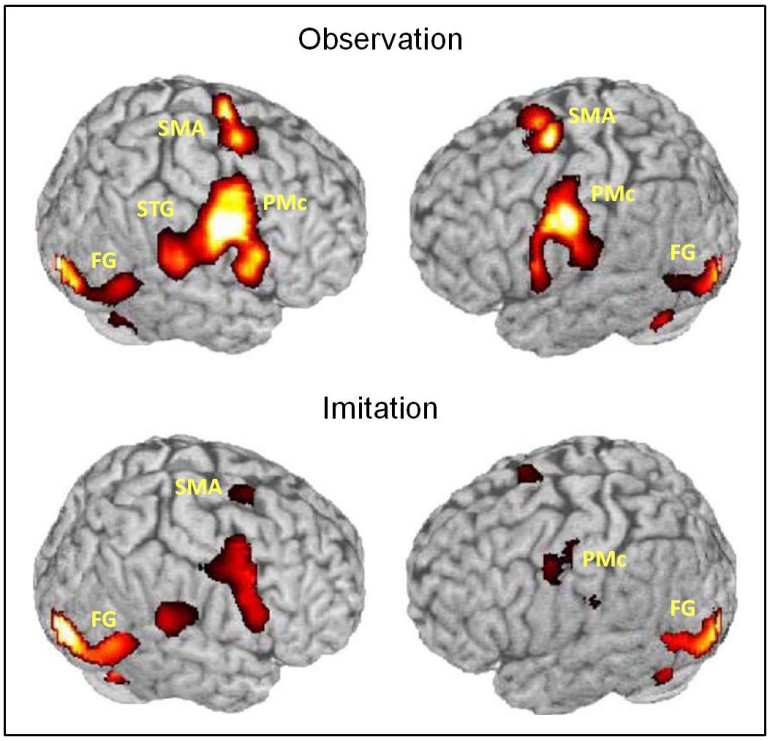


Figure 4. Substrat commun à la perception et la production d'expressions faciales émotionnelles. Les activations corticales mises en évidence en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle montrent un réseau similaire entre imitation et observation d'expressions faciales. SMA = aire motrice supplémentaire ; PMc = cortex prémoteur ; STG = gyrus temporal supérieur ; FG = gyrus fusiforme. Source : Leslie et al., 2004

Dans notre cerveau, il n'y a au final que peu de différences entre observer une expression faciale et la produire. Mais est-ce visible sur notre visage ou du moins appréciable au niveau musculaire ? Pour répondre à cette question, il faut observer ce qui se passe sur notre visage lorsque nous sommes exposés à des émotions

faciales. Procédant ainsi, un grand nombre de chercheurs ont pu mettre en évidence un phénomène cohérent avec le principe de simulation des émotions : **le mimétisme facial**.

Copier pour reconnaître : rôle du mimétisme facial

Définition et mise en évidence

Dès les années 1980, les réactions faciales en réponse à des visages exprimant des émotions ont été étudiées par **électromyographie de surface**. Cette technique électrophysiologique permet l'enregistrement de l'activité des muscles ciblés grâce à des paires d'électrodes placées à la surface de la peau. Par ce moyen, les auteurs ont pu mesurer des variations automatiques d'activité musculaire lors de la perception d'expressions faciales émotionnelles. De façon récurrente, leurs résultats ont révélé des patterns de variations d'activité musculaire spécifiques à l'émotion présentée (Achaibou, Pourtois, Schwartz, & Vuilleumier, 2008; Bourgeois & Hess, 2008; Dimberg, 1982; Dimberg & Thunberg, 1998; Dimberg, Thunberg, & Elmehed, 2000; Dimberg, Thunberg, & Grunedal, 2002; Fujimura, Sato, & Suzuki, 2010; Hess & Blairy, 2001; Hess & Bourgeois, 2010; Likowski, Mühlberger, Seibt, Pauli, & Weyers, 2007; Lundqvist, 1995; Rymarczyk, Biele, Grabowska, & Majczynski, 2011; Sato, Fujimura, & Suzuki, 2008; Varcin, Bailey, & Henry, 2010; Weyers, Mühlberger, Hefele, & Pauli, 2006). Par exemple, face à des visages exprimant la joie, on observe une augmentation de l'activité musculaire enregistrée dans les régions du grand zygomatique et de l'orbiculaire de l'œil alors que cette dernière reste constante ou diminue face à des visages de colère. Inversement, l'activité enregistrée dans la région du corrugateur du sourcil présente le pattern de variation opposé. Elle diminue face à des visages exprimant la joie alors qu'elle semble augmenter (mais ce n'est pas toujours le cas) en réponse à des expressions faciales de colère.

L'analyse de la dynamique temporelle de ces réactions a montré une différenciation des patterns de variations musculaires s'opérant dans les 500 ms après la présentation du visage (Dimberg & Thunberg, 1998; Rymarczyk et al., 2011; Weyers et al., 2006). La présence de ces réactions faciales ne dépend pas de la durée d'exposition au stimulus mais elles semblent plus intenses pour des durées de présentation plus longues (Dimberg & Thunberg, 1998). Elles restent observables même lors de présentations subliminales (Dimberg et al., 2000) et s'avèrent être difficilement supprimables (Dimberg et al., 2002; Korb, Grandjean, & Scherer, 2010). En outre, elles sont plus importantes en réponse à des émotions exprimées de façon dynamique qu'à des émotions

présentées sur des visages statiques (Rymarczyk et al., 2011; Sato et al., 2008). Cet effet pourrait provenir du fait que les expressions dynamiques des émotions sont jugées comme étant plus intenses et plus réelles que les expressions statiques (Weyers et al., 2006). De la même façon, ces réactions faciales de type mimétisme sont fonction de la charge émotionnelle des émotions (*arousal*) : plus les émotions véhiculées par les visages présentés sont fortes, plus les réactions faciales sont importantes (Fujimura et al., 2010). Enfin, on peut enregistrer ce type de réactions faciales automatiques même lorsque l'observateur n'est pas la cible du regard de l'émetteur (Mojzisch et al., 2006) et sans effet d'habituation (Achaibou et al., 2008).

Ainsi, le **mimétisme des expressions faciales (*facial mimicry*[*])** peut être défini comme une réaction automatique (inconsciente), spontanée et rapide reflétant l'imitation sur notre propre visage de l'émotion exprimée par autrui ; ou du moins, une réponse musculaire faciale congruente à l'émotion perçue. Ce phénomène est observable chez les enfants (Deschamps, Schutte, Kenemans, Matthys, & Schutter, 2012; Geangu, Quadrelli, Conte, Croci, & Turati, 2016) et les nourrissons dès les premiers jours après la naissance (Field, Woodson, Greenberg, & Cohen, 1982; Haviland & Lelwica, 1987; Meltzoff & Moore, 1983).

Fonction et dimension sociale

Le mimétisme facial est considéré comme un mécanisme participant à l'**affiliation sociale**. En reproduisant les mimiques faciales d'autrui, nous créons du lien. En d'autres termes, le partage d'une dimension motrice nous permettrait d'entrer en cohérence avec l'autre, de créer une coordination sociale (Chartrand & Lakin, 2013; Hess, Houde, & Fischer, 2014). Plusieurs études confirment cet effet en soulignant les conséquences sociales du mimétisme en général : y être l'objet stimule l'attrait que nous pouvons ressentir envers la personne qui nous imite (Chartrand & Bargh, 1999), nous fait nous sentir plus proche d'elle (Stel & Vonk, 2010; Yabar & Hess, 2007) et nous incite à lui donner plus d'argent aussi (van Baaren, Holland, Steenaert, & van Knippenberg, 2003). Ce phénomène dépendrait alors du contexte social et des dispositions des personnes impliquées puisque transmettre des signaux d'affiliation ne semble stratégique qu'en fonction de certaines situations.

[*] « Mimétisme facial » est la traduction française du terme anglais « *facial mimicry* » que nous avons choisie et que nous utilisons tout au long du manuscrit.

La grande majorité des études référencées ci-dessus ont enregistré les réponses musculaires suite à la présentation d'émotions faciales en l'absence de contexte social. Néanmoins, diverses manipulations ont bien montré que le mimétisme facial est fonction en réalité d'une multitude de facteurs. Le mimétisme des expressions faciales de joie est plus important lors d'échanges avec un individu amical aux mêmes goûts et habitudes que l'observateur qu'avec quelqu'un d'ennuyant, aux goûts et habitudes différents (D. N. McIntosh, 2006). De même, le sentiment d'appartenance à un groupe basé sur des opinions politiques influence le mimétisme. Nous imitons la colère exprimée sur le visage de notre favori à destination de son adversaire et non l'inverse (Bourgeois & Hess, 2008). Dans des situations de compétition, le mimétisme facial est plus faible (Weyers, Mühlberger, Kund, Hess, & Pauli, 2009). Enfin, puisque les expressions faciales ne transmettent pas le même message en fonction de l'émotion véhiculée, le mimétisme facial semble dépendre de l'émotion perçue. L'étude menée par Fischer et al. (2012) illustre bien ce propos. En évaluant la réponse mimétique faciale visible grâce au *Facial Action Coding System*, ces auteurs ont montré que les femmes ne mimaient pas le dégoût exprimé par d'autres femmes suite à la perception d'odeurs désagréables mais le sourire qui suivait, preuve d'un comportement affiliatif reflétant une dimension empathique.

D'un autre côté, le mimétisme facial nous aiderait à **comprendre les émotions d'autrui** en participant au processus de reconnaissance des affects par simulation (Hess et al., 2014; Niedenthal, 2007). Cet aspect des choses est développé dans la dernière partie de ce chapitre par la présentation des conséquences de l'inhibition ou l'intensification du mimétisme sur la reconnaissance des émotions faciales et de l'examen direct du lien qu'entretiennent mimétisme et reconnaissance.

Mimétisme facial et neurones miroirs

Au final, qu'il soit mécanisme de cohésion sociale ou qu'il participe à la reconnaissance des émotions par simulation, les bases neurales du mimétisme facial semblent également impliquer le système des neurones miroirs (Chartrand & van Baaren, 2009; Hess et al., 2014; Niedenthal, 2007; Schilbach, Eickhoff, Mojzisch, & Vogeley, 2008). A notre connaissance, Likowski et son équipe (2012) sont les seuls à avoir mené une recherche alliant l'électromyographie à l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle. Ils exposaient des volontaires à des visages exprimant différentes émotions et enregistraient l'activité musculaire du corrugateur et du grand zygomatique directement dans l'appareil d'imagerie. Leurs résultats ont montré que les réponses musculaires spécifiques aux émotions témoignant d'un mimétisme facial automatique étaient relatives à un réseau cérébral

impliquant le système des **neurones miroirs** (gyrus frontal inférieur, lobule pariétal inférieur, aire motrice supplémentaire) associé à des **régions limbiques corticales et sous-corticales** : cortex cingulaire, insula, hippocampe, amygdale et striatum.

Modèles de simulation des émotions

The reverse simulation model

Les théories de simulation des émotions ont conduit à la formulation de modèles afin d'expliquer les mécanismes de simulation permettant la reconnaissance des émotions véhiculées sur les visages. Initialement proposé par Lipps (1907), l'un de ces modèles a été repris par Goldman & Sripada (2005) sous l'appellation de « *reverse simulation model* ». Selon ce modèle, la reconnaissance des émotions de notre interlocuteur par lecture de ses expressions faciales commence par une **représentation visuelle** de l'expression faciale en question (étape 1). Cette représentation visuelle de l'expression active ensuite automatiquement les muscles de notre visage de façon à reproduire la mimique perçue. C'est le **mimétisme facial** (étape 2). Selon l'hypothèse de **feedback facial**, imiter l'expression faciale de l'autre conduit ensuite à faire émerger chez nous un ressenti émotionnel congruent à l'expression (étape 3). Au final, en identifiant l'état émotionnel dans lequel nous sommes comme si nous étions à l'origine de l'expression faciale perçue, nous pouvons **reconnaître l'émotion** exprimée par notre interlocuteur.

Des arguments en faveur de l'hypothèse de feedback facial émergent d'études expérimentales dès le milieu des années 1970. En demandant indirectement à des volontaires de froncer les sourcils ou de sourire, Laird a été l'un des premiers à apporter des preuves empiriques d'une modulation du ressenti émotionnel via la mimique faciale (1974). Peu de temps après, Lanzetta et collaborateurs (1976) ont montré que la modification des mimiques faciales en réponse à un choc électrique conduisait également à la modulation de réponses physiologiques. Par la suite, et pour éviter tout biais lié à la consigne explicite de l'expérience, des manipulations directes de l'expression faciale des participants, indépendantes de leur attitude (Figure 5), ont confirmé ces résultats (Davis, Senghas, Brandt, & Ochsner, 2010; Davis, Senghas, & Ochsner, 2009; Kraft & Pressman, 2012; R. J. Larsen, Kasimatis, & Frey, 1992; I.-S. Lee et al., 2013; Strack, Martin, & Stepper, 1988).

Figure 5. Manipulations expérimentales de la mimique faciale. A. Inhibition/facilitation du sourire. A gauche, tenir un stylo avec les lèvres sans que les dents ne le touchent empêche le zygomatique de se contracter. A droite, tenir un stylo entre ses dents sans que les lèvres ne le touchent entraîne la contraction du zygomatique. Source : Niedenthal, 2007. **B. Contraction du corrugateur du sourcil.** Le fait de rapprocher les deux tees de golf fixés sur les coins internes des sourcils permet d'induire un état affectif négatif. Source : *The New-York Times Pictures.* **C. Immobilisation du corrugateur des sourcils par injection de toxine botulique.** L'action de cette toxine dans la ride du lion (cadre rouge) limite le froncement des sourcils lors de l'imitation d'une expression de colère (à gauche) et leur plissement lors de l'imitation de la tristesse (à droite). En noir, le modèle à imiter. En vert, en situation normale. Source : Hennenlotter et al., 2009

Evidemment, des variantes à ce modèle existent. L'une d'elle échappe à l'étape 2. Elle est connue sous le nom de ***« as if » loop***. Selon cette dernière, il n'y a aucune relation causale entre le mimétisme facial et la reconnaissance de l'émotion exprimée sur le visage bien que le processus repose tout de même sur un mécanisme de simulation. Les résultats expérimentaux des études ayant testé le lien entre expression faciale et qualité du processus de reconnaissance des émotions ne nous permettent pas de trancher entre ces deux modèles. Néanmoins, ils semblent plutôt mettre en évidence une réelle (mais pas forcément nécessaire) implication du mimétisme au processus de feedback facial participant à la reconnaissance de l'émotion.

Perturber le feedback, feedback perturbé ?

En manipulant le feedback facial à travers l'immobilisation ou la sollicitation des muscles du visage, les chercheurs ont mis en évidence un effet nuisible (ou favorable) de l'inhibition (ou de l'accentuation) du mimétisme facial sur la reconnaissance de l'émotion exprimée (Hyniewska & Sato, 2015; Ipser & Cook, 2016; Lobmaier & Fischer, 2015; Maringer, Krumhuber, Fischer, & Niedenthal, 2011; Neal & Chartrand, 2011;

Niedenthal, Brauer, Halberstadt, & Innes-Ker, 2001; Oberman, Winkielman, & Ramachandran, 2007; Ponari, Conson, D'Amico, Grossi, & Trojano, 2012; Rychlowska et al., 2014; Stel & van Knippenberg, 2008).

Parmi ces auteurs, certains ont opté pour des manipulations comportementales telles que celles présentées précédemment (Figure 5) induisant, ou à l'inverse limitant, la contraction de tel et/ou tel muscle du visage : tenir un stylo ou des baguettes chinoises entre ses dents de façon verticale ou horizontale, mâcher du chewing-gum, mordre quelque chose ou serrer les dents, prononcer le son [i:] de *cheese* ou [u:] de *choose*, etc. Leurs résultats ont montré qu'une perturbation de la mobilité des muscles du bas du visage impactait la reconnaissance d'émotions mieux identifiées via la configuration du bas du visage telles que le dégoût et la joie (Oberman et al., 2007; Ponari et al., 2012). A l'inverse, altérer la mobilité des muscles du haut du visage perturbait la reconnaissance des émotions mieux identifiées via la configuration du haut du visage telles que la colère (Ponari et al., 2012). De façon similaire, lorsque les manipulations faciales sont congruentes à l'émotion, cette dernière est détectée plus rapidement (Lobmaier & Fischer, 2015; Niedenthal et al., 2001). Enfin, le simple fait de demander aux participants de relever leurs pommettes (sourire) conduit à des jugements de valence plus positive que lorsqu'ils doivent abaisser leurs sourcils (froncement) et ce, que le visage exprime la joie ou la colère (Hyniewska & Sato, 2015).

Ces études nécessitant une implication plus ou moins active des participants ont été critiquées sous le spectre d'un potentiel biais lié à la gêne de la manipulation ou à la distraction cognitive ou attentionnelle qu'elle entraîne (Ipser & Cook, 2016). Néanmoins, Neal & Chartrand (2011) ont bien montré qu'inhiber le mimétisme par injection de toxine botulique induisait une perturbation de la reconnaissance des émotions. Ce type de manipulation laisse le participant libre de toute charge motrice, cognitive ou attentionnelle supplémentaire et concurrente. De plus, ils ajoutent que stimuler le feedback facial par l'application d'un gel permettant l'augmentation de la résistance de la peau du visage lors de la contraction musculaire est associé à de meilleures performances de reconnaissance des émotions. En outre, on remarque une certaine divergence dans les résultats rapportés. Contrairement à d'autres, Blairy et al. (1999) n'ont montré aucune influence du mimétisme facial sur les capacités de reconnaissance des émotions ni en l'inhibant (par production d'expressions faciales incongruentes à l'émotion perçue) ni en l'intensifiant (par copie volontaire l'expression faciale perçue). Cependant, les participants à l'étude ont tout de même rapporté que l'expérience était plus difficile dans la condition d'inhibition. De même, Stel & van Knippenberg (2008) n'ont pas mis en évidence une

diminution des capacités de reconnaissance des émotions suite à une perturbation du mimétisme en termes de qualité du processus. Par contre, l'inhibition du mimétisme entraînait une augmentation du temps nécessaire à l'identification de l'émotion véhiculée sur le visage perçu. Au final, ces études ont dans l'ensemble apporté des arguments expérimentaux en faveur de l'existence d'un effet du feedback provenant du mimétisme facial sur la reconnaissance des émotions.

Lien direct entre mimétisme et reconnaissance des émotions

Les résultats semblent moins cohérents lorsque les auteurs ont cherché à caractériser le lien direct entre mimétisme facial et reconnaissance des émotions. Au même titre que Blair et al (1999), Hess & Blairy (2001) ne sont pas parvenues à mettre en évidence une relation entre mimétisme facial et pourcentages de bonnes réponses lors d'une tâche de reconnaissance des émotions. En revanche, plus récemment, Sato et collaborateurs (2013) ont montré que le mimétisme facial prédisait la reconnaissance de la valence émotionnelle à travers son influence sur l'expérience émotionnelle. De même, Korb et ses collègues (2014) ont montré que le mimétisme facial prédisait les jugements d'authenticité de sourires. La divergence de ces résultats pourrait être expliquée par des différences de méthodologies incluant la façon dont sont mesurés le mimétisme facial (enregistrements électromyographiques versus *Facial Action Coding System*, réponses moyennes calculées sur la période entière d'exposition au stimulus versus prise en compte du caractère dynamique de la réponse) et les performances de reconnaissance (pourcentage de bonnes réponses, jugements d'intensité basés sur la valence émotionnelle), les caractéristiques des stimuli (statiques versus dynamiques, prototypiques versus ambigus) et les analyses conduites (corrélations versus analyses de médiation).

Conclusions du chapitre 1 : vers l'impact de troubles moteurs sur la perception des émotions

Ce premier chapitre nous permet d'apprécier l'architecture neurale à la base des mécanismes de reconnaissance des émotions. Nous retiendrons qu'une des stratégies nous permettant de reconnaître l'état émotionnel de l'autre repose sur la représentation de cet état au sein de notre propre organisme. Cette stratégie de simulation des émotions impliquant le système des neurones miroirs associé aux régions limbiques passe en effet par une réactivation des manifestations neurophysiologiques et corporelles observables lorsque nous faisons nous même l'expérience de l'émotion exprimée. Notre expression faciale semble faire partie

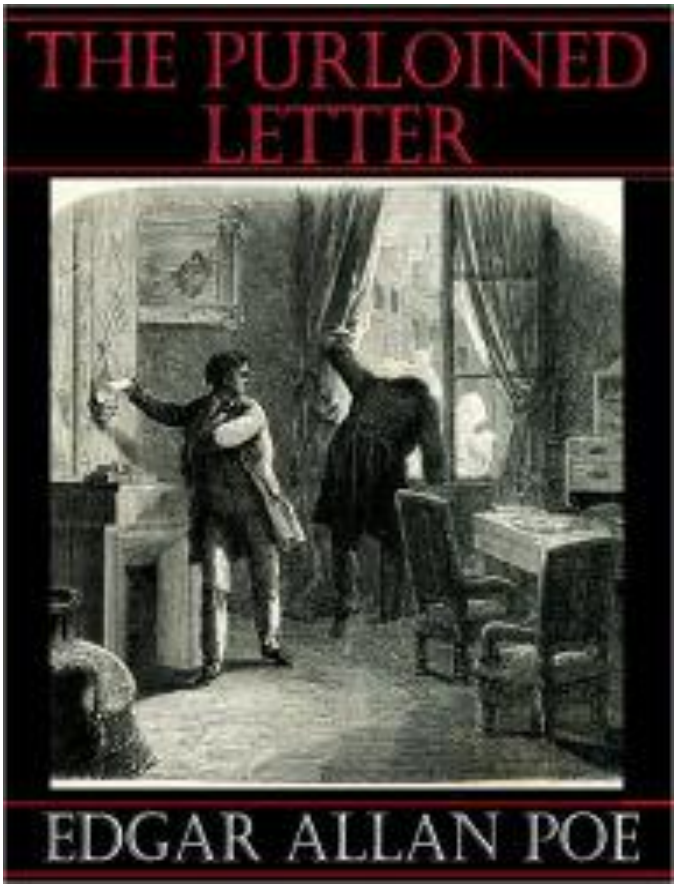
intégrante du mécanisme de simulation à travers le phénomène de mimétisme facial. Copier les émotions que nous percevons sur le visage de notre interlocuteur participerait effectivement à la génération des représentations neurales nous permettant de mieux comprendre le message émotionnel qu'il véhicule. L'inhiber reviendrait à perturber le processus.

Selon ce modèle, les individus souffrant de troubles moteurs impactant la mobilité des muscles faciaux devraient alors présenter des difficultés à reconnaître les expressions faciales d'autrui. Cependant, les études s'étant intéressées à ce sujet chez les personnes présentant une paralysie faciale rapportent des résultats divergents (Bate, Cook, Mole, & Cole, 2013; Bogart & Matsumoto, 2010; Calder, Keane, Cole, Campbell, & Young, 2000; Giannini, Tamulonis, Giannini, Loiselle, & Spirtos, 1984; Keillor, Barrett, Crucian, Kortenkamp, & Heilman, 2002; Korb et al., 2016; Pistoia et al., 2010). Par exemple, et contrairement à Bate et al. (2013), Bogart & Matsumoto (2010) ont montré que les individus souffrant du syndrome de Moebius présentant une paralysie faciale congénitale n'ont aucun problème à reconnaître les émotions faciales. A l'inverse, Korb et collaborateurs (2016) ont montré qu'une paralysie faciale unilatérale était associée à une perturbation des capacités de reconnaissance des émotions dont l'expression commence du côté correspondant à la moitié du visage affectée par la paralysie. Un des facteurs explicatifs de cette divergence pourrait résider dans le caractère acquis ou congénital de la paralysie. Dans le cas d'une paralysie présente dès la naissance, les individus peuvent développer des stratégies de compensation évitant l'étape du mimétisme facial impossible à mettre en place (Bogart, Tickle-Degnen, & Ambady, 2012).

La maladie de Parkinson n'est pas une atteinte congénitale. Elle touche les individus après 40 ans (sauf formes rares de Parkinson juvénile). Longtemps considérée comme une affection purement motrice, la maladie de Parkinson impacterait non seulement les processus moteurs mais également l'ensemble des composantes de la sphère émotionnelle. Les personnes atteintes de cette maladie présenteraient notamment des difficultés à reconnaître les émotions véhiculées sur le visage. Une des caractéristiques cliniques des plus saillantes dans la maladie de Parkinson correspond à une perte ou diminution des mimiques du visage. Ce symptôme moteur est connu sous le nom d'amimie faciale (Bologna et al., 2013; Jankovic, 2008). Sous l'angle des théories de simulation des émotions, l'amimie parkinsonienne pourrait participer aux troubles de reconnaissance des

émotions faciales en perturbant le mimétisme facial. Or, aucune étude* ne s'est encore intéressée au phénomène de mimétisme facial des expressions émotionnelles dans la maladie de Parkinson.

Dans le deuxième chapitre, après une présentation de sa physiopathologie nous permettant une description anatomo-fonctionnelle des boucles cortico-sous-corticales intégrant les noyaux gris centraux, nous nous attardons sur l'efficience des processus émotionnels chez les personnes souffrant de la maladie de Parkinson.



« *Quand je veux savoir jusqu'à quel point quelqu'un est circonspect ou stupide, jusqu'à quel point il est bon ou méchant, ou quelles sont actuellement ses pensées, je compose mon visage d'après le sien, aussi exactement que possible, et j'attends alors pour savoir quelles pensées, quels sentiments, naîtront dans mon esprit ou dans mon cœur comme pour s'appareiller et correspondre avec ma physionomie*. »

Edgar Allan Poe, La lettre volée

*A la date de rédaction de ces lignes, aucune étude ne s'était intéressée au mimétisme facial dans la maladie de Parkinson à notre connaissance. Durant l'été 2016, deux articles sur ce sujet ont été publiés.

Chapitre 2. Emotions et Parkinson

Historiquement, *An essay on the shaking palsy*, monographie de J. Parkinson (1817), est la première référence explicite à la maladie de Parkinson. De symptomatologie complexe, cette maladie est au deuxième rang des affections neurodégénératives après la maladie d'Alzheimer. L'expression clinique de la maladie de Parkinson est très variable tant aux différents stades de son évolution qu'en fonction des individus chez qui elle se manifeste. Classiquement, ce sont les atteintes motrices qui dépeignent le tableau clinique de cette maladie. Pourtant, la maladie de Parkinson est loin d'être une affection purement motrice.

Aspects épidémiologiques

En Europe, la maladie de Parkinson toucherait 1,8 % de la population après 65 ans et 2,6 % entre 85 et 89 ans (De Rijk et al., 2000). Sa prévalence augmente avec l'âge et est plus importante chez les hommes. Diminuant dans les 2 cas après 70 ans, le risque de développer la maladie est estimé à 2 % pour les hommes et 1,3 % pour les femmes (Elbaz et al., 2002). Chaque année, on compte 11,4 à 15,5 nouveaux cas /100 000 habitants (van den Eeden, 2003). Bien loin du cliché d'une « maladie de vieux », cette neuropathologie affecte des personnes en pleine activité. Avec 80 % des cas se déclarant entre 40 et 75 ans, l'âge moyen de début de maladie se situe autour de 60 ans. Cependant, les premiers signes apparaissent de façon intermittente et entraînent des difficultés pour déterminer le début réel de la maladie. Lorsque les symptômes surgissent, elle aurait déjà 5 à 10 ans d'évolution en moyenne (Defebvre & Vérin, 2015). Sur le plan thérapeutique, il n'existe pas actuellement de traitement curatif. Néanmoins, les améliorations thérapeutiques, avec notamment le développement de la dopathérapie (dont la stimulation dopaminergique continue par pompe à apomorphine) et la stimulation cérébrale profonde, ont permis une amélioration de la prise en charge et de l'espérance de vie des patients (Bronstein et al., 2011; Drapier et al., 2014).

Physiopathologie et symptomatologie générale

Dégénérescence neuronale et corps de Lewy

Ce sont les travaux de Trétiakoff (1919) sur la dépigmentation de la substance noire (« *the black stuff* ») et ceux de Hornykiewicz et collaborateurs (1963) l'associant à une **déplétion dopaminergique** dans le striatum qui ont

permis de démontrer l'importance du déficit dopaminergique dans la maladie de Parkinson. Cependant, même si c'est la dégénérescence sélective et progressive du système dopaminergique nigrostriatal associée à la perte neuronale au sein de la substance noire *pars compacta* (Figure 1A, page 47) qui décrit essentiellement la maladie, d'autres systèmes dopaminergiques et non dopaminergiques peuvent également être atteints au fur et à mesure de son évolution. Tel est le cas des lésions dopaminergiques mésocorticolimbiques, noradrénergiques, cholinergiques et sérotoninergiques (Defebvre & Vérin, 2015). Au niveau microscopique, la dégénérescence neuronale est associée à la présence de corps de Lewy (Braak et al., 2006). Ce sont des inclusions sphériques de plusieurs microns de diamètre dans le corps cellulaire des neurones des zones affectées. Ils correspondent à des amas pathogènes formés par accumulation de protéines telles que l'α-synucléine ou la parkine (Figure 1B et C, page 47).

Les différents stades de Parkinson

La maladie de Parkinson progresse au fur et à mesure de son évolution (Figure 1D, page 47). Ainsi, on distingue différentes **phases évolutives** (Braak et al., 2006; Hawkes, Del Tredici, & Braak, 2010; Viallet, Gayraud, Bonnefoi, Renie, & Aurenty, 2010).

La phase pré-symptomatique (stades 1 et 2 selon Braak et al.) est caractérisée par une anosmie (perte d'odorat), des troubles du sommeil et une dysautonomie digestive (dérèglement du système digestif entraînant une constipation). Elle serait associée à une atteinte de la région bulbopontine et des bulbes olfactifs. Cette période présentant finalement d'éventuels marqueurs précoces de la maladie est suivie par la phase de diagnostic (stade 3 selon Braak et al.) au cours de laquelle la substance noire est touchée, la symptomatologie clinique motrice visible et le patient gêné dans ses activités quotidiennes, notamment celles qui nécessitent des actes moteurs automatiques ou répétitifs (difficultés pour se raser ou battre des œufs, sensation de raideur et de « pied qui traîne »).

Sur la base d'enregistrements en tomographie par émission de positrons, l'apparition des premiers signes moteurs de la maladie précèderait d'au moins 5 ans les processus physiopathologiques caractérisés par une réduction du métabolisme dopaminergique au sein des noyaux gris centraux de l'ordre de 30 à 50 % (Hilker et al., 2005; Morrish, Sawle, & Brooks, 1996). Cette longue période pré-symptomatique serait sous-tendue par des mécanismes de compensation reposant notamment sur une plus grande activation des régions cérébrales

impliquées dans le mouvement à réaliser ou la force à déployer (Appel-Cresswell, de la Fuente-Fernandez, Galley, & McKeown, 2010; Bezard, Crossman, Gross, & Brotchie, 2001; Obeso, Rodriguez-Oroz, Lanciego, & Diaz, 2004). En outre, la maladie serait déjà présente au sein de structures impliquées dans le traitement des informations limbiques (amygdale et striatum ventral). A ce niveau d'évolution, la maladie est caractérisée par les stades I et II sur l'échelle d'Hoehn et Yahr (1967) et les symptômes moteurs se résorbent bien sous traitement : on parle de « lune de miel ».

L'évolution de la maladie se poursuivant, des fluctuations motrices liées au caractère pulsatile du traitement dopaminergique peuvent alors apparaître. Des périodes de bonne mobilité (*on*) et de mobilité réduite (*off*) se succèdent. Au cours de cette phase, les symptômes moteurs de la maladie se majorent et peuvent devenir bilatéraux. Le patient peut passer du stage II ou III d'Hoehn et Yahr au stade IV ou V le contraignant à demander de l'aide ou l'immobilisant complètement. Des signes axiaux peuvent également émerger tels que l'akinésie axiale entraînant des difficultés pour se lever ou mimer le geste d'essuyer ses chaussures sur un paillasson. D'un autre côté, les atteintes mésocorticales, notamment au niveau du complexe amygdalien, du noyau basal de Meynert et du thalamus qui participeraient au développement de troubles cognitifs et émotionnels, s'intensifient (stade 4 selon Braak et al.).

Dans les derniers stades d'Hoehn et Yahr (stades 5 et 6 de Braak et al.), la pathologie s'échappe du mésocortex pour se diffuser à l'ensemble du cortex. Cette diffusion s'accompagne alors du développement complet des troubles entraînant déclins moteurs (troubles de l'équilibre et de la posture prédominants nécessitant assistance, perte des coordinations entre posture et mouvement, déformations articulaires des extrémités, troubles de la marche invalidants, risque de chute important, hypophonie sévère et troubles articulatoires), neurovégétatifs (dysrégulation tensionnelle, troubles du contrôle sphinctérien urinaire associés à des épisodes infectieux, amaigrissement sévère lié au déséquilibre digestif) et cognitifs (démence parkinsonienne).

Noyaux gris, Parkinson et troubles moteurs

Les troubles moteurs de la maladie de Parkinson sont bien connus des cliniciens qui les désignent comme éléments de la **« triade parkinsonienne »** : tremblement de repos, akinésie-bradykinésie (lenteur d'initiation et ralentissement des mouvements) et hypertonie (rigidité musculaire). Plusieurs années avant leur apparition, une micrographie (écriture en « pattes de mouche » devenant de plus en plus petite) peut être décelée. Ces

symptômes moteurs émergent de façon unilatérale et se propagent du côté opposé à la dégénérescence neuronale (Defebvre & Vérin, 2015).

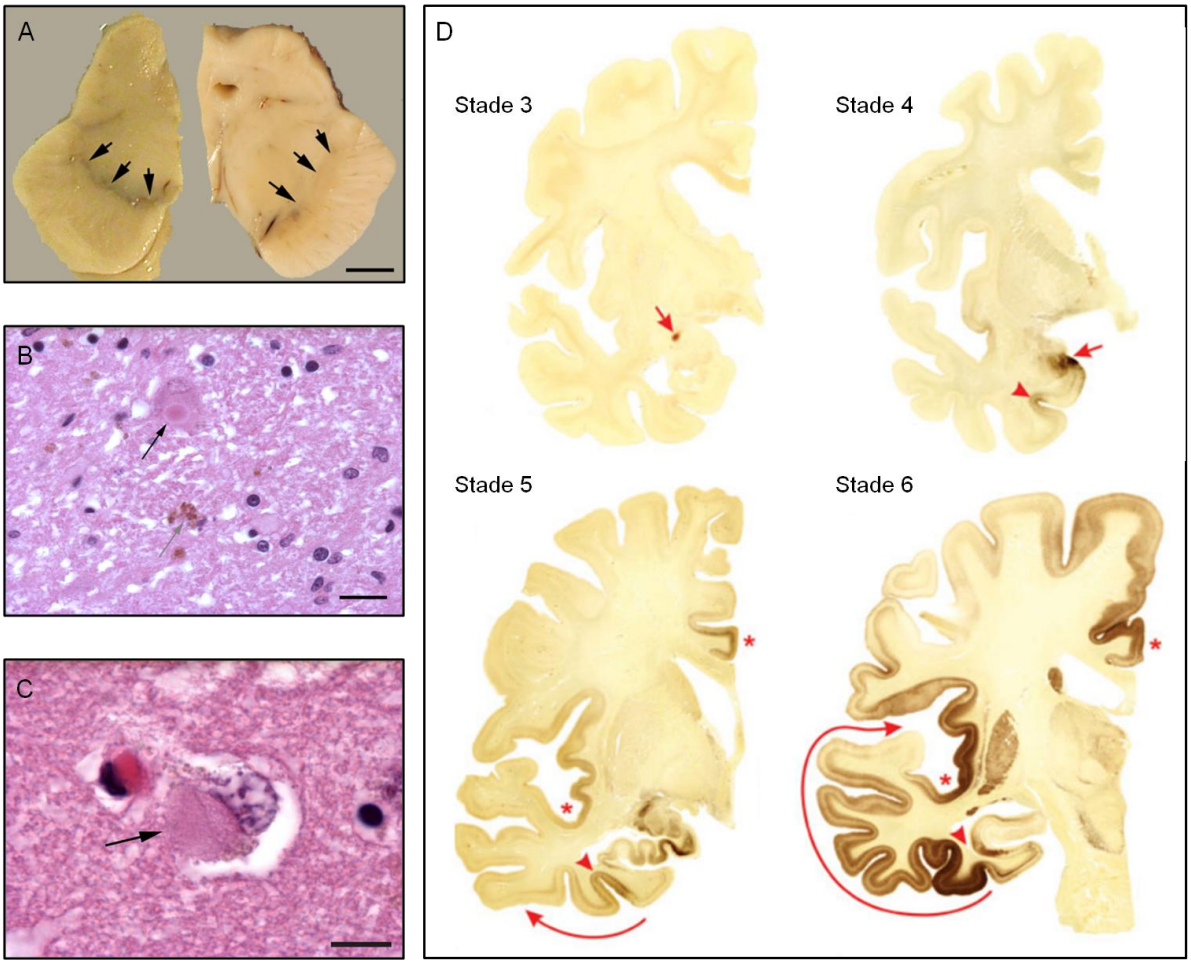


Figure 1. Signes neuropathologiques et diffusion de la maladie de Parkinson. A. Dépigmentation de la substance noire pars compacta. Coupes horizontales mésencéphaliques mettant en évidence la dégénérescence des neurones dopaminergiques de la substance noire dans la maladie de Parkinson (à droite) comparativement à son aspect normal (à gauche). Barre d'échelle = 0,5 cm. **B. Corps de Lewy dans la substance noire.** Le corps de Lewy est entouré d'un halo clair caractéristique dans cette région. Grandissement x 40. Barre d'échelle = 20 µm. **C. Corps de Lewy corticaux** caractérisés par l'absence de halo clair. Grandissement x 100. Barre d'échelle = 10 µm. Source : Defebvre & Vérin, 2015. **D. Diffusion de la maladie.** L'immunomarquage permet de faire ressortir des tissus affectés par les lésions caractéristiques de la maladie de Parkinson. Stade 3 : La maladie touche le noyau central de l'amygdale. Stade 4 : L'atteinte parkinsonienne au niveau amygdalien est plus sévère (flèche) et s'accompagne d'un début de diffusion au sein du mésocortex (tête de flèche). Stade 5 : La maladie se diffuse au sein du mésocortex (tête de flèche) et poursuit sa progression vers le cortex temporal (flèche). A ce stade, son évolution est également remarquable au sein du cortex cingulaire et de l'insula (astérisques). Stade 6 : La maladie diffuse à l'ensemble du cortex atteignant des zones du néocortex (flèche) avec des atteintes plus marquées au sein des cortex temporal, cingulaire et insulaire (tête de flèche et astérisques respectivement). Source : Braak et al., 2006

La raréfaction et le ralentissement du mouvement touchent surtout les **mouvements automatiques** et entraînent une réduction du ballant du bras lors de la marche ainsi qu'une diminution des mimiques habituelles du visage. L'**amimie faciale**, définie comme la diminution ou perte de la mobilité des muscles du visage, est un symptôme fréquent chez les patients parkinsoniens. Elle est associée à une réduction notable de l'expression faciale. On parle alors de **« faciès figé »**. L'aspect inexpressif des patients a des répercussions négatives sur leur qualité de vie ainsi que sur celle de leurs proches à travers une dégradation des relations sociales et la création progressive d'un isolement (Bologna et al., 2013; Jankovic, 2008). En effet, les patients parkinsoniens sont souvent perçus à méprise comme des individus passifs, lassés, peu intéressés du monde qui les entourent, anxieux, de mauvaise humeur ou encore suspicieux et ce, tant par la population générale que les professionnels de santé (Hemmesch, Tickle-Degnen, & Zebrowitz, 2009; Pentland, Gray, Riddle, & Pitcairn, 1988; Tickle-Degnen & Lyons, 2004).

L'émergence de ces troubles moteurs peut être expliquée par un dysfonctionnement des boucles cortico-sous-corticales intégrant les noyaux gris centraux, conséquence directe de la dégénérescence des neurones de la substance noire entraînant une dénervation dopaminergique massive du striatum.

Description anatomo-fonctionnelle des noyaux gris centraux

La substance noire et le striatum appartiennent aux noyaux gris centraux. Plus précisément, cet ensemble de noyaux situés en profondeur dans le cerveau comprend le striatum dorsal (noyau caudé + putamen), le striatum ventral (noyau accumbens), la substance noire *pars compacta* et *pars reticulata*, le globus pallidus externe et interne ainsi que le noyau subthalamique (Figure 2A).

Dès les années 1980, la mise en évidence des connexions reliant les noyaux gris centraux avec d'autres structures sous-corticales et corticales ont permis de proposer un premier modèle anatomo-fonctionnel. Ce modèle présentait déjà les noyaux gris centraux comme structures clés au sein de **boucles cortico-sous-corticales** sous-tendant de grandes fonctions chez l'homme (Albin, Young, & Penney, 1989; Alexander, DeLong, & Strick, 1986; DeLong, 1983; Penney & Young, 1983). Au fur et à mesure de l'évolution des techniques d'exploration cérébrale et des avancées scientifiques, le modèle s'est amélioré. A présent, on distingue trois grands circuits cortico-sous-corticaux fonctionnant en parallèle (Krack, Hariz, Baunez, Guridi, & Obeso, 2010; Mallet et al., 2007; Obeso et al., 2014).

Ces circuits reposent sur une compartimentation fonctionnelle dorso-ventrale tant au niveau cortical qu'au sein des noyaux gris centraux (Figure 2B). Le **circuit moteur** reliant les aires corticales sensorimotrices (dont les cortex prémoteur et moteur, l'aire motrice supplémentaire et les cortex somatosensoriels pariétaux) aux noyaux gris est impliqué dans la planification et l'exécution des actions. Le **circuit associatif** reliant notamment le cortex préfrontal dorsolatéral, l'hippocampe et les noyaux gris centraux participe aux fonctions exécutives (*e.g.* mémoire de travail, flexibilité mentale). Enfin, le **circuit limbique** reliant des structures du système limbique (incluant cortex orbitofrontal, hippocampe, cortex cingulaire, insula et amygdale) aux noyaux gris interviendrait dans l'apprentissage et le contrôle des émotions ainsi que dans le contrôle des comportements motivés. La forme en **entonnoir** des circuits cortico-sous-corticaux intégrant les noyaux gris centraux met bien en évidence la **convergence** des informations des régions corticales vers ces structures sous-corticales.

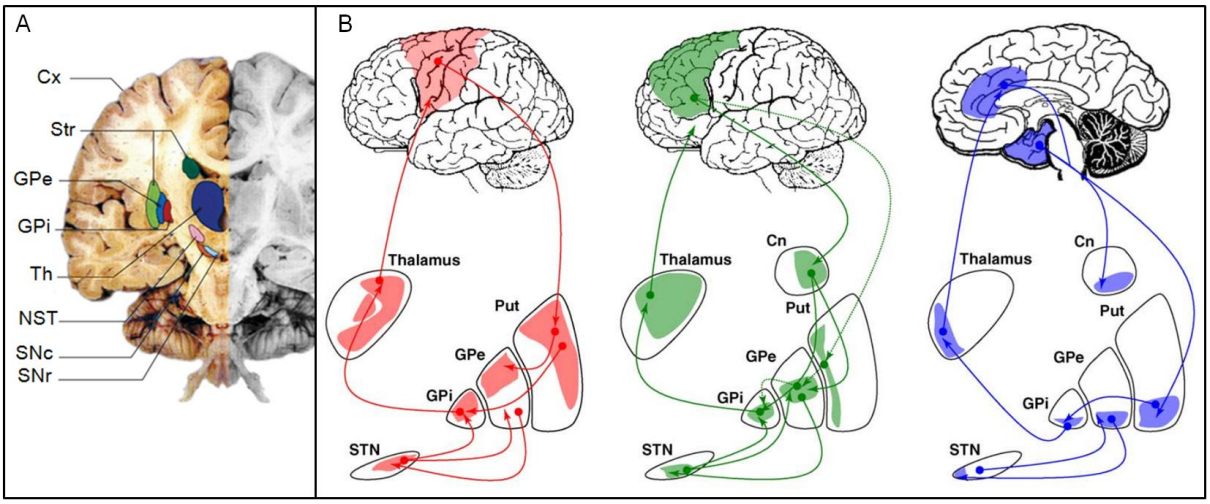


Figure 2. Organisation anatomo-fonctionnelle des noyaux gris centraux. A. Coupe coronale présentant noyaux gris centraux et structures associées (cortex et thalamus). Source : Obeso et al., 2014 **B. Les trois grands circuits cortico-sous-corticaux intégrant les noyaux gris centraux.** En rouge, le circuit sensorimoteur impliquant les cortex somesthésique et moteur. En vert, le circuit associatif impliquant les cortex préfrontal dorsolatéral et orbitofrontal latéral. En bleu, le circuit limbique impliquant l'hippocampe, l'amygdale et les cortex limbique et paralimbique tel que le cortex cingulaire antérieur. Str = striatum ; Cn (vert foncé sur la figure A) = noyau caudé ; Put (vert clair sur la figure A) = putamen ; GPe = globus pallidus externe ; GPi = globus pallidus interne ; STN = noyau subthalamique ; SNc = substance noire *pars compacta* ; SNr = substance noire *pars reticulata*. Sources : Krack et al., 2010

L'organisation fonctionnelle de ces circuits est globalement similaire. Dans un premier temps, les structures d'entrée des noyaux gris centraux (striatum et noyau subthalamique[*]) reçoivent les informations provenant

[*] Le noyau subthalamique est structure d'entrée des noyaux gris lorsque l'on considère la voie cortico-subthalamo-pallidale hyperdirecte. Il est structure intermédiaire au sein des voies directes et indirectes.

essentiellement du cortex et du thalamus. Ensuite, elles circulent au sein de niveaux intermédiaires (noyau subthalamique, globus pallidus externe, aire tegmentale ventrale et substance noire *pars compacta*), relais de transmission et structures de contrôle. Puis, par l'intermédiaire des structures de sortie (globus pallidus interne et substance noire *pars reticulata*), elles sont finalement renvoyées vers le cortex en passant par le thalamus.

Selon ce modèle (Nambu, 2004), lorsqu'un mouvement est initié par des mécanismes corticaux, la voie cortico-subthalamo-pallidale **hyperdirecte** permettrait d'abord une **inhibition globale** du thalamus et des aires corticales engagées dans l'activation du programme moteur désiré et des programmes moteurs compétitifs. Ensuite, la voie cortico-striato-pallidale **directe** renforcerait l'inhibition au niveau des structures de sortie des noyaux gris, ce qui se traduirait par une **levée d'inhibition** par suppression du tonus inhibiteur. Ainsi, la voie directe désinhiberait le programme moteur désiré. La voie cortico-striato-pallido-subthalamo-pallidale **indirecte** poursuivrait l'atténuation des signaux adjacents non désirés par **inhibition sélective** des programmes moteurs compétitifs. Les effets excitateurs des voies hyperdirecte et indirecte encadrent l'inhibition de la voie directe et contrôlent sa durée. Ainsi, le programme moteur désiré est initié et exécuté alors que les programmes compétitifs non désirés sont supprimés.

Modulation dopaminergique

Les projections dopaminergiques participent à la **régulation** de l'ensemble de ce système avec à la fois une action de stabilisation et une action plus événementielle liée à la détection de pertinence environnementale. Cette double fonction permet alors d'apprécier la dynamique du système des noyaux gris centraux avec des changements d'état possibles en fonction du contexte et ainsi, son rôle dans la motivation et l'apprentissage. En effet, le rôle régulateur des projections dopaminergiques repose sur une libération **tonique** de dopamine qui permet d'assurer une sélectivité de l'information constante au sein du système (niveau basal optimum). Ensuite, vient l'influence de libérations **phasiques** faisant suite à la détection d'une nouveauté, d'un évènement **saillant** tel une récompense ou un stimulus aversif (Hauber, 2010). De cette façon, la modulation dopaminergique permet l'apprentissage par renforcements puis sa consolidation à l'origine du développement d'automatismes (Graybiel, 2005; Nieoullon, 2002). Elle est ainsi nécessaire au développement et au maintien des associations contexte-conséquences (ou plutôt contexte-conséquences attendues) qui seront par la suite utilisées de manière automatique.

Ce système régulateur fait intervenir les neurones dopaminergiques du circuit mésocorticolimbique et non seulement les projections dopaminergiques nigrostriatales (Figure 3). En effet, la dopamine est synthétisée par les neurones de la substance noire *pars compacta* mais également ceux de l'aire tegmentale ventrale. Leurs projections cheminent le long d'un faisceau complexe incluant le striatum (noyau caudé, putamen et noyau accumbens), le globus pallidus, le noyau subthalamique et le thalamus. Ces neurones se projettent également vers l'hippocampe, l'amygdale et des régions corticales, notamment préfrontales. L'ensemble de ce système est connu pour intervenir dans le traitement des informations pertinentes, motivantes (Haber, 2014, 2016). Cependant, la dopamine n'est pas le seul neurotransmetteur participant à cette fonction de régulation. La sérotonine, le GABA (acide gamma-amino-butyrique), le glutamate et l'acétylcholine modulent également l'activité des noyaux gris (Graybiel, 2005).

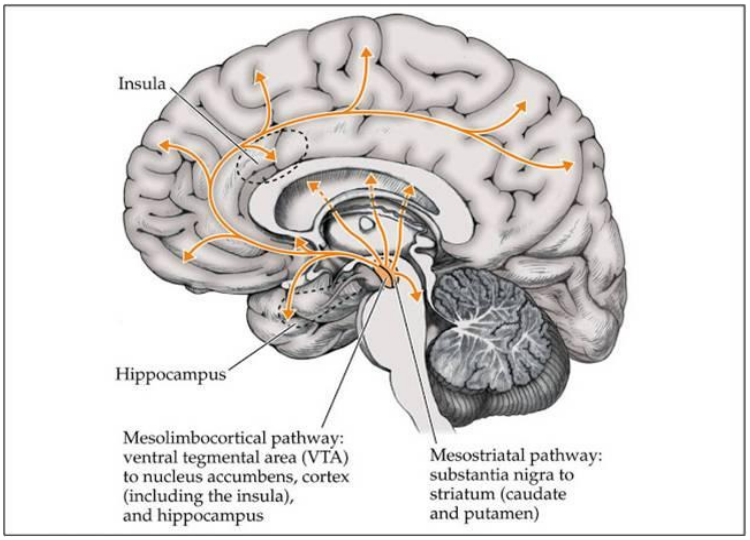


Figure 3. Circuits dopaminergiques nigrostriatal et mésocorticolimbique. La voie nigrostriatale (*mesostriatal pathway*) correspond classiquement aux projections dopaminergiques de la substance noire vers le striatum dorsal. La voie mésocorticolimbique (*mesolimbicocortical pathway*) correspond aux projections dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale (VTA) vers le striatum ventral, l'hippocampe, l'amygdale (voie mésolimbique) et des aires corticales telles que le cortex cingulaire antérieur, l'insula et le cortex préfrontal (voie mésocorticale). Source : Breedlove et al., 2010

Physiopathologie de la maladie et dopathérapie

Dans la maladie de Parkinson, la dénervation dopaminergique entraîne un dérèglement des voies fonctionnelles intégrant les noyaux gris centraux (Figure 4). Bien qu'en réalité beaucoup plus complexe, ce dérèglement peut être résumé comme suit. La déplétion dopaminergique parkinsonienne provoque un **déséquilibre** en faveur de l'activité inhibitrice de la voie indirecte entraînant une **hyperactivité** du noyau subthalamique qui, à son tour, stimule de façon excessive le globus pallidus interne et la substance noire *pars*

reticulata. L'hyperactivité de ces structures de sorties inhibitrices conduit alors à une **inhibition pathologique** des projections du thalamus réduisant ainsi l'activation des régions cibles corticales qui régissent l'initiation et l'exécution des mouvements (Galvan & Wichmann, 2008; Obeso et al., 2014). Par conséquent, en parallèle de l'altération de la motricité automatique, on note une perturbation des **mouvements volontaires**. Celle-ci impacte les gestes alternatifs rapides, fins et complexes et soumet les mouvements à un ralentissement, une réduction d'amplitude et des difficultés d'initiation. Le programme moteur désiré ne passe plus aussi facilement, les programmes moteurs compétitifs ne sont plus aussi efficacement supprimés : le système est « bruité ».

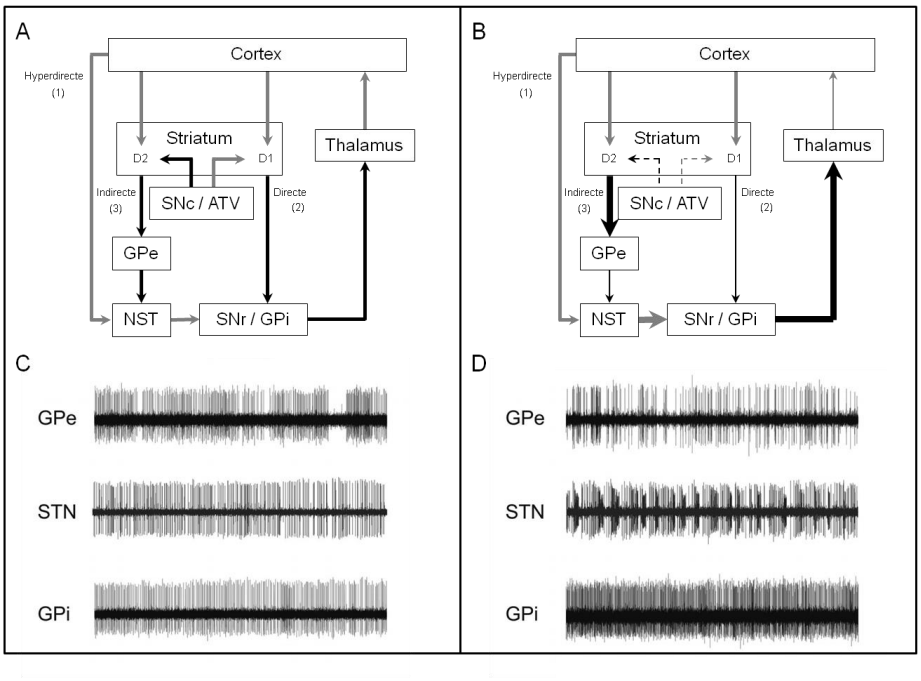


Figure 4. Voies fonctionnelles des noyaux gris centraux en situations normale et pathologique. A. Réponse triphasique des voies hyperdirecte (1), directe (2) et indirecte (3). D1 et D2 étant les sous-types de récepteurs dopaminergiques impliqués respectivement dans les voies directe et indirecte. Flèches noires = connexions inhibitrices ; grises = connexions excitatrices. **B. Perturbation de la circuiterie dans le modèle parkinsonien.** Flèches épaisses = hyperactivité ; fines = hypoactivité ; en pointillés = dégénérescence dopaminergique nigrostriatale. **C. Enregistrements électrophysiologiques réalisés chez des primates non humains sains. D. Activité pathologique observable au sein des noyaux gris mise en évidence chez des primates non humains intoxiqués au 1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6-tétrahydropyridine (MPTP), neurotoxine mimant la déplétion dopaminergique parkinsonienne.** GPe = globus pallidus externe ; GPi = globus pallidus interne ; NST = noyau subthalamique ; SNr = substance noire pars reticulata ; SNc = substance noire pars compacta. Source : figure adaptée de Galvan & Wichmann, 2008

Afin de lutter contre les conséquences motrices de la dégénérescence dopaminergique, les cliniciens proposent aux patients un **traitement médicamenteux** (Defebvre & Vérin, 2015). Il s'agit d'un traitement symptomatique visant à compenser le déficit dopaminergique. Les principales stratégies thérapeutiques consistent à apporter

de la dopamine exogène (traitements à base de L-dopa ou lévodopa, précurseur dopaminergique passant la barrière hémato-encéphalique), stimuler directement les récepteurs dopaminergiques (traitements par agonistes dopaminergiques mimant l'action de la dopamine) ou réduire le catabolisme naturel de la dopamine (inhibiteurs des enzymes participant à la dégradation de la dopamine).

Symptomatologie parkinsonienne non motrice

Implication des noyaux gris

La genèse d'un **comportement**, qu'il soit au final moteur ou non, implique l'orchestration efficace de fonctions **motrices**, **cognitives** et **limbiques**. Dirigé vers un but, le comportement est alors basé sur une intention, parfois inconsciente, modulée par une dimension motivationnelle et émotionnelle. Sa réalisation repose sur la sélection et l'organisation de programmes appropriés qui, correctement exécutés, permettent d'atteindre l'objectif fixé. Les circuits reliant les noyaux gris centraux aux différentes régions corticales et sous-corticales présentées précédemment, de même que la modulation de leurs fonctions régie par le système dopaminergique, jouent un rôle fondamental dans la genèse et le contrôle des comportements (Figure 5).

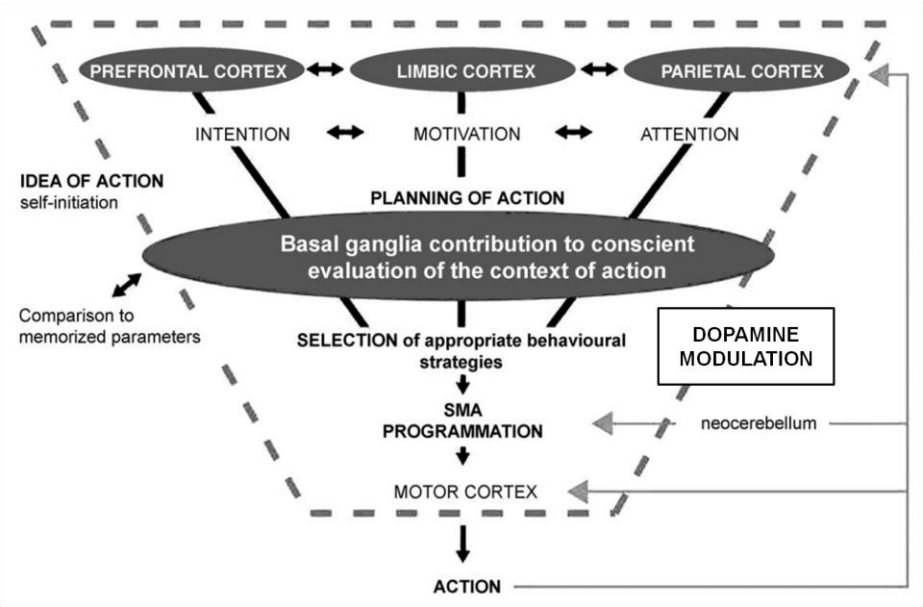


Figure 5. De l'intention à l'action : modulation et gestion de l'information corticale. La modulation dopaminergique participe à l'intégration des informations corticales sous-tendant les aspects moteurs, limbiques et cognitifs du comportement. Ceci permet le développement de stratégies et l'expression d'actions adaptées à la situation sélectionnées par les circuits cortico-sous-corticaux intégrant les noyaux gris. Source : Nieoullou, 2002

Dans ce système, les noyaux gris interviennent non seulement dans l'expression d'un mouvement mais aussi dans l'ensemble des processus cognitifs, motivationnels et émotionnels permettant l'expression comportementale. En effet, modulée par l'activité des systèmes dopaminergiques, la connectivité observée au sein des boucles cortico-sous-corticales permet aux informations de circuler entre chaque circuit : le système possède des capacités d'**intégration des informations multidimensionnelles** (Haber, 2016). C'est notamment l'interface entre le striatum et le système régulateur des neurones dopaminergiques du mésencéphale qui, organisée en « spirales ascendantes », permet aux différentes parties du striatum de faire circuler l'information quelle que soit sa nature (Figure 6).

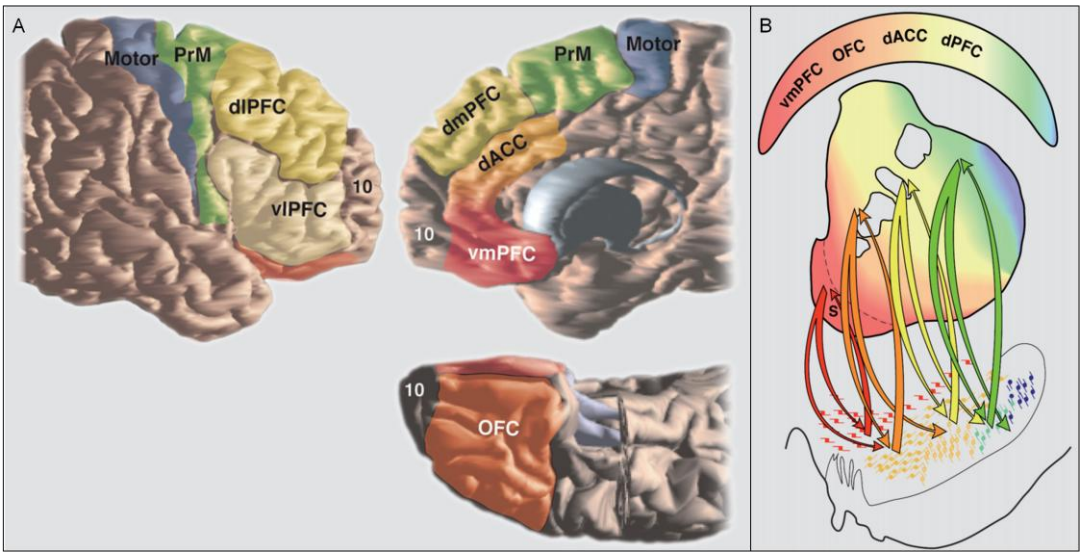


Figure 6. Intégration des informations corticales au sein des noyaux gris centraux. A. Structures clés du cortex frontal. PrM = cortex prémoteur (planification des actions) ; Motor = cortex moteur (exécution des plans) ; dlPFC = cortex préfrontal dorsolatéral (fonctions exécutives) ; vlPFC = cortex préfrontal ventrolatéral ; 10 = cortex préfrontal antérieur (aire de Brodmann 10); dmPFC = cortex préfrontal dorsomédial ; dACC = cortex cingulaire dorsal antérieur ; vmPFC = cortex préfrontal ventromédial ; OFC = cortex orbitofrontal. Les parties orbitofrontales et médiales du cortex préfrontal et le cortex cingulaire étant impliqués dans le traitement des informations émotionnelles et motivationnelles. **B. Circuit striato-nigro-striatal (nigrostriatal).** Sous forme de spirales ascendantes (du *shell* (S) du au *core* du striatum), les connexions entre striatum et neurones dopaminergiques mésencéphaliques permettent à la partie ventrale (limbique) du striatum d'influencer ses compartiments cognitifs et moteurs (parties centrales et dorsales du striatum). Ainsi, les informations de différentes natures provenant de régions corticales convergent et sont intégrées au sein des noyaux gris centraux qui permettent ensuite l'élaboration, l'expression et la modulation comportementale (action). Source : Haber, 2016

Ainsi, des difficultés à maintenir son focus attentionnel et adapter son comportement au contexte sont les reflets de déficits couramment observés chez les personnes présentant un trouble des noyaux gris centraux. Sachant la convergence et l'intégration des informations provenant de nombreuses régions corticales au sein des noyaux gris centraux, une même lésion au sein de ces structures impacte forcément des aspects du

contrôle des actions, des fonctions cognitives et du traitement des informations motivationnelles et émotionnelles. Ceci peut alors expliquer en partie la coexistence de symptômes moteurs, cognitifs et émotionnels dans la maladie de Parkinson.

Malgré ces connaissances, la symptomatologie parkinsonienne motrice a longtemps été, et reste encore, au centre du diagnostic et de la prise en charge des patients. Cependant, la maladie n'est pas réductible à ses seules manifestations motrices et ses **symptômes non moteurs** sont parfois ressentis comme plus gênants que les signes moteurs, par les patients comme par leurs proches. Ils aggravent le retentissement de la maladie, compliquent le traitement et participent évidemment à la dégradation de la qualité de vie des patients et de leur entourage (Behari, Srivastava, & Pandey, 2005; Martinez-Martin et al., 2011).

Symptômes cognitifs

Les troubles cognitifs dans la maladie de Parkinson touchent essentiellement les fonctions exécutives, l'attention, la mémoire, le traitement des informations visuo-spatiales et la vitesse de traitement. Les patients ont besoin de plus de temps pour réfléchir et tout mécanisme se réalise suite à un effort volontaire (Defebvre & Vérin, 2015). Les capacités de résistance à l'interférence avec un maintien efficace du plan d'action et l'inhibition des informations non pertinentes sont aussi impactées par la maladie avec une sensibilité plus grande à l'interférence (Green et al., 2002). Les capacités d'attention soutenue semblent conservées. En revanche, en lien avec leur sensibilité à l'interférence, les patients présentent des difficultés pour focaliser leur attention sur l'information pertinente ou choisie et résister aux distractions (Dujardin, Sockeel, Carette, Delliaux, & Defebvre, 2013). En outre, ils sont déficitaires par rapport aux témoins sur plusieurs niveaux de traitement des informations visuo-spatiales (Archibald, Clarke, Mosimann, & Burn, 2009; Uc et al., 2005) : fonctions sensorielles (acuité, sensibilité aux contrastes, discrimination des couleurs), perception (structure des objets, mouvements et orientation) et cognition visuelle (attention et mémoire visuelle, mémoire spatiale). Enfin, la maladie de Parkinson entraîne un déficit dans la gestion spontanée des stratégies d'encodage et de rappel des informations en mémoire (Green et al., 2002). Fournir aux patients des éléments utiles à l'élaboration de ces stratégies de façon explicite (sous forme d'indices) revient à rendre comparables leurs performances à celles de sujets témoins (Brown & Marsden, 1988; Defebvre & Vérin, 2015).

Troubles psycho-comportementaux

Comme chez les personnes dépressives, la dénervation dopaminergique et noradrénergique mésencéphalique (striatum ventral, aire tegmentale ventrale, amygdale, locus coeruleus, thalamus) pourrait expliquer la présence de troubles de l'humeur dans la maladie de Parkinson (Remy, Doder, Lees, Turjanski, & Brooks, 2005). L'interaction étroite entre les systèmes dopaminergique et sérotoninergique pourrait aussi être un facteur explicatif de la présence d'état dépressif (Blonder & Slevin, 2011). Malgré une grande variabilité dans les données émanant de la littérature, la prévalence d'un état dépressif majeur dans la maladie de Parkinson a été estimée à 17 % (Reijnders, Ehrt, Weber, Aarsland, & Leentjens, 2008). En comorbidité avec la dépression, l'anxiété est un trouble très fréquent chez le patient parkinsonien. Sa prévalence est estimée entre 20 à 49 % des cas (Dissanayaka et al., 2010). Se manifestant sous différentes formes (trouble anxieux généralisé, attaques de panique, phobie sociale), l'anxiété participe activement à la dégradation de la qualité de vie des patients en constituant notamment une des causes d'insomnie. Enfin, présente dans 16 à 48 % des cas selon les études (García-Ramos, Villanueva, Del Val, & Matías-Guíu, 2010), l'apathie est également un symptôme neuropsychiatrique fréquent dans la maladie de Parkinson. Alliant émoussement affectif (composante émotionnelle), diminution des comportements dirigés vers un but, abandon prématuré des activités débutées (composante comportementale) et perte d'intérêts (composante cognitive), l'apathie est définie comme un manque de motivation (Marin, 1991).

Atteintes émotionnelles

Un ensemble de troubles émotionnels est observé dans la maladie de Parkinson. Ils constituent une source importante de perturbations des relations sociales. En effet, la dénervation dopaminergique, davantage mésocorticolimbique que nigrostriatale (Salgado-Pineda, Delaveau, Blin, & Nieoullon, 2005), participe activement à l'altération des processus émotionnels (Dondaine & Péron, 2012; Péron, Dondaine, Le Jeune, Grandjean, & Vérin, 2011; Sotgiu & Rusconi, 2013). Par conséquent, les patients parkinsoniens présentent des difficultés pour **exprimer** et **reconnaître** les émotions qu'elles soient portées par la voix (Schröder, Nikolova, & Dengler, 2010) ou véhiculées sur le visage (Assogna, Pontieri, Caltagirone, & Spalletta, 2008). Ils ont également des difficultés à ressentir les émotions et **identifier** leurs sentiments sur la base de réactions physiologiques qui en découlent (Assogna et al., 2016).

Dans l'analyse de la littérature présentée ci-dessous, nous nous sommes intéressés aux capacités de production et d'identification des émotions en se concentrant uniquement sur la modalité faciale et davantage sur le versant perceptif que productif. Cependant, l'appréhension des troubles émotionnels dans la maladie de Parkinson a évidemment tout intérêt à être considérée de façon multimodale et mieux encore, en situation de vie réelle.

Expression faciale des émotions

De nombreuses études ont mis en évidence une perturbation des mécanismes de production faciale des émotions chez le patient parkinsonien. Les auteurs de ces études se sont intéressés aux réactions faciales **spontanées** en réponse à la présentation d'images (Buck & Duffy, 1980; Katsikitis & Pilowsky, 1988, 1991), d'odeurs (Saku & Ellgring, 1992; Simons, Ellgring, & Smith Pasqualini, 2003), de vidéos (Simons, Smith Pasqualini, Reddy, & Wood, 2004; Smith, Smith, & Ellgring, 1996; Wu et al., 2014) ou bien encore lors de récits de souvenirs (Brozgold et al., 1998) ou au cours de conversations (Ricciardi et al., 2015; Simons et al., 2004). Leurs résultats ont montré systématiquement une diminution de la fréquence et de l'intensité des expressions faciales chez les patients en comparaison à celles de sujets témoins.

D'un autre côté, les patients présentent également des difficultés à produire et contrôler **volontairement** l'expression faciale de leurs émotions. Les expressions faciales émotionnelles produites sur commande sont plus difficilement identifiables, moins intenses et plus lentes (Borod et al., 1990; Bowers et al., 2006; Jacobs, Shuren, Bowers, & Heilman, 1995; Madeley, Ellis, & Mindham, 1995; Marsili et al., 2014; Ricciardi et al., 2015). En outre, les patients ont du mal à intensifier leurs réactions faciales ou bien à les masquer volontairement (Simons et al., 2003).

L'altération de l'expression faciale chez les patients parkinsoniens conduit entre autres à l'élaboration de **jugements négatifs** sur leur personne. Précédemment, nous avons évoqué des études montrant que les personnes souffrant de cette maladie sont souvent perçues comme passives, lassées, anxieuses ou de mauvaise humeur (Hemmesch et al., 2009; Pentland et al., 1988; Tickle-Degnen & Lyons, 2004). En plus de l'absence de mimiques faciales facilement identifiables, ce phénomène peut être expliqué par la présence de sourires jugés factices chez les patients (Pitcairn, Clemie, Gray, & Pentland, 1990). Enfin, l'impact négatif de l'altération des expressions faciales émotionnelles dans la maladie de Parkinson a été confirmé cette année par

une étude mettant tout particulièrement en saillance la dégradation des relations entre patients et conjoints (Gunnery, Habermann, Saint-Hilaire, Thomas, & Tickle-Degnen, 2016).

Reconnaissance des émotions faciales

Les prochaines pages de ce manuscrit sont consacrées à une **revue de la littérature** sur les capacités de reconnaissance des émotions faciales dans la maladie de Parkinson. Elle fait suite aux synthèses présentées par Assogna et son équipe (2008) et Péron et al. (2011) ainsi qu'à la méta-analyse réalisée par Gray & Tickle-Degnen (2010). Selon une recherche rigoureuse, ces auteurs ont sélectionnés les articles portant sur le sujet publiés jusqu'en janvier 2010. Afin de poursuivre leur travail avec autant de soin, nous avons repris la recherche bibliographique sur une période s'étalant de janvier 2010 à juillet 2016. Pour mener cette recherche, nous avons utilisé les bases de données bibliographiques de l'INSERM (MedLine/PubMed) et de l'*Institute for Scientific Information* (*Web of Science*) avec les mots clés suivants : *Parkinson's disease*, *emotion*, *facial expression*, *decoding*. Pour centrer notre analyse de la littérature autour des papiers ayant examiné l'impact de la maladie sur ce processus, nous avons sciemment omis les articles relatifs aux effets de la stimulation cérébrale profonde. Enfin, pour compléter cette veille scientifique, nous avons recherché manuellement tous les articles potentiellement pertinents cités dans les études préalablement référencées. Au total, nous nous sommes intéressés aux études ayant porté sur la reconnaissance des émotions faciales dans la maladie de Parkinson publiées entre juillet 1983 (aucune étude pertinente n'a été retrouvée avant cette date) et juillet 2016. Les résultats de cette synthèse sont présentés sous forme d'un tableau (Annexe 1).

Présence d'un déficit ?

Les études s'intéressant aux capacités de reconnaissance des émotions chez le patient parkinsonien ont longtemps présenté et présentent encore des résultats **contradictoires**. Cependant, bien que certaines n'aient mis en exergue **aucune différence** significative entre les performances des patients et celles des témoins (même si pour la plupart les performances des patients étaient effectivement plus faibles que celles des témoins), la majorité des expériences proposées a rapporté la présence d'un **déficit** qu'il soit **global ou spécifique** à certaines émotions. La récente méta-analyse conduite par Gray et Tickle-Degnen (2010) impliquant 594 patients et 701 témoins a bien confirmé la présence d'un lien robuste entre maladie de Parkinson et difficultés de reconnaissance des émotions exprimées sur le visage. Deux ans plus tôt, Clark et

collaborateurs (2008) avaient d'ailleurs clairement souligné l'impact négatif de cette atteinte émotionnelle sur les **relations sociales** des patients. Leurs travaux ont mis en évidence une corrélation négative entre les difficultés que présentent les patients pour reconnaître des émotions faciales et leur niveau de satisfaction interpersonnelle (frustration concernant leurs relations sociales, sentiment d'inconfort et de déconnection sociale, désir d'aller vers les autres).

Spécificité du trouble

Il est assez difficile de répondre à la question d'un aspect spécifique au déficit de reconnaissance dans la maladie de Parkinson. En effet, certaines études n'analysent pas leurs données en fonction de l'émotion et présentent plutôt les performances de reconnaissance selon un score global, toutes émotions confondues (Alonso-Recio, Martín, Rubio, & Serrano, 2013; Ariatti, Benuzzi, & Nichelli, 2008; Blonder, Gur, & Gur, 1989; Borod et al., 1990; Caekebeke, Jennekens-Schinkel, van der Linden, Buruma, & Roos, 1991; Cohen, Gagné, Hess, & Pourcher, 2010; Haeske-Dewick, 1996; Herrera, Cuetos, & Rodríguez-Ferreiro, 2011; Jacobs et al., 1995; Madeley et al., 1995; Marneweck, Palermo, & Hammond, 2014; Pell & Leonard, 2005; Pietschnig et al., 2016; Scott, Caird, & Williams, 1984; St. Clair, Borod, Sliwinski, Cote, & Stern, 1998; Tessitore et al., 2002; Ventura et al., 2012; Yip, Lee, Ho, Tsang, & Li, 2003; Yoshimura, Kawamura, Masaoka, & Homma, 2005).

De plus, toutes les études ne présentent pas le même ensemble d'émotions (bien que ce soit systématiquement les émotions de base que les auteurs manipulent dans leurs travaux) ou ne les renseignent pas (Blonder et al., 1989; Jacobs et al., 1995; Pell & Leonard, 2005; Scott et al., 1984; St. Clair et al., 1998). Enfin, certaines études ayant analysé les performances de reconnaissance des participants en fonction de l'émotion présentée font bien état d'un déficit global mais plus prononcé pour certaines émotions ou après présentation d'un panel restreint d'émotions (Breitenstein, Daum, & Ackermann, 1998; Dujardin et al., 2004; Jacobs et al., 1995; Marneweck & Hammond, 2014; Marneweck et al., 2014).

Toutefois, on remarque aisément que le déficit n'impacte pas l'ensemble des émotions de la même façon. La méta-analyse de Gray & Tickle-Degnen (2010) a montré que le déficit de reconnaissance des émotions dans la maladie de Parkinson touchait toutes les émotions de base mais qu'il était plus important pour les émotions négatives. Les auteurs ont pu mettre cet effet en évidence en regroupant les émotions négatives (colère, dégoût, peur et tristesse) et celles à valences positives (joie et surprise). Ce résultat est tout de même à

relativiser étant donné la sur-représentation et la plus grande diversité des émotions négatives manipulées dans la littérature comparativement à celles des émotions positives. En outre, leur analyse a porté sur un sous-ensemble d'études évaluant la reconnaissance des émotions qu'elles soient exprimées sur le visage ou véhiculées par la voix ayant détaillé leurs résultats en fonction de l'émotion présentée.

La **disparité** des résultats peut s'expliquer par un certain nombre de facteurs ayant trait aux caractéristiques **sociodémographiques** des participants (âge, genre, niveau socio-éducatif, expériences de vie, traits de personnalité, niveau d'efficience cognitive, etc.) ou aux caractéristiques **cliniques** des patients (sévérité et latéralité de la maladie, présence de troubles cognitifs et/ou visuo-spatiaux, statut dépressif, niveau d'anxiété, apathie, efficience du traitement des visages, nature et dosage du traitement, etc.) mais aussi aux aspects **méthodologiques** concernant le dispositif expérimental (effectif des groupes, type de tâche, méthode de recueil des réponses, émotions présentées, dynamisme des stimuli, etc.) et la (les) méthode(s) d'analyse des données (pourcentages de bonnes réponses, jugements d'intensité émotionnelle, effet de l'émotion présentée, présence de co-variables, tests utilisés, etc.). Dans la partie qui suit, nous nous sommes intéressés à certains de ces facteurs en sélectionnant ceux qui semblent être les plus pertinents à nos travaux.

Facteurs confondants méthodologiques

- **Dynamisme des visages**

Très peu d'études ayant porté sur la reconnaissance des émotions dans la maladie de Parkinson ont utilisé des stimuli dynamiques (Kan, Kawamura, Hasegawa, Mochizuki, & Nakamura, 2002; L. G. McIntosh et al., 2014; Paulmann & Pell, 2010) alors qu'en situation de vie réelle, nous sommes davantage confrontés à une lecture dynamique des expressions faciales d'autrui. Les émotions étant caractérisées par des modifications successives et transitoires, le dynamisme des expressions faciales permet un traitement plus efficace des informations émotionnelles présentes sur le visage (Krumhuber, Kappas, & Manstead, 2013). Des études en imagerie cérébrale ont d'ailleurs mis en évidence une activation plus importante dans différentes régions impliquées dans le traitement des informations émotionnelles véhiculées sur les visages mais également des régions recrutées pour l'analyse du mouvement ou appartenant au système des neurones miroirs lorsque les visages véhiculaient les émotions de façon dynamique (Kessler et al., 2011; Sato et al., 2004; Trautmann, Fehr, & Herrmann, 2009).

Kan et al. (2002) semble être la seule équipe à s'être intéressée à l'effet du dynamisme des expressions présentées sur les performances de reconnaissance des patients parkinsoniens. Leur étude a montré que leurs performances se détérioraient très nettement lorsqu'ils devaient reconnaître une émotion véhiculée sur un visage statique plutôt que sur un visage dynamique et ce, quelle que soit l'émotion présentée (colère, dégoût, tristesse) exceptée la joie, émotion associée à des taux de reconnaissance quasi-maximaux dans les deux conditions. Les auteurs stipulent que cet effet pourrait alors creuser artificiellement l'impact de la maladie sur la qualité du processus de reconnaissance des émotions étant donné que la majorité des études portant sur le sujet ont utilisé des stimuli statiques.

- **Différents types de tâche**

En parallèle de la difficulté liée aux caractéristiques des stimuli, une autre source de difficulté émerge du type de tâche proposée aux participants. La majeure partie des études évaluant les performances des patients ont utilisé des tâches d'**identification**. Viennent ensuite les tâches de **discrimination** et d'**appariement**. Or, associer une étiquette verbale à un visage exprimant une émotion nécessite un traitement explicite de l'émotion reposant sur la catégorisation de l'expression. Il s'agit alors d'une évaluation cognitive de plus haut niveau que celle requise lors d'une tâche de discrimination ou d'appariement qui repose avant tout sur une perception précoce des traits visuels formant l'expression faciale. Dans l'analyse de la littérature que nous avons conduite, les tâches d'identification rapportent plus fréquemment la présence d'un déficit que les tâches de discrimination ou d'appariement. Afin de savoir si ce dernier est lié à un défaut de catégorisation (nécessaire lors d'une tâche d'identification) ou bien à un défaut de perception ayant lieu plus en amont (suffisant lors d'une tâche de discrimination), Alonso-Recio et son équipe (2013) ont évalué les capacités d'identification et de discrimination des émotions faciales chez les mêmes patients. Leurs résultats ont montré un déficit de reconnaissance lors de la tâche d'identification mais une absence de différence entre patients et témoins en ce qui concerne leurs performances de discrimination.

Il existe également des différences de difficultés au sein de chaque catégorie de tâche. Par exemple, les tâches d'identification varient en fonction du nombre d'étiquettes verbales proposées aux participants afin de choisir leur réponse. Cohen et collaborateurs (2010) expliquent en partie l'absence de différence significative entre patients et témoins par le fait que les participants étaient soumis à une procédure de choix forcé entre deux

étiquettes émotionnelles seulement, alors que cinq expressions émotionnelles étaient présentées aux participants. La probabilité de donner une bonne réponse au hasard augmentait alors considérablement.

- **Effet plafond et sensibilité de mesure**

Dans certains cas, un manque de sensibilité de mesure du test utilisé pourrait causer l'absence de différence significative entre les performances de reconnaissance des émotions des patients et celles de témoins. En effet, les résultats obtenus par Dewick et collaborateurs (1991), Madeley et al. (1995), Haeske-Dewick (1996), Pell & Leonard (2005) et Yoshimura et al. (2005) sont proches du score maximal. Ceci évoque un **effet plafond** ne permettant pas de mettre en évidence un impact de la maladie sur le processus de reconnaissance. Cet effet plafond pourrait également introduire un biais en faveur d'une spécificité émotionnelle du trouble en ne s'appliquant qu'à certaines émotions présentées, tout particulièrement la joie (Baggio et al., 2012; Enrici et al., 2015; Ibarretxe-Bilbao et al., 2009; Kan et al., 2002; Narme et al., 2013; Narme, Bonnet, Dubois, & Chaby, 2011; Saenz et al., 2013; Sprengelmeyer et al., 2003). Un bon compromis semble résider dans l'utilisation de différentes tâches au cours d'une même étude (Alonso-Recio et al., 2013; Ariatti et al., 2008; Blonder et al., 1989; Borod et al., 1990; Breitenstein et al., 1998; Jacobs et al., 1995; Madeley et al., 1995; Marneweck et al., 2014; Pell & Leonard, 2005; Yip et al., 2003), à condition de ne pas analyser les résultats sur la base d'un score composite uniquement (Ventura et al., 2012).

Par ailleurs, les capacités de reconnaissance des émotions faciales peuvent être examinées plus finement à travers l'utilisation de tâches de **jugement d'intensité**. Même si peu d'études ont proposé aux patients ce type de tâche (Adolphs, Schul, & Tranel, 1998; Dujardin et al., 2004; Ille et al., 2016; Pell & Leonard, 2005; Suzuki, Hoshino, Shigemasu, & Kawamura, 2006; Wabnegger et al., 2015), toutes sauf une (Adolphs, Schul, et al., 1998) ont apporté des éléments en faveur d'un déficit de reconnaissance dans la maladie de Parkinson. Cependant, lorsque les données ont été exploitées en terme d'exactitude de la réponse conduisant dans la plupart des cas à comparer des pourcentages de bonnes réponses (Dujardin et al., 2004; Ille et al., 2016; Wabnegger et al., 2015), le déficit ne ressort pas systématiquement (Ille et al., 2016; Wabnegger et al., 2015). Au cours de ces tâches, les participants évaluent la nature et l'intensité des émotions exprimées par les visages présentés sur des échelles de réponse correspondant à différentes dimensions émotionnelles. De façon surprenante, Dujardin et al. (2004) sont les seuls auteurs à avoir analysé le pattern de réponse des participants lors d'une

tâche de jugement d'intensité en considérant les intensités réellement cotées sur chaque échelle de réponse. Leurs résultats ont montré que les patients jugeaient moins intense l'émotion présentée par rapport aux témoins et qu'ils percevaient davantage de surprise dans l'expression et ce, pour chacune des émotions manipulées (colère, dégoût, tristesse).

Facteurs confondant cliniques

Les caractéristiques cliniques des patients sont très variables d'une étude à l'autre ainsi qu'au sein d'une même étude. Certaines ont évalué la capacité de reconnaissance des émotions chez des patients récemment diagnostiqués ne bénéficiant pas encore de traitement dopaminergique alors que d'autres ont inclus des patients à un stade plus évolué, sous traitement et présentant des déficits cognitifs non négligeables. Ainsi, la durée de la maladie, sa sévérité, la présence et l'intensité de troubles non moteurs (cognitifs et visuels) et de symptômes psychiatriques affectant l'humeur sont autant de facteurs supposés être à l'origine du déficit de reconnaissance des émotions dans la maladie de Parkinson, ou du moins à y participer.

- **Sévérité de la maladie**

Bien qu'un déficit de reconnaissance des émotions ait pu être mis en évidence dès les premières phases de la maladie (Blonder et al., 1989; Dujardin et al., 2004; Herrera et al., 2011; Hipp, Diederich, Pieria, & Vaillant, 2014; Ibarretxe-Bilbao et al., 2009; Suzuki et al., 2006), toutes les études ayant comparé les performances de reconnaissance des émotions en fonction de la sévérité de la maladie ont montré que les performances des patients aux stades les plus évolués étaient plus faibles que celles des patients aux stades moins évolués (Alonso-Recio et al., 2013; Breitenstein et al., 1998; Marneweck et al., 2014; Sprengelmeyer et al., 2003; Yip et al., 2003). Cependant, lorsque le lien entre sévérité de la maladie et importance du déficit de reconnaissance est examiné par corrélations, les résultats divergent (absence de corrélation versus corrélation positive). Basées sur ce type de statistique, les conclusions de la méta-analyse de Gray & Tickle-Degnen (2010) ont suggéré que le déficit de reconnaissance n'était pas lié à l'évolution de la maladie reflétée par les stades d'Hoehn & Yarh. Même en évaluant la sévérité de la maladie avec l'*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, échelle plus sensible que les stades d'Hoehn & Yarh (Fahn, Elton, Committee, & others, 1987; Goetz et al., 2004), les résultats de corrélations restent mitigés. Cependant, ils sont plutôt en faveur d'une corrélation

positive entre sévérité de la maladie et importance du déficit (Baggio et al., 2012; Buxton, MacDonald, & Tippett, 2013; Enrici et al., 2015; Marneweck et al., 2014; Narme et al., 2013, 2011; Wieser et al., 2012).

- **Déficit visuo-spatial et traitement visuel des visages**

Dès les premières études (Beatty et al., 1989; Blonder et al., 1989), les auteurs ont évalué les fonctions visuelles et/ou la capacité de traitement de visages non émotionnels chez les patients inclus par des tâches dites contrôles. En revanche, un examen du lien direct entre troubles visuels et troubles de reconnaissance émotionnelle n'a pas été systématiquement conduit.

Dès les premières études, on remarque là aussi des disparités dans les résultats. Evaluées via le *Benton Facial Recognition Test* (Benton, Hamsher, Varney, & Spreen, 1983), Beatty et al. (1989) ont rapporté que leurs patients présentaient des performances de reconnaissance des visages neutres plus faibles que les témoins. Cette différence pourrait expliquer le déficit de reconnaissance des émotions dans la maladie de Parkinson, d'autant plus que les auteurs ont mis en évidence une corrélation positive entre les performances de reconnaissance des visages neutres et la capacité de reconnaissance des émotions chez les patients. En revanche, Blonder et collaborateurs (1989) ont montré que les patients n'avaient aucune difficulté à reconnaître les visages neutres au cours de tâches de même nature que celles ayant évalué leurs capacités de reconnaissance des émotions et ayant mis en évidence un déficit (identification et appariement). En estimant le déficit de reconnaissance des émotions chez les patients présentant des performances plus faibles que celles des témoins à un test évaluant leur capacité de traitement des visages neutres (Benton ou similaire) d'une part et chez ceux présentant des performances normales d'autre part, la méta-analyse de Gray & Tickle-Degnen (2010) n'a pas montré de lien entre le déficit de reconnaissance des émotions et la qualité du traitement des visages dans la maladie de Parkinson.

Cependant, bien que le *Benton Facial Recognition Test* repose sur une identification efficace des traits perceptifs des visages, ce test ne décèle un déficit que lorsque ce dernier est suffisamment prononcé (Duchaine & Weidenfeld, 2003). Les tests utilisés jusqu'alors ne permettaient peut-être pas une mesure assez précise des troubles visuels chez les patients. Plus récemment, les études ayant utilisé des tests plus sensibles, évaluant notamment les **fonctions visuelles de plus bas niveau** (*e.g.* discrimination de formes, tests de contrasts), ont

bien rapporté un lien entre troubles visuels et déficit de reconnaissance des émotions dans la maladie de Parkinson (Clark, Neargarder, & Cronin-Golomb, 2010; Hipp et al., 2014; Marneweck et al., 2014).

- **Déficiences cognitives**

De façon similaire, l'idée selon laquelle les difficultés de reconnaissance des émotions dans la maladie de Parkinson seraient secondaires à un trouble cognitif plus général a été suggérée dès les premiers travaux. De ce fait, les études dans ce domaine proposaient généralement aux patients des tests mesurant leurs capacités cognitives afin de vérifier les critères d'inclusion à l'étude. En revanche, peu ont cherché à tester le lien entre déficiences cognitives et reconnaissance des émotions et leurs résultats sont divergents (Assogna et al., 2010; Dujardin et al., 2004; Kan et al., 2002; Lawrence, Goerendt, & Brooks, 2007; Pell & Leonard, 2005). Cette question reste en suspens après la méta-analyse de Gray & Tickle-Degnen (2010). En effet, les auteurs n'ont pu la tester concrètement du fait d'une grande disparité des tests cognitifs utilisés et du faible nombre d'études présentant les performances des participants dans l'article. Très récemment, et afin d'éclaircir la situation, l'équipe de Pietschnig et al. (2016) ont évalué la reconnaissance des émotions faciales chez une large cohorte de patients parkinsoniens (n=97). En accord avec les résultats d'études antérieures (Assogna et al., 2010; Dujardin et al., 2004), les performances des patients ne présentant pas de troubles cognitifs étaient plus élevées que ceux présentant des troubles cognitifs mais également plus faibles que celles des témoins.

- **Troubles de l'humeur**

Enfin, l'altération de la reconnaissance des émotions chez les personnes dépressives est un résultat bien connu (Bourke, Douglas, & Porter, 2010; Delle-Vigne, Wang, Kornreich, Verbanck, & Campanella, 2014). L'hypothèse d'un trouble de reconnaissance des émotions faciales consécutif à la présence d'un **état dépressif** chez les patients parkinsoniens prend donc tout son sens. Les études évaluant les performances de reconnaissance des émotions faciales dans la maladie de Parkinson ont quasiment toutes soit procédé à une sélection de patients ne présentant pas de scores pathologiques ou différents de celui des témoins sur la base de questionnaires évaluant leur état dépressif (*Beck Depression Inventory*, *Geriatric Depression Scale*, *Hospital Anxiety and Depression Scale*, *Hamilton Depression Scale*, etc.), soit testé cet effet directement. Là encore, leurs résultats ne sont pas homogènes. Gray & Tickle-Degnen (2010) ont testé le lien entre dépression et reconnaissance des émotions en comparant l'importance du déficit de reconnaissance entre les patients présentant un état

dépressif plus élevé que celui des témoins et ceux ne différant pas des témoins sur ce point. Ils ont également testé cet effet en réalisant une analyse de corrélation. Dans les deux cas, leurs résultats ne permettent pas de considérer le déficit de reconnaissance comme secondaire aux symptômes dépressifs. Après 2010, seule l'étude menée par Baggio et al. (2012) met en avant une corrélation négative entre la sévérité de l'état dépressif chez les patients et leurs performances de reconnaissance des émotions. Par ailleurs, le niveau d'**anxiété** ou d'**apathie** des patients est beaucoup moins contrôlé que celui de leurs symptômes dépressifs. Cependant, ces facteurs peuvent tout à fait jouer un rôle perturbateur des capacités de reconnaissance des émotions comme l'ont montré certaines études : Clark et al. (2008) et Ille et al. (2016) pour l'anxiété ; Robert et al. (2014) et Martínez-Corral et al., (2010) pour l'apathie.

- **Traitement dopaminergique**

En évaluant leurs performances lorsqu'ils ne bénéficiaient pas encore de traitement dopaminergique ou lors d'une interruption volontaire, certaines études ont mis en évidence un déficit de reconnaissance des émotions chez les patients en l'absence de traitement (Dujardin et al., 2004; Ille et al., 2016; Lawrence et al., 2007). D'autres en revanche n'ont pas rapporté de différences entre les performances des patients sans traitement et celles des témoins (Caekebeke et al., 1991; L. G. McIntosh et al., 2014). Seuls Sprengelmeyer et al. (2003) ont évalué l'impact du traitement en comparant directement les performances des patients sous traitement et celles de patients sans traitement. Leurs résultats ont mis en évidence des performances plus faibles quelle que soit la condition de traitement. Cependant, le déficit chez les patients ne bénéficiant pas encore de traitement était plus important que celui observé chez les patients sous traitement, même s'ils présentaient un stade plus évolué de la maladie. Ainsi, les auteurs ont conclu à un **effet bénéfique du traitement**.

Cette idée est en accord avec la corrélation positive rapportée par Assogna et al. (2010) entre les performances des patients et le dosage de leur traitement (*Levodopa Equivalent Daily Dose*). Toutefois, cette équipe est la seule à avoir rapporté une telle corrélation parmi les études examinées ici (Assogna et al., 2010; Baggio et al., 2012; Cohen et al., 2010; Enrici et al., 2015; Hipp et al., 2014; Marneweck & Hammond, 2014; Narme et al., 2013; Yip et al., 2003). De même, l'effet bénéfique du traitement dopaminergique sur la reconnaissance des émotions chez les patients parkinsoniens est en accord avec les résultats de Tessitore et collaborateurs (2002). En enregistrant l'activité cérébrale en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle lors d'une tâche

d'appariement émotionnel, ces auteurs ont montré que l'activation amygdalienne, largement observable chez les témoins en réponse aux émotions présentées, était considérablement réduite chez les patients sans traitement. Ils ajoutent que sous traitement dopaminergique, cette activité était en partie restaurée. Enfin, des données expérimentales provenant de manipulations pharmacologiques dopaminergiques chez le sujet sain semblent également cohérentes avec cet effet (Lawrence, Calder, McGowan, & Grasby, 2002; Takahashi et al., 2005). Ces études ont observé une baisse d'activation de structures limbiques impliquées dans le traitement des émotions (amygdale, hippocampe et cortex cingulaire antérieur) accompagnée d'une altération des performances de reconnaissance chez des volontaires sains sous antagoniste dopaminergique.

A contrario, Delaveau et collaborateurs (2009; 2007) ont rapporté une réduction de l'activation amygdalienne chez des volontaires sains sous lévodopa, ainsi que chez des patients traités par lévodopa, lors d'une tâche similaire à celle proposée par l'équipe de Tessitore. Ces résultats peuvent paraître de prime abord en totale contradiction avec les études précédemment citées. Cependant, il semble que le traitement dopaminergique soit bénéfique dans certaines conditions mais dommageable dans d'autres. Cela dépendrait de la progression de la maladie. En effet, aux premiers stades de la maladie le système mésocorticolimbique est relativement préservé (striatum ventral) alors que le circuit moteur est perturbé (striatum dorsal). A des stades plus avancés, la maladie se propage au circuit limbique. De ce fait, bloquer les réponses de structures limbiques par administration d'un antagoniste dopaminergique chez les sujets sains aurait le même effet que la progression de la maladie affectant le système limbique. A ce stade, le traitement dopaminergique antiparkinsonien aurait alors un effet bénéfique compensatoire de la déplétion dopaminergique. A l'inverse, stimuler un système fonctionnant correctement (sain ou encore peu affecté par la maladie) reviendrait à induire un effet d'**overdose dopaminergique délétère**. Cet effet d'overdose a été mis en évidence dans la maladie de Parkinson concernant les fonctions cognitives (MacDonald et al., 2013). Dans le domaine des émotions, il semble qu'il n'y ait qu'une seule étude qui se soit intéressée à l'impact du traitement dopaminergique chez des patients aux stades peu évolués de la maladie (Péron, Grandjean, Drapier, & Vérin, 2014). Confirmant l'hypothèse d'un effet d'overdose dopaminergique, les auteurs ont mis en évidence la présence de troubles de reconnaissance d'émotions portées par la voix chez les patients aux premiers stades de la maladie lorsqu'ils sont sous traitement et non lorsqu'ils interrompent leur traitement.

Analyse du pattern d'erreur

Certains auteurs sont allés plus loin que la seule mise en évidence de difficultés à reconnaître les émotions faciales et se sont intéressés à la nature des erreurs commises. En prenant l'exemple d'une tâche d'identification au cours de laquelle on demande aux participants de choisir parmi une liste d'émotions celle qui représente le mieux la nature de l'expression présentée, il est effectivement intéressant de savoir avec quoi les patients se trompent lorsqu'ils ne sélectionnent pas l'étiquette attendue. Que disent-ils reconnaître dans ce cas ? S'agit-il d'une erreur aberrante (*e.g.* tristesse-joie) ou d'une confusion « habituelle » (*e.g.* peur-surprise) ? Seulement quatre études ont apporté une réponse à cette question (Assogna et al., 2010; Beatty et al., 1989; Madeley et al., 1995; Narme et al., 2011). Sans présenter ni/ou analyser leurs résultats, trois d'entre elles (Beatty et al., 1989; Madeley et al., 1995; Narme et al., 2011) affirment simplement que les patients et les témoins présentent un **pattern de confusion similaire**. Seule l'équipe d'Assogna (2010) confirme ce propos : les patients commettent plus d'erreurs que les témoins mais il s'agit globalement d'erreurs de même nature. Les auteurs précisent tout de même qu'ils confondent plus souvent les émotions négatives entre elles (notamment colère et peur) par rapport aux témoins qui attribuent plus fréquemment un état neutre aux émotions qu'ils ne reconnaissent pas.

Conclusions et facteurs explicatifs

Cette revue de la littérature fait bien ressortir la présence d'un trouble de reconnaissance des émotions faciales dans la maladie de Parkinson. Bien que toutes les émotions présentées soient concernées (colère, dégoût, peur, tristesse, joie, surprise et neutre), ce déficit semble plus prononcé pour les émotions négatives. Au vu de la grande disparité des résultats, il convient de prendre en compte de multiples sources de facteurs susceptibles de nuire aux conclusions des études s'intéressant à ce sujet. Nombre de ces facteurs ont déjà été identifiés par Assogna et al. (2008) et étudiés à travers la méta-analyse de Gray & Tickle-Degnen (2010). Cependant, leurs travaux n'ont pas réellement permis de conclure sur l'effet de la sévérité de la maladie, l'impact de symptômes dépressifs, l'efficience des fonctions visuelles et cognitives ou encore l'effet du traitement dopaminergique. En outre, ni l'anxiété, ni l'apathie n'ont été l'objet de leurs analyses.

Au final, il semblerait que le déficit de reconnaissance des émotions faciales dans la maladie de Parkinson soit (1) fonction de la sévérité de la maladie mais observable dès les premiers stades, (2) lié en partie à un traitement perceptif de bas niveau, (3) d'autant plus important que les patients présentent des troubles

cognitifs, (4) présent même en l'absence d'état dépressif, (5) majoré par le niveau d'anxiété et la présence d'une apathie et (6) modulé par le traitement dopaminergique avec un effet d'overdose en début de maladie puis bénéfique au fur et à mesure que la maladie progresse et que le traitement compense la déplétion dopaminergique mésocorticolimbique.

Une dimension importante que cette revue de la littérature souligne est le potentiel manque de sensibilité de mesure des tests utilisés, qu'ils évaluent la capacité de reconnaissance des émotions ou d'autres caractéristiques (*e.g.* fonctions visuelles). Dans ce sens, certaines études n'ayant pas mis en évidence un trouble de reconnaissance des émotions au niveau comportemental ont tout de même pu montrer des altérations du processus au niveau cérébral (Tessitore et al., 2002; Wieser et al., 2012; Yoshimura et al., 2005). Par exemple, Wieser et son équipe (2012) ont mis en évidence une absence de réponse spécifique aux émotions lors d'une étude en potentiels évoqués chez le patient parkinsonien sans manifestation observable quant à leurs performances de reconnaissance. Une option méthodologique permettant d'examiner avec plus de finesse l'impact de la maladie de Parkinson sur le processus de reconnaissance des émotions faciales est l'utilisation de tâches de **jugements d'intensité**. Au cours de telles tâches, le participant doit évaluer la nature des émotions perçues et leur intensité sur des échelles visuelles analogiques. Parmi ces échelles, on distingue celle correspondant à l'émotion présentée (émotion cible) des autres (émotions non cibles). Ainsi, les profils de cotation peuvent permettre d'apprécier le **degré de discrimination** de l'émotion présentée reflétant la qualité du processus de reconnaissance. Néanmoins, seule l'équipe de Dujardin (2004) a conduit des analyses de ce type en s'intéressant aux intensités réellement cotées sur les différentes échelles.

Pour expliquer l'impact négatif de la maladie de Parkinson sur le processus de reconnaissance des émotions exprimées sur le visage, les auteurs ont invoqué la présence d'**anomalies anatomo-fonctionnelles** au sein de structures impliquées dans ce processus. Par exemple, en utilisant un radiotraceur spécifique en tomographie par émission de positrons, Ouchi et al. (1999) ont montré que la densité des récepteurs dopaminergiques était altérée dans les régions limbiques telles que le **striatum**, l'**amygdale** et le **cortex orbitofrontal** et ce, dès les premiers stades de la maladie. De façon cohérente, des enregistrements de l'activité cérébrale en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle et/ou en potentiels évoqués lors de tâches de reconnaissance des émotions ont montré une réduction de l'activation du striatum, de l'amygdale et du cortex orbitofrontal mais également du **sillon temporal supérieur** et du **gyrus fusiforme** chez les patients (Lotze et al., 2009; Tessitore et

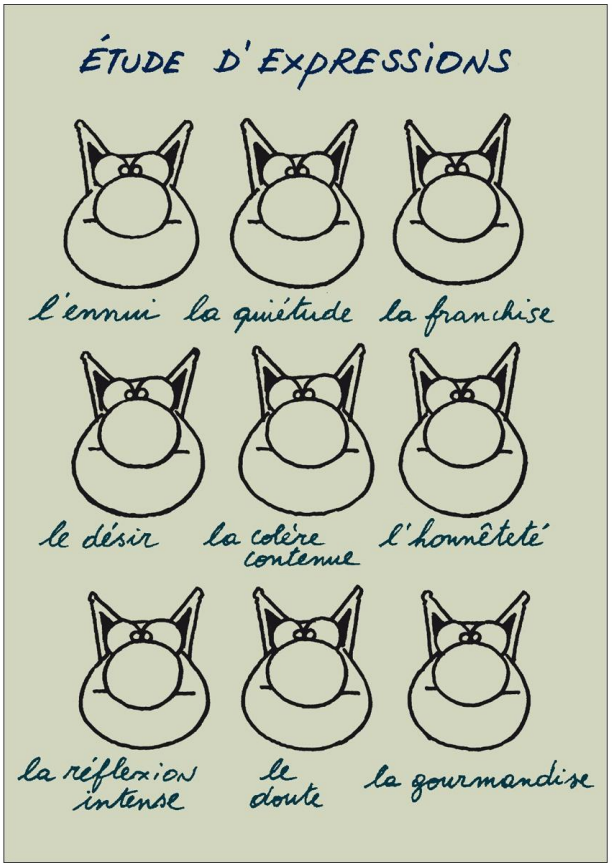
al., 2002; Wabnegger et al., 2015; Yoshimura et al., 2005). L'équipe de Lotze (2009) a en outre rapporté une corrélation positive entre la dégénérescence dopaminergique au sein des noyaux gris centraux et l'**hypoactivation** du cortex orbitofrontal d'une part et le déficit de reconnaissance d'autre part. Enfin, basée également sur l'imagerie cérébrale, plusieurs études ont montré une **perte neuronale** affectant diverses régions du « cerveau émotionnel » dont les cortex cingulaire et orbitofrontal, l'insula, le striatum ventral, l'amygdale et l'hippocampe chez les patients (Baggio et al., 2012; Ibarretxe-Bilbao et al., 2009; Junqué et al., 2005; Ramírez–Ruiz et al., 2005). Selon les résultats de Baggio et Ibarretxe-Bilbao (2012; 2009), l'atrophie affectant ces régions est également corrélée au déficit de reconnaissance.

Conclusions du chapitre 2 : vers un modèle d'étude du feedback facial

Dans ce deuxième chapitre, nous avons décrit la physiopathologie de la maladie de Parkinson. Cette dernière repose entre autres sur la dégénérescence des neurones dopaminergiques nigrostriataux entraînant une perturbation du fonctionnement des circuits cortico-sous-corticaux intégrant les noyaux gris centraux. La perturbation du circuit moteur entraîne l'émergence de troubles moteurs dont l'amimie faciale. La dopathérapie permet une restauration de l'efficience du système et s'accompagne d'une amélioration significative de la symptomatologie motrice parkinsonienne. La déplétion dopaminergique progressant vers une dégénérescence mésocorticolimbique, le circuit limbique présente également des anomalies anatomo-fonctionnelles observables dès les premiers stades de la maladie. Celles-ci concernent des régions clés du processus de reconnaissance des émotions. Toutefois, le trouble de reconnaissance des émotions faciales dans la maladie de Parkinson a longtemps été controversé. La disparité des résultats des études s'étant intéressées à ce sujet peut s'expliquer par la présence de nombreux facteurs confondants tant méthodologiques (*e.g.* types de tâche proposée et sensibilité de mesure des tests) que cliniques (*e.g.* sévérité de la maladie, traitement dopaminergique). Néanmoins, des difficultés à identifier l'état émotionnel que l'autre véhicule par ses expressions faciales semble bien appartenir au tableau clinique de la maladie. Une évaluation du degré de discrimination des émotions grâce à l'utilisation de tâches de jugement émotionnel plutôt qu'une exploitation « classique » des performances aux tâches d'identification suivant une analyse catégorielle (pourcentages de bonnes réponses) permettrait de mieux comprendre l'impact de la maladie de Parkinson sur le processus de reconnaissance des émotions.

En outre, rappelons que les difficultés de reconnaissance des émotions dans la maladie de Parkinson, qu'elles soient véhiculées sur le visage ou par la voix, s'accompagnent de difficultés à les exprimer via ces mêmes canaux ainsi que de difficultés à identifier les sentiments qui en découlent. De même, certaines études ont fait état de difficultés à imaginer les expressions faciales émotionnelles et les décrire sur la base de ces représentations mentales (Jacobs et al., 1995). Enfin, dès les premières études sur la reconnaissance des émotions faciales dans la maladie de Parkinson, des auteurs ont mis en évidence des corrélations positives entre troubles de reconnaissance et difficultés de production émotionnelle (Borod et al., 1990; Jacobs et al., 1995; Ricciardi et al., 2015).

Au cours du premier chapitre, nous avons vu que le mimétisme facial participerait activement à la stratégie de reconnaissance des émotions par simulation. L'atteinte parallèle de ces composantes émotionnelles suggère une perturbation du processus de simulation des émotions dans la maladie de Parkinson : y a-t-il un lien entre leurs difficultés de production et de reconnaissance des émotions faciales ? Une perturbation du mimétisme facial en est-elle le point commun ? Si l'amimie faciale parkinsonienne interfère avec ce phénomène, elle participerait alors à l'émergence de troubles de reconnaissance des émotions faciales. Dans ce cas, il serait envisageable de proposer aux patients des programmes thérapeutiques basés sur l'expressivité faciale afin de stimuler leurs capacités de communication et reconnaissance des émotions. De même, l'effet bénéfique moteur du traitement dopaminergique antiparkinsonien pourrait se propager aux processus émotionnels par le biais d'un effet également bénéfique sur le feedback facial provenant du mimétisme. L'explorer pourrait alors nous permettre de mieux comprendre l'implication de la dopamine et des noyaux gris centraux à l'intersection des processus moteurs et limbiques.



Le chat, Philippe Geluck

Partie expérimentale

Problématique et méthodologie générale

Questions posées, études réalisées

L'objectif principal de ce travail est donc de mieux comprendre l'impact de la maladie de Parkinson sur la reconnaissance des émotions faciales afin de mieux cerner (1) le rôle des noyaux gris centraux et des circuits cortico-sous-corticaux les intégrant et (2) la place du mimétisme facial dans ce processus sous l'angle des théories de simulation des émotions. Il se décompose en trois étapes, présentées dans ce manuscrit en chapitres prenant la forme d'articles scientifiques.

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés à l'**efficience du mimétisme facial dans la maladie de Parkinson**. L'hypothèse sous-jacente étant que l'amimie faciale parkinsonienne perturbe ce phénomène. Cette interférence pourrait alors participer à la dégradation du processus de reconnaissance des émotions par simulation. Pour répondre à cette question, nous avons proposé à un groupe de patients parkinsoniens sous traitement dopaminergique une tâche de reconnaissance des émotions au cours de laquelle l'activité des muscles impliqués dans l'expression faciale des émotions présentées était mesurée par enregistrements électromyographiques de surface. Cette première étape a été valorisée par la publication d'un premier article dans PLoS ONE intitulé *« Does facial amimia impact the recognition of facial emotions? An EMG study in Parkinson's disease »*.

Ensuite, nous avons conduit des **analyses plus fines** afin d'explorer en détail l'altération du processus de reconnaissance des émotions faciales dans la maladie de Parkinson. Pour cela, nous avons examiné la qualité du processus à travers l'exploitation de **jugements d'intensité**. Peu utilisée, cette méthodologie nous permet une approche plus approfondie du pattern de réponse des patients que la seule exploitation de pourcentages de bonnes réponses résultant d'une analyse catégorielle. Plus précisément, la combinaison d'analyses catégorielles (les patients reconnaissent-ils bien l'émotion qui leur est présentée ? quelle est la nature de leur erreur le cas échéant ?) et des jugements d'intensité (à quel point discriminent-ils l'émotion présentée des autres émotions ?) nous assure une meilleure compréhension des mécanismes pathologiques à l'œuvre dans la maladie de Parkinson. L'hypothèse sous-jacente étant que le dysfonctionnement des boucles cortico-sous-corticales intégrant les noyaux gris centraux induit **du « bruit » dans le système**, comme ce qui est observé

concernant les processus moteurs. De la même façon, nous avons interrogé l'influence du mimétisme facial sur le processus de reconnaissance en cherchant à mieux comprendre en quoi il nous aiderait à reconnaître l'état émotionnel véhiculé sur le visage d'autrui. Autrement dit, si le processus de reconnaissance des émotions est bruité dans la maladie de Parkinson, **le mimétisme permet-il d'atténuer ce bruit ?** Cette deuxième étape du travail est présentée sous la forme d'un deuxième article intitulé *« Biases in facial emotions recognition in Parkinson's disease: facial mimicry's input in a noisy processing »*.

Enfin, sachant que la compensation pharmacologique orale de la déplétion dopaminergique parkinsonienne peut avoir un effet bénéfique sur la capacité des patients à reconnaître les émotions faciales (hors effet d'overdose en tout début de maladie), nous avons étudié l'**impact du traitement dopaminergique** sur le mimétisme facial. La question soulevée étant la suivante : le traitement dopaminergique permettant de libérer le patient de ses troubles moteurs, dont son « faciès figé », stimule-t-il le phénomène de mimétisme ? Pour y répondre, nous avons demandé à des patients de se soumettre à l'expérience mentionnée ci-dessus en condition normale, c'est-à-dire sous traitement habituel, ainsi qu'après une interruption volontaire de leur traitement. Cette troisième étape du travail est toujours en cours de réalisation à l'heure actuelle. Seules la méthode et une partie des résultats sont présentées ici en français.

Gestion des facteurs confondants

Au vu des nombreux facteurs confondants susceptibles de nuire aux résultats d'une étude portant sur la reconnaissance des émotions dans la maladie de Parkinson, un soin tout particulier a été apporté à la vérification des critères d'inclusion des participants. Pour cela, un entretien neuropsychologique et psychiatrique a été proposé à tous les volontaires.

Nous avons vérifié l'**efficience cognitive** en soumettant les participants à l'épreuve des matrices de Wechsler. Ce test de performance met en jeu leurs qualités perceptives et leurs capacités d'analyse et de raisonnement sur du matériel non verbal (Wechsler, 2008). Tous les participants devaient présenter une bonne acuité visuelle (corrigée ou non). Nous avons proposé spécifiquement aux patients trois tests de la VOSP (*Visual Object and Space Perception battery*) évaluant la qualité des processus de **perception visuospatiale** indépendamment de troubles cognitifs et moteurs potentiels (Warrington & James, 1991). De plus, la capacité d'**identification des visages** non familiers neutres (prosopagnosie) a été examinée chez tous les participants à travers le test

d'appariement de Benton (*Benton Facial Recognition Test*) nécessitant une bonne capacité d'intégration visuospatiale (Benton et al., 1983). Les critères d'inclusion neuropsychiatriques ont été évalués au cours d'entretiens semi-standardisés reposant sur la *Mini International Neuropsychiatric Interview* (Lecrubier et al., 1997) interrogeant de nombreuses dimensions neuropsychiatriques (épisode dépressif, trouble panique, état de stress post-traumatique, abus d'alcool et/ou de drogues, etc.) ou sur la base de l'expertise médicale d'un psychiatre pour les patients. Dans le premier cas, la gravité des symptômes de **dépression** chez les patients était évaluée via l'auto-questionnaire de dépression de Beck (Beck, Steer, & Carbin, 1988). Dans le second cas, le psychiatre reposait son expertise sur l'échelle de dépression de Montgomery et Asberg (1979). L'absence d'**apathie** chez les patients était contrôlée par l'administration de l'échelle lilloise d'apathie (Dujardin et al., 2013). En outre, l'auto-questionnaire d'**anxiété** de Spielberger nous a permis de quantifier l'état et le trait anxieux de tous les participants (Spielberger, 2010).

Ces différents tests et questionnaires ont été proposés au cours d'une phase d'**entretien**. Afin que cette phase n'entrave pas le bon déroulement de l'expérience en induisant chez les patients une certaine **fatigue**, nous avons planifié l'expérience sur plusieurs rendez-vous (d'environ 1h30-2h chacun). Deux rendez-vous suffisaient en général pour l'étude conduite chez les patients sous traitement habituel (chapitres 1 et 2). Trois rendez-vous minimum ont été nécessaires pour l'étude suivant le protocole de suspension temporaire du traitement (chapitre 3). Cela se justifiait d'autant plus que la phase d'entretien, ainsi que la réalisation de l'expérience lors de l'interruption du traitement, comprenaient également l'évaluation des manifestations de la maladie et la **sévérité des troubles moteurs** sur l'échelle d'UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*). Les rendez-vous étaient individuels et le participant autonome dans la réalisation de la tâche. Pour minimiser les **effets attentionnels**, nous laissions le participant gérer le rythme de l'expérience. C'est donc lui qui, après chaque essai, lançait le suivant lorsqu'il était prêt. L'expérimentateur se tenait derrière lui, hors de son champ de vision (un paravent était placé entre le participant et l'expérimentateur). Grâce à un dispositif d'enregistrement vidéo, il pouvait suivre le participant dans sa tâche et vérifier en direct la qualité des enregistrements électromyographiques. De cette façon, il pouvait aussi proposer des pauses s'il les jugeait nécessaires. Dans tous les cas, l'expérience était composée de trois blocs expérimentaux durant une dizaine de minutes entre lesquels une pause de quelques minutes était imposée.

Enfin, sachant l'émergence possible de difficultés socio-émotionnelles chez les personnes dans l'entourage proche des patients (Martinez-Martin et al., 2011; Schrag, Hovris, Morley, Quinn, & Jahanshahi, 2006), nous avons choisi de ne pas inclure leur conjoint ou d'autres membres de leur famille dans le groupe de sujets témoins.

Création et sélection des stimuli

Nous avons créé différents avatars (12 hommes/12 femmes) produisant tous huit expressions de façon dynamique : six expressions émotionnelles (joie, peur, tristesse, dégoût, surprise, colère) et deux expressions neutres (ouverture de la bouche pour produire le phonème /a/ et clignement des yeux). Ces derniers ont été générés via FACSGen (Krumhuber, Tamarit, Roesch, & Scherer, 2012; Roesch et al., 2011), un logiciel permettant la création d'avatars réalistes dont l'expression faciale peut être manipulée sur la base du *Facial Action Coding System*. Ainsi, chacune des expressions créées repose sur une combinaison d'unités d'action caractéristiques de l'émotion considérée décrite dans la littérature. Sur ce total de 192 stimuli, nous en avons sélectionné 36 pour l'étude conduite chez les patients sous traitement habituel (chapitres 1 et 2) : 12 avatars (6 hommes/6 femmes) produisant de façon dynamique deux expressions émotionnelles et une neutre. Afin de limiter le temps de l'expérience tout en maintenant un nombre de répétitions suffisant, seules la **joie** et la **colère** ont été retenues pour l'étude. Le choix de ces émotions a reposé sur leur valence et leur caractère social opposés. De plus, il s'agit des émotions manipulées le plus fréquemment dans les études s'étant intéressées au mimétisme facial. Enfin, seul le clignement des yeux a été utilisé pour la condition **neutre** dans le but de maintenir le dynamisme de l'expression en s'affranchissant autant que possible d'interprétations émotionnelles (l'ouverture de la bouche pouvant être associée à la peur ou la surprise par exemple). Au cours du protocole nécessitant une interruption volontaire de traitement (chapitre 3), les patients réalisent l'expérience par deux fois. Ainsi, un deuxième set de 36 stimuli (12 avatars exprimant chacun la joie, la colère ou demeurant dans un état neutre) a été sélectionné. Ces deux versions sont contrebalancées entre participants et conditions de traitement (avec traitement versus sans traitement). De même, la moitié des patients commence par réaliser l'expérience sous traitement, l'autre sans. Enfin, afin de minimiser le plus possible l'effet lié au set d'avatars utilisé, le premier set est présenté à la moitié des volontaires témoins, le second à l'autre moitié.

Enregistrements électromyographiques

L'enregistrement de l'activité des muscles ciblés (corrugateur du sourcil, orbiculaire de l'œil et grand zygomatique) a été réalisé selon les directives de la littérature (Fridlund & Cacioppo, 1986; Hot & Delplanque, 2013). Après pré-traitements des signaux bruts (filtrage, redressement, lissage), une inspection visuelle des signaux a été conduite afin de s'assurer de la qualité du seuil utilisé pour le retrait des essais comportant d'éventuels artéfacts d'enregistrement ou de mouvements. Pour éviter tout biais relatif au contrôle de l'expression faciale au cours de l'expérience, nous avons caché le rôle des électrodes d'enregistrement aux participants en leur précisant que nous mesurions leur conductance cutanée. De même, aucun participant ayant reçu des injections faciales pouvant modifier l'activité des muscles de son visage (*e.g.* toxine botulique) n'a été inclus dans l'étude. Enfin, au cours du débriefing conduit à la fin de l'étude, nous avons demandé aux participants s'ils étaient conscients du vrai rôle des électrodes. Aucun participant inclus ici n'a répondu positivement.

Analyses statistiques

Nous avons analysé les données en réalisant des modèles statistiques mixtes intégrant des effets aléatoires du stimulus et du sujet. En procédant ainsi, nous avons simulé un tirage aléatoire des stimuli et des sujets permettant une meilleure estimation des inférences statistiques au niveau de la population. En d'autres termes, la part de variabilité des données liée au fait que les émotions étaient exprimées par un panel de personnages différents et restreints (avatars) et présentées à un échantillon d'individus différents (variabilité liée au sujet) a été prise en compte. De cette façon, nous avons également pris en compte l'appariement des données (répétition des essais). En outre, nous avons corrigé le seuil de significativité statistique classiquement fixé à 0.05 en fonction des comparaisons multiples réalisées. Enfin, les effets (fixes) des variables sociodémographiques (âge et genre), neuropsychologiques (score d'efficience cognitive et capacité de reconnaissance des visages neutres) et psychiatriques (anxiété état et anxiété trait) ont été intégré dans ces modèles, nous assurant ainsi un bon contrôle des facteurs confondants précédemment présentés.

Chapitre 1. Does facial amimia impact the recognition of emotions?

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Does Facial Amimia Impact the Recognition of Facial Emotions? An EMG Study in Parkinson's Disease

Soizic Argaud[1,2]*, Sylvain Delplanque[3], Jean-François Houvenaghel[1,4], Manon Auffret[1], Joan Duprez[1], Marc Vérin[1,4], Didier Grandjean[2,3‡], Paul Sauleau[1,5‡]

1 Behavior and Basal Ganglia" research unit (EA4712), University of Rennes 1, Rennes, France, **2** Neuroscience of Emotion and Affective Dynamics laboratory, Department of Psychology and Educational Sciences, University of Geneva, Geneva, Switzerland, **3** Swiss Center for Affective Sciences, Campus Biotech, University of Geneva, Geneva, Switzerland, **4** Department of Neurology, Rennes University Hospital, Rennes, France, **5** Department of Neurophysiology, Rennes University Hospital, Rennes, France

‡ These authors are joint senior authors on this work.
* argaud.soizic@gmail.com

CrossMark
click for updates

Abstract

According to embodied simulation theory, understanding other people's emotions is fostered by facial mimicry. However, studies assessing the effect of facial mimicry on the recognition of emotion are still controversial. In Parkinson's disease (PD), one of the most distinctive clinical features is facial amimia, a reduction in facial expressiveness but patients also show emotional disturbances. The present study used the pathological model of PD to examine the role of facial mimicry on emotion recognition by investigating EMG responses in PD patients during a facial emotion recognition task (anger, joy, neutral). Our results evidenced a significant decrease in facial mimicry for joy in PD, essentially linked to the absence of reaction of the *zygomaticus major* and the *orbicularis oculi* muscles in response to happy avatars whereas facial mimicry for expressions of anger was relatively preserved. We also confirmed that PD patients were less accurate in recognizing positive and neutral facial expressions and highlighted a beneficial effect of facial mimicry on the recognition of emotion. We thus provide additional arguments for embodied simulation theory suggesting that facial mimicry is a potential lever for therapeutic actions in PD even if it seems not to be necessarily required in recognizing emotion as such.

Introduction

Facial expression is a powerful non-verbal channel providing rapid essential clues for the perception of other people's emotions, intentions and dispositions during social interactions. It constitutes a key component in daily social communication (Blair, 2003; Darwin, 1872). The processing of facial expressions normally contributes to behaviours that are appropriate to the emotion perceived and the situation and to the person with whom we are communicating. This ensures successful social interactions (Frith, 2009; Hess & Blairy, 2001). Facial mimicry is defined as the tendency to mimic the facial expressions of individuals with whom we are interacting, or at least to show congruent valence-related facial responses to the perceived expression. According to embodied simulation theory, facial mimicry could foster the understanding of emotion and/or facilitate the inferences and attributions about the mental states of others during social interactions. In the observer, the mirrored expression is linked to a central motor command and is thought to induce a tonic muscular change related to a central proprioceptive feedback; both phenomena are thought to help understand the emotion perceived from the clues displayed by the sender (Adolphs, 2002; Gallese, 2005; Goldman & Sripada, 2005).

In this context, disturbed motor processing can lead to impairments in emotion recognition. This assumption is supported by experimental studies in which the facial feedback was inhibited or intensified by behavioural (holding a pen between the lips) or pharmacological (facial botulinum toxin injections) manipulations and by studies among people with facial expression disorders (Bogart, Cole, & Briegel, 2014; Neal & Chartrand, 2011; Niedenthal et al., 2001; Oberman et al., 2007). Nevertheless, these studies did not always yield conclusive results. For example, Bogart and Matsumoto (2010) showed that performances among people with Moebius syndrome (a congenital condition resulting in facial paralysis) did not differ from those in the control group on a task assessing emotion recognition. The authors concluded that facial mimicry was not necessarily involved in the process of recognizing emotion. However, people with Moebius syndrome were able to perform as well as healthy people by using compensatory strategies, just as they do with their voices and bodies, to convey emotions (Bogart et al., 2012). Similarly, correlation analyses did not always confirm a relationship between mimicry and emotion recognition among healthy people (Bailey, Henry, & Nangle, 2009; Blairy et al., 1999; Hess & Blairy, 2001).

Parkinson's disease (PD) is another pathology affecting facial expression. One of the most distinctive clinical features of this neurodegenerative disorder is facial amimia: the reduction or loss of spontaneous facial movements and emotional facial expressions (Bologna et al., 2013). However, PD affects not only facial expressions but also body motion overall and vocal production. Thus, unlike Moebius syndrome people, PD patients may be less prone to compensating for their lack of facial expression by these alternative channels. In addition, PD should not be reduced to motor symptoms since research has shown that it is clearly also characterised by emotional dysfunctions. These disorders concern several components of emotion including subjective feeling, physiological arousal, emotion recognition and motor expression (Péron, Dondaine, et al., 2011).

Thus, in the light of embodied simulation theory, PD patients may - at least in part - suffer from deficits in emotion recognition as a result of a reduced ability to mimic facial expressions (Assogna et al., 2008; Gray & Tickle-Degnen, 2010; Mermillod et al., 2011). Despite the fact that PD appears to be a useful model to address this issue, there has been no study on this topic to date. Such studies would be valuable given that the few investigations assessing the ability both to express and to recognize facial emotions in PD have evidenced positive correlations between impairments in facial expression and disturbances in emotion recognition (Jacobs et al., 1995; Ricciardi et al., 2015).

In this context, the current study was designed to investigate both the recognition of facial emotion and facial mimicry in PD patients. We expected (1) to confirm the negative impact of PD in the recognition of emotion as reported in the literature, (2) to highlight a facial mimicry disturbance among PD patients and (3) to evidence a link between these two deficits.

Materials and Methods

Participants

Forty patients with Parkinson's disease (PD) and 40 healthy controls (HC) took part in the study. All participants provided written informed consents and were informed of the confidential and anonymous aspect of their involvement in this study which was approved by the ethical committee on human experimentation of the Rennes University Hospital, France. All clinical investigation has been conducted according to the principles expressed in the Declaration of Helsinki. Each participant underwent a neuropsychological and psychiatric

interview in order to control for any potential bias factors. They were required to obtain a minimum standard score of 5 on the Matrix Reasoning subtest from the Wechsler Adult Intelligence Scale (Wechsler, 2008) and to report normal or corrected-to-normal visual acuity. Concerning visuospatial ability, cut-off scores used for patients inclusion were as follows: 15 on the shape detection screening subtest from the Visual and Object Space Perception battery (VOSP), 18 on the position discrimination VOSP subtest and 7 on the number location VOSP subtest (Warrington & James, 1991). Non-emotional face recognition abilities were checked on the Benton unfamiliar-face matching test (Benton et al., 1983); cut-off score for inclusion=39. No participant had received injections of dermal filling or dermo-contraction agents in the facial muscles; none reported any history of neurological or psychiatric disease (except for PD) or drug/alcohol abuse. To ascertain the absence of apathy, a score higher than -7 on the Lille Apathy Rating Scale (LARS) was required for each patient (Dujardin et al., 2013). In addition, the participants completed the State-Trait Anxiety Inventory (STAI; Spielberger, 2010). Disease severity was rated on the Unified Parkinson's Disease Rating Scale motor part (UPDRS III) and the Hoehn and Yahr disability scale (Fahn et al., 1987; Hoehn & Yahr, 1967), both under dopamine replacement therapy (ON DRT) and during a temporary withdrawal from treatment (OFF DRT). For the OFF DRT evaluation, the patients were asked not to take their medication as from the night before the assessment. A levodopa-equivalent daily dose (LEDD) was calculated for each patient (Tomlinson et al., 2010). The patients were on their usual medication during the experiment. Finally, since caring for someone with PD is associated with socio-emotional distress (Martinez-Martin et al., 2011; Schrag et al., 2006), caregivers including spouses were not included as HC.

Experimental design

For each trial, a dynamic avatar appeared on a black screen for 2000 ms (Fig 1). Then, the participants assessed the emotions portrayed and their intensities on seven visual analogue scales (VAS) labelled joy, sadness, fear, anger, disgust, surprise and neutral. The VAS ranged from 0 to 100 %. We used a total of 36 stimuli, presented pseudo-randomly and divided in 3 blocks of 12. In the whole experiment, each participant was exposed to the 36 stimuli with 12 different avatars portrayed 3 different expressions (anger, joy, neutral). The stimuli consisted in naturally coloured Caucasian avatars (6 women/6 men). For all stimuli, we used FACSGen (Krumhuber et al., 2012; Roesch et al., 2011) to generate videos clips in which the emotional expression unfolded from a neutral

state to its emotional peak in 1000 ms and remained at this level for another 1000 ms. See S1 Appendix for a more detailed description of the experimental material.

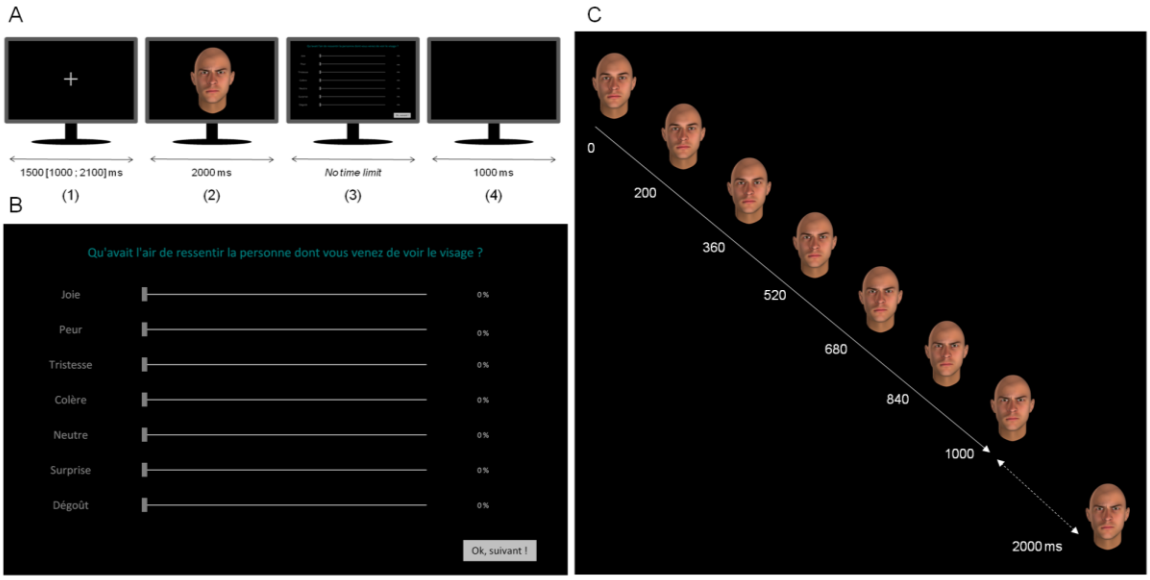


Fig 1. Facial emotion recognition task and stimulus material. Timing (A) and response interface (B) of the experiment. Example of facial expression display time (C). The emotional expression unfolded from a neutral state (0) to its emotional peak in 1000 ms (solid line) and stayed at the emotional apex for an additional 1000 ms (dotted line).

EMG recordings

Bipolar measures of facial EMG activity were performed using Ag/AgCl electrodes, 3 mm in diameter, filled with a highly conductive water electrolyte gel (F-E9M SAFELEAD™ model and EC60 Signalgel®, Grass Technologies). According to the guidelines (Fridlund & Cacioppo, 1986), six electrodes were positioned over the left zygomaticus (*zygomaticus major)*, orbicularis (*orbicularis oculi*) and corrugator (*corrugator supercilii)* muscle regions and one reference electrode (15x20 mm, Ambu® Neuroline 700) was attached to the forehead. In order to avoid any potential participant bias, we recorded facial muscle activity in participants being not aware that this was the real purpose of the electrodes. The use of facial electrodes was explained by the need for recording sweat gland activity. The only instruction given to the participants was to assess the emotion portrayed by the avatar using the VAS. No reference to muscle activity or facial movements was given at any time of the experiment. To further confirm that the participants were not aware of the objective of the study, we interviewed them after the experiment. None of the participants reported that they had figured out our purpose or that they had focused on facial movements. The EMG raw signal was recorded with a g.BSamp biosignal amplifier (g.tec), digitized using a 16-bit analog-to-digital converter and stored with a sampling

frequency of 1000 Hz. Offline, it was filtered with a 40-200 Hz band pass filter, rectified and smoothed with a sliding average (window size=200 ms). PowerLab 16/35 hardware and LabChart® Pro Software version 7.3.7 (ADInstrument) were used for EMG data acquisition. After a visual examination of the EMG signals recorded from one second before stimulus onset to stimulus offset, trials in which the EMG amplitude exceeded 30 µV were removed in order to reject any remaining artefacts (3.04 % of trials deleted).

Data analysis

Five trials out of 2880 were excluded from the analyses because no response was recorded on the VAS.

Facial emotion recognition

First, the performances on the emotion recognition task were exploited in terms of emotion decoding accuracy. An expression was considered as accurately identified when the emotion receiving the highest intensity rating on the VAS corresponded to the emotion displayed (target emotion). The accurately identified expressions were coded as 1; misidentified expressions were coded as 0. Then, in order to determine the nature of the confounding emotions in case of misidentified expressions, confusion percentage was calculated for each non-target emotion; emotions that did not corresponded to the relevant stimulus (number of times each non-target emotion received the highest intensity rating on the VAS instead of the target emotion on the total number of trials).

Facial EMG responses

For each trial, the second before stimulus onset was considered as baseline. To examine the temporal profiles of facial reactions, the EMG amplitudes were averaged across the sequential 100 ms intervals of stimulus exposure and expressed as a relative percentage of the mean amplitude for baseline. As we expected to highlight a dynamic pattern of facial reactions to emotions as already reported in the literature, facial EMG responses were calculated as previously but on sequential 500 ms periods of stimulus exposure (0-500; 500-1000; 1000-1500 and 1500-2000 ms) to examine the effect of the patients' clinical characteristics as well as to assess the relationship between emotion recognition and facial responses (see S1 Fig).

Statistical analysis

Data management and statistical analyses were performed using R 3.2.0 (R Core Team, 2014). The significance threshold was set at α=0.05 except when it was adjusted for multiple comparisons. The experimental fixed effects on decoding accuracy (group and emotion) and on EMG responses (group, emotion, muscle and interval) were tested by fitting logistic and linear mixed models respectively, with random intercepts for both participants and avatars: "glmer" and "lmer" functions in the "lme4" package, (g)lmer{lme4} (Douglas, Maechler, Bolker, & Walker, 2014). In order to control for bias factors, the sociodemographic and neuropsychological variables, as well as their interaction effects with the group factor, were added to these models as fixed factors. Then, analyses of variance (type II Wald Chi-square tests, Anova{car}) were computed and only the potential bias factors with significant effects were retained in the models in order to increase their statistical power (Fox & Weisberg, 2010). In the case of significant effects, contrasts were tested (testInteractions{phia}) using the Bonferroni adjustment method for *p* values (Rosario-Martinez, 2013). The fixed effects of group and non-target emotion on confusion percentage were tested similarly by fitting linear mixed models with random intercepts for participants for each level of emotion factor. In order to test whether muscles exhibited higher activity at baseline in the PD patients, analysis of variance was computed on mean EMG amplitudes measured at baseline with group, muscle and emotion as fixed factors and random intercepts for both participants and avatars. As previously, contrasts were tested using the Bonferroni adjustment method for *p* values in case of significant effects.

The impact of medication and other clinical characteristics such as disease severity on decoding accuracy and EMG responses was tested by computing analyses of variance for fitted logistic and linear mixed models with disease duration, the worst affected side, LEDD, Hoehn and Yahr stages and UPDRS III scores (ON and OFF DRT) as fixed factors in addition to the experimental factors (emotion and muscle). For the effects of these clinical characteristics on EMG responses, analyses were conducted on the standardized EMG responses calculated across sequential 500 ms periods of stimulus exposure for each level of muscle, emotion and period factors. Finally, to examine the relationship between emotion recognition and facial mimicry, the fixed effects of the group, the standardized EMG responses of the three recorded muscles calculated on sequential 500 ms periods and their interaction with the group on decoding accuracy were tested by computing analyses of variance for logistic mixed models fitted for each level of emotion and period factors.

Results

Characteristics of the groups and confounding factors

The group characteristics are shown in Table 1. For details about the patients' medication, refer to S1 Table. All the sociodemographic and neuropsychological factors involving potential bias (age, gender, state and trait anxiety levels, scores on the Matrix and on the Benton tests) were added to the statistical models fitted to assess the effects of experimental factors on decoding accuracy and on EMG responses. Only a negative impact of age on decoding accuracy was significant (χ^2=8.87, *df*=1, *p*=0.003).

Table 1. Characteristics of the groups with mean ± standard deviation [range] and statistics.

	N	Healthy controls	PD patients		*(df)* F	*p* value
			ON DRT	OFF DRT		
Gender (F/M)	40/40	20/20	20/20	-	-	-
Age (years)	40/40	62.2 ± 7.8 [43 ; 75]	61.2 ± 9.6 [42 ; 79]	-	*(1,78)* 0.29	0.59
State anxiety [20 ; 80]	40/38	27.7 ± 7.3 [20 ; 48]	31.4 ± 6.6 [20 ; 47]	-	*(1,76)* 5.61	0.02
Trait anxiety [20 ; 80]	40/35	35.2 ± 6.5 [20 ; 50]	39.1 ± 8 [24 ; 58]	-	*(1,73)* 5.49	0.02
Matrix [1 ; 19]	36/37	13.1 ± 2.4 [7 ; 18]	9.9 ± 2.5 [5 ; 15]	-	*(1,71)* 31.63	<0.001
Benton (/54)	39/38	46.9 ± 3.5 [39 ; 52]	45 ± 3.2 [40 ; 53]	-	*(1,75)* 5.96	0.017
VOSP SDS (/20)	-/38	-	19.7 ± 0.6 [18 ; 20]	-	-	-
VOSP PD (/20)	-/38	-	19.7 ± 0.6 [18 ; 20]	-	-	-
VOSP NL (/10)	-/38	-	9.1 ± 0.9 [7 ; 10]	-	-	-
LARS [-15 ; 15]	-/37	-	-11.8 ± 2.6 [-15 ; -7]	-	-	-
Disease duration (years)	-/40	-	9.7 ± 5.3 [1 ; 20]	-	-	-
Worst affected side (L/R)	-/40	-	17/23	-	-	-
LEDD (mg/day)	-/40	-	1043.2 ± 454.2 [250 ; 2355]	-	-	-
UPDRS III[1] (/108)	37/32	-	11.9 ± 8.9 [1 ; 33]	30.5 ± 12.6 [14 ; 62.5]	*(1,67)* 50.31	<0.001
Hoehn & Yahr[1] (/5)	38/39	-	1.2 ± 0.7 [0 ; 3]	2.1 ± 1 [1 ; 5]	*(1,75)* 23.43	<0.001

N = data available for each group: healthy participants/PD patients. [1]number of patients assessed during the ON and OFF DRT states: ON/OFF. VOSP SDS, PD and ND = Shape Detection Screening, Position Discrimination and Number Location subtests from the Visual and Object Space Perception battery (VOSP). *df* = degrees of freedom. For the participants who could not be assessed on the Matrix test, a minimum score of 130 on the Mattis Dementia Rating Scale (Mattis, 1988) was nonetheless used to ascertain the absence of cognitive dysfunctions.

Facial emotion decoding accuracy

Decoding accuracy varied across experimental conditions (Fig 2). The decoding accuracy scores of the PD patients were overall significantly lower than those of the HC (χ^2=13.34, *df*=1, *p*<0.001). A significant group x emotion interaction effect (χ^2=21.05, *df*=2, *p*<0.001) showed that the difference between groups was interacting with the emotion factor. The decoding accuracy scores of the PD patients were significantly lower than those of the HC for happy (χ^2=7.07, *df*=1, *p*=0.024) and neutral avatars (χ^2=14.28, *df*=1, *p*<0.001) but not for angry faces (χ^2=0.2, *df*=1, *p*=0.99). In the PD patients, performances tended to increase with the LEDD (χ^2=2.74, *df*=1, *p*=0.098). No effect was found for disease duration or severity measured by the Hoehn and Yahr stages or the UPDRS III scores (ON and OFF DRT; all *p*>0.1).

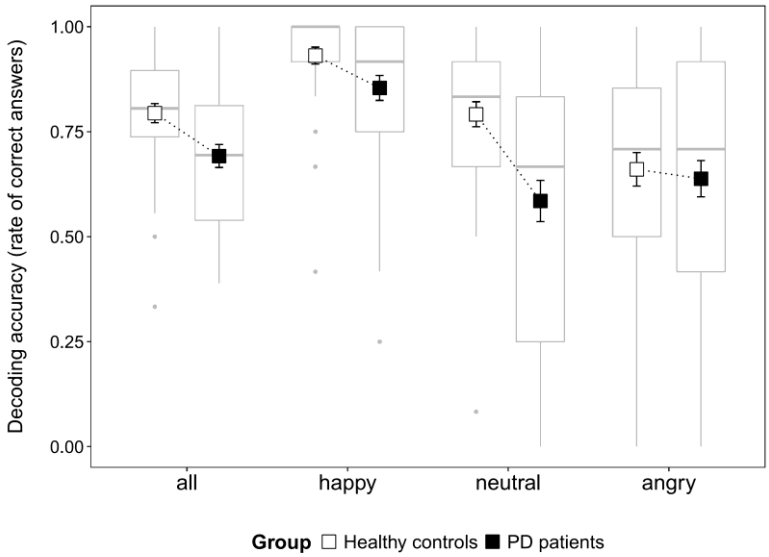


Fig 2. Decoding accuracy scores of the healthy controls and the PD patients whatever the emotion displayed (all) and as a function of emotion. Mean ± standard error and boxplot.

Confounding emotions

When the emotional nature of the error made was examined, analyses showed that the PD patients provided globally a similar pattern of confusion than the HC. However, quantitative and qualitative differences appeared for some aspects (Fig 3). For angry avatars, the confounding emotion was mostly surprise, then fear and disgust, in both groups. For happy avatars, the confounding emotion was quasi-systematically surprise in both groups. For neutral avatars, the confounding emotion was sadness in both groups, then surprise among the PD patients. The group x non-target emotion interactions were statistically significant for happy (χ^2=12.06, df=5,

p=0.034) and neutral (χ^2=25.21, *df*=5, *p*<0.001) avatars but not for angry avatars (χ^2=2.6, *df*=5, *p*=0.76). Surprise was more often selected by the PD patients than the HC for happy avatars (χ^2=15.33, *df*=1, *p*<0.001) and neutral avatars (χ^2=21.25, *df*=1, *p*<0.001). For neutral avatars, the PD patients also selected more often sadness than the HC did (χ^2=17.06, *df*=1, *p*<0.001).

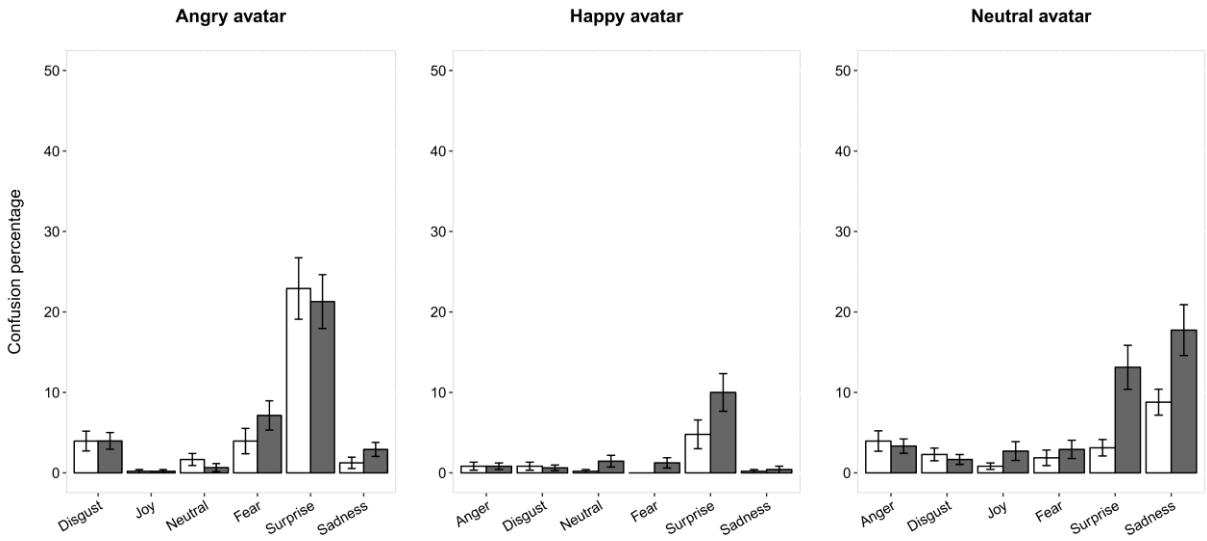


Fig 3. Emotional nature of the misidentified expressions as a function of group and emotion displayed. Mean ± standard errors. Confusion percentage among the HC are shown in white; confusion percentage among the PD patients are shown in grey.

Facial reactions

A statistically significant group x emotion x muscle x interval interaction effect was found (χ^2=431.65, *df*=76, *p*<0.001). In the HC, comparisons across emotions evidenced specific variations in response to the emotion for each muscle (Fig 4A, S2 Table). From 400 ms after stimulus onset, corrugator activity decreased in response to expressions of joy whereas it increased in response to angry faces and showed an intermediate pattern in response to neutral expressions. Conversely, from 500 ms after stimulus onset, zygomaticus activity increased in response to expressions of joy whereas it remained quite stable or decreased slightly in response to angry or neutral avatars. The same applied to the orbicularis muscle from 700 ms after stimulus onset. Whatever the recording interval, the variations of these two muscles in response to angry avatars were not different from those observed in response to neutral expressions. In the PD patients, comparisons across emotions evidenced specific variations in response to the emotion for the corrugator muscle alone (Fig 4A, S3 Table). From 700 ms after stimulus onset, corrugator activity decreased in response to expressions of joy, increased slightly in

response to angry faces and showed an intermediate pattern in response to neutral expressions (there was no significant difference between neutral and angry avatars except from 1700 to 1900 ms). Among the PD patients, the responses of the zygomaticus and the orbicularis muscles did not vary across emotions whatever the interval. Comparisons between muscle responses confirmed these specific variations of muscular activity observed in response to emotions (Fig 4B; see S2 Appendix, S4 and S5 Tables).

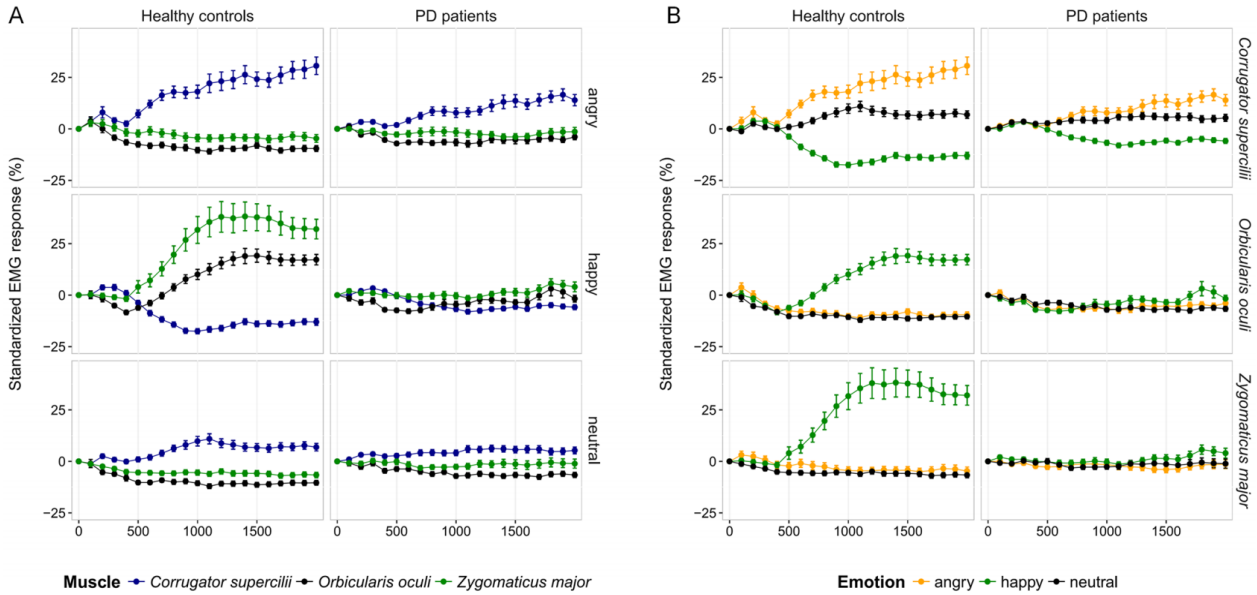


Fig 4. EMG responses (relative to baseline) recorded on sequential 100 ms intervals of stimulus exposure according to muscle, group and emotion factors. Mean ± standard error. (A) emotion-specific variations for each recorded muscle; (B) muscle-specific variations in response to the emotion displayed.

The analyses also evidenced a statistically significant group x emotion x muscle interaction effect (χ^2=1127.07, *df*=4, *p*<0.001). Overall, the increased activity of the corrugator muscle in response to angry avatars was lower in the patients than in the HC (χ^2=14.89, *df*=1, *p*=0.001). More precisely, corrugator activity in response to angry avatars differed between the groups from 1000 to 1200 ms and from 1900 to 2000 ms after stimulus onset (Table 2). Likewise, the overall increased activity in both the zygomaticus (χ^2=78.96, *df*=1, *p*<0.001) and the orbicularis (χ^2=23.29, *df*=1, *p*<0.001) muscles in response to happy avatars were greater in the HC than in the patients for whom these responses were almost non-existent. These significant inter-group differences appeared from 700 ms after stimulus onset for the zygomaticus muscle and from 900 ms for the orbicularis muscle (Table 2). In addition, the overall decrease in corrugator activity in response to happy expressions tended to be lower in the patients compared to the HC (χ^2=6.65, *df*=1, *p*=0.089).

Table 2. Inter-groups comparisons of EMG responses recorded on sequential 100 ms intervals of stimulus exposure.

Interval	CORRU - Angry	ZYGO - Happy	ORBI - Happy
0-100	(0.3) ns	(0.2) ns	(0.2) ns
100-200	(1.5) ns	(0.1) ns	(0.3) ns
200-300	(0.03) ns	(0.3) ns	(0.4) ns
300-400	(0.08) ns	(0.2) ns	(0.1) ns
400-500	(2) ns	(1.3) ns	(0.1) ns
500-600	(4.4) ns	(4.5) ns	(1.2) ns
600-700	(7) ns	(13.15) =0.052	(3.6) ns
700-800	(6.2) ns	**(28.7) <0.001**	(6.4) ns
800-900	(5.6) ns	**(50.7) <0.001**	(10.3) ns
900-1000	(7.4) ns	**(73.2) <0.001**	**(15.6) <0.05**
1000-1100	**(14) <0.05**	**(97.3) <0.001**	**(19.9) <0.005**
1100-1200	**(14.5) <0.05**	**(107.1) <0.001**	**(22.5) <0.001**
1200-1300	(11.4) ns	**(97) <0.001**	**(28.7) <0.001**
1300-1400	(12.4) =0.079	**(95.9) <0.001**	**(34.2) <0.001**
1400-1500	(7.8) ns	**(94.3) <0.001**	**(37.1) <0.001**
1500-1600	(9.7) ns	**(93.7) <0.001**	**(34) <0.001**
1600-1700	(10.3) ns	**(73.1) <0.001**	**(21.8) <0.005**
1700-1800	(11.7) ns	**(51.5) <0.001**	**(13.9) <0.05**
1800-1900	(10.8) ns	**(53.6) <0.001**	**(17.3) <0.01**
1900-2000	**(19.8) <0.005**	**(56.1) <0.001**	**(25.8) <0.001**

Only the inter-groups comparisons of EMG responses recorded for the corrugator muscle in response to angry avatars (CORRU - Angry), the zygomaticus in response to happy avatars (ZYGO - Happy) and the orbicularis in response to happy avatars (ORBI - Happy) are shown here. No other comparisons were significant (all p>0.1). Test statistics (χ^2) are shown in brackets. Figures in bold denote statistically significant differences (p value<0.05). ns = non statistically significant = p value>0.1

Regarding the mean EMG amplitudes measured at baseline, analysis showed a statistically significant group effect (χ^2=5.49, df=1, p=0.019) as well as a statistically significant group x muscle interaction effect (χ^2=124.78, df=2, p<0.001). The mean EMG amplitudes measured at baseline were higher among the PD patients compared to the HC (mean ± standard error: PD patients=5.25 ± 0.08 µV; HC=3.91 ± 0.05 µV) but this effect was carried by the zygomaticus activity (PD=6.02 ± 0.18 *vs.* HC=3.69 ± 0.1 µV; χ^2=16.38, df=1, p<0.001) as no statistically significant group difference emerged for the corrugator and orbicularis activities (corrugator: PD=5.19 ± 0.1 *vs.* HC=4.49 ± 0.09 µV; χ^2=1.16, df=1, p=0.85 and orbicularis: PD=4.56 ± 0.12 *vs.* HC=3.54 ± 0.05 µV; χ^2=3.65, df=1, p=0.17).

Finally, none of the clinical characteristics of the patients (disease duration, worst affected side, LEDD, Hoehn and Yahr stages and UPDRS III scores ON and OFF DRT) had a statistically significant effect on muscle responses whatever the emotion or the period of stimulus exposure at the adjusted significance threshold for multiple comparisons (3 muscles x 3 emotions x 4 periods, adjusted α value=0.001). The effects obtained at the significant threshold of 0.05 are nonetheless shown in S3 Appendix.

Facial reactions and emotion decoding accuracy

At the adjusted significance threshold for multiple comparisons (3 emotions x 4 periods, adjusted α value=0.004), only corrugator responses had a statistically (or quasi-) significant effect on decoding accuracy of expressions of joy: in both groups, for all the 500 ms recording periods except the first, the probability of accurately identifying joy increased with the corrugator relaxation (500-1000: χ^2=8.14, *df*=1, *p*=0.004; 1000-1500: χ^2=9.21, *df*=1, *p*=0.002 and 1500-2000: χ^2=7.5, *df*=1, *p*=0.006). At this threshold, we still noted a statistically marginal group x zygomaticus muscle responses interaction in the joy condition in the first 500 ms period (χ^2=5.84, *df*=1, *p*=0.016): unlike what was observed in the patients, the probability of accurately identifying joy appeared to increase with the contractions of the zygomaticus muscle in the first 500 ms of stimulus exposure in the HC. The effects associated with a significance threshold of 0.05 are nonetheless shown in S4 Appendix.

Discussion

The current study was designed to evaluate the role of facial mimicry in recognition of facial emotion. For this purpose, we investigated for the first time EMG responses to facial expressions among patients suffering from Parkinson's disease (PD) in a facial emotion recognition paradigm. Three main results emerged from our analyses. Firstly, in accordance with the literature, the PD patients were less accurate in decoding facial expressions of joy and neutral faces compared to the healthy controls (HC). Secondly, the facial expressions were mimicked as expected. However, the emotion-specific EMG variations were disturbed in the PD patients with weaker than normal corrugator reactions in response to angry faces and with almost no reactions from the orbicularis and the zygomaticus muscles in response to happy avatars. Thirdly, the analyses highlighted statistically significant effects of the facial reactions on emotion decoding accuracy. Notably, the corrugator relaxation as well as the zygomatic contraction in response to happy faces is correlated to the decoding of joy.

Many studies have demonstrated the negative impact of PD in the recognition of emotion expressed on faces (Alonso-Recio et al., 2013; Ariatti et al., 2008; Dujardin et al., 2004; Herrera et al., 2011; Kan et al., 2002; Lawrence et al., 2007; L. G. McIntosh et al., 2014; Sprengelmeyer et al., 2003) but other studies have failed to confirm these observations (Adolphs, Schul, et al., 1998; Caekebeke et al., 1991; Madeley et al., 1995; Pell & Leonard, 2005). The review by Assogna and collaborators (2008) and the meta-analysis by Gray and Tickle-Degnen (2010) identified different factors to explain this discrepancy: the implementation of small samples, inadequate control for demographic characteristics of the participants, the depression status, the presence of cognitive or visuospatial deficits and the influence of dopamine replacement therapy (DRT). In this study, we used large samples (n=40 in both groups). We excluded individuals suffering from depression, apathy, cognitive and visuospatial deficits or impairments in facial processing. We also took into account the sociodemographic and neuropsychological characteristics of the participants in the statistical analyses. None of these potential confounding factors had a statistically significant effect except for age. As age had the same negative effect in the two groups and since this effect is reported in the literature (Ruffman, Henry, Livingstone, & Phillips, 2008), we did not give further consideration to this point. Finally, we examined the effect of DRT and other clinical features of the patients on emotion decoding accuracy.

Our results confirmed the negative impact of PD in emotion recognition for happy and neutral faces. Conversely, the PD patients did not differ from the HC in the recognition of anger. Furthermore, the nature of the misidentified expressions was globally similar between the groups. Only quantitative and qualitative differences emerged regarding the recognition of joy and neutral expressions. Whatever the emotion displayed, surprise was the most frequent confounding emotion especially among the PD patients. Then, both the HC and the PD patients confounded anger with other negative emotions and neutral with sadness. When the participants had to recognize joy expressions, surprise was the only source of confusion. Since one can be positively surprised, negatively surprised and even neither positively nor negatively surprised but just astonished, surprise is ambiguous. This confounding emotion highlighted difficulties to recognize emotions among PD patients. This effect is supported by studies which depicted surprise as a source of confusion and showed a specific deficit of surprise recognition among PD patients (Dujardin et al., 2004; Ricciardi et al., 2015). Likewise, the similar nature of the misidentified expressions between HC and PD patients depicted a normal but a noised process of facial emotions. These findings fit with the presumed role of the basal ganglia-

thalamocortical connections underlying emotional processing described by Péron and collaborators (2013). According to the model proposed by these authors, a dysfunction in the pathways involving the basal ganglia as it's observed in PD could prevent correctly inhibiting the non relevant information and/or correctly activating the relevant information causing the emotional judgements to be disturbed.

The fact that the patients' abilities to recognize emotions tended to increased with the LEDD is fully consistent with the purported role of dopamine in the perception of emotion (Salgado-Pineda et al., 2005). A relationship between DRT and emotion recognition is in accordance with both the amygdala dysfunction hypothesis and the dopamine depletion hypothesis in PD. Experimental data support these explanations: for example, the restoration of amygdala response in PD patients perceiving facial emotions during a dopamine-replete state compare to an hypodopaminergic state (Tessitore et al., 2002) and the better performances in recognizing facial emotions in medicated compared to unmedicated PD patients (Sprengelmeyer et al., 2003).

The absence of a negative impact of PD in the recognition of anger fits the idea of Lawrence and collaborators (Lawrence et al., 2002, 2007) that DRT could mask any deficit present in PD especially for anger recognition. In 2007, these authors assessed performances of emotion recognition in PD patients withdrawn from dopamine replacement therapy and showed indeed an anger-specific deficit of recognition among these patients with a spared recognition of other facial emotions (disgust, fear, sadness, joy and surprise). Likewise, Dujardin and collaborators (2004) highlighted a deficit in anger recognition in PD patients who had not yet received any medication. Besides, from a methodological point of view, our study had some characteristics which may play a role in our results. First, we used dynamic expressions in order to provide more ecological stimuli. Considering the importance of dynamic features of the stimuli in the emotion recognition process, the used of static faces could artificially cause a deficit in emotion recognition in PD, or at least widened it (Assogna et al., 2008; Krumhuber et al., 2013). Like us, Kan and collaborators (2002) did not highlighted a deficit concerning the recognition of anger when exposing participants to dynamic facial expressions and they showed that the performances of the patients were largely lower when they had to recognize sadness, disgust and anger from static stimuli compared to dynamic expressions. At last, another argument to explain this absence of group difference concerning the recognition of anger could also reside in the clinical characteristics of the patients. Indeed, the patients involved in the current study did not present any potential non-motor symptoms (cognitive and visuo-perceptual impairment, face processing deficit, depression or apathy) which could have

interfered with the performances on the affective recognition test (Assogna et al., 2008; Gray & Tickle-Degnen, 2010).

To explain the deficit of facial emotion recognition in PD, some authors have suggested functional and/or anatomical dysfunctions in brain structures such as the amygdala, the basal ganglia including the ventral striatum, the orbito-frontal cortex and the insula as well as the impairment of dopamine transmission in the mesocorticolimbic pathway (Assogna et al., 2008; Gray & Tickle-Degnen, 2010; Péron, Dondaine, et al., 2011). However, other authors have argued that PD patients could experience deficits in recognizing emotion because of a reduced ability to mimic the perceived emotion. In fact, the presence of a common neural substrate - as part of the mirror neurons system - underlying the ability to express emotions and to recognize facial emotions expressed by others, suggests that facial amimia could contribute to the deficit in recognition of emotion in PD (Mermillod et al., 2011; Molenberghs et al., 2012).

With regard to the EMG responses, our methodology enabled us to evidence emotion-specific facial reactions 500 ms after stimulus onset as described in the literature: among the HC, facial reactions to angry expressions were characterized by an increased activity of the corrugator muscle - an important muscle for frowning in expressions like anger or sadness - and a slight relaxation of the zygomaticus and the orbicularis - muscles involved in the production of smiling expressions by raising the corners of the mouth and forming “crow’s feet” on the outer corners of a person’s eyes (Ekman & Friesen, 1978) - whereas facial reactions to joy are characterized by the reverse pattern. These variations, which occurred only from the first 500 ms after stimulus onset, have been widely highlighted in previous studies and are considered to reflect facial mimicry (Dimberg, 1982; Dimberg & Thunberg, 1998; Dimberg et al., 2002; Hess & Bourgeois, 2010; Rymarczyk et al., 2011; Sato et al., 2008; Weyers et al., 2006). We also evidenced significant differences regarding these variations between the HC and the PD patients. The responses of the zygomaticus and the orbicularis muscles did not vary with the emotion among the PD patients, as the activity of these muscles did not increase in response to expressions of joy. In addition, the corrugator relaxation in response to happy faces tended to be less marked among the PD patients than in the HC. In response to angry faces, we still noticed an increased activity of the corrugator muscle in the PD patients but it was less marked than that seen in the HC. Thus, PD seems to impact facial mimicry in different manners, with a relatively preserved facial mimicry of angry faces but a considerable disruption of facial mimicry of happy faces. As this could result in an imbalance in favour of the expression of -

or reaction to - negative emotions, this phenomenon could contribute to the fact that people suffering from PD are often described by others (including health professionals) as withdrawn, bored or passive, moody, anxious, unhappy or suspicious (Hemmesch et al., 2009; Pentland et al., 1988; Tickle-Degnen & Lyons, 2004). It is important to note here that the significantly weaker facial reactions to emotions observed among the PD patients could arise from higher tonic muscle activations at baseline. Indeed, analyses on mean EMG amplitudes measured during the last second before stimulus onset showed that zygomaticus muscle exhibited higher activity at baseline in the PD patients compared to the HC. However, no group difference emerged for the corrugator and the orbicularis. As well, we only recorded muscle activity on the left side on the participants' face and we could wonder whether the laterality of the motor symptoms could play a role for the diminished EMG activity in response to emotion highlighted among the 17 patients with left-side predominant motor symptoms. Nevertheless, analyses focusing on the relationship between clinical characteristics and facial reactions did not highlight any significant effect of the disease laterality.

In this study, the relative preservation of facial mimicry in response to expressions of anger in PD patients could participate in their abilities to recognize anger as accurately as the healthy participants. This would fit with the assumption of embodied simulation theory asserting that mimicry fosters emotion recognition. According to this assumption, the patients' performances in recognizing joy were expected to collapse because their ability to mimic happy faces was almost inexistent. However, our results did not support this expectation since the patients' decoding accuracy scores for joy remained relatively high despite the negative impact of PD in recognizing joy expressions. The relationship between facial reactions and joy decoding accuracy shown here could provide some elements for discussion. Indeed, our results suggest that corrugator relaxation in response to expressions of joy after 500 ms from stimulus onset fosters the emotion recognition process among both the HC and the PD patients. Among the HC, the information from proprioceptive feedback induced by zygomaticus contraction in the first 500 ms of the perception of the expression also might contribute to the joy recognition. After these first 500 ms, although they still increased, zygomatic contractions did not further boost accuracy in recognizing joy in the HC. This suggests that among the HC, it could be first the information from the early reactions of the zygomaticus muscle and then, the feedback from corrugator relaxation - requiring a longer time frame - that contribute to the recognition of joy. Among the PD patients, the information coming from the zygomaticus muscle seemed to not foster the joy recognition anymore, but - even if corrugator relaxation

tended to be weaker than normal - the feedback from corrugator activity might have been still efficient in supporting the recognition of joy. Thus, the findings about joy recognition and joy mimicry are still in favour of the embodiment simulation theory. Finally, we cannot exclude that the motor command related to the mimicry phenomenon might have also an impact on recognition accuracy. Actually, it has been shown that transcranial magnetic stimulation (TMS) above the somatosensory cortices (S1) and motor region (M1) had an impact on mimicry but only TMS on M1 had a behavioural impact on smile detection (Korb et al., 2015).

The relationship between facial mimicry and emotion recognition observed in this study fits previous findings reporting a positive effect of facial mimicry on recognition of emotions. However, studies investigating the role of facial mimicry in this process have shown mixed results. Some have found that facial mimicry could be considered as a functional element among emotion-related abilities enabling us to infer the emotional state of our interlocutor. This is the case with studies reporting impairment (or improvement) of emotion recognition when facial mimicry is blocked (or intensified) (Neal & Chartrand, 2011; Oberman et al., 2007; Ponari et al., 2012) as well as among people suffering from the locked-in syndrome which leads to a paralysis of facial movements (Pistoia et al., 2010). Moreover, in the study by Sato and colleagues (2013), facial EMG activity predicted the recognition of emotional valence through its influence on the experience of emotional valence in response to dynamic facial expressions and Korb et al. (2014) showed that facial mimicry predicted authenticity judgments of smiles. In the same way, Künecke and collaborators (2014) evidenced a correlation between corrugator responses to angry, happy and sad faces and accuracy of the perception of these emotions. Conversely, other authors have suggested that facial mimicry is neither necessary nor linked to the process of recognizing emotion. The study by Bogart and Matsumoto (2010) among people with Moebius syndrome is in line with this view. Likewise, Hess and Blairy (2001) could not confirm any relationship between mimicry and emotion recognition or emotion contagion while Blairy et al. (1999) showed that neither spontaneous nor voluntary mimicry increased accuracy in decoding emotions. They did not find a negative impact of "blocking" mimicry - whereby participants were required to show incompatible facial expressions - on decoding accuracy either. These discrepancies could result from methodological differences including the methods for measuring mimicry (facial EMG vs. Ekman's Facial Action Coding System) and emotion recognition (categorical accuracy scores vs. ratings of emotional valence, single task vs. multiple tasks approaches), the characteristics of the stimuli (static vs. dynamic, prototypical vs. more ambiguous) and the analyses conducted (correlations vs. path

or mediational analyses). This also underlines the importance of dynamic features in relation to facial expressions (stimuli) as well as the importance of taking into account the dynamic aspect of facial reactions (mimicry) in analyses. Psychological and physiological evidences suggest that facial emotions are perceived and mimicked differently when the stimuli are dynamic as opposed to static expressions. Indeed, using static expressions not only affects ecological validity but also limits our understanding of the role of facial mimicry (Krumhuber et al., 2013).

It is important to note that the positive effect of DRT on emotion recognition - as well as on facial reactions - could conceal possible role of facial feedback in this process. Further investigations assessing facial mimicry among unmedicated PD patients could clarify this point. Furthermore, we need to interpret these findings carefully given that compensatory strategies could be used by people suffering from a long-lasting motor impairment and not only in temporary experimental manipulations of muscle activity. Indeed, fMRI studies have shown compensatory cortical mechanisms among PD patients (Mallol et al., 2007) and in Parkin mutation carriers showing a stronger than normal activity in the ventrolateral premotor cortex (part of the mirror neurons system) during the execution and the perception of affective facial gestures as well as a slightly reduced ability to recognize facial emotions (Anders et al., 2012). To conclude, in their recent review, Hess and Fischer (2013) claimed that facial mimicry is not necessary to decode emotions but could facilitate the speed of the process (Niedenthal et al., 2001; Stel & van Knippenberg, 2008) or the recognition of emotion when the task is difficult. They further reported that facial mimicry is sensitive to the emotional and social context such as the emotional meaning of the facial display, the identity of the sender or the relationship between the observer and the sender. Thus, they suggested that mimicry could occur when it reinforces social bonds, enhances social coordination and improves the quality of social interactions. Therefore, in the same way as facial amimia could lead to inaccurate impressions and reduce the desire for social interaction (Hemmesch et al., 2009), we can wonder whether the reduction in facial expression of emotion and facial mimicry observed in PD could in turn disturb the way others interpret the emotions of patients and affect the quality of their interactions in real social contexts.

Conclusions

To sum up, this is the first study to focus on facial mimicry in PD using EMG recordings in a facial emotion recognition paradigm. Using analyses of the temporal aspects of facial EMG reactions in response to dynamic avatars, we highlighted disturbances in facial mimicry among PD patients. In addition, regarding the beneficial effect of mimicry on emotion decoding accuracy evidenced here, reduced facial mimicry could be a new explanatory factor with regard to emotional disturbances associated with PD, notably regarding to the already known deficits in facial expression decoding in PD, once again confirmed in our study. Finally, we provide additional arguments in favour of embodied simulation theory asserting that mimicry could foster the recognition of emotion.

Financial disclosure

This work was supported by the Belgian pharmaceutical company UCB Pharma; the national association of PD patients France Parkinson; and the National Center of Competence in Research "Affective Sciences - Emotions in Individual Behaviour and Social Processes" (NCCR Affective Sciences) [51NF40-104897 to DG]. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Acknowledgements

We would like to warmly thank all the participants for volunteering to take part in this study; the neurologists who helped recruit the PD patients (Drs Sophie Drapier, Rennes; Morgane Frouard, Rennes; Pierre Hinault, Rennes; François Lallement, Saint Brieuc; Marc Merienne, Saint Malo; Marie-Christine Minot-Myhie, Rennes; Isabelle Rivier, Rennes; Anne Salmon, Rennes; Claudie Schleich, Rennes; Marc Vérin, Rennes); Mrs Yves Bocou, Bruno Favier and all the members of the Association des Parkinsoniens d'Ille-et-Vilaine (APIV) and France Parkinson; and the pharmaceutical company UCB Pharma. We are very grateful to Benjamin Louis for his valuable support in the statistical analyses. We would also like to thank the NCCR in Affective Sciences, University of Geneva supporting Sylvain Delplanque and Didier Grandjean; as well as Angela Swaine Verdier and Sarah Verdier Leyshon for revising the English.

References

Tous les articles cités dans ce document quelle que soit la partie considérée (chapitres théoriques, articles ou discussion) sont référencés à la fin du manuscrit.

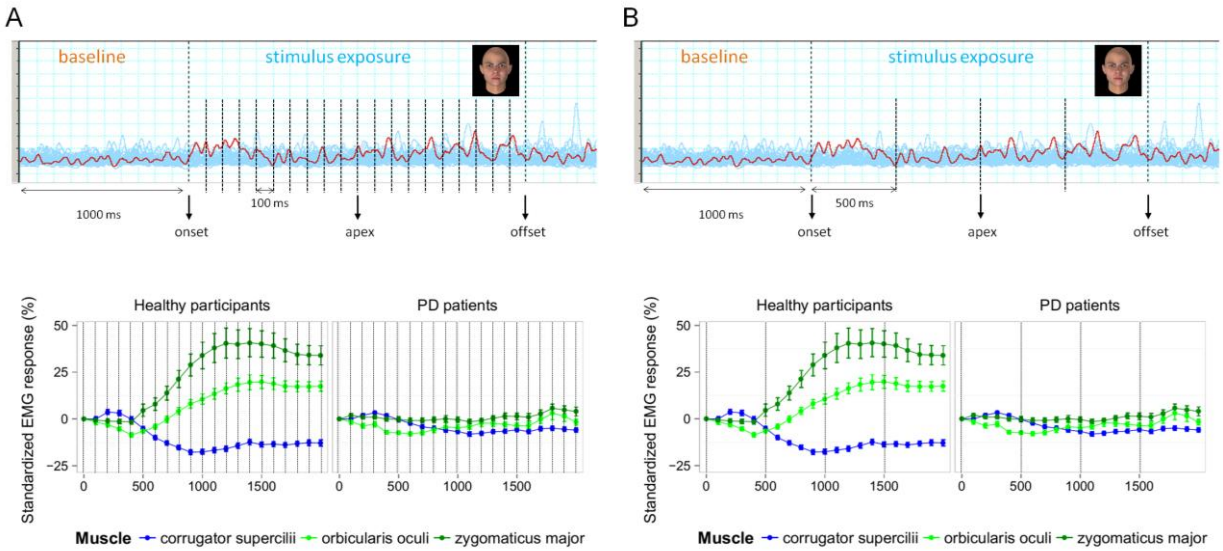
Supporting Information

S1 Appendix. Detailed description of the procedure and the stimulus material.

Participants were seated comfortably and tested independently in a quiet darkened room with a high-resolution monitor (Prolite® screen, 22 inches, 60 Hz refresh rate, Ilyama) at a visual distance of 80 cm. For each trial, a grey fixation cross was presented centrally on a black screen for a mean duration of 1550 ± 360.56 ms (standard deviation) to gain the participant's attention. Then, the participants were exposed to a dynamic avatar (2000 ms) and asked to assess the emotions portrayed on visual analogue scales. The scales remained on the screen for the time of response which was unlimited although the participants were asked to respond as spontaneously as possible. The participants could move as many cursors as they wanted but were asked to move at least one. After they had chosen their response, the participants clicked the "OK, next!" button. Then, after 1000 ms of inter-stimuli interval, the fixation point appeared again and a new trial started.

During the test, the participants were filmed with a webcam connected to a second computer. Seated in front of this observation monitor enabled online control of the data recording, the experimenter remained quietly in the same room standing behind an opaque screen outside the subjects' field of vision. Breaks of a few minutes were given after each block but the participants could ask for a longer break. The experiment was computerized with the E-Prime Professional software (build 2.02.10.242).

For every stimulus, videos clips (25 ips, 270 Kbps, 800x1200 pixels) in which the emotional expression unfolded from a neutral state to its peak with emotional onset and apex duration of 1000 ms were generated using FACSGen. FACSGen is a dedicated software for creating dynamic facial expressions on the basis of the Facial Action Coding System. This software integrates the texture details of a real human being such as facial hair and skin pigmentation. We thus ensured greater ecological validity by the dynamism and the realism of the avatars. All emotions portrayed were based on emotion-specific action unit (AU) combinations. For anger: AU4 "brow lowerer" + AU5 "upper lids raiser" + AU7 "lids tightener" + AU24 "lips pressor" + AU38 "nostrils dilator". For joy: AU12 "lips corner puller" + AU6 "cheeks raiser" + AU25 "lips part" + AU26 "jaw drop"). For neutral: to retain the dynamic properties of the stimuli while as far as possible avoiding potential bias by emotional interpretation, the avatar simply closed his eyes (AU43) after 1000 ms of exposure.



S1 Fig. EMG data management. For each trial, the last second before stimulus onset was considered as baseline. Then, to examine the temporal profiles of facial reactions to emotions, the EMG amplitudes were averaged on sequential 100 ms intervals (x 20) of stimulus exposure (top panel A) and expressed as a relative percentage of the mean amplitude from baseline (bottom panel A). To examine the impact of medication therapy and disease severity (disease duration, LEDD, Hoehn and Yahr stages and UPDRS III scores both ON and OFF DRT) on EMG responses and to assess the relationship between emotion recognition and facial reactions, facial EMG responses were calculated as previously on sequential 500 ms periods of stimulus exposure. Four periods were thus considered: 0-500; 500-1000; 1000-1500 and 1500-2000 ms (B).

S1 Table. Characteristics of the patients' medication.

Patient	Type	Agonist	MAO/COMT	Other(s)	Patient	Type	Agonist	MAO/COMT	Other(s)
1	L	-	rasagiline	-	21	L+A	pramipexole	rasagiline	trihexyphenidyl
2	L+A	pramipexole	selegiline	amantadine	22	L+A	pramipexole	rasagiline	candesartan + propranolol
3	L+A	pramipexole	-	amantadine	23	L+A	pramipexole	selegiline	-
4	L+A	piribedil	-	-	24	L+A	ropinirole	rasagiline	amantadine
5	L+A	ropinirole	rasagiline	-	25	L+A	ropinirole	-	amantadine
6	A	piribedil	rasagiline	lercanidipine	26[2]	L+A	ropinirole	rasagiline	lercanidipine
7	L	-	-	-	27	L	-	rasagiline	trihexyphenidyl
8	A	pramipexole	rasagiline	-	28	L+A	pramipexole	-	-
9	L+A	pramipexole	rasagiline	-	293	L+A	pramipexole	rasagiline	alprazolam
10	L+A	bromocriptine	rasagiline	-	30	L+A	pramipexole	rasagiline	-
11	L+A	pramipexole	rasagiline	-	31	A	pramipexole	rasagiline	acebutolol
12	L+A	pramipexole	rasagiline	-	32	L+A	pramipexole	rasagiline	propranolol + midodrine + valsartan/hydrochlorothiazide
13	L+A	pramipexole	rasagiline	metoprolol + rosuvastatine	33	L+A	piribedil	rasagiline	midodrine
14	A	pramipexole	-	-	34	L+A	ropinirole	rasagiline	-
15	L+A	pramipexole	-	trihexyphenidyl	35	L+A	ropinirole	rasagiline	-
16	L+A	pramipexole	rasagiline + entacapone	-	36[4]	L	-	rasagiline	amantadine + tamsulosin + clozapine/clonazepane
17	L+A	pramipexole	rasagiline	-	37	L+A	pramipexole	selegiline	-
18	L	-	-	-	38	L+A	ropinirole	rasagiline	amantadine + trihexyphenidyl
19[1]	L+A	rotigotine	-	irbesartan + hydrochlorothiazide	39	L	-	-	-
20	L+A	ropinirole	rasagiline	-	40[5]	L+A	pramipexole	-	bisoprolol

Type: L = patients under L-dopa medication only (levodopa + carbidopa and/or levodopa + benserazide and/or levodopa + carbidopa + entacapone), A = under dopamine agonists only, or L+A = under a combination of L-dopa and dopamine agonists; MAO/COMT: Some patients also took monoamine oxidase (MAO) B and/or catechol-O-methytransferase (COMT) inhibitors; Other(s) = Medication in addition of their dopamine replacement therapy. Specificities: [1]Patient under rotigotine transdermal patches (2 x 8 mg/24 hours) and receiving under-cutaneous injection of apomorphine (1 x 5 mg/24 hours), [2 & 5]receiving under-cutaneous injections of apomorphine (22 x 3 mg/24 hours and 53 x 4 mg/24 hours), [3]taking 0.25 mg of alprazolam /24 hours, [4]12.5 mg of clozapine + 7 drops of clonazepane (2.5 mg/ml)/24 hours.

S2 Table. Inter-emotions comparisons of EMG responses recorded on sequential 100 ms intervals of stimulus exposure in the controls.

	Corrugator supercilii			*Zygomaticus major*		*Orbicularis oculi*	
Interval	**happy-angry**	**happy-neutral**	**angry-neutral**	**happy-angry**	**happy-neutral**	**happy-angry**	**happy-neutral**
0-100	(1.4) ns	(0.23) ns	(2.7) ns	(0.9) ns	(0.3) ns	(1.6) ns	(0.1) ns
100-200	(2.1) ns	(0.2) ns	(3.6) ns	(0.8) ns	(0.6) ns	(0.3) ns	(1.6) ns
200-300	(0.01) ns	(1.1) ns	(1.2) ns	(0.3) ns	(0.8) ns	(0.1) ns	(0.1) ns
300-400	(0.3) ns	(0.1) ns	(0.8) ns	(0) ns	(1.4) ns	(0.4) ns	(0.03) ns
400-500	**(14.6) <0.05**	(2.7) ns	(4.8) ns	(5) ns	(10.9) ns	(0.2) ns	(1.9) ns
500-600	**(51.9) <0.001**	(14) =0.066	(12.1) ns	(8.3) ns	**(19.6) <0.01**	(2.3) ns	(4.8) ns
600-700	**(94.9) <0.001**	**(30.1) <0.001**	**(18.4) <0.01**	**(27.3) <0.001**	**(41.9) <0.001**	(7) ns	(9.4) ns
700-800	**(125.6) <0.001**	**(51.8) <0.001**	**(16.3) <0.05**	**(61.4) <0.001**	**(79.3) <0.001**	**(19.5) <0.01**	**(22.8) 0.001**
800-900	**(145.8) <0.001**	**(78) <0.001**	(10.8) ns	**(116.9) <0.001**	**(126.3) <0.001**	**(35.1) <0.001**	**(36.7) <0.001**
900-1000	**(152.6) <0.001**	**(91) <0.001**	(8.2) ns	**(160.7) <0.001**	**(168.7) <0.001**	**(51.2) <0.001**	**(52) <0.001**
1000-1100	**(181) <0.001**	**(92.8) <0.001**	**(14.9) <0.05**	**(1989.3) <0.001**	**(211.5) <0.001**	**(68.2) <0.001**	**(73.9) <0.001**
1100-1200	**(185) <0.001**	**(75.3) <0.001**	**(24.6) <0.001**	**(222.5) <0.001**	**(225.2) <0.001**	**(76.8) <0.001**	**(84.4) <0.001**
1200-1300	**(178.7) <0.001**	**(62.5) <0.001**	**(30.2) <0.001**	**(212.3) <0.001**	**(228.3) <0.001**	**(92.6) <0.001**	**(99.4) <0.001**
1300-1400	**(185.4) <0.001**	**(47.8) <0.001**	**(45.3) <0.001**	**(223.2) <0.001**	**(236.3) <0.001**	**(97.8) <0.001**	**(106.8) <0.001**
1400-1500	**(175.3) <0.001**	**(52.6) <0.001**	**(36.4) <0.001**	**(218.3) <0.001**	**(232.8) <0.001**	**(91.3) <0.001**	**(113.4) <0.001**
1500-1600	**(169.1) <0.001**	**(49.3) <0.001**	**(36.2) <0.001**	**(220.3) <0.001**	**(229.6) <0.001**	**(94.3) <0.001**	**(104.9) <0.001**
1600-1700	**(195.6) <0.001**	**(55.2) <0.001**	**(43.5) <0.001**	**(190.5) <0.001**	**(213.3) <0.001**	**(93.8) <0.001**	**(94.2) <0.001**
1700-1800	**(213) <0.001**	**(51.5) <0.001**	**(55.5) <0.001**	**(160.3) <0.001**	**(188.5) <0.001**	**(87.4) <0.001**	**(91.3) <0.001**
1800-1900	**(210.6) <0.001**	**(51.7) <0.001**	**(54.1) <0.001**	**(160.6) <0.001**	**(182.9) <0.001**	**(86.6) <0.001**	**(92.1) <0.001**
1900-2000	**(229.7) <0.001**	**(48.3) <0.001**	**(97.8) <0.001**	**(166.3) <0.001**	**(183.1) <0.001**	**(88.1) <0.001**	**(92.6) <0.001**

Test statistics (χ^2) are shown in brackets. Figures in bold denote statistically significant differences (*p* value<0.05). ns = non statistically significant = *p* value>0.1

S3 Table. Inter-emotions comparisons of EMG responses recorded on sequential 100 ms intervals of stimulus exposure in the patients.

	Corrugator supercilii			*Zygomaticus major*		*Orbicularis oculi*	
Interval	**happy-angry**	**happy-neutral**	**angry-neutral**	**happy-angry**	**happy-neutral**	**happy-angry**	**happy-neutral**
0-100	(0.3) ns	(0.1) ns	(0.03) ns	(0.4) ns	(0.8) ns	(0.8) ns	(0.1) ns
100-200	(0.2) ns	(0.2) ns	(0) ns	(0.6) ns	(0.5) ns	(0.1) ns	(0.1) ns
200-300	(0) ns	(0.01) ns	(0) ns	(0.4) ns	(0.1) ns	(0.1) ns	(0.4) ns
300-400	(0.03) ns	(0.05) ns	(0.2) ns	(0.6) ns	(0.04) ns	(0.3) ns	(0.7) ns
400-500	(0.6) ns	(1.2) ns	(0.1) ns	(0.7) ns	(0) ns	(0.01) ns	(1.6) ns
500-600	(5) ns	(3.8) ns	(0.1) ns	(0.3) ns	(0.1) ns	(0.2) ns	(1.9) ns
600-700	(13.5) =0.086	(8.6) ns	(0.6) ns	(0.1) ns	(0.6) ns	(0.1) ns	(0.6) ns
700-800	**(22.4) <0.005**	(10.2) ns	(2.3) ns	(0.1) ns	(0.6) ns	(0.2) ns	(0.04) ns
800-900	**(25.4) <0.001**	(11.9) ns	(2.6) ns	(0.2) ns	(1) ns	(0.6) ns	(0.1) ns
900-1000	**(25.9) <0.001**	(14) =0.065	(1.8) ns	(0.2) ns	(0.6) ns	(0.4) ns	(0.7) ns
1000-1100	**(31.7) <0.001**	**(23.6) <0.001**	(0.6) ns	(0.1) ns	(0.1) ns	(1.2) ns	(0.9) ns
1100-1200	**(33) <0.001**	**(21.5) <0.005**	(1.2) ns	(0.4) ns	(0.01) ns	(2.4) ns	(1.7) ns
1200-1300	**(39.7) <0.001**	**(20.7) <0.005**	(3.1) ns	(1.3) ns	(0.4) ns	(0.9) ns	(2.2) ns
1300-1400	**(47) <0.001**	**(19.4) <0.005**	(6) ns	(3.4) ns	(0.7) ns	(0.8) ns	(2.1) ns
1400-1500	**(45.6) <0.001**	**(15.8) <0.05**	(7.7) ns	(3.2) ns	(0.9) ns	(0.4) ns	(1.1) ns
1500-1600	**(42.7) <0.001**	**(19.4) <0.005**	(4.6) ns	(2.5) ns	(0.9) ns	(0.4) ns	(1.4) ns
1600-1700	**(45.1) <0.001**	**(14.9) <0.05**	(8.2) ns	(3.3) ns	(1.8) ns	(2.4) ns	(6) ns
1700-1800	**(51.5) <0.001**	(11.3) ns	**(14.6) <0.05**	(6.2) ns	(4.3) ns	(6.7) ns	(10) ns
1800-1900	**(59.3) <0.001**	(13.1) =0.105	**(16.7) <0.05**	(4.6) ns	(3.8) ns	(5.3) ns	(6.6) ns
1900-2000	**(47.9) <0.001**	**(15.3) <0.05**	(9.1) ns	(3.3) ns	(2.9) ns	(0.5) ns	(2.7) ns

Test statistics (χ^2) are shown in brackets. Figures in bold denote statistically significant differences (*p* value<0.05). ns = non statistically significant = *p* value>0.1

S2 Appendix. Inter-muscle comparisons.

Among the healthy controls, in response to angry and neutral avatars, the variations of the corrugator muscle significantly differed from those of the zygomaticus and orbicularis from 400 ms after stimulus onset whereas the zygomaticus responses did not differ from those of the orbicularis either for angry or for neutral avatars. Regarding expressions of joy, significant differences appeared from 500 ms after stimulus onset between the recorded activities of the three muscles with a stronger response for the zygomaticus than for the orbicularis. Among the PD patients, corrugator activity in response to angry avatars significantly differed from that of the orbicularis and the zygomaticus muscle from 600 ms after stimulus onset whereas the responses of these two muscles did not differ significantly. There was no significant difference in this group between the reactions of these three muscles in response to happy avatars whatever the interval. The same applied to neutral avatars except from 900 ms after stimulus onset between corrugator and orbicularis reactions.

S4 Table. Inter-muscles comparisons of the EMG responses on sequential 100 ms intervals of stimulus exposure in the controls.

	Angry avatar		Happy avatar			Neutral avatar	
Interval	**CORRU-ZYGO**	**CORRU-ORBI**	**CORRU-ZYGO**	**CORRU-ORBI**	**ORBI-ZYGO**	**CORRU-ZYGO**	**CORRU-ORBI**
0-100	(0.02) ns	(0) ns	(0.01) ns	(0) ns	(0.01) ns	(0) ns	(0.01) ns
100-200	(3.4) ns	(7.5) ns	(1.9) ns	(3.5) ns	(0.2) ns	(2.9) ns	(7.2) ns
200-300	(1.3) ns	(8.4) ns	(2.7) ns	(9.6) ns	(2.2) ns	(2.3) ns	(5.7) ns
300-400	(2.1) ns	(9.8) ns	(0.8) ns	(10.7) ns	(5.6) ns	(2.9) ns	(7.5) ns
400-500	(11) ns	**(26.6) <0.001**	(7.5) ns	(0.7) ns	(13) ns	(4.8) ns	**(15) <0.05**
500-600	**(20.2) <0.005**	**(49.2) <0.001**	**(31.3) <0.001**	(2.9) ns	**(15.2) <0.05**	(6.6) ns	**(17.8) <0.01**
600-700	**(40.6) <0.001**	**(70.5) <0.001**	**(74.3) <0.001**	**(16.2) <0.05**	**(21.2) <0.005**	(11.2) ns	**(20.6) <0.005**
700-800	**(51.1) <0.001**	**(86.9) <0.001**	**(141.8) <0.001**	**(40) <0.001**	**(31.3) <0.001**	**(17.6) <0.05**	**(31.9) <0.001**
800-900	**(55.4) <0.001**	**(85.6) <0.001**	**(239) <0.001**	**(76.8) <0.001**	**(45.1) <0.001**	**(21.3) <0.001**	**(37.6) <0.001**
900-1000	**(61) <0.001**	**(97.7) <0.001**	**(297) <0.001**	**(93) <0.001**	**(57.9) <0.001**	**(28.1) <0.001**	**(50.5) <0.001**
1000-1100	**(86.2) <0.001**	**(123.3) <0.001**	**(333.6) <0.001**	**(104.6) <0.001**	**(64.9) <0.001**	**(35) <0.001**	**(64) <0.001**
1100-1200	**(92.1) <0.001**	**(128.3) <0.001**	**(358.6) <0.001**	**(122.2) <0.001**	**(62.5) <0.001**	**(22.6) <0.005**	**(46.4) <0.001**
1200-1300	**(95) <0.001**	**(136.8) <0.001**	**(331.1) <0.001**	**(127.9) <0.001**	**(47.7) <0.001**	**(23.2) <0.005**	**(43.1) <0.001**
1300-1400	**(113.4) <0.001**	**(152.8) <0.001**	**(321) <0.001**	**(124.5) <0.001**	**(46) <0.001**	**(19.3) <0.005**	**(37.1) <0.001**
1400-1500	**(97.7) <0.001**	**(125.8) <0.001**	**(329) <0.001**	**(134.4) <0.001**	**(43.1) <0.001**	**(19) <0.01**	**(39.6) <0.001**
1500-1600	**(99.5) <0.001**	**(133) <0.001**	**(319.6) <0.001**	**(125.3) <0.001**	**(44.9) <0.001**	**(18.5) <0.01**	**(36.8) <0.001**
1600-1700	**(112.9) <0.001**	**(162.2) <0.001**	**(295) <0.001**	**(119.9) <0.001**	**(39) <0.001**	**(23.6) <0.001**	**(38.3) <0.001**
1700-1800	**(123.6) <0.001**	**(176.3) <0.001**	**(261) <0.001**	**(114.1) <0.001**	**(30.2) <0.001**	**(22.3) <0.005**	**(36.6) <0.001**
1800-1900	**(129) <0.001**	**(178.6) <0.001**	**(251) <0.001**	**(109.7) <0.001**	**(29.1) <0.001**	**(23.7) <0.001**	**(39.9) <0.001**
1900-2000	**(150.5) <0.001**	**(195.6) <0.001**	**(249.6) <0.001**	**(111.9) <0.001**	**(27.5) <0.001**	**(22) <0.005**	**(36) <0.001**

CORRU = *corrugator supercilii*; ZYGO = *zygomaticus major*; ORBI = *orbicularis oculi*. Test statistics (χ^2) are shown in brackets. Figures in bold denote significant differences (*p* value<0.05). ns = non significant = *p* value>0.1

S5 Table. Inter-muscles comparisons of the EMG responses on sequential 100 ms intervals of stimulus exposure in the patients.

	Angry avatar		Happy avatar			Neutral avatar	
Interval	**CORRU-ZYGO**	**CORRU-ORBI**	**CORRU-ZYGO**	**CORRU-ORBI**	**ORBI-ZYGO**	**CORRU-ZYGO**	**CORRU-ORBI**
0-100	(0.2) ns	(0.03) ns	(0.5) ns	(0.3) ns	(1.5) ns	(0.3) ns	(0.4) ns
100-200	(2.5) ns	(4.7) ns	(0.1) ns	(3.8) ns	(2.5) ns	(2) ns	(4.2) ns
200-300	(2) ns	(3.4) ns	(0.6) ns	(4.5) ns	(1.8) ns	(1.2) ns	(2.4) ns
300-400	(1.6) ns	(5.5) ns	(0.4) ns	(9.6) ns	(6) ns	(1.1) ns	(6) ns
400-500	(2.5) ns	(9.8) ns	(0.01) ns	(5.9) ns	(6.2) ns	(0.9) ns	(5.1) ns
500-600	(4.9) ns	(13.6) =0.08	(0.3) ns	(3.7) ns	(5.9) ns	(2.8) ns	(5.9) ns
600-700	(7.3) ns	**(19.1) <0.005**	(1.4) ns	(1.2) ns	(5) ns	(6.3) ns	(10.2) ns
700-800	(11.2) ns	**(28.7) <0.001**	(2.5) ns	(0.1) ns	(3.2) ns	(5.6) ns	(13) ns
800-900	(11.2) ns	**(26.8) <0.001**	(4.3) ns	(0.3) ns	(2.3) ns	(5.2) ns	(10.1) ns
900-1000	(10.2) ns	**(24.5) <0.001**	(4.9) ns	(0.5) ns	(2.2) ns	(5) ns	(14.8) ns
1000-1100	(12.5) ns	**(28) <0.001**	(5.2) ns	(1.8) ns	(0.9) ns	(7.8) ns	(19.2) ns
1100-1200	**(15.3) <0.05**	**(28.9) <0.001**	(5.6) ns	(3.4) ns	(0.3) ns	(5.4) ns	(16.4) ns
1200-1300	**(23.3) <0.001**	**(31.6) <0.001**	(6.3) ns	(2.3) ns	(0.9) ns	(6.7) ns	(19.7) ns
1300-1400	**(33.7) <0.001**	**(40.9) <0.001**	(7.8) ns	(1.5) ns	(2.3) ns	(5.7) ns	(20.9) ns
1400-1500	**(35.9) <0.001**	**(42.7) <0.001**	(6.1) ns	(0.5) ns	(3) ns	(5.6) ns	(18.1) ns
1500-1600	**(28.6) <0.001**	**(36.3) <0.001**	(7.2) ns	(1.2) ns	(2.5) ns	(6.8) ns	(19.7) ns
1600-1700	**(32) <0.001**	**(42.7) <0.001**	(7.7) ns	(2.7) ns	(1.2) ns	(5.7) ns	(21.4) ns
1700-1800	**(35.2) <0.001**	**(48.6) <0.001**	(13.3) =0.095	(7.4) ns	(0.8) ns	(3.1) ns	(14.5) ns
1800-1900	**(37.9) <0.001**	**(56.7) <0.001**	(12.9) =0.12	(5.7) ns	(1.4) ns	(3.8) ns	(14.3) ns
1900-2000	**(27.2) <0.001**	**(37.9) <0.001**	(11.7) ns	(1.9) ns	(3.9) ns	(4.7) ns	(17.1) ns

CORRU = corrugator supercilii; ZYGO = zygomaticus major; ORBI = orbicularis oculi. Test statistics (χ^2) are shown in brackets. Figures in bold denote significant differences (p value<0.05). ns = non significant = p value>0.1

S3 Appendix. Effects of clinical characteristics of the patients on facial reactions to emotion (α=0.05).

At the significance threshold of 0.05, none of the patients' clinical characteristics (disease duration, the worst affected side, LEDD, Hoehn and Yahr stages and UPDRS III scores ON and OFF DRT) had a significant effect on the variations of zygomaticus muscle activity whatever the emotion or the period of stimulus exposure. However, the LEDD had a significant (or quasi-) effect on the reactions of the orbicularis muscle in the anger for all the recorded periods (0-500: χ^2=4.92, *df*=1, *p*=0.027; 500-1000: χ^2=4.52, *df*=1, *p*=0.033; 1000-1500: χ^2=4.2, *df*=1, *p*=0.04 and 1500-2000: χ^2=6.36, *df*=1, *p*=0.012) as well as in the neutral condition (0-500: χ^2=3.67, *df*=1, *p*=0.055; 500-1000: χ^2=2.64, *df*=1, *p*=0.10; 1000-1500: χ^2=5.06, *df*=1, *p*=0.025; 1500-2000: χ^2=3.14, *df*=1, *p*=0.076): higher medication dosages led to more marked relaxation of the muscle. In contrast, the least marked relaxation of the orbicularis in response to angry avatars was observed with the most severe motor symptoms for all the recorded periods except the first (UPDRS III scores OFF DRT effect; 500-1000: χ^2=6.47, *df*=1, *p*=0.019; 1000-1500: χ^2=4.2, df=1, p=0.04 and 1500-2000: χ^2=3.29, df=1, p=0.07). Likewise, in its more severe stages (Hoehn and Yarh stages OFF DRT effect), the impact of the disease resulted in less marked corrugator relaxation in response to joy expressions during the first and the last periods (0-500: χ^2=3.96, df=1, p=0.047 and 1500-2000: χ^2=4.15, df=1, p=0.042) and to neutral expressions during the last period (χ^2=5.23, df=1, p=0.022).

S4 Appendix. Effect of facial reactions on emotion decoding accuracy (α=0.05).

In both groups, for all the 500 ms recording periods except the first, corrugator reactions had a significant effect on decoding accuracy for expressions of joy (500-1000: χ^2=8.14, df=1, p=0.004; 1000-1500: χ^2=9.21, df=1, p=0.002 and 1500-2000: χ^2=7.5, df=1, p=0.006): the probability of accurately identifying joy increased with corrugator relaxation from 500 ms after stimulus onset. The group x zygomaticus response interaction had also a significant effect in the joy condition during the first 500 ms period (χ^2=5.84, df=1, p=0.016). Unlike what was observed in the patients, the probability of accurately identifying joy increased with the contractions of the zygomaticus muscle during the first 500 ms of stimulus exposure among the HC. The same result was observed during the third period but it did not reach statistical significance (χ^2=3.49, df=1, p=0.062). In response to neutral avatars, only the reactions of the corrugator muscle had an effect on decoding accuracy performances as reflected by a significant interaction effect with the group in the last period (χ^2=4.28, df=1, p=0.039). Among

the HC, the probability of accurately identifying neutral expressions decreased with the contractions of the corrugator. Finally, none of the muscle responses were linked to decoding accuracy of anger except for a marginal effect of corrugator responses during the second period (500-1000: χ^2=2.87, df=1, p=0.09): unexpectedly, the probability of accurately identifying anger decreased with the contractions of the corrugator muscle irrespective of the group.

Conclusions du chapitre 1 : le mimétisme facial est-il altéré dans la maladie de Parkinson ?

Cette première étude visait à tester l'hypothèse selon laquelle le mimétisme facial est perturbé dans la maladie de Parkinson. Selon les théories de simulation des émotions, le mimétisme facial participerait au processus de reconnaissance des émotions grâce à un effet de feedback induisant des modifications dans l'activité cérébrale permettant ensuite l'inférence émotionnelle (copier pour mieux reconnaître). Cependant, les résultats d'études antérieures sont sujets à controverses. D'une part, l'évaluation des performances de reconnaissance chez des individus présentant des troubles de la mobilité des muscles faciaux (paralysies faciales) ne rapporte pas toujours un défaut de reconnaissance (Bate et al., 2013; Bogart & Matsumoto, 2010; Calder, Keane, et al., 2000; Keillor et al., 2002; Korb et al., 2016; Pistoia et al., 2010). D'autre part, les auteurs ayant testé directement le lien entre mimétisme et reconnaissance n'aboutissent pas aux mêmes conclusions. Certains mettent en évidence un effet positif du mimétisme sur la qualité du processus (Korb et al., 2014; Kunecke et al., 2014; Sato et al., 2013) alors que d'autres n'y parviennent pas (Blairy et al., 1999; Hess & Blairy, 2001). Au final, l'imitation inconsciente et automatique des expressions faciales perçues ne serait pas nécessaire mais nous aiderait à reconnaître l'émotion véhiculée par autrui. Dans la maladie de Parkinson, l'aide apportée par le phénomène de mimétisme pourrait être entravée par l'amimie faciale. Le fait d'observer des corrélations positives entre leur défaut d'expression faciale des émotions et leurs difficultés à les reconnaître chez autrui (Borod et al., 1990; Jacobs et al., 1995; Ricciardi et al., 2015) pourrait être un des arguments en faveur de cette hypothèse.

Pour répondre à cette question, nous avons évalué les capacités de reconnaissance d'émotions faciales à valences opposées (joie, colère et neutre) chez un groupe de 40 patients atteints de la maladie de Parkinson comparés à 40 contrôles sains. De même âge, les deux groupes présentaient également un sex-ratio identique, égal à 1. Au cours de l'expérience, l'activité des muscles impliqués dans l'expression des émotions présentées était mesurée par enregistrements électromyographiques de surface (corrugateur du sourcil, orbiculaire de l'œil, grand zygomatique).

D'une part, l'analyse « classique » de la qualité du processus sur la base d'une classification catégorielle binomiale des réponses (bonne réponse/erreur) nous a permis de faire émerger l'impact négatif de la maladie de Parkinson sur la reconnaissance des émotions exprimées sur le visage tout en contrôlant de nombreux

facteurs confondants (tant via l'élaboration et la vérification des critères d'inclusion des participants que l'intégration des effets liés aux caractéristiques sociodémographiques, neuropsychologiques et psychiatriques de l'échantillon étudié dans les modèles d'analyses statistiques). Dans notre étude, cet impact concerne uniquement la reconnaissance des expressions de joie et des visages neutres.

D'autre part, l'examen de la dynamique des réactions faciales en réponse aux émotions présentées a bien fait ressortir le phénomène de mimétisme facial. En effet, 400 ms seulement après la perception du visage, nos muscles réagissent et leur activité reflète l'imitation de l'expression perçue, ou du moins, des réactions faciales congruentes à l'émotion exprimée. Nos résultats reproduisent ceux des études antérieures montrant que le mimétisme facial de la colère résiderait à la fois dans les contractions du corrugateur permettant le froncement des sourcils, caractéristique de la colère, et dans un relâchement ou une absence de réaction des muscles impliqués dans l'expression d'un sourire vrai (zygomatique et orbiculaire), propre à la joie. Le mimétisme des expressions faciales de joie résiderait quant à lui dans l'activation des muscles nous permettant d'afficher un sourire (zygomatique et orbiculaire) et le relâchement du corrugateur. Chez les patients parkinsoniens, seul le corrugateur semble encore présenter les caractéristiques d'un phénomène reflétant le mimétisme. Les réactions du zygomatique et de l'orbiculaire ne se différenciant plus en fonction de l'émotion présentée. Néanmoins, les contractions du corrugateur suite à la perception des visages de colère sont plus faibles que la normale et tendent à l'être également en réponse aux expressions de joie. Ainsi, l'impact de la maladie de Parkinson sur le mimétisme facial se manifesterait différemment en fonction de l'émotion avec un effet relativement faible sur le mimétisme de la colère et une altération considérable du mimétisme des expressions de joie.

La préservation des capacités de reconnaissance de la colère ainsi que la relative préservation des capacités de mimétisme facial des visages colériques chez les patients seraient plutôt en accord avec les théories de simulation des émotions. De même, la présence d'un déficit de reconnaissance relatif aux expressions de joie pourrait être associée à l'altération considérable du mimétisme. Cependant, malgré l'absence quasi-complète de réactions du zygomatique et de l'orbiculaire, les performances de reconnaissance des expressions de joie ne s'effondrent pas chez les patients et les taux de bonnes réponses restent assez élevés dans les deux groupes dans cette condition. L'examen du lien entre mimétisme et reconnaissance nous apporte des éléments explicatifs sur ce point.

A la différence des corrélations, la régression logistique permet d'examiner l'influence des réponses musculaires sur l'exactitude de la reconnaissance des émotions présentées (et non seulement le lien qu'il pourrait y avoir entre les deux mécanismes). Chez les témoins, ce type d'analyse nous a permis de mettre en évidence un effet bénéfique du relâchement du corrugateur sur la reconnaissance des visages affichant une expression de joie. Les contractions précoces du zygomatique pourraient également y participer. Chez les patients, même si elle est moins importante que la normale, la décontraction du corrugateur semble tout de même participer au processus de reconnaissance de la joie. Ceci leur permettrait alors de maintenir des taux de bonnes réponses aussi élevés dans cette condition. En revanche, aucun élément ne nous permet de rapporter une influence du mimétisme sur la reconnaissance de la colère. L'absence de relation entre mimétisme et reconnaissance de cette émotion pourrait être liée à une estimation trop grossière de l'efficience du processus de reconnaissance. En effet, le critère utilisé ici comme indice de qualité de la reconnaissance des émotions repose sur une catégorisation binomiale, sans nuance possible : l'émotion est considérée comme correctement identifiée lorsque la cotation sur l'échelle de réponse correspondant à l'émotion cible (*e.g.* l'échelle représentant la colère lorsque le participant est exposé à un avatar exprimant la colère) est plus élevée que celles sur les autres échelles de réponse (échelles représentant la peur, le dégoût, la tristesse, la surprise, la joie ou l'état neutre lorsque le participant est exposé à un avatar exprimant la colère). Ce faisant, un essai au cours duquel un participant a estimé que l'avatar exprimait à 67 % la colère et 66 % le dégoût est considéré comme correct au même titre qu'un essai au cours duquel il n'aurait coté que l'échelle de colère à 99 %.

Dans la littérature, l'exploitation des intensités cotées sur de telles échelles de réponse a permis de mettre en évidence un déficit de reconnaissance là où l'analyse des performances après catégorisation binomiale de la réponse résulte en une absence de différence significative (Ille et al., 2016; Wabnegger et al., 2015). De même, les analyses basées sur des pourcentages de bonnes réponses n'ont pas toujours permis d'observer les conséquences de manipulations expérimentales du mimétisme facial sur le processus de reconnaissance des émotions, ou bien le lien entre mimétisme et reconnaissance. D'autres méthodologies basées sur le temps d'identification de l'émotion présentée, la discrimination de changements d'état (lors de la présentation de séquences débutant par une première expression et évoluant pour finir par une autre expression) ou des jugements d'intensité (d'authenticité ou de valence) pourraient être plus sensibles dans ce contexte (Hyniewska & Sato, 2015; Korb et al., 2014; Lobmaier & Fischer, 2015; Niedenthal et al., 2001; Stel & van

Knippenberg, 2008). Ainsi, le critère de classification des réponses utilisé ici pourrait souffrir d'un manque de sensibilité, ce qui ne permettrait pas d'examiner convenablement l'impact de la maladie de Parkinson sur la reconnaissance des émotions faciales et le rôle du mimétisme facial dans ce processus.

En détaillant l'analyse catégorielle de façon à examiner la nature des erreurs commises, nous observons que les patients commettent globalement les mêmes erreurs que les témoins. Néanmoins, peu importe l'émotion présentée, ils confondent plus souvent que les témoins l'émotion cible avec de la surprise. L'aspect ambigu de la surprise, émotion pouvant être à valence positive ou négative et même, ni l'un ni l'autre (pur étonnement), associé à la similarité du pattern de confusion entre patients et témoins ne suggère pas un processus de reconnaissance complètement aberrant chez les patients, plutôt un fonctionnement proche de la normale mais « bruité ».

Au total, cette première étude a permis de mettre en évidence un impact négatif de la maladie de Parkinson tant sur le processus de reconnaissance que sur le mimétisme facial des émotions. Selon les théories de simulation des émotions, ces atteintes conjointes suggèrent un effet de feedback facial défaillant dans la maladie de Parkinson. Cet effet a été confirmé par la mise en évidence de l'influence précoce des réponses du zygomatique, mais surtout du relâchement plus tardif du corrugateur, sur la capacité de reconnaissance des expressions de joie. Cependant, des questions restent en attente de réponses. Pourquoi n'observe-t-on pas une relation entre le mimétisme des expressions de colère et leur identification ? La préservation des capacités de reconnaissance de la colère chez le patient parkinsonien est-elle vraiment liée à la relative préservation du mimétisme facial de cette émotion ? Le critère utilisé pour classer les réponses des participants selon un mode binaire (correct/incorrect) est-il suffisamment sensible pour répondre aux questions que l'on se pose ?

L'analyse de la nature des erreurs commises par les participants suggère un mécanisme de reconnaissance « bruité » dans la maladie de Parkinson. Peut-on y voir les conséquences d'un dysfonctionnement des circuits cortico-sous-corticaux intégrant les noyaux gris centraux résultant en une mauvaise détection du signal pertinent et/ou inhibition des informations non pertinentes (« bruit » ambiant) ? Notre méthode de recueil des réponses basées sur la cotation de différentes échelles visuelles analogiques continues nous permet d'approfondir nos recherches. En effet, en considérant d'une part que l'échelle de réponse correspondant à l'émotion présentée (soit l'échelle d'émotion cible) représente la détection du signal pertinent, et d'autre part

que les autres échelles de réponse correspondant aux émotions non cibles représentent le signal non pertinent, nous pouvons examiner le rapport signal sur bruit reflétant le degré de discrimination de l'émotion présentée. Ce rapport peut également servir d'indicateur plus sensible afin d'étudier le rôle tenu par le mimétisme dans la reconnaissance des émotions : le mimétisme permet-il une meilleure discrimination des émotions aidant le participant à « faire son choix » ?

Les résultats obtenus suite à cette analyse plus fine du pattern de reconnaissance et du rôle du mimétisme facial dans ce contexte sont l'objet du deuxième article.

Biases in facial emotions recognition in Parkinson's disease: facial mimicry's input in a noisy processing

Soizic Argaud[1,2*], Jean-François Houvenaghel[1,3], Manon Auffret[1], Joan Duprez[1], Marc Vérin[1,3], Didier Grandjean[2,4] and Paul Sauleau[1,5¶]

[1]"Behavior and Basal Ganglia" research unit (EA4712), University of Rennes 1, Rennes, France; [2]Neuroscience of Emotion and Affective Dynamics laboratory, Department of Psychology and Educational Sciences, University of Geneva, Geneva, Switzerland; [3]Department of Neurology, Rennes University Hospital, Rennes, France; [4]Swiss Center for Affective Sciences, Campus Biotech, University of Geneva, Geneva, Switzerland; [5]Department of Neurophysiology, Rennes University Hospital, Rennes, France

[*]Corresponding author: soizic.argaud@gmail.com
[¶]These authors are joint senior authors on this work.

Abstract

Parkinson's disease (PD) is associated with emotional dysfunctions on both expression and perception. According to embodied simulation theory, understanding other people's emotions is fostered by facial mimicry. However, this mimicking behaviour is impaired in PD. We previously highlighted beneficial effects of facial mimicry on emotion recognition investigating categorical judgments. Here, we are deepening our later results to better understand the emotion recognition impairment in PD. We thus investigated emotional intensity ratings on visual analogue scales among 40 PD patients and 40 healthy controls tested for their recognition of facial emotions (joy, anger, neutral). During the task, facial EMG was recorded from the *zygomaticus major*, the *orbicularis oculi* and the *corrugator supercilii* muscles. Based on complementary analyses, our results showed a weaker signal-to-noise ratio in the recognition of facial emotions among the patients suggesting that this process is swung from a normal to a pathological functioning. Besides, we showed that the facial feedback from the corrugator helped the recognition of joy but not anger. We discussed these findings in the light of recent considerations about the role of basal ganglia-based circuits ending with the results' clinical significances supporting mirroring therapies.

Introduction

Facial expressions are a powerful non-verbal channels to perceive emotions, intentions and dispositions of others (Frith, 2009; Hess, 2001). Consequently, emotions recognition impairments lead to social withdrawal and interpersonal rejection as described in mood disorders (Delle-Vigne et al., 2014).

Parkinson's disease (PD) is primarily characterized by a degeneration of dopaminergic pathways leading to disruptions in basal ganglia (BG) and associated areas functions (Braak, Ghebremedhin, Rüb, Bratzke, & Del Tredici, 2004; Galvan & Wichmann, 2008). Alongside the well-known motor symptoms, PD patients suffer from emotional disorders including difficulties to recognize facial emotions (Péron, Dondaine, et al., 2011; Sotgiu & Rusconi, 2013). Despite conflicting findings which could be explained by different factors, especially regarding the methodological that was used, the link between PD and facial emotions recognition deficits is robust (Assogna et al., 2008; Gray & Tickle-Degnen, 2010). Very few studies have reported an investigation of the error patterns (Assogna et al., 2010; Narme et al., 2011). Recently (Argaud et al., 2016), we confirmed their results showing that the patients provided a global similar error pattern than the healthy controls (HC) and that surprise was the most frequent confounding emotion (nature of the most frequent error), especially among the patients. This suggests a "noisy" process of facial emotions recognition in PD. Besides, a few authors have used rating tasks with visual analogue scales (VAS) to explore the emotion recognition process in PD (Adolphs, Schul, et al., 1998; Dujardin et al., 2004; Ille et al., 2016; Pell & Leonard, 2005; Suzuki et al., 2006; Wabnegger et al., 2015). This method allows a deeper analysis which has been successfully used to characterize the emotional bias in schizophrenia and depression while no impairment could be highlighted on categorical judgments, that is based on accuracy and/or nature of the given response (Dondaine et al., 2014; Péron, El Tamer, et al., 2011).

In fact, categorical judgments and continuous ratings on VAS permit to extract two types of information from the participants' responses. Firstly, categorical judgments stated the nature of the response which either match (correct response) or mismatch the emotion displayed (confounding emotions). As such, results could be compared to forced-choice procedures. Secondly, the VAS allows evaluating the signal to noise ratio in the response. Among the VAS, the target scales which corresponded to the emotion displayed (*e.g.* the *anger* scale when the participants were exposed to *angry* faces) could be distinguished from the non-target scales that did not correspond to the relevant stimulus (e.g. the *fear* scale when the participants were exposed to *angry*

faces). Thus, intensity ratings evaluate the level of discrimination of the emotion differentiating the signal (intensity ratings on the target scales) from the noise (intensity ratings on the non-target scales) whereas categorical judgments give no such quantitative information. Additionally, focusing on accurately identified expressions, the nuance of the response could be characterized, namely the noise on the response even if the emotion was accurately identified. This could identify impairments whereas no difference emerged between rates of correct responses or intensity ratings on the target scales. The combination of these complementary approaches allows pinpointing the presence of emotional biases where previous analyses are ill-suited capturing such subtle effects. In PD, none of the studies using ratings task has investigated continuous judgment in this way. Only Dujardin et al. (2004) have exploited intensity ratings both on target and non-target scales. Then, although we know that facial emotions recognition is altered, we do not have sufficient information to fully understand the underlying mechanisms in PD. Using this methodological approach, we believe that new elements could be brought.

Impairment of the fronto-subcortical circuits mediating limbic functions is considered as the main substratum of emotional dysfunctions in PD (Assogna et al., 2008; Gray & Tickle-Degnen, 2010; Péron, Dondaine, et al., 2011; Salgado-Pineda et al., 2005). However, an interesting parallel hypothesis comes from the embodied simulation theory. Accordingly, the recognition of another individual's emotional state could be fostered by internally generated somatosensory representations that would simulate how people feel when displaying such an expression (Adolphs, 2002; Gallese, 2005; Goldman & Sripada, 2005). This requires somatosensory functions and could be linked to facial mimicry, the tendency to imitate others' facial expressions on one's own face (Hess & Fischer, 2014; Niedenthal, Barsalou, Winkielman, Krauth-Gruber, & Ric, 2005).

In PD, facial amimia - a reduction or loss of spontaneous facial expression (Bologna et al., 2013) - could affect facial mimicry. In two recent studies assessing this assumption (Argaud et al., 2016; Livingstone, Vezer, McGarry, Lang, & Russo, 2016), patients were required to judge emotions while facial EMG reactions from the muscles involved in displaying these expressions were measured. Difficulties to identify emotions are accompanied by a disruption of facial mimicry and, in accordance with the embodied simulation, both studies showed beneficial effects of facial mimicry on the process of positive emotions. In Livingstone and collaborators (2016), the zygomatic contraction was negatively correlated with the latency to identify calm and happy expressions among the patients. In a previous study (Argaud et al., 2016), we reported that the

probability of accurately identifying joy increased with the corrugator relaxation both in patients and healthy controls (HC). Thus, in addition to a central disorder, emotional disturbances in PD might be altered by a peripheral dysfunction relying on a reduced facial feedback from a disrupted facial mimicry.

In the present study, we aimed to better understand the emotions recognition impairment in PD as well as the facial mimicry involvement in emotion recognition. We hypothesized that the investigation of continuous ratings on VAS would help to pinpoint an emotional bias in recognizing facial emotions in PD, characterized by a lower signal-to-noise ratio. We also tested whether facial mimicry could help reducing this noise.

Materials and Methods

Participants

Data from our previous study (Argaud et al., 2016) involving 40 PD patients on dopaminergic medication and 40 HC were used. The study was approved by the ethical committee of the Rennes University Hospital (France) and conducted according to the Declaration of Helsinki. A neuropsychological and psychiatric interview was administered to all participants to control for confounding factors (cognitive and visuo-spatial abilities, non-emotional face processing). Injections of dermal filling or dermo-contraction agents in the facial muscles and history of neurological (except PD) or psychiatric (including depression and apathy) troubles were criterion for exclusion. Disease severity was rated on the Unified Parkinson's Disease Rating Scale motor part, (UPDRS III) and the Hoehn and Yahr disability scale (Fahn et al., 1987; Hoehn & Yahr, 1967); both under dopamine replacement therapy (ON DRT) and during a temporary withdrawal from treatment from the night before the assessment (OFF DRT). A levodopa-equivalent daily dose (LEDD) was calculated for each patient (Tomlinson et al., 2010).

Experimental design

The participants were instructed to assess emotions moving cursors on seven VAS. The VAS was labelled joy, sadness, fear, anger, disgust, surprise or neutral and ranged from 0 to 100 %. Each participant was exposed to 36 stimuli generated using FACSGen (Krumhuber et al., 2012; Roesch et al., 2011): 12 avatars each dynamically portraying anger, joy and showed a neutral face during 2000 ms. Facial EMG activity was recorded over the left zygomaticus, orbicularis and corrugator muscles during the experiment. Details can be found in Argaud et al. (2016).

Data management and statistical analyses

Analyses were performed using R 3.2.0 (R Core Team, 2014). Significance threshold was set at α=0.05 except when adjusted for multiple comparisons. Five trials out of 2880 were excluded because no response was recorded on the VAS. Analysis of variance (anova) for linear mixed models (LMM) with random intercepts for participants and avatars were computed (Douglas et al., 2014; Fox & Weisberg, 2010).

Facial emotion recognition

Among the VAS, the target scales which corresponded to the emotion displayed (*e.g.* the *anger* scale when the avatar portrayed *anger*) were distinguished from the non-target scales that did not correspond to the relevant stimulus (e.g. the *fear* scale when the avatar portrayed *anger*). The intensity ratings on each VAS were considered *per se* to compare groups' performances. First, we examined the signal-to-noise ratio in recognizing facial emotions considering the whole set of responses. The "noise" was defined by the intensity ratings on the non-target scales. Since this analysis does not discriminate accurately identified from misidentified expressions, we focused on accurately identified expressions in a second step. If the target scale received the highest intensity rating, the emotion was accurately identified; if not, it was considered as misidentified. Exploring the noise of the response when the participants still correctly recognized the emotion allowed characterizing its "nuance". The effects of group, emotion and scales on the intensity ratings were tested by computing anova for LMM. Then, in order to investigate the significant effects, we ran group x emotion interactions for each VAS and contrasts were subsequently performed using the Bonferroni adjustment method for *p* values (Rosario-Martinez, 2013). As stated above, the analysis was first conducted on the whole set of responses; then, focusing only on accurately identified expressions.

To test the impact of clinical characteristics, anova for LMM with disease duration, LEDD, worst affected side and UPDRS III scores (ON and OFF DRT) were computed distinguishing the intensity ratings on the target and the non-target scales. LMM were fitted for each level of emotion in both cases. Since the emotion recognition deficit in PD was presumed to be secondary to broader cognitive or non-emotional facial perception impairments (Assogna et al., 2008; Gray & Tickle-Degnen, 2010) and since the patients' performances were lower than those of the HC regarding the Matrix as well as the Benton tests (Table 1), those scores and their interaction effect with the group were added in the models.

Facial feedback

The effect of facial mimicry on facial emotions recognition was investigated considering the EMG variations over 4 sequential periods of stimulus exposure (0-500, 500-1000, 1000-1500 and 1500-2000 ms). Facial EMG responses were averaged across the sequential 500 ms periods of stimulus exposure and expressed as a relative percentage of the mean amplitude for baseline (the second before stimulus onset). EMG responses exceeding 3 standard deviations from the mean were removed (1.48 ± 0.58 %, mean ± standard deviation for all the conditions). We first analyzed the effect of facial reactions on the signal-to-noise ratio reflected by the relative weight of the target emotion. This was calculated by dividing the intensity rating on the target scale by the sum of the intensities ratings on all the VAS. Then, we tested whether the facial reactions contributed to enhance the signal by increasing the intensity ratings on the target scale and/or reduce the noise by decreasing the intensity ratings on the non-target scales. The effects of group, EMG responses and their interaction were tested by computing anova for each level of emotion and period factors. An adjusted significance threshold for multiple comparisons was used (3 emotions x 4 periods, adjusted α value=0.004).

Results

Table 1 shows the groups' characteristics.

Table 1. Sociodemographic, neuropsychological and clinical groups' characteristics

	N	Healthy controls		PD patients		F *(df)*	*p* value
	HC/PD	mean ± SD	range	mean ± SD	range		
Age (years)	40/40	62.2 ± 7.8	[43 ; 75]	61.2 ± 9.6	[42 ; 79]	0.29 *(1,78)*	0.59
Matrix [1 ; 19]	36/37	13.1 ± 2.4	[7 ; 18]	9.9 ± 2.5	[5 ; 15]	31.63 *(1,71)*	<0.001
Benton (/54)	39/38	46.9 ± 3.5	[39 ; 52]	45 ± 3.2	[40 ; 53]	5.96 *(1,75)*	0.017
LARS [-15 ; 15]	-/37	-	-	-11.8 ± 2.6	[-15 ; -7]	-	-
Disease duration (years)	-/40	-	-	9.7 ± 5.3	[1 ; 20]	-	-
Worst affected side (L/R)	-/40	-	-	17/23	-	-	-
UPDRS III ON DRT[1] (/108)	-/37	-	-	11.9 ± 8.9	[1 ; 33]	50.31 *(1,67)*	<0.001
UPDRS III OFF DRT[1] (/108)	-/32	-	-	30.5 ± 12.6	[14 ; 62.5]	-	-
Hoehn & Yahr ON DRT[1] (/5)	-/38	-	-	1.2 ± 0.7	[0 ; 3]	23.43 *(1,75)*	<0.001
Hoehn & Yahr OFF DRT[1] (/5)	-/39	-	-	2.1 ± 1	[1 ; 5]	-	-
LEDD (mg/day)	-/40	-	-	1043.2 ± 454.2	[250 ; 2355]	-	-

N = data available for each group: healthy controls/PD patients. SD = standard deviation. *df* = degrees of freedom. [1]Statistical comparisons within patients between ON and OFF DRT states. For the participants who could not be assessed on the Matrix test, a minimal score of 130 on the Mattis Dementia Rating Scale (Mattis, 1988) was used to ascertain the absence of cognitive dysfunction.

Intensity ratings on the whole set of responses

A significant group x emotion x scales interaction (χ^2=258.02, *df*=12, *p*<0.001) showed that the groups displayed different response patterns depending on the emotion portrayed (Figure 1). Group x emotion interactions were significant for the following scales: *joy* (χ^2=71.11, *df*=2, *p*<0.001), *neutral* (χ^2=133.44, *df*=2, *p*<0.001), *surprise* (χ^2=6.55, *df*=2, *p*=0.038) and *sadness* (χ^2=13.4, *df*=2, *p*=0.001). Contrasts showed that the PD patients rated the *joy* and *neutral* scales lower than the HC for happy (χ^2=28.38, *df*=1, *p*<0.001) and neutral (χ^2=58.46, *df*=1, *p*<0.001) avatars respectively. In addition, they rated the *surprise* scale higher than the HC for happy (χ^2=5.96, *df*=1, *p*=0.044) and neutral (χ^2=10.96, *df*=1, *p*=0.003) avatars. Likewise, the patients rated the *sadness* scale higher than the HC for neutral avatars (χ^2=12.28, *df*=1, *p*=0.001) and tended to do so for angry avatars (χ^2=5.25,

df=1, *p*=0.066). At last, the patients tented to rated *fear* higher than the HC whatever the emotion displayed (χ^2=3.04, *df*=1, *p*=0.081).

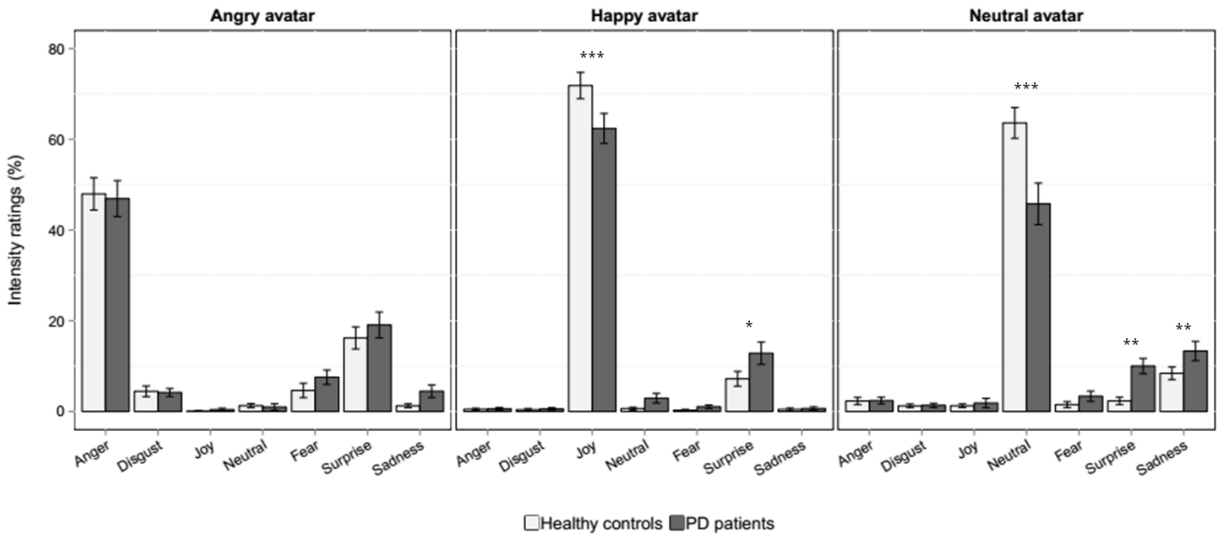


Fig 1. Intensity ratings of the healthy controls and the PD patients on each VAS as a function of the emotion portrayed by the avatar. Mean ± standard errors.

Intensity ratings for accurately categorized expressions

A significant group x emotion x scales interaction (χ^2=65.14, *df*=12, *p*<0.001) indicated that the groups displayed different response patterns depending on the emotion portrayed even in case of accurately identified expressions (Figure 2). Group x emotion interactions were significant for the following scales: *joy* (χ^2=32.41, *df*=2, *p*<0.001), *neutral* (χ^2=17.54, *df*=2, *p*<0.001), *fear* (χ^2=19.77, *df*=1, p<0.001) and *sadness* (χ^2=29.3, *df*=1, *p*<0.001). The patients rated the *joy* and *neutral* scales lower than the HC for happy (χ^2=28.38, *df*=1, *p*<0.001) and neutral (χ^2=5.24, *df*=1, *p*=0.066) avatars respectively. For angry avatars, the patients rated the *fear* (χ^2=12.54, *df*=1, *p*=0.001) and the *sadness* (χ^2=9.52, *df*=1, *p*=0.006) scales higher than the HC. Lastly, they rated the *surprise* scale higher than the HC whatever the emotion displayed (χ^2=4.18, *df*=1, *p*=0.041).

Clinical characteristics and confounding factors

Only a positive effect of medication was found for neutral avatars (LEDD: χ^2=5.46, *df*=1, *p*=0.019): higher dosages led to lower intensity ratings on the non-target scales. All others clinical characteristics had no significant effect (all *p*>0.1). Neither the cognitive (Matrix) nor the non-emotional facial processing (Benton) abilities had an influence on intensity ratings (all *p*>0.1).

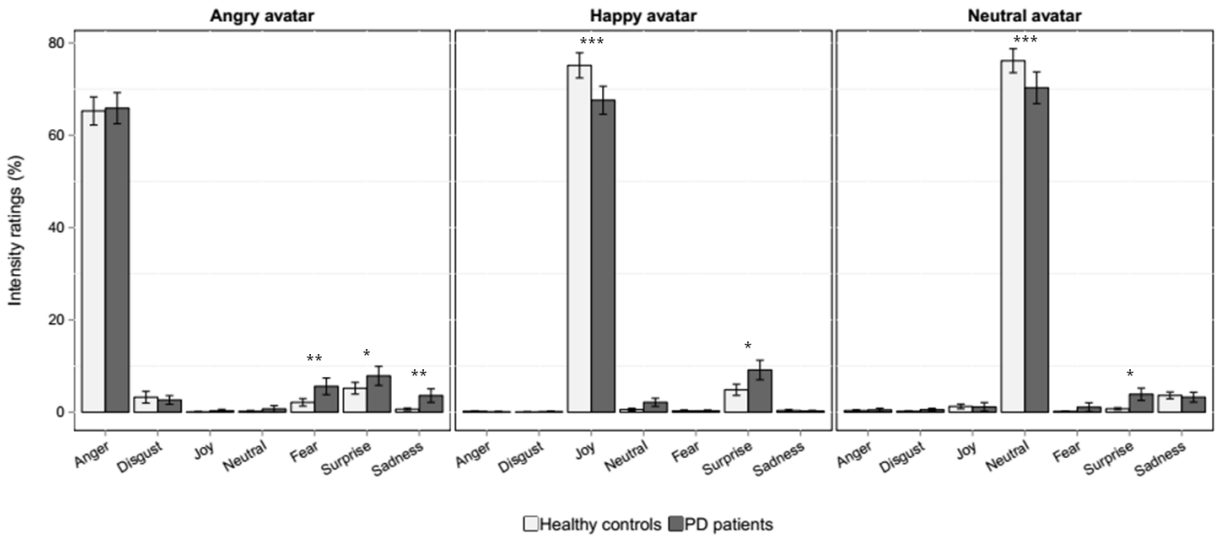


Fig 2. Intensity ratings of the healthy controls and the PD patients on each VAS as a function of the emotion portrayed by the avatar for accurately identified expressions exclusively. Mean ± standard errors.

Facial feedback

For happy avatars, after 500 ms of stimulus exposure, the signal-to-noise ratio increased (or tended to) with the corrugator relaxation in both groups (500-1000: χ^2=7.71, *df*=1, *p*=0.006; 1000-1500: χ^2=10.96, *df*=1, *p*<0.001; 1500-2000: χ^2=7.79, *df*=1, *p*=0.005). This effect could be explained by an increase in intensity ratings on the target scale (Figure 3; 500-1000: χ^2=8.39, *df*=1, *p*=0.0038; 1000-1500: χ^2=12.58, *df*=1, *p*<0.001; 1500-2000: χ^2=19.06, *df*=1, *p*<0.001). For angry avatars, the signal-to-noise ratio decreased with the corrugator contraction during the second period whatever the group but this effect did not reach the adjusted significance threshold (500-1000: χ^2=7.34, *df*=1, *p*=0.007). This could be explained by a decrease in intensity ratings on the target scale (500-1000: χ^2=8.07, *df*=1, *p*=0.0045) and an increase in intensity ratings on the non-target scales (500-1000: χ^2=7.99, *df*=1, *p*=0.0047). For neutral avatars, no effect was found (all *p*>0.1).

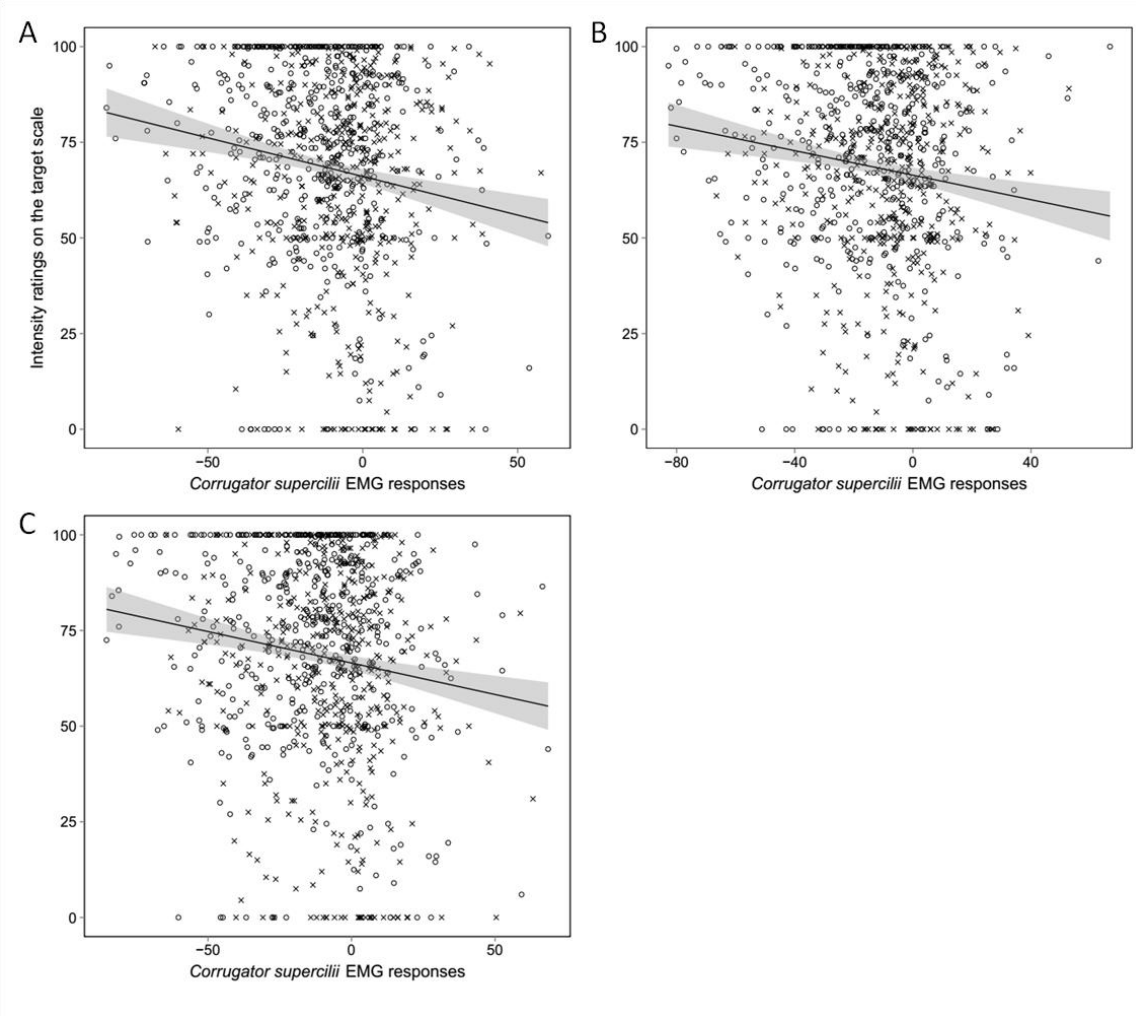


Fig 3. Facial feedback effect from the corrugator relaxation on the recognition of joy expressions. Intensity ratings on the target scale (joy) as a function of corrugator reactions to happy avatars on (A) the 500-1000 ms, (B) the 500-1000 ms and (C) the 1000-1500 ms period of stimulus exposure. Circles represent the HC; crosses represent the PD patients. Linear regression lines include 95 % confidence interval.

Discussion

The current study was conducted to better understand emotions recognition impairment in PD. Investigating intensity ratings on VAS and facial EMG responses among PD patients during a facial emotions recognition task, we questioned the presence of an emotional bias and tested whether facial mimicry could reduce it. First, concerning facial emotions recognition performances, we highlighted a lower signal-to-noise ratio among the patients which provided more nuanced responses than the HC. Second, concerning the influence of facial mimicry on facial emotions processing, significant effects of facial reactions on the joy recognition were found. This can underline a facial feedback effect in favor of embodied simulation theory. Contrariwise, results

regarding anger recognition do not fit with this theory. Nonetheless, this effect did not reach the adjusted significance threshold.

Generally, facial emotions recognition among PD patients was studied using categorical judgments since most of authors only explored percentages of correct responses. To deal with the discrepancy in the results, a recent meta-analysis (Gray & Tickle-Degnen, 2010) examined the influence of confounding factors such as the depression and cognitive status and confirmed an impairment in recognizing emotions among PD patients. To ascertain the absence of potential bias factors, we excluded individuals suffering from depression, apathy, cognitive or visuospatial deficits or face processing impairments from our study. Moreover, statistical analyses did not show any significant effect of cognitive or non-emotional facial processing abilities. Previously (Argaud et al., 2016), we analysed the performances of emotions recognition in terms of categorical judgments. We found a negative impact of PD for joy and neutral but rates of correct responses did not differ between the groups for anger recognition. A global similar pattern of confusion also emerged from categorical judgments. Both groups confused joy with surprise; anger with surprise, then with other negative emotions and neutral with sadness, then surprise among the patients. Whatever the emotion displayed, the most frequent confounding emotion in PD was surprise. This emotion was depicted as a source of confusion and subject to a specific deficit of recognition in PD (Dujardin et al., 2004; Ricciardi et al., 2015). Together, the similar nature of the misidentified expressions between groups and the ambiguity of surprise could underline a normal but noisy process of facial emotions recognition in PD.

Using VAS, Dujardin et al. (2004) showed that PD patients rated the target emotion lower than the HC while evaluating systematically surprise more highly for each emotion displayed (anger, disgust, sadness). The results of the present study fit with these findings for joy and neutral expressions. For neutral, the patients also evaluated sadness higher than the HC. Then, for joy and neutral, a lower signal-to-noise ratio was indeed detectable among the patients. At this stage of the analysis, accurately identified and misidentified expressions were not separated and our results may suggest that there was no impairment in recognizing anger in PD. However, the question whether the patients showed a noisy emotions recognition process even if they accurately categorized the expression remains unanswered. To address this issue, the noise in the response was examined in terms of “nuance” investigating intensity ratings for specifically accurately identified expressions. For joy and neutral, the patients still evaluated the target emotion more weakly and surprise more

highly. For anger, group differences emerged. While both groups evaluated anger similarly, the patients rated more highly non-target emotions: surprise, fear and sadness. Thus, excluding the errors, we confirmed the presence of a lower signal-to-noise ratio in PD which led to more nuanced responses whatever the emotion displayed.

Categorical judgments allowed examining facial emotion recognition performances according to the nature of the given response and its accuracy. Continuous ratings on VAS allowed evaluating the signal-to-noise ratio in the response. Using both categorical judgments and continuous ratings from intensities on VAS, we can call for a properly complementary approach to investigate in details the emotions recognitions impairments in PD. Finally, in both the PD patients and the HC, the nature of the nuance is similar to the nature of the errors. We can thus assume that the lower signal-to-noise ratio switched the emotion recognition process from a normal to a pathological functioning in PD.

These findings could be interpreted in the light of neural synchronizations within and between the BG (Péron et al., 2013). More precisely, the role of the BG in emotion processing could be perceived as that one proposed regarding motor and cognitive functions in the Nambu's dynamic center-surround model (2002) and the Graybiel's conception (2008). The cortico-BG-thalamocortical loops could inhibit non-relevant information (non-target emotions) and activate relevant ones (target emotions) as they do to select and execute a particular movement by inhibiting the competing programs and disinhibiting the selected program as described in the Nambu's model (2002). Besides, according to Graybiel, the BG-based neural circuits are involved in automated repetitive *chunked* representations of action and/or cognitive sequences (Graybiel, 2008). They contribute to the suppression of the goal-directed behaviors' control when it becomes habitual. The predominant difficulty of PD patients to perform even well-known procedures might reflect this habits learning. Similarly, the progressive loss of rapid and low-cost habitual processing and the replacement of automatic control by effortful processing in PD might make the patients more vulnerable to interference. The BG could perform similar computational operations to process emotional stimuli efficiently (*e.g.* in a more automatic way) and develop fluid, rapid and adaptive behavior outputs. Concerning facial emotions recognition specifically, the BG might help to select and control emotional patterns engrammed in cortical and subcortical structures: the face fusiform area for the perception of the face, the amygdala for the relevance detection and the orbitofrontal cortex for the evaluation-driven emotional processing. They would inhibit competing patterns

and coordinate the whole process by the activation/inhibition routes as described above. Studies investigating the effects of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in PD suggest indeed that the BG would recruit and synchronize the activity of the face fusiform area, the amygdala and the orbitofrontal cortex (Geday, Ostergaard, & Gjedde, 2006; Le Jeune et al., 2008). The dysfunction within the BG-based circuits could then introduce a noise in the system disrupting the synchronization process and leading to less appropriate emotional judgments.

Other arguments could come from the embodied simulation theory to discuss the deficit in emotions recognition in PD. According to the theory (Goldman & Sripada, 2005), perceiving a facial emotion leads to mimic the expression. Then, through a facial feedback, the muscular activity induced by mimicry would produce a state which matches the perceived expression so that we share the same experience with our counterpart. This induction would help us to classify the emotion. This process requires proprioceptive mediation which in turn implies brain areas with mirror properties such as the inferior frontal gyrus, parietal somatosensory regions and the BG, parts of the mirror neurons system (T.-W. Lee et al., 2006; Likowski et al., 2012). The disruption of facial mimicry could thus participates to emotions recognition deficits in PD (Argaud et al., 2016; Livingstone et al., 2016). Direct links between facial mimicry and emotions recognition were found recently (Korb et al., 2014; Kunecke et al., 2014; Sato et al., 2013). For example, Korb and colleagues showed that facial mimicry predicted authenticity judgments of smiles. In the current study, facial mimicry seems to foster the recognition of emotions by reducing the signal-to-noise ratio. This effect was supported by the corrugator relaxation in response to happy avatars which helped to increase the activation of the relevant information (intensity ratings on the target scale).

This could also be discussed in the light of the role of BG-based circuits. Indeed, the parallel cortico-BG-thalamocortical circuits processes sensorimotor, associative and limbic information (Krack et al., 2010; Mallet et al., 2007; Obeso et al., 2014). Functional cortical territories are maintained throughout the BG which integrate diverse cortical inputs. While this parallel organization has distinct functions, the cortico-BG-thalamocortical circuitry overlaps notably at the level of the thalamus, the striatum and the subthalamic nucleus, situated on a central position within these circuits (Nelson & Kreitzer, 2014; Temel, Blokland, Steinbusch, & Visser-Vandewalle, 2005). In fact, the information regardless its nature progresses from the sensorimotor to the limbic circuit (Haber, 2016). The BG-based circuits connected with somatosensory cortices

could therefore integrate information coming from facial feedback allowed by facial mimicry to process the emotion perceived on the face.

The corrugator contractions to angry avatar were associated with a decreased signal-to-noise ratio. Although not statistically significant, it is important to consider this effect as it appears contradictory. Facial mimicry seems to regulate social relations thanks to information about the person's disposition provided by facial expressions (Hess & Fischer, 2013). Facial expression of joy is typically perceived as affiliative intentions whereas anger conveys a lack of affiliative intent (Hess et al., 2000). Then, the imitation of angry faces is rather incongruent with social affiliation facilitation. The corrugator contractions to anger did not necessarily reflect mimicry but rather may indicate a general negative reaction (Cacioppo & Petty, 1979; J. T. Larsen, Norris, & Cacioppo, 2003) or even concentration or bewilderment (Kaiser & Wehrle, 2001). The effect of corrugator responses on intensity ratings seems more likely to be linked to an appraisal processing of the emotion instead of an incongruent facial feedback.

The lack of social context, along with the prototypic nature of the emotion displayed, are limitations in this study. Besides, the patients were assessed on medication and we showed a positive effect of LEDD on the recognition of neutral expressions with a decrease of the noise in the response. It has been reported that dopamine could mask a specific deficit in recognizing anger in PD (Lawrence et al., 2007). Thus, to test whether the treatment has a positive effect on anger recognition but also on facial mimicry, it would be interesting to assess emotions recognition and facial mimicry among patients transiently withdrawn from medication.

Conclusions

In this study, we performed complementary analyses which allowed pinpointing a noisy process of facial emotions recognition in PD. This could reflect the imbalance in BG-based circuits due to dopaminergic depletion. Thanks to a new approach, our results contribute to the understanding of the BG implications in emotion processing. Actually, they could have the same role in action, cognition and emotion: select the saliency and silence the interfering signals to drive appropriate behaviours. Clinical significances arise from this study since interpersonal issues are common in PD and even more detrimental to quality of life than motor symptoms (Clark et al., 2008; Schreurs, De Ridder, & Bensing, 2000). Trainings in emotion processing could be helpful in PD as it is in autism and schizophrenia (Bölte et al., 2006; Combs et al., 2007). Specifically, mirroring

therapy could reduce mimicry or mirror neurons system deficits (McGarry & Russo, 2011). This kind of therapy already showed successful results in every-day life in autistic children (Friedrich et al., 2015). But first of all, patients and care-givers have to be informed of these difficulties to decode and mimic emotions along with their consequences.

Acknowledgements

We would like to warmly thank all the participants for volunteering to take part in this study; the neurologists who helped recruit the PD patients; all the members of the Association des Parkinsoniens d'Ille-et-Vilaine (APIV) and France Parkinson; and the pharmaceutical company UCB Pharma. We would also like to thank the NCCR in Affective Sciences, University of Geneva supporting Didier Grandjean and Sylvain Delplanque; as well as Mrs Wiles-Portier for revising the English.

References

Tous les articles cités dans ce document quelle que soit la partie considérée (chapitres théoriques, articles ou discussion) sont référencés à la fin du manuscrit.

Conclusions du chapitre 2 : noyaux gris centraux, mimétisme et système bruité

Cette deuxième étude avait pour but un examen plus fin de l'altération des processus de reconnaissance des émotions dans la maladie de Parkinson. Nous avons repris les données précédemment soumises à des analyses catégorielles (exactitude de la réponse et nature de l'erreur commise) afin de les appréhender de façon plus précise. En effet, nous proposons ici une méthode d'analyse basée sur l'exploitation des jugements d'intensité nous permettant d'évaluer les capacités de reconnaissance des émotions de façon quantifiable à travers le degré de discrimination émotionnelle.

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés au rapport signal sur bruit ressortant des réponses des participants. Le signal étant l'intensité cotée sur l'échelle d'émotion cible (émotion correspondant à l'émotion présentée), le bruit étant les intensités cotées sur les autres échelles de réponse (non cibles). Il ressort de cette première étape d'analyse un défaut de reconnaissance des expressions de joie et des visages neutres, caractérisé par un rapport signal sur bruit plus faible dans la maladie de Parkinson. Face aux expressions de joie, les patients perçoivent moins intensément la joie et y associent plus de surprise que les témoins. Face aux expressions neutres, les patients perçoivent moins intensément l'état neutre et estiment qu'il y a davantage de tristesse et de surprise par rapport aux témoins.

A notre connaissance, seule l'équipe de Dujardin et al. (2004) a conduit des analyses similaires en s'intéressant tant aux intensités cotées sur les échelles d'émotion cible qu'à celles cotées sur les échelles d'émotions non cibles. Nos résultats sont en cohérence avec les leurs. Dans leur étude, quelle que soit l'émotion présentée, les patients la percevaient moins intensément et cotaient davantage de surprise dans leur réponse. Dujardin et collaborateurs ont présenté des expressions de dégoût, de tristesse et de colère. Contrairement à ce qu'ils ont rapporté, nous ne mettons aucun déficit de reconnaissance de la colère chez les patients parkinsoniens ici. Or, à ce stade de l'analyse, les « bonnes réponses » sont mélangées aux « mauvaises réponses » et l'hypothèse selon laquelle les patients présentent des réponses « bruitées » par rapport aux témoins - ce qui n'impacterait aucunement leurs performances en termes de pourcentages de bonnes réponses - reste entière. Autrement dit, savoir si les patients *nuancent* davantage leur réponse que la normale, même lorsqu'ils reconnaissent bien l'émotion présentée (*i.e.* en cas de « bonnes réponses »), nécessite des analyses ne portant que sur les essais considérés comme corrects.

En excluant les erreurs de l'analyse, la présence d'un rapport signal sur bruit plus faible chez les patients est toujours appréciable concernant les expressions de joie et les visages neutres. Cet effet est caractérisé à présent par une diminution de l'intensité de l'émotion cible (joie ou neutre) et une augmentation de l'intensité de la surprise dans les deux cas. Face aux expressions neutres, les patients ne perçoivent pas plus de tristesse que les témoins lorsqu'ils reconnaissent bien l'état neutre. Concernant les expressions de colère, des différences de groupe émergent. Là encore, les patients nuancent davantage leur réponse. Sans percevoir moins de colère dans les visages colériques, ils y associent davantage de peur, de tristesse et de surprise. En mettant en parallèle ces résultats et la nature des erreurs commises présentées dans le premier article, on remarque que les émotions non cibles portant la nuance de la réponse correspondent à la nature des erreurs les plus fréquemment commises par les patients.

Ainsi, la combinaison d'analyse catégorielle, nous permettant d'examiner la nature de la réponse donnée, et l'exploitation des jugements d'intensité, nous permettant d'apprécier le degré de discrimination des émotions présentées, assure un examen approfondi du processus de reconnaissance. L'impact de la maladie de Parkinson sur la reconnaissance des émotions faciales peut alors être caractérisé par la présence de « bruit dans le système ».

Sachant cela, nous avons étudié l'influence du mimétisme facial sur le degré de discrimination des émotions reflété par le rapport signal sur bruit. Plus précisément, nous nous sommes demandé si le mimétisme facial ne nous aiderait pas à accorder plus d'importance au signal pertinent et/ou à atténuer les signaux non pertinents. De cette façon, nos résultats ont complété ceux du premier article. En effet, le relâchement du corrugateur en réponse aux expressions faciales de joie participait à leur bonne identification (article 1). L'examen plus approfondi de cette relation suggère que c'est en augmentant le rapport signal sur bruit, et plus précisément en augmentant l'importance du signal pertinent, que les décontractions du corrugateur nous aideraient à reconnaître la joie sur le visage perçu.

Par ailleurs, là où nous n'étions pas parvenus à mettre en évidence un quelconque lien entre mimétisme et reconnaissance des expressions de colère, cette analyse plus précise nous apporte des arguments contraires aux théories de simulation des émotions. En effet, bien qu'il ne dépasse pas le seuil de significativité statistique corrigé, il est important de noter que nos analyses font émerger un effet négatif des contractions du

corrugateur sur la reconnaissance de la colère. Plus les contractions du corrugateur suite à la perception des expressions de colère sont intenses, plus le rapport signal sur bruit permettant l'identification de l'expression serait faible. Ceci se traduit par une diminution de l'importance du signal (intensité cotée sur l'échelle de colère) ainsi qu'une augmentation du bruit (intensités cotées sur les échelles d'émotions non cibles).

Enfin, au cours de notre première étude (article 1 - S3 Appendix), certains indices provenant de résultats n'atteignant pas le seuil de significativité statistique corrigé tendent à mettre en évidence un effet bénéfique du traitement dopaminergique sur les réactions faciales des patients. De même, les manifestations motrices ou la sévérité de la maladie pourraient avoir un impact négatif sur ces réponses musculaires. Sur le versant reconnaissance des émotions, nous avons également souligné l'effet potentiellement bénéfique du traitement. Néanmoins, bien que les patients inclus ici bénéficient tous d'un traitement dopaminergique alliant lévodopa et/ou agonistes dopaminergiques, les différents types de molécules et modes d'action des traitements, la large étendue des dosages ainsi que le nombre de prises et leurs horaires sont autant de facteurs affectant les analyses visant à déterminer l'effet du traitement sur le mimétisme facial, la reconnaissance des émotions et le lien qu'entretiennent ces deux processus.

Une des méthodes permettant un examen rigoureux de l'effet du traitement dopaminergique sur ces processus consiste à comparer les performances de reconnaissance et l'efficience du mimétisme facial des patients lorsqu'ils sont en condition de traitement habituel et après interruption volontaire de leur traitement. A notre connaissance, seulement deux études portant sur la reconnaissance des émotions dans la maladie de Parkinson ont procédé ainsi : l'étude de Sprengelmeyer et al. (2003) concernant la modalité faciale et l'étude de Péron et al. (2014) concernant la modalité vocale. Aucune n'a encore testé l'effet du traitement dopaminergique antiparkinsonien sur le phénomène de mimétisme des expressions faciales émotionnelles. Ainsi, nous avons proposé à des patients parkinsoniens bénéficiant d'un traitement dopaminergique de se prêter à notre expérience avec et sans leur traitement. Les premiers résultats ressortant de ce protocole sont présentés dans le chapitre suivant.

Facilitating the facial feedback: effect of dopaminergic replacement therapy on facial mimicry and emotion recognition in Parkinson's disease

Soizic Argaud[1,2*], Manon Auffret[1], Jean-François Houvenaghel[1,3], Joan Duprez[1], Marc Vérin[1,3], Paul Sauleau[1,5] and Didier Grandjean[2,4]

[1]"Behavior and Basal Ganglia" research unit (EA4712), University of Rennes 1, Rennes, France; [2]Neuroscience of Emotion and Affective Dynamics laboratory, Department of Psychology and Educational Sciences, University of Geneva, Geneva, Switzerland; [3]Department of Neurology, Rennes University Hospital, Rennes, France; [4]Swiss Center for Affective Sciences, Campus Biotech, University of Geneva, Geneva, Switzerland; [5]Department of Neurophysiology, Rennes University Hospital, Rennes, France

[*]Corresponding author: soizic.argaud@gmail.com
[¶]These authors are joint senior authors on this work.

Introduction

En cours de réalisation, cette étude vise à examiner l'effet du traitement dopaminergique sur la capacité à reconnaître les émotions véhiculées sur le visage ainsi que sur le phénomène de mimétisme des expressions faciales émotionnelles dans la maladie de Parkinson. Pour cela, et afin de minimiser la variabilité interindividuelle liée notamment aux différences d'efficacité thérapeutique en fonction du patient, nous évaluons l'efficience du mimétisme facial au cours d'une tâche de reconnaissance des émotions faciales chez les mêmes patients, avec et sans leur traitement.

Matériel et Méthode

L'expérience proposée dans le cadre de ce protocole est identique à celle précédemment présentée (articles 1 et 2). La seule différence étant que les patients volontaires à ce protocole réalisent l'expérience par deux fois avec un délai d'environ 15 jours entre les deux passations (délai moyen : 20.94 ± 6.97 jours) : l'une, avec leur traitement habituel (condition « ON dopa ») ; l'autre, après une interruption volontaire du traitement d'un minimum de 12h (condition « OFF dopa »). L'ordre des passations est contrebalancé entre patients.

Deux ensembles de 36 stimuli ont été utilisés pour l'expérience : 2 sets de 12 avatars dynamiques (6 hommes/6 femmes) exprimant chacun la joie, la colère et demeurant dans un état neutre mais dynamique (clignement des yeux). Ces deux versions étant contrebalancées entre participants pour le groupe de sujets témoins et entre participants et conditions de traitement pour le groupe de patients. A ce jour, un total de 38 participants a participé à l'étude : 17 patients et 19 participants témoins de même âge (Tableau 1).

Tableau 1. Caractéristiques de l'échantillon

	N	**Témoins**	**Patients (ON dopa)**	**F *(ddl)***	***p***
Genre (F/H)	19/17	10/9	7/10	-	-
Age (années)	19/17	66.7 ± 4.2 [60 ; 75]	68.1 ± 4.5 [61 ; 78]	*(1,34)* 0.91	0.35
Etat anxieux [20 ; 80]	19/15	26.9 ± 4.6 [20 ; 39]	35.3 ± 10.7 [20 ; 58]	*(1,32)* 9.4	<0.01
Trait anxieux [20 ; 80]	19/13	36.3 ± 5.9 [27 ; 50]	37.5 ± 7.3 [24 ; 51]	*(1,30)* 0.27	0.61
Matrices [1 ; 19]	19/17	12.8 ± 2.9 [7 ; 18]	11.5 ± 2.4 [8 ; 17]	*(1,34)* 2.18	0.15
Benton (/54)	18/16	47.2 ± 3.4 [39 ; 52]	45.1 ± 4.1 [39 ; 52]	*(1,32)* 2.63	0.11
VOSP SDS (/20)	-/16	-	19.9 ± 0.3 [19 ; 20]	-	-
VOSP PD (/20)	-/16	-	19.9 ± 0.3 [19 ; 20]	-	-
VOSP NL (/10)	-/16	-	9.4 ± 0.8 [8 ; 10]	-	-
LARS [-15 ; 15]	-/16	-	-11.3 ± 2.6 [-15 ; -7]	-	-
Durée de la maladie (années)	-/17	-	6.1 ± 3.4 [1 ; 14]	-	-
Latéralité de la maladie (G/D)	-/17	-	12/5	-	-
Equivalent dopaminergique (mg/jour)	-/13	-	639.2 ± 304.5 [250 ; 1398]	-	-
	N	**ON dopa**	**OFF dopa**	**F *(ddl)***	***p***
Etat anxieux [20 ; 80]	15/13	35.3 ± 10.7 [20 ; 58]	34.9 ± 9.5 [20 ; 50]	*(1,26)* <0.01	0.93
UPDRS III (/108)	15/13	14.27 ± 6.2 [8 ; 27.5]	22.5 ± 6.9 [11.5 ; 36.5]	*(1,26)* 10.98	<0.005
Stade d'Hoehn & Yahr (/5)	16/14	1.09 ± 0.6 [0 ; 2]	1.46 ± 0.6 [0 ; 2.5]	*(1,28)* 2.92	0.098

N = nombre de données disponibles en fonction du groupe (témoins/patients) et de la condition de traitement (ON/OFF). VOSP SDS, PD and ND = tests de la *Visual and Object Space Perception battery* : *Shape Detection Screening*, *Position Discrimination* et *Number Location*. ddl = degrés de liberté.

L'exploitation des données a suivi les mêmes méthodes d'analyses que celles utilisées précédemment (article 1). Après pré-traitement du signal, 1.47 % des essais ont été considérés comme aberrants et retirés du jeu de données. Un seul essai a été retiré à cause d'une absence de réponse enregistrée sur les échelles visuelles analogiques. Le jeu de données est donc composé d'un total de 1907 essais.

Résultats

Réactions faciales

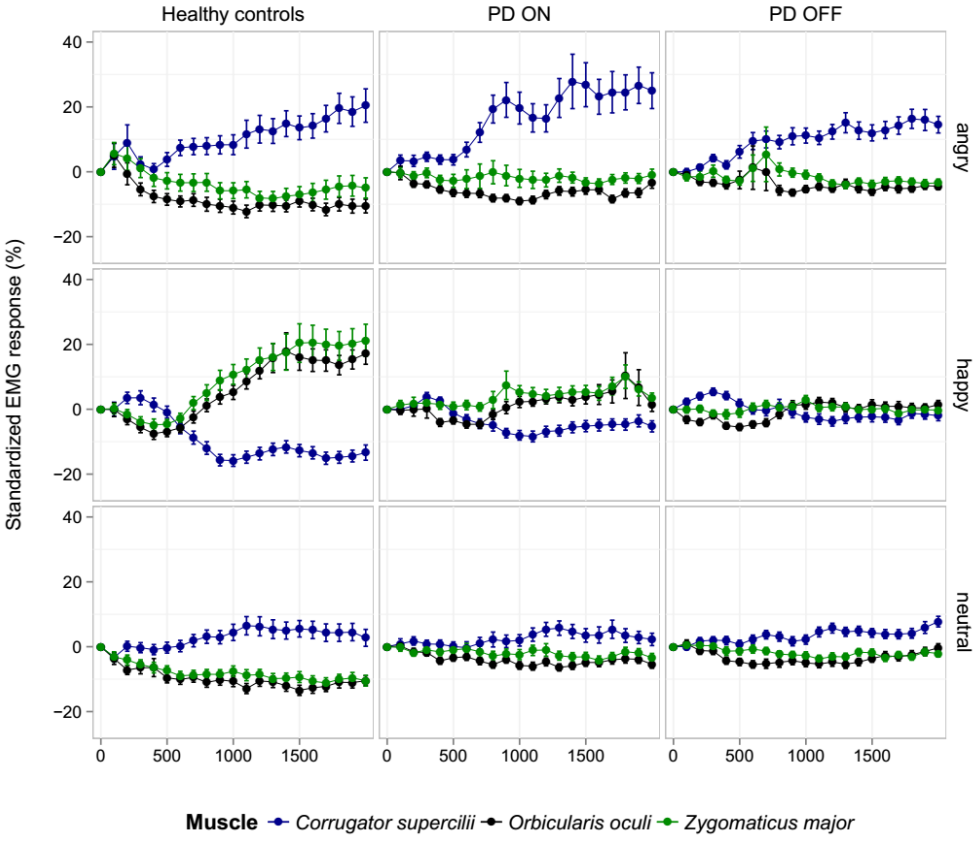
L'analyse statistique révèle un effet d'interaction groupe x émotion x muscle (χ^2=512.3, *df*=8, p<0.001) et groupe x émotion x muscle x intervalle (χ^2=231.38, *df*=152, p<0.001). La Figure 1 représente les variations musculaires enregistrées par intervalles de 100 ms en fonction du groupe, de l'émotion et du muscle.

Chez les participants sains, les comparaisons inter-émotions mettent en évidence des réactions musculaires variant selon l'émotion présentée (Informations supplémentaires, Tableau 1). Après 500 ms de présentation, l'activité musculaire enregistrée dans la région du corrugateur augmente lors de la perception d'expressions faciales de colère, diminue en réponse aux expressions faciales de joie et reste globalement stable en réponse aux visages neutres. A l'inverse, après 700 ms après l'apparition du stimulus, l'activité musculaire enregistrée dans les régions du grand zygomatique et de l'orbiculaire de l'œil augmente lors de la perception d'expressions faciales de joie et diminue légèrement en réponse aux expressions de colère et face aux visages neutres. Quel que soit l'intervalle considéré, ni les réponses du zygomatique ni celles de l'orbiculaire enregistrées lors de la présentation d'avatars exprimant la colère ne se différencient de celles enregistrées en réponse aux visages neutres. Les comparaisons inter-muscles confirment la présence de réactions émotions-dépendantes différentes selon le muscle considéré (Informations supplémentaires, Tableau 2). A partir de 500 ms d'exposition au stimulus, les réponses du corrugateur sont significativement différentes de celles enregistrées au niveau du zygomatique et de l'orbiculaire et ce, quelle que soit l'émotion présentée.

Chez les patients sous traitement, le même pattern de variations musculaires en réponse aux émotions présentées que celui observé chez les témoins émerge. Cependant, les différences concernant les variations du zygomatique en fonction de l'émotion à l'échelle de l'intervalle ne sont plus détectables et seules quelques différences persistent quant aux variations de l'orbiculaire en fonction de l'émotion à cette même échelle (Informations supplémentaires, Tableau 3). Les comparaisons inter-muscles confirment cette observation bien

que, là encore, seules quelques différences significatives ponctuelles émergent au niveau de l'intervalle lors de l'exposition à des expressions faciales de joie (Informations supplémentaires, Tableau 4).

Lorsque les patients interrompent leur traitement, la nature globale des réponses musculaires en fonction de l'émotion est préservée. Cependant, l'intensité des réponses est considérablement altérée. Seule la dynamique des variations du corrugateur reste encore appréciable à l'échelle de l'intervalle entre les conditions les plus extrêmes : joie versus colère. En outre, on remarque la disparition complète de différences de réactions du zygomatique, aussi bien à l'échelle de l'intervalle qu'en considérant la réponse moyenne du muscle sur la totalité de la période d'exposition au stimulus. Concernant les réactions de l'orbiculaire, la situation est similaire mais nous observons tout de même des différences significatives en fonction de l'émotion lorsque l'on considère la réaction moyenne de ce muscle calculée sur la totalité de la période d'exposition au stimulus (Informations supplémentaires, Tableau 5). Les résultats des comparaisons inter-muscles confirment ces observations avec notamment la disparition complète de différences entre les réactions faciales en fonction des muscles enregistrés lors de la perception d'expressions faciales de joie (Informations supplémentaires, Tableau 6).



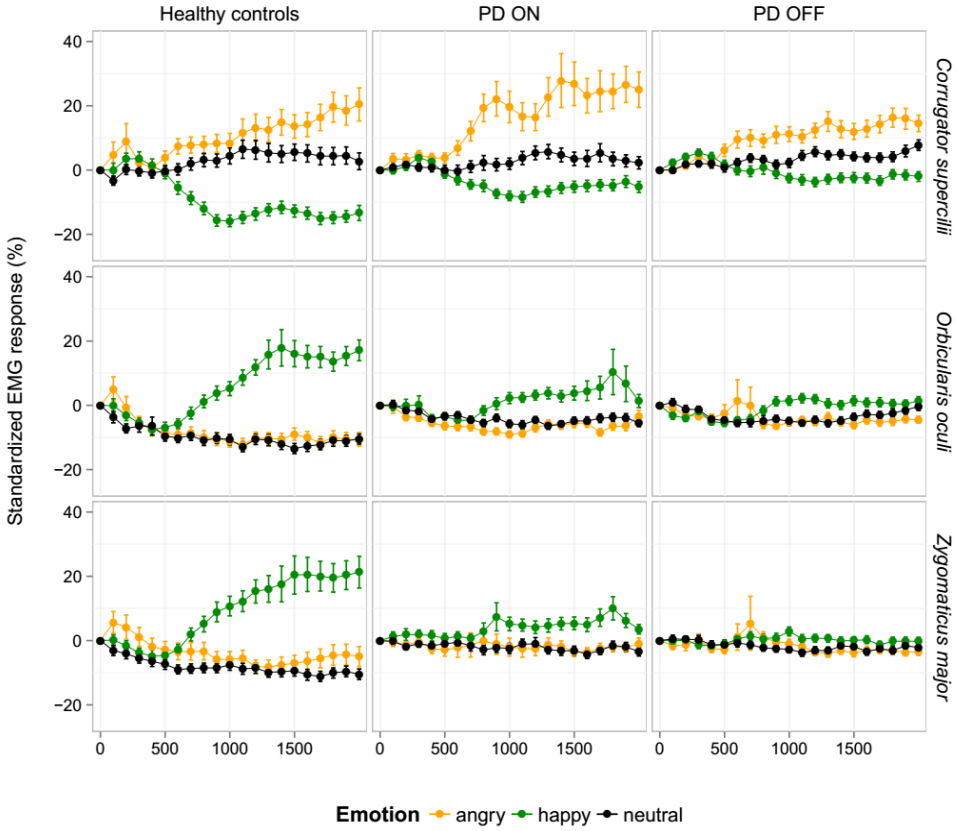


Figure 1. Réponses électromyographiques (variations par rapport à la ligne de base) enregistrées par intervalles de 100 ms sur les 2000 ms de présentation du stimulus au sein de chaque groupe et pour chaque émotion présentée en fonction du muscle considéré. Moyennes ± erreurs standards.

L’ensemble de ces résultats met en évidence la présence de réponses musculaires fonction des émotions présentées chez les témoins. Bien qu’ « aplaties » lors de la présentation d’avatars exprimant la joie, ces dernières restent appréciables chez les patients sous traitement. En revanche, lorsqu’ils interrompent leur traitement, seules les réactions musculaires face aux expressions de colère restent détectables. Les variations spécifiques aux expressions de joie étant totalement confondues entre muscles.

Les comparaisons inter-groupes confirment ces propos (Figure 2, Tableau 2). En réponse aux avatars exprimant la joie, les réactions faciales des patients sans traitement, qu’elles soient sous-tendues par le relâchement du corrugateur ou les contractions du zygomatique ou de l’orbiculaire, sont systématiquement plus faibles que celles observées lorsqu’ils sont sous traitement. De même, quelle que soit la comparaison réalisée, elles sont systématiquement plus faibles que celles observées chez les témoins. Lorsque les patients sont sous traitement, ces réactions restent plus faibles que la normale (bien que les différences n’atteignent pas le seuil de significativité statistique corrigé, excepté pour les réactions du zygomatique sur quelques intervalles entre 1500 et 2000 ms). Face aux expressions de colère, les réactions du corrugateur chez les patients diminuent lorsqu’ils interrompent leur traitement. Sous traitement, elles tendent à être plus importantes que celles enregistrées chez les témoins. De plus, l’orbiculaire tend à moins se relâcher face aux expressions de colère chez les patients lorsqu’ils interrompent leur traitement. Enfin, en réponse aux visages neutres, l’orbiculaire et le zygomatique semblent davantage se détendre chez les témoins par rapport aux patients, qu’ils soient ou non sous traitement.

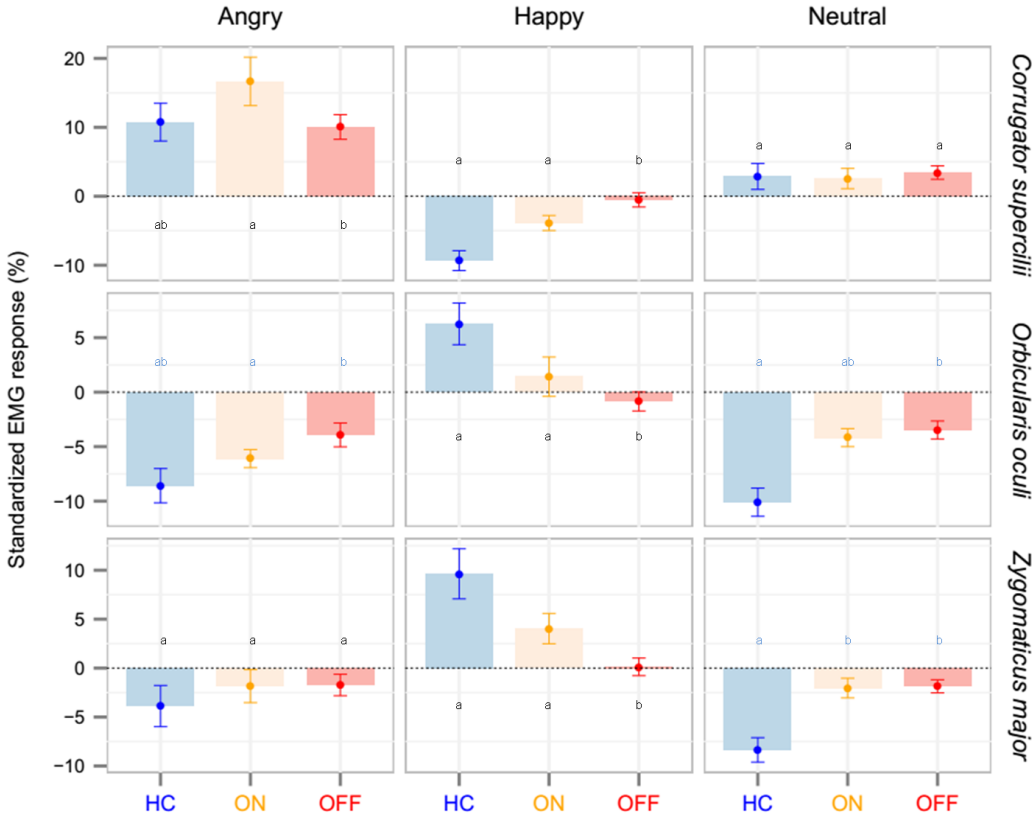


Figure 2. Comparaisons inter-groupes des réponses électromyographiques moyennes (variations par rapport à la ligne de base) enregistrées sur les 2000 ms de présentation du stimulus en fonction du muscle, de groupe et de l'émotion présentée. Moyennes ± erreurs standards. Les codes de significativités statistiques sont représentés par des lettres : les moyennes partageant la même lettre ne sont pas statistiquement différentes. En noir, les résultats au seuil de significativité corrigé à p<0.05 ; en bleu, les résultats au seuil de significativité corrigé à p<0.1. HC = participants témoins ; ON = patients en condition « ON dopa » ; OFF = patients en condition « OFF dopa ».

Tableau 2. Comparaisons inter-groupes des réponses électromyographiques aux émotions présentées.

Emotion	Muscle	Comparaison	χ^2	*p*
Joie	Corrugateur	témoins - ON dopa	6.81	0.24
		témoins - OFF dopa	17.76	<0.001
		ON - OFF dopa	21.35	<0.001
	Orbiculaire	témoins - ON dopa	5.22	0.6
		témoins - OFF dopa	11.23	0.02
		ON - OFF dopa	9.75	0.05
	Zygomatique	témoins - ON dopa	6.94	0.23
		témoins - OFF dopa	20.1	<0.001
		ON - OFF dopa	28.83	<0.001
Colère	Corrugateur	témoins - ON dopa	8.19	0.11
		ON - OFF dopa	78.68	<0.001
	Orbiculaire	ON - OFF dopa	9.1	0.07
Neutre	Orbiculaire	témoins - ON dopa	7.81	0.14
		témoins - OFF dopa	9.76	0.05
	Zygomatique	témoins - ON dopa	8.86	0.08
		témoins - OFF dopa	9.41	0.06

Reconnaissance des émotions

L'analyse statistique révèle un effet principal du groupe (Figure 3 ; χ^2=12.94, *df*=2, *p*=0.002) se traduisant par des performances globales intermédiaires chez les patients réalisant l'expérience sous traitement. En effet, leurs performances de reconnaissance tendent à être plus faibles que celles des témoins mais plus élevées qu'après une interruption du traitement (ON dopa - témoins : χ^2=5.4, *df*=1, *p*=0.061; ON - OFF dopa : χ^2=4.6, *df*=1, *p*=0.097). Les performances des patients en l'absence de traitement étant significativement plus faibles que celles des témoins (χ^2=10.1, *df*=1, *p*=0.004). Cet effet est à relativiser en fonction de l'interaction groupe x émotion également significative (χ^2=12, *df*=4, *p*=0.017). Nous observons la même hiérarchie lorsque l'on considère les performances de reconnaissance des expressions de joie et de colère. Cependant, aucune différence statistique ne ressort quant aux taux de bonnes réponses associés aux expressions de joie et seuls les taux de bonnes réponses entre témoins et patients sans traitement tendent à être statistiquement différents concernant la reconnaissance de la colère (χ^2=6, *df*=1, *p*=0.097). Face aux visages neutres, les patients présentent des performances de reconnaissance plus faibles que les témoins, quelle que soit la condition de traitement (ON dopa - témoins : χ^2=14.46, *df*=1, *p*=0.001 ; OFF dopa - témoins : χ^2=15.38, *df*=1, *p*<0.001).

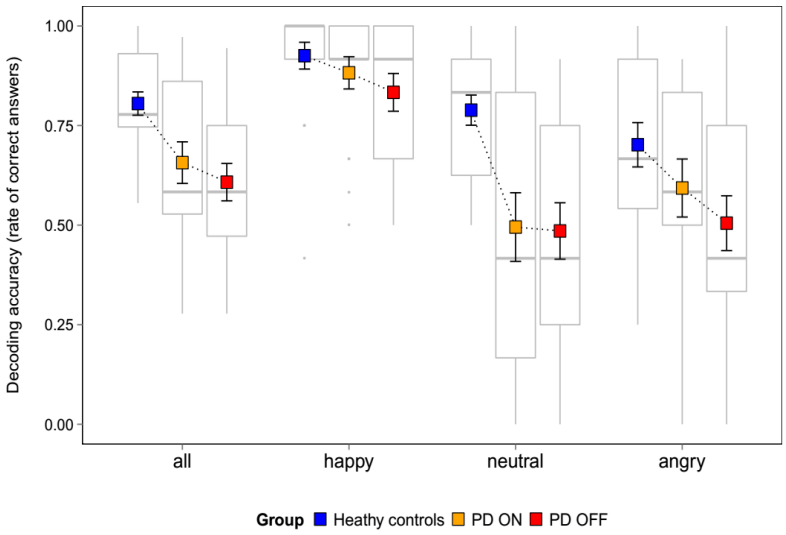


Figure 3. Performances de reconnaissance des émotions en fonction du groupe et de l'émotion présentée. Moyennes ± erreurs standards. (all = effet principal du groupe, toute émotion confondue)

Informations supplémentaires

Tableau S1. Comparaisons inter-émotions des réponses électromyographiques enregistrées par intervalles de 100 ms chez les volontaires sains.

	Corrugator supercilii			*Zygomaticus major*		*Orbicularis oculi*	
Intervalle	**joie-colère**	**joie-neutre**	**colère-neutre**	**joie-colère**	**joie-neutre**	**joie-colère**	**joie-neutre**
0-100	(2.3) ns	(1.1) ns	(6.6) ns	(3.1) ns	(1.2) ns	(2.9) ns	(1.4) ns
100-200	(3) ns	(1.1) ns	(7.8) ns	(3.5) ns	(0.7) ns	(0.6) ns	(1.8) ns
200-300	(0.1) ns	(1.5) ns	(0.8) ns	(2.3) ns	(0.3) ns	(0.004) ns	(0.1) ns
300-400	(0.04) ns	(0.5) ns	(0.3) ns	(0.9) ns	(0.3) ns	(0.001) ns	(0.1) ns
400-500	(2.3) ns	(0.04) ns	(1.7) ns	(0.4) ns	(0.8) ns	(0.3) ns	(0.8) ns
500-600	**(17.4) <0.05**	(3.6) ns	(5.3) ns	(0.04) ns	(4) ns	(1.3) ns	(2.1) ns
600-700	**(28.2) <0.001**	(11.9) ns	(3.6) ns	(2.9) ns	(11.9) ns	(4.2) ns	(5.2) ns
700-800	**(40.7) <0.001**	**(23.8) =0.001**	(2.4) ns	(7.5) ns	**(19.6) =0.005**	(13.4) ns	**(15.8) <0.05**
800-900	**(59.3) <0.001**	**(36.5) <0.001**	(2.9) ns	**(23.1) =0.001**	**(32.2) <0.001**	**(21.6) <0.005**	**(20.9) <0.005**
900-1000	**(60.2) <0.001**	**(43) <0.001**	(1.6) ns	**(29) <0.001**	**(35.4) <0.001**	**(27.9) <0.001**	**(26.7) <0.001**
1000-1100	**(71.7) <0.001**	**(47.4) <0.001**	(2.7) ns	**(33.4) <0.001**	**(46.6) <0.001**	**(46.1) <0.001**	**(49.3) <0.001**
1100-1200	**(74) <0.001**	**(41.9) <0.001**	(4.7) ns	**(57.4) <0.001**	**(60.2) <0.001**	**(51.4) <0.001**	**(53) <0.001**
1200-1300	**(64.1) <0.001**	**(33.2) <0.001**	(5.2) ns	**(62.7) <0.001**	**(70.8) <0.001**	**(72.5) <0.001**	**(75.1) <0.001**
1300-1400	**(72) <0.001**	**(28.9) <0.001**	(9.9) ns	**(66.8) <0.001**	**(78.7) <0.001**	**(85.7) <0.001**	**(94.8) <0.001**
1400-1500	**(71.3) <0.001**	**(35.1) <0.001**	(6.6) ns	**(79.8) <0.001**	**(93.3) <0.001**	**(66.5) <0.001**	**(92.3) <0.001**
1500-1600	**(78.3) <0.001**	**(36.4) <0.001**	(8.2) ns	**(76.9) <0.001**	**(102.9) <0.001**	**(67.5) <0.001**	**(81.9) <0.001**
1600-1700	**(102.1) <0.001**	**(39.7) <0.001**	(14.8) =0.063	**(69.1) <0.001**	**(102.5) <0.001**	**(75.3) <0.001**	**(78.6) <0.001**
1700-1800	**(121.9) <0.001**	**(38.6) <0.001s**	**(23.7) =0.001**	**(60.9) <0.001**	**(92.4) <0.001**	**(59.1) <0.001**	**(63.9) <0.001**
1800-1900	**(112) <0.001**	**(37.7) <0.001**	**(20.1) <0.005**	**(64.4) <0.001**	**(94.6) <0.001**	**(71.3) <0.001**	**(73.7) <0.001**
1900-2000	**(117.5) <0.001**	**(27.3) <0.001**	**(32) <0.001**	**(72.8) <0.001**	**(106.3) <0.001**	**(81.3) <0.001**	**(80.7) <0.001**
TOTAL	**(830.9) <0.001**	**(314.5) <0.001**	**(126.1) <0.001**	**(386.3) <0.001**	**(567.2) <0.001**	**(467.5) <0.001**	**(567.2) <0.001**

La statistique de test est renseignée entre parenthèse (χ^2). En gras, les différences significatives après correction du seuil de significativité (p<0.05). ns = non significatif = p>0.1. TOTAL = comparaison réalisée sur les réponses moyennes enregistrées tout au long de la période d'exposition au stimulus.

Tableau S2. Comparaisons inter-muscles des réponses électromyographiques enregistrées par intervalles de 100 ms chez les volontaires sains.

	Colère		Joie		Neutre	
Intervalle	**CORRU-ZYGO**	**CORRU-ORBI**	**CORRU-ZYGO**	**CORRU-ORBI**	**CORRU-ZYGO**	**CORRU-ORBI**
0-100	(0.07) ns	(0.01) ns	(0.01) ns	(0.001) ns	(0.002) ns	(0.02) ns
100-200	(2.3) ns	(9.4) ns	(2.7) ns	(4.5) ns	(1.9) ns	(5.7) ns
200-300	(0.2) ns	(6.3) ns	(5.6) ns	(8.7) ns	(2.9) ns	(4.1) ns
300-400	(0.7) ns	(7.2) ns	(3.9) ns	(8.3) ns	(3.3) ns	(3.2) ns
400-500	(4.5) ns	**(15.7) <0.05**	(1.4) ns	(3.7) ns	(5.4) ns	(9.1) ns
500-600	(11.9) ns	**(28.3) <0.001**	(0.8) ns	(0.001) ns	(8.9) ns	(11.3) ns
600-700	(12.8) ns	**(28.1) <0.001**	(12) ns	(4.3) ns	(11.8) ns	(13.4) ns
700-800	(12.9) ns	**(33.2) <0.001**	**(30.8) <0.001**	**(18.4) =0.01**	(14.2) =0.09	**(20.9) <0.005**
800-900	**(20.7) <0.01**	**(36.5) <0.001**	**(63.8) <0.001**	**(40.2) <0.001**	(13.9) ns	**(18.3) =0.01**
900-1000	**(20.8) <0.01**	**(38.8) <0.001**	**(74.3) <0.001**	**(46.7) <0.001**	(15.2) =0.054	**(24) =0.001**
1000-1100	**(30.3) <0.001**	**(58.6) <0.001**	**(77) <0.001**	**(57.9) <0.001**	**(24.5) <0.001**	**(39.5) <0.001**
1100-1200	**(46.2) <0.001**	**(56.4) <0.001**	**(88.3) <0.001**	**(68.6) <0.001**	**(23.4) =0.001**	**(30) <0.001**
1200-1300	**(44.9) <0.001**	**(54.2) <0.001**	**(85.3) <0.001**	**(83.9) <0.001**	**(24.4) <0.001**	**(27.7) <0.001**
1300-1400	**(51.7) <0.001**	**(66.6) <0.001**	**(90) <0.001**	**(91.9) <0.001**	**(22.7) <0.001**	**(30.5) <0.001**
1400-1500	**(44) <0.001**	**(52.4) <0.001**	**(115.7) <0.001**	**(87.8) <0.001**	**(23.3) =0.001**	**(37.9) <0.001**
1500-1600	**(43.6) <0.001**	**(60.8) <0.001**	**(121.7) <0.001**	**(86.2) <0.001**	**(26.4) <0.001**	**(33.5) <0.001**
1600-1700	**(49.6) <0.001**	**(81) <0.001**	**(130) <0.001**	**(95.9) <0.001**	**(25.2) <0.001**	**(28.8) <0.001**
1700-1800	**(59.7) <0.001**	**(90.3) <0.001**	**(124.7) <0.001**	**(85.5) <0.001**	**(21.9) <0.005**	**(24.6) <0.001**
1800-1900	**(54.1) <0.001**	**(87.9) <0.001**	**(127.3) <0.001**	**(93.6) <0.001**	**(21) <0.005**	**(25.5) <0.001**
1900-2000	**(66.6) <0.001**	**(99.3) <0.001**	**(126.2) <0.001**	**(98.1) <0.001**	**(18.4) =0.01**	**(18.4) <0.001**
TOTAL	**(441.8) <0.001**	**(771.4) <0.001**	**(758.4) <0.001**	**(515) <0.001**	**(266.3) <0.001**	**(354.9) <0.001**

CORRU = *corrugator supercilii*; ZYGO = *zygomaticus major*; ORBI = *orbicularis oculi*. La statistique de test est renseignée entre parenthèse (χ^2). En gras, les différences significatives après correction du seuil de significativité (p<0.05). ns = non significatif = p>0.1. TOTAL = comparaison réalisée sur les réponses moyennes enregistrées tout au long de la période d'exposition au stimulus.

Tableau S3. Comparaisons inter-émotions des réponses électromyographiques enregistrées par intervalles de 100 ms chez les patients sous traitement.

	Corrugator supercilii			*Zygomaticus major*		*Orbicularis oculi*	
Intervalle	**joie-colère**	**joie-neutre**	**colère-neutre**	**joie-colère**	**joie-neutre**	**joie-colère**	**joie-neutre**
0-100	(1.1) ns	(0.1) ns	(0.6) ns	(0.2) ns	(0.2) ns	(<0.01) ns	(0.03) ns
100-200	(0.5) ns	(0.1) ns	(0.3) ns	(1) ns	(1.3) ns	(1.1) ns	(0.2) ns
200-300	(0.06) ns	(0.9) ns	(1.3) ns	(0.5) ns	(0.8) ns	(1.5) ns	(0.4) ns
300-400	(0.2) ns	(0.3) ns	(0.9) ns	(1.6) ns	(0.9) ns	(0.2) ns	(0.01) ns
400-500	(2.2) ns	(0.1) ns	(1.3) ns	(1.2) ns	(0.3) ns	(0.8) ns	(0.001) ns
500-600	(9.2) ns	(0.8) ns	(4.7) ns	(1.2) ns	(0.3) ns	(0.4) ns	(0.2) ns
600-700	**(25.1) <0.001**	(2.8) ns	(11.2) ns	(0.4) ns	(0.5) ns	(0.4) ns	(0.004) ns
700-800	**(53.7) <0.001**	(4.7) ns	**(26.6) <0.001**	(0.8) ns	(3.1) ns	(4) ns	(1.4) ns
800-900	**(79.3) <0.001**	(7.5) ns	**(38.1) <0.001**	(6.8) ns	(8.5) ns	(7.1) ns	(1.9) ns
900-1000	**(69.7) <0.001**	(9.2) ns	**(28.4) <0.001**	(4.8) ns	(5.4) ns	(12.1) ns	(6.1) ns
1000-1100	**(57) <0.001**	(13.5) ns	(15.1) =0.054	(5) ns	(3.3) ns	(11.8) ns	(6.8) ns
1100-1200	**(49.7) <0.001**	(14) =0.099	(11.3) ns	(4.2) ns	(2.5) ns	(9.9) ns	(5.9) ns
1200-1300	**(78.4) <0.001**	(9.7) ns	**(26.3) <0.001**	(3.2) ns	(5.1) ns	(8.9) ns	(9.8) ns
1300-1400	**(101.7) <0.001**	(7) ns	**(48.6) <0.001**	(4.6) ns	(6.7) ns	(7.6) ns	(7.2) ns
1400-1500	**(93.4) <0.001**	(6.7) ns	**(49.5) <0.001**	(7.2) ns	(6.7) ns	(8.3) ns	(7.1) ns
1500-1600	**(71.7) <0.001**	(9.4) ns	**(34.6) <0.001**	(6.9) ns	(7.7) ns	(9.6) ns	(8.4) ns
1600-1700	**(77.8) <0.001**	(6.1) ns	**(33.4) <0.001**	(8.5) ns	(9.7) ns	**(18.3) =0.01**	(8.6) ns
1700-1800	**(77.6) <0.001**	(3.8) ns	**(40.2) <0.001**	(13.3) ns	(12.4) ns	**(27.1) <0.001**	**(18.9) <0.01**
1800-1900	**(83.2) <0.001**	(5.2) ns	**(51.4) <0.001**	(6.5) ns	(6.2) ns	**(16.5) <0.05**	(10.5) ns
1900-2000	**(83.4) <0.001**	**(27.3) <0.001**	**(47) <0.001**	(1.9) ns	(4.5) ns	(2.1) ns	(4.4) ns
TOTAL	**(770) <0.001**	**(76.9) <0.001**	**(361.6) <0.001**	**(64.4) <0.001**	**(68.5) <0.001**	**(107.4) <0.001**	**(59.2) <0.001**

La statistique de test est renseignée entre parenthèse (χ^2). En gras, les différences significatives après correction du seuil de significativité (p<0.05). ns = non significatif = p>0.1. TOTAL = comparaison réalisée sur les réponses moyennes enregistrées tout au long de la période d'exposition au stimulus.

Tableau S4. Comparaisons inter-muscles des réponses électromyographiques enregistrées par intervalles de 100 ms chez les patients sous traitement.

	Colère		Joie		Neutre	
Intervalle	**CORRU-ZYGO**	**CORRU-ORBI**	**CORRU-ZYGO**	**CORRU-ORBI**	**CORRU-ZYGO**	**CORRU-ORBI**
0-100	(1.4) ns	(1.5) ns	(0.1) ns	(0.01) ns	(0.1) ns	(0.05) ns
100-200	(2.2) ns	(6.7) ns	(0.04) ns	(0.2) ns	(1.3) ns	(1.1) ns
200-300	(2.4) ns	(7) ns	(0.4) ns	(1.4) ns	(0.4) ns	(0.7) ns
300-400	(3.9) ns	(8.1) ns	(0.1) ns	(4.1) ns	(0.6) ns	(2.5) ns
400-500	(4.1) ns	(9.8) ns	(0.3) ns	(0.5) ns	(0.1) ns	(1.2) ns
500-600	(7.9) ns	**(17.1) <0.05**	(1.7) ns	(0.2) ns	(0.01) ns	(0.8) ns
600-700	**(16.9) <0.05**	**(33.1) <0.001**	(2.4) ns	(0.01) ns	(0.7) ns	(2.9) ns
700-800	**(35.1) <0.001**	**(70) <0.001**	(5.5) ns	(1) ns	(2.5) ns	(5.7) ns
800-900	**(50.2) <0.001**	**(85.1) <0.001**	**(20) <0.005**	(5.7) ns	(1.4) ns	(3) ns
900-1000	**(43.4) <0.001**	**(76.3) <0.001**	**(16) <0.05**	(9.7) ns	(1.9) ns	(5.7) ns
1000-1100	**(33.8) <0.001**	**(59.6) <0.001**	**(16) <0.05**	(10.8) ns	(2.3) ns	(9) ns
1100-1200	**(33.6) <0.001**	**(51.4) <0.001**	(11.1) ns	(9.3) ns	(3.8) ns	(9.6) ns
1200-1300	**(52.8) <0.001**	**(76.2) <0.001**	(11.7) ns	(10) ns	(6.8) ns	(13.9) ns
1300-1400	**(80.9) <0.001**	**(107.1) <0.001**	(10.1) ns	(6.5) ns	(5.9) ns	(10.7) ns
1400-1500	**(84.1) <0.001**	**(97.3) <0.001**	(10.2) ns	(7.4) ns	(4.1) ns	(6.6) ns
1500-1600	**(66) <0.001**	**(76.2) <0.001**	(8.9) ns	(8.3) ns	(5.7) ns	(6.8) ns
1600-1700	**(66.7) <0.001**	**(100.6) <0.001**	(12.9) ns	(9.6) ns	(6.7) ns	(8.4) ns
1700-1800	**(64.2) <0.001**	**(89.2) <0.001**	**(20) <0.005**	**(21.1) <0.005**	(2.4) ns	(4.9) ns
1800-1900	**(76) <0.001**	**(101.8) <0.001**	(8.9) ns	(9.7) ns	(2.2) ns	(4.3) ns
1900-2000	**(62.4) <0.001**	**(74.5) <0.001**	(7.1) ns	(4) ns	(3.1) ns	(5.6) ns
TOTAL	**(633.9) <0.001**	**(964.6) <0.001**	**(114.1) <0.001**	**(51) <0.001**	**(40.6) <0.001**	**(87) <0.001**

CORRU = *corrugator supercilii*; ZYGO = *zygomaticus major*; ORBI = *orbicularis oculi*. La statistique de test est renseignée entre parenthèse (χ^2). En gras, les différences significatives après correction du seuil de significativité (p<0.05). ns = non significatif = p>0.1. TOTAL = comparaison réalisée sur les réponses moyennes enregistrées tout au long de la période d'exposition au stimulus.

Tableau S5. Comparaisons inter-émotions des réponses électromyographiques enregistrées par intervalles de 100 ms chez les patients sans traitement.

	Corrugator supercilii			*Zygomaticus major*		*Orbicularis oculi*	
Intervalle	**joie-colère**	**joie-neutre**	**colère-neutre**	**joie-colère**	**joie-neutre**	**joie-colère**	**joie-neutre**
0-100	(0.5) ns	(0.5) ns	(<0.01) ns	(0.2) ns	(0.03) ns	(0.5) ns	(1.6) ns
100-200	(0.7) ns	(0.5) ns	(0.01) ns	(0.2) ns	(0.01) ns	(0.1) ns	(0.7) ns
200-300	(0.1) ns	(1.2) ns	(0.5) ns	(0.2) ns	(0.3) ns	(0.2) ns	(0.03) ns
300-400	(0.4) ns	(0.5) ns	(0.01) ns	(0.1) ns	(<0.01) ns	(0.1) ns	(0.05) ns
400-500	(1.9) ns	(0.1) ns	(2.8) ns	(0.3) ns	(<0.01) ns	(0.8) ns	(0.06) ns
500-600	(8.6) ns	(0.6) ns	(4.8) ns	(0.03) ns	(0.2) ns	(3.4) ns	(0.05) ns
600-700	**(9.9) ns**	(1.5) ns	(3.7) ns	(1.5) ns	(0.7) ns	(1.6) ns	(0.1) ns
700-800	**(6.4) ns**	(0.5) ns	(3.5) ns	(<0.01) ns	(0.8) ns	(1.7) ns	(1) ns
800-900	**(13.1) ns**	(0.7) ns	(8) ns	(0.1) ns	(1.1) ns	(5.6) ns	(2.9) ns
900-1000	**(17.3) <0.05**	(2) ns	(7.5) ns	(1.3) ns	(2.9) ns	(4.3) ns	(3.9) ns
1000-1100	**(16.9) <0.05**	(5.3) ns	(3.3) ns	(0.5) ns	(1.8) ns	(4.4) ns	(5.4) ns
1100-1200	**(23.9) =0.001**	(8.3) ns	(4.1) ns	(1.8) ns	(1.3) ns	(4.7) ns	(4.2) ns
1200-1300	**(29.8) <0.001**	(5.1) ns	(10.4) ns	(2.1) ns	(1.4) ns	(1.8) ns	(3.4) ns
1300-1400	**(21.1) <0.005**	(4.9) ns	(5.7) ns	(0.9) ns	(0.2) ns	(2.7) ns	(2.2) ns
1400-1500	**(19) <0.01**	(4) ns	(5.6) ns	(1.4) ns	(0.4) ns	(5.3) ns	(2.4) ns
1500-1600	**(21.9) <0.005**	(3.8) ns	(7.6) ns	(1) ns	(1.3) ns	(2.8) ns	(1.2) ns
1600-1700	**(28.4) <0.001**	(4.7) ns	(10.1) ns	(0.2) ns	(0.2) ns	(3.6) ns	(1.6) ns
1700-1800	**(28.7) <0.001**	(2.7) ns	(13.8) ns	(0.8) ns	(0.7) ns	(2.8) ns	(0.8) ns
1800-1900	**(28.2) <0.001**	(5.1) ns	(9.4) ns	(1.1) ns	(0.2) ns	(2.1) ns	(0.3) ns
1900-2000	**(25.2) <0.001**	(8.8) ns	(4.3) ns	(1) ns	(0.3) ns	(3.3) ns	(0.3) ns
TOTAL	**(207.4) <0.001**	**(28.8) <0.001**	**(82.2) <0.001**	(6.5) ns	(7.5) ns	**(17.9) <0.001**	**(13) <0.01**

La statistique de test est renseignée entre parenthèse (χ^2). En gras, les différences significatives après correction du seuil de significativité (p<0.05). ns = non significatif = p>0.1. TOTAL = comparaison réalisée sur les réponses moyennes enregistrées tout au long de la période d'exposition au stimulus.

Tableau S6. Comparaisons inter-muscles des réponses électromyographiques enregistrées par intervalles de 100 ms chez les patients sans traitement.

	Colère		Joie		Neutre	
Intervalle	**CORRU-ZYGO**	**CORRU-ORBI**	**CORRU-ZYGO**	**CORRU-ORBI**	**CORRU-ZYGO**	**CORRU-ORBI**
0-100	(0.3) ns	(0.1) ns	(0.6) ns	(2.9) ns	(0.02) ns	(0.05) ns
100-200	(0.8) ns	(2) ns	(1.5) ns	(6.1) ns	(0.2) ns	(0.9) ns
200-300	(1.7) ns	(5.7) ns	(4.5) ns	(5.2) ns	(0.3) ns	(1.1) ns
300-400	(2.2) ns	(3.7) ns	(3.3) ns	(8.2) ns	(1.1) ns	(3.7) ns
400-500	(7.8) ns	(7.3) ns	(0.8) ns	(5) ns	(0.4) ns	(2.9) ns
500-600	(6.8) ns	(6.5) ns	(0.03) ns	(2.1) ns	(0.9) ns	(5.8) ns
600-700	(2.1) ns	(9.7) ns	(0.3) ns	(1.4) ns	(2.5) ns	(7.7) ns
700-800	(6.9) ns	**(21) <0.005**	(0.01) ns	(0.6) ns	(2.8) ns	(6) ns
800-900	(12.1) ns	**(28.6) <0.001**	(0.3) ns	(0.4) ns	(1.7) ns	(3.5) ns
900-1000	(13.9) ns	**(25.8) <0.005**	(2.6) ns	(1.4) ns	(2.3) ns	(4.9) ns
1000-1100	(14.4) =0.078	**(21.6) <0.001**	(1.2) ns	(2.5) ns	(6.6) ns	(9.3) ns
1100-1200	**(24.1) =0.001**	**(29) <0.001**	(1.8) ns	(2.9) ns	(7.3) ns	(10.4) ns
1200-1300	**(34.9) <0.001**	**(33.7) <0.001**	(1.1) ns	(1.1) ns	(5.7) ns	(9.5) ns
1300-1400	**(23.7) <0.001**	**(30.7) <0.001**	(0.5) ns	(0.5) ns	(4.2) ns	(8.8) ns
1400-1500	**(23.8) <0.001**	**(30.9) <0.001**	(0.5) ns	(1.2) ns	(3.6) ns	(5.9) ns
1500-1600	**(23.9) <0.001**	**(28.9) <0.001**	(0.7) ns	(1) ns	(5.1) ns	(4.3) ns
1600-1700	**(27.6) <0.001**	**(36) <0.001**	(0.3) ns	(1.6) ns	(4.1) ns	(4.7) ns
1700-1800	**(36.1) <0.001**	**(43.1) <0.001**	(0.09) ns	(0.3) ns	(4.9) ns	(4.2) ns
1800-1900	**(36.2) <0.001**	**(39) <0.001**	(0.1) ns	(0.3) ns	(5.5) ns	(5.2) ns
1900-2000	**(30.6) <0.001**	**(34.1) <0.001**	(0.3) ns	(1) ns	(9.2) ns	(6.3) ns
TOTAL	**(265.8) <0.001**	**(372.5) <0.001**	(0.54) ns	(0.37) ns	**(54.6) <0.001**	**(92.1) <0.001**

CORRU = *corrugator supercilii*; ZYGO = *zygomaticus major*; ORBI = *orbicularis oculi*. La statistique de test est renseignée entre parenthèse (χ^2). En gras, les différences significatives après correction du seuil de significativité (p<0.05). ns = non significatif = p>0.1. TOTAL = comparaison réalisée sur les réponses moyennes enregistrées tout au long de la période d'exposition au stimulus.

Conclusions du chapitre 3 : une restauration conjointe sous traitement ?

Cette troisième étude a pour objectif l'examen de l'effet du traitement dopaminergique antiparkinsonien sur les capacités de mimétisme et de reconnaissance des émotions faciales. Pour cela, nous proposons un protocole évaluant le phénomène de mimétisme des expressions faciales et les capacités de reconnaissance des émotions véhiculées par ces expressions chez les mêmes patients sous deux conditions de traitement. Ainsi, ils réalisent deux fois l'expérience : en condition normale de traitement (traitement habituel) et après une interruption volontaire de leur traitement, au moins 12h avant la passation (la veille au soir). Alors que l'étude se poursuit encore aujourd'hui, les premiers résultats sont plutôt favorables à un effet bénéfique du traitement dopaminergique tant sur le mimétisme des expressions faciales que sur le processus de reconnaissance.

Concernant le mimétisme facial, et conformément aux résultats du premier article, nous remarquons que l'impact de la maladie varie en fonction de l'expression à laquelle les patients sont exposés. Alors qu'aucune réaction musculaire de type mimétisme n'est décelable lors de la perception de visages exprimant la joie chez les patients après interruption du traitement, le mimétisme des expressions de colère semble relativement préservé, même en l'absence de traitement (bien que les contractions du corrugateur soient moins importantes chez les patients lors d'une interruption de traitement). Les réponses musculaires lors de la présentation de visages exprimant la joie émergent chez les patients en condition habituelle de traitement. L'effet bénéfique du traitement se traduit ici par une restauration des capacités de mimétisme des expressions de joie grâce à la réapparition des réactions de l'orbiculaire et du zygomatique accompagnée d'un relâchement plus prononcé du corrugateur.

Concernant la qualité du processus de reconnaissance, les performances globales des patients en condition normale de traitement tendent à être plus faibles que celles des témoins. Cet effet négatif de la maladie se majore lors de l'interruption temporaire du traitement. Plus précisément, l'effet bénéfique du traitement semble être plus appréciable dans la condition où les participants sont exposés à des expressions de colère. Ceci est en accord avec les hypothèses émises par l'équipe de Lawrence (2002, 2007) selon lesquelles la compensation dopaminergique chez le patient parkinsonien agirait spécifiquement sur la reconnaissance de la colère en ciblant particulièrement le striatum ventral et le circuit dopaminergique sous-tendant les comportements d'approches et d'évitements. Ces derniers étant fondamentaux aux capacités d'adaptation des individus (gestion de conflits et évitement des agressions à notre époque mais question de survie du point de

vue de l'évolution). Cependant, les performances de reconnaissance des expressions de joie semblent également s'améliorer sous traitement. Sachant que les erreurs commises par les patients peuvent être attribuées à un système « bruité » par la maladie comme nous l'avons vu dans nos études précédentes, l'effet bénéfique du traitement pourrait être lié à un rétablissement du fonctionnement de la boucle limbique cortico-sous-corticale intégrant les noyaux gris centraux. Le rétablissement de ce circuit permettant l'inhibition des informations parasites non pertinentes et la sélection de l'information pertinente ne serait pas spécifique à la colère mais favorable à la reconnaissance des émotions peu importe leur nature. L'exploitation des données selon la méthodologie développée dans l'article 2 (analyses du pattern de confusion et de nuance) nous permettrait de savoir si le traitement restaure ainsi l'efficacité du processus de reconnaissance. Enfin, il est difficile à ce jour d'expliquer l'absence d'un effet du traitement sur le processus d'identification des visages neutres.

Par rapport aux études précédentes (articles 1 et 2), ces premiers résultats portent sur des effectifs réduits de moitié. Ainsi, les données présentent plus de variabilité tant sur le phénomène de mimétisme (*e.g.* réactions du corrugateur en réponse aux expressions de colère) que concernant les performances de reconnaissance (*e.g.* taux de bonnes réponses face aux visages neutres). De plus, les patients inclus ici sont atteints par la maladie depuis moins longtemps, la sévérité de leurs troubles est moins importante et le dosage de leur traitement plus faible. Peut-on alors supposer que l'effet du traitement serait mitigé car fonction du patient (avec pour certains, un effet d'overdose dopaminergique et pour d'autres, un effet bénéfique compensatoire) ? Pour éclaircir la situation, la poursuite du recrutement et des analyses complémentaires sont nécessaires.

Selon les théories de simulation des émotions, l'effet bénéfique du traitement sur la reconnaissance des expressions de joie pourrait être associé à un rétablissement du mimétisme facial dans cette condition. En effet, la restauration des réponses de type mimétisme observée chez les patients sous traitement exposés à des visages exprimant la joie - et notamment le relâchement du corrugateur - pourrait stimuler, ou même rétablir, un effet de feedback facial facilitant la reconnaissance de la joie. Conduire des analyses similaires à celles des études précédentes portant spécifiquement sur l'influence des réactions faciales sur la capacité de reconnaissance des émotions dans le cadre de ce protocole permettrait de tester cette hypothèse. Face aux expressions faciales de colère, nous observons une diminution des réactions du corrugateur lorsque les patients interrompent leur traitement. Cependant, quelle que soit la condition de traitement, l'activité du corrugateur pouvant refléter la présence d'un mimétisme est relativement préservée face à cette émotion. Là

aussi, la poursuite des analyses (influence du mimétisme sur la reconnaissance de la colère en fonction des conditions de traitement) nous apportera des éléments nous permettant de discuter l'effet potentiellement bénéfique « périphérique » du traitement sur la reconnaissance de la colère à travers la restauration, ou plutôt l'amplification, du phénomène de mimétisme. Néanmoins, au vu des résultats obtenus au cours de nos travaux antérieurs, nous ne nous attendons pas à mettre en évidence une influence positive du mimétisme des expressions de colère sur la capacité de reconnaissance de cette émotion et ce, quelle que soit la condition de traitement. Nous revenons sur le rôle du mimétisme facial dans le cas de la colère dans la partie suivante (Discussion générale).

Au final, ces premiers résultats pourraient être interprétés selon un effet bénéfique à la fois « central » de la compensation dopaminergique rétablissant le fonctionnement de structures impliquées dans le processus de reconnaissance (pour la joie comme la colère) et « périphérique » permettant la restauration du phénomène de mimétisme (pour la joie seulement). La finalisation de cette étude nous permettra de tester l'hypothèse de l'effet dit « périphérique » en s'intéressant spécifiquement au lien qu'entretiennent mimétisme facial et reconnaissance en fonction des conditions de traitement des patients.

Discussion générale

Synthèse et discussion des résultats

Rappel des objectifs du travail de thèse

Les recherches réalisées dans le cadre de ce doctorat ont pour objectif principal une meilleure compréhension des troubles de perception émotionnelle dans la maladie de Parkinson. Aujourd'hui, il est en effet difficile de concevoir cette maladie neurodégénérative comme une affection purement motrice. Bien que les troubles moteurs parkinsoniens soient bien connus des cliniciens et du grand public, il est notoire de constater la présence de difficultés d'ordre émotionnel chez les patients. Ces difficultés impactent tant le pôle productif que son versant perceptif.

Dans ce contexte, nous avons orienté nos travaux selon l'angle des théories de simulation des émotions en s'intéressant tout particulièrement au phénomène de mimétisme facial dans la maladie de Parkinson et à son rôle dans le processus de reconnaissance des émotions faciales. D'une part, nous avons interrogé l'**efficience du mimétisme** des expressions faciales chez les patients parkinsoniens avec pour postulat que les troubles moteurs, impactant la mobilité des muscles du visage, interfèreraient avec ce phénomène (article 1). D'autre part, nous avons testé l'hypothèse d'un **processus de reconnaissance** des émotions faciales « bruité » dans la maladie de Parkinson. En d'autres termes, nous avons examiné le degré de discrimination des émotions exprimées sur le visage en supposant qu'il serait moins élevé chez les patients (article 2). Ensuite, nous avons étudié l'**influence du mimétisme facial sur le processus de reconnaissance** des émotions afin de savoir si l'éventuelle altération des capacités de mimétisme facial chez les patients pouvait participer à leur défaut de perception des émotions (articles 1 et 2). Enfin, étant donné l'effet bénéfique du **traitement dopaminergique** sur les symptômes moteurs parkinsoniens, nous avons émis l'hypothèse d'une propagation de l'efficacité thérapeutique aux processus émotionnels par un effet de facilitation du feedback facial (article 3). L'idée étant qu'en atténuant les effets de l'amimie faciale, le traitement dopaminergique antiparkinsonien pourrait restaurer les capacités de mimétisme ce qui, par un effet de feedback, aurait un impact bénéfique sur la reconnaissance des émotions. Ainsi, en plus d'un effet « central » de la restauration dopaminergique sur la qualité de perception des émotions, la compensation dopaminergique pharmacologique pourrait avoir un effet bénéfique « périphérique » par restauration du mimétisme.

Dans l'ensemble, à travers l'étude des phénomènes pathologiques observés dans la maladie de Parkinson, nous visons une meilleure appréhension des mécanismes sous-tendant la reconnaissance des émotions faciales chez l'homme, du rôle des noyaux gris centraux et de la place du mimétisme.

Un processus de reconnaissance bruité par la maladie

Reconnaissance des émotions et Parkinson : une revue de la littérature

Afin de bien saisir l'objet d'étude de nos travaux, nous avons mené une revue de la littérature examinant les études qui se sont intéressées au processus de reconnaissance des émotions véhiculées sur le visage dans la maladie de Parkinson. Cette revue, faisant suite aux travaux d'Assogna et al. (2008), de Péron et collaborateurs (2011) et à la méta-analyse menée par Gray & Tickle-Degnen (2010), confirme la présence d'un **déficit de reconnaissance des émotions** à travers la lecture des mimiques faciales d'autrui chez le patient parkinsonien. Il est difficile de conclure sur la **spécificité du trouble**. En effet, un tiers des expériences n'analysent pas les performances de reconnaissance en fonction de l'émotion présentée, les émotions négatives sont sur-représentées dans la littérature et associées à une plus grande diversité, et la présence d'un effet plafond peut induire un biais de spécificité en affectant particulièrement la reconnaissance de la joie. Cependant, il semble que le déficit touche d'autant plus les émotions négatives. Par ailleurs, cette revue met en évidence de nombreux **facteurs confondants** pouvant altérer les résultats des études. Parmi eux, certains aspects méthodologiques (*e.g.* dynamisme des émotions présentées, différents types de tâches) peuvent être associés à un **manque de sensibilité de mesure** et/ou un **effet plafond**. Afin de minimiser l'effet plafond, on a vu qu'il était possible d'utiliser des tâches de jugement d'intensité dont la sensibilité de mesure paraît plus appropriée. En outre, les caractéristiques cliniques des patients inclus peuvent également avoir une influence sur l'issue des études (sévérité de la maladie, présence de troubles cognitifs et/ou visuo-spatiaux, anxiété, apathie, etc.). Enfin, alors que cette information pourrait participer à la compréhension des difficultés de reconnaissance des émotions, très peu d'auteurs précisent la **nature des erreurs** commises par les participants. Néanmoins, lorsque le pattern de confusion a été examiné, il montre que les erreurs commises par les patients sont globalement similaires à celles des volontaires sains.

L'utilisation de **tâches de jugement d'intensité**, assurant une évaluation plus fine de la qualité du processus de reconnaissance des émotions faciales, peut nous permettre d'en savoir un peu plus sur les mécanismes pathologiques à l'œuvre dans la maladie de Parkinson. En effet, au cours d'une tâche de jugement d'intensité, les participants doivent évaluer la nature des émotions exprimées par les visages perçus et leur niveau

d'intensité en utilisant différentes échelles de réponse. Parmi elles, on trouve l'échelle correspondant à l'émotion présentée, **l'émotion cible** ; les autres étant les échelles d'**émotions non cibles**. Dans la maladie de Parkinson, l'exploitation des intensités cotées sur les échelles d'émotion cible a montré que les patients perçoivent moins intensément l'émotion présentée par rapport aux témoins (Dujardin et al., 2004; Ille et al., 2016; Wabnegger et al., 2015). Etonnamment, Dujardin et al. (2004) sont les seuls auteurs à avoir exploité les intensités cotées sur chaque échelle de réponse, émotion cible comme émotions non cibles. Dans leur étude, les profils de réponses des patients étaient analogues à ceux des témoins. Cependant, en plus d'une évaluation moins intense de l'émotion cible, les jugements d'intensité concernant les émotions non cibles étaient plus élevés chez les patients.

La similarité des réponses données par les patients et les témoins (jugements d'intensité et nature des erreurs commises) suggère que l'impact de la maladie sur la perception émotionnelle n'entraînerait pas un dysfonctionnement complet du processus mais un **déséquilibre**, comme si le système était « **bruité** ». Ce serait alors une exagération des mécanismes « déviants » normaux (source d'erreur) chez le sujet sains que l'on observerait chez les patients.

Une nouvelle approche méthodologique pour une meilleure compréhension du déficit

En considérant les résultats de la littérature, nous avons opté pour une évaluation du processus de reconnaissance des émotions lors d'une tâche de jugement d'intensité en utilisant des stimuli dynamiques. En amont, la minimisation de l'impact de potentiels facteurs confondants a reposé sur une vérification des critères d'inclusion des participants sur la base de tests et questionnaires neuropsychologiques et psychiatriques lors d'entretiens préliminaires (fonctions visuo-spatiales, efficience cognitive, prosopagnosie, dépression, anxiété, apathie, etc.). De plus, l'effet de ces facteurs a été testé en intégrant dans les modèles d'analyses statistiques les scores obtenus à ces tests et questionnaires. Nous avons procédé de la même façon afin d'évaluer l'influence des caractéristiques cliniques des patients inclus (durée de la maladie, sévérité des troubles, dosage du traitement dopaminergique). Seul le traitement (*Levodopa Equivalent Daily Dose*) était associé à un effet positif significatif.

L'analyse catégorielle des réponses (nombre et nature des erreurs) nous a d'abord permis de confronter nos résultats à ceux de la littérature en examinant les performances de reconnaissance en termes de **pourcentages de bonnes réponses** et le **pattern de confusion**. De cette façon, nous retrouvons l'impact négatif de la maladie

de Parkinson sur la reconnaissance des expressions neutres et de joie. Nous confirmons également la présence d'un pattern de confusion globalement similaire entre patients et témoins sains.

Poursuivant l'analyse, nous avons exploité les jugements d'intensité en distinguant l'échelle d'émotion cible, reflétant le **signal pertinent,** des échelles d'émotions non cibles, reflétant le **bruit** dans la réponse. Ainsi, nous renforçons les résultats antérieurs, notamment ceux rapportés par Dujardin et collaborateurs (2004). Nous observons en effet une moins bonne détection du signal pertinent et davantage de bruit dans la réponse des patients. S'intéresser au degré de discrimination des émotions caractérisant la **nuance** des réponses nous a permis d'aller plus loin et de s'affranchir du bruit lié aux erreurs. Ce n'est qu'à ce stade de l'analyse que l'impact de la maladie chez les patients traités par dopathérapie émerge concernant la reconnaissance des expressions de colère, là où aucune différence n'est perceptible ni en exploitant l'exactitude de la réponse, ni en s'intéressant uniquement à l'intensité estimée de l'émotion présentée dans cette condition. Au total, **même lorsque les patients reconnaissent bien l'émotion présentée**, et peu importe l'émotion à reconnaître (colère, joie, neutre), leurs réponses sont plus nuancées que celles des témoins.

L'approche combinant l'analyse catégorielle à l'exploitation des jugements d'intensité se révèle être ainsi complémentaire. Alors que la première peut être l'objet d'un manque de sensibilité, la seconde prend le relais en proposant une analyse plus fine d'un trouble pouvant se manifester à un niveau plus subtil. De plus, **la nature des erreurs commises par les patients correspondant bien à la nature de la nuance de leurs réponses**, nos résultats supportent l'hypothèse d'un rapport signal sur bruit plus faible entraînant les difficultés de reconnaissance des émotions faciales dans la maladie de Parkinson.

Explication neurophysiologique du « bruit » : focus sur les noyaux gris centraux

Aujourd'hui, l'accumulation d'arguments provenant d'études en imagerie cérébrale (Arsalidou, Duerden, & Taylor, 2013; Barrett & Wager, 2006; Kober et al., 2008; Lindquist, Wager, Kober, Bliss-Moreau, & Barrett, 2012; Phan, Wager, Taylor, & Liberzon, 2002; Wager et al., 2008), de l'observation des conséquences affectives de lésions ou maladies neuropsychiatriques (Gunaydin & Kreitzer, 2016; Huyser, Veltman, de Haan, & Boer, 2009; Joel, 2001; Menon, Anagnoson, Glover, & Pfefferbaum, 2001; Rosenblatt & Leroi, 2000) ou encore des effets bénéfiques de la stimulation cérébrale profonde dans les affections psychiatriques (Bewernick et al., 2010; Greenberg et al., 2006; Schlaepfer et al., 2008; Shahed, Poysky, Kenney, Simpson, & Jankovic, 2007) confère aux **noyaux gris centraux** un rôle indéniable dans les processus émotionnels. Toutefois, alors qu'un grand nombre de modèles ont été proposés pour expliquer le rôle fonctionnel de ces structures dans la

cognition, la motricité et le traitement des récompenses, les modèles décrivant l'architecture cérébrale sous-tendant le traitement des émotions chez l'homme ne leur laissent qu'une petite place, en se focalisant davantage sur les structures du néocortex et les régions adjacentes telles l'amygdale (Berridge & Scherer, 2003). Dans le cadre de nos recherches, nous appréhendons le fonctionnement des circuits cortico-sous-corticaux intégrant les noyaux gris centraux dans le domaine de la motricité et de la cognition afin de discuter la présence d'un système de reconnaissance des émotions « bruité » dans la maladie de Parkinson.

Selon le modèle de Nambu (Figure 1A, *the dynamic center-surround model*), les voies cortico-thalamo-corticales intégrant les noyaux gris centraux facilitent la sélection et l'exécution d'un mouvement particulier en inhibant les programmes moteurs compétitifs (voies subthalamo-pallidale hyperdirecte et striato-pallido-subthalamo-pallidale indirecte) et désinhibant le programme moteur désiré (voie striato-pallidale directe). Ainsi, le programme moteur désiré est initié et exécuté alors que les programmes compétitifs non désirés sont supprimés. Nous proposons ici de **transposer ce modèle aux mécanismes de perception des émotions** en considérant notre méthodologie adéquate à la distinction du signal pertinent à sélectionner et du bruit à inhiber. L'intensité cotée sur l'échelle d'émotion cible, reflet du signal pertinent, serait alors l'homologue au programme moteur désiré. Les intensités cotées sur les échelles d'émotions non cibles, reflets des signaux non pertinents, seraient quant à elles les homologues aux programmes moteurs compétitifs. Ainsi, à l'instar de ce qui se passe sur le plan moteur, l'action des voies cortico-sous-corticales hyperdirecte, directe et indirecte permettrait l'activation privilégiée de populations neuronales sous-tendant le traitement de l'information émotionnelle pertinente d'une part et l'inhibition des informations non pertinentes d'autre part. Sous l'influence des **projections dopaminergiques** des neurones du mésencéphale (aire tegmentale ventrale et substance noire), ce système permettrait alors une évaluation constante et dynamique des stimuli environnementaux afin de réaliser les inférences émotionnelles nécessaires à la compréhension d'une situation ou de l'état véhiculé par autrui.

Selon Péron et al. (2013), ce processus de sélection/inhibition, résultat d'une coordination de l'activité cérébrale par l'ensemble des noyaux gris, reposerait sur une **synchronisation** de patterns d'activations cérébrales entre structures impliquées dans le processus considéré. Dans le cas de la reconnaissance des émotions exprimées sur le visage, les noyaux gris centraux recruteraient et synchroniseraient l'activité de régions limbiques telles que le **cortex orbitofrontal** et l'**amygdale** (Le Jeune et al., 2008) ainsi que des

structures spécifiques au traitement des visages humains telles que l'**aire fusiforme des visages** (Geday et al., 2006).

Par ailleurs, au même titre que peut être transposée aux domaines associatif et limbique la vision du fonctionnement moteur des boucles cortico-sous-corticales proposée par Nambu et collaborateurs, le rôle fonctionnel cognitif des noyaux gris décrit par Graybiel pourrait également être envisagé dans les processus émotionnels (Figure 1B). Les conceptions de Graybiel (2008) stipulent que l'information environnementale serait encodée sous forme d'ensembles, **les *chunks***, dont le stockage soumis à l'apprentissage leur permettrait ensuite d'être activés de façon automatique. Les *chunks* peuvent être considérés comme des entités à part entière, et non plus comme des associations stimulus-réponse ou des réactions en chaîne. Une telle compression de l'information permettrait ainsi la mise en place de mécanismes d'acquisition et d'expression de répertoires comportementaux routiniers qui seraient beaucoup trop lourds et difficiles à développer autrement. Guidés par l'action des **neurones dopaminergiques** du mésencéphale impliqués dans les processus motivationnels et attentionnels, les circuits intégrant les noyaux gris centraux évalueraient les contextes et sélectionneraient les actions de façon répétée afin de former ou contrôler l'expression de ces *chunks*. Une fois appris, l'engramme (trace mnésique) de ces ensembles migrerait vers des régions corticales selon un axe antéro-postérieur permettant aux comportements activés par les *chunks* de se retirer des systèmes de contrôle afin de devenir des habitudes. Le modèle de Graybiel pourrait ainsi permettre une compréhension des **symptômes parkinsoniens**. En effet, la dénervation dopaminergique parkinsonienne suit une progression postéro-antérieure (Braak et al., 2004), gradient inverse à la formation d'habitudes. Or, une des difficultés prédominantes chez les patients parkinsoniens est la capacité à exprimer des comportements automatiques. Ils doivent fournir plus d'efforts ou bien « penser » des comportements initialement efficaces en l'absence de contrôle volontaire.

Dans le domaine des émotions, la formation de *chunks* pouvant être traités de manière automatique participerait de façon importante au développement de séquences émotionnelles coordonnées permettant l'expression de comportements fluides, rapides et adaptés à la situation (Péron et al., 2013). Concernant la reconnaissance des expressions faciales, les noyaux gris centraux permettraient alors la **sélection des engrammes** nécessaires au bon déroulement du processus au sein de structures corticales et sous-corticales telles que l'**aire fusiforme des visages** (perception du visage), l'**amygdale** (détection de pertinence) ou encore le **cortex orbitofrontal** (valeur socio-affective attribuée à l'expression), pour reprendre les mêmes

exemples que ceux cités précédemment. En parallèle, ils seraient responsables de l'inhibition d'engrammes compétitifs et de la coordination de l'ensemble du processus selon le principe de synchronisation neuronale décrit ci-dessus.

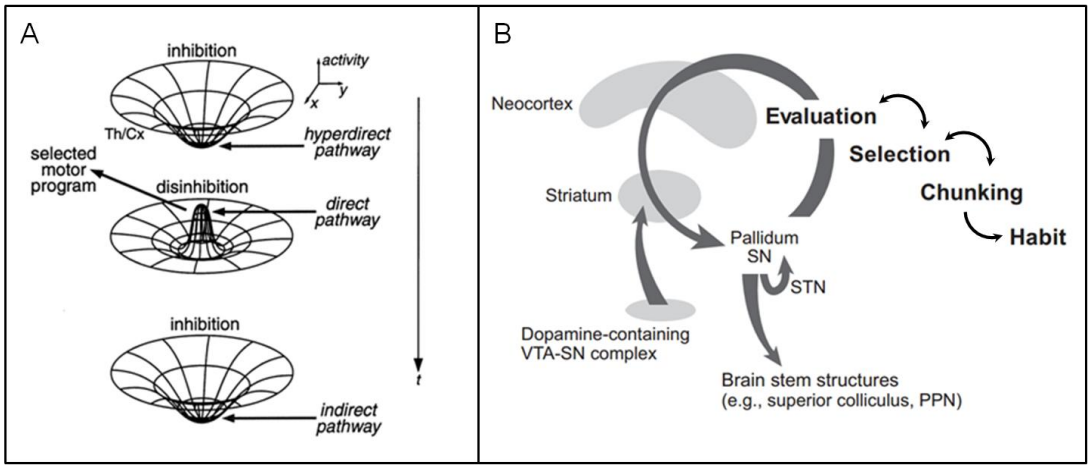


Figure 1. Rôle fonctionnel des noyaux gris centraux dans la motricité et la cognition. A. Modèle de Nambu reflétant l'action inhibitrice des voies hyperdirecte et indirecte et désinhibitrice de la voie directe sur l'activité thalamique et corticale (Th/Cx). Source : Nambu, 2004. **B. Implication des noyaux gris dans la formation d'habitudes** par l'intermédiaire du développement de *chunks* selon les conceptions de Graybiel. SN = substance noire ; STN = noyau subthalamique ; VTA = aire tegmentale ventral ; PPN = noyaux pédonculopontin. Source : Graybiel, 2008

Dans la maladie de Parkinson, la **déplétion dopaminergique** induisant un dysfonctionnement des circuits cortico-sous-corticaux perturberait ces mécanismes d'intégration et de sélection. Ni l'inhibition des informations non pertinentes et/ou l'activation spécifique des informations pertinentes, ni l'élaboration et/ou l'expression des *chunks* ne seraient alors efficaces (Péron et al., 2013). En outre, l'altération du rôle des noyaux gris centraux dans le traitement des informations émotionnelles pertinentes versus parasites serait associée à des perturbations affectant d'autres structures sous-corticales et corticales participant au processus de reconnaissance des émotions faciales. Tel est le cas de l'amygdale, des cortex orbitofrontal et insulaire et de l'hippocampe mais également du sillon temporal supérieur et du gyrus fusiforme (Baggio et al., 2012; Ibarretxe-Bilbao et al., 2009; Junqué et al., 2005; Lotze et al., 2009; Ouchi et al., 1999; Tessitore et al., 2002; Wabnegger et al., 2015; Yoshimura et al., 2005). Plus précisément, l'équipe de Lotze (2009) a rapporté des corrélations positives entre la dégénérescence dopaminergique au sein des noyaux gris centraux et l'hypoactivation du cortex orbitofrontal d'une part, et le déficit de reconnaissance des émotions d'autre part. De même, Le Jeune et collaborateurs (2008) ont mis en évidence des modifications métaboliques après stimulation du noyau subthalamique affectant l'amygdale et le cortex orbitofrontal. Ces résultats montrent bien le déséquilibre du réseau cérébral suite au dysfonctionnement des voies fonctionnelles des noyaux

gris centraux. Sur le plan comportemental, cela se traduirait par de mauvaises attributions des affects résultant d'un jugement émotionnel défaillant ou « bruité ». Cette idée d'un système bruité impactant le traitement des informations émotionnelles peut être rapprochée du paradoxe des effets bénéfiques moteurs de lésions chirurgicales ou de stimulation électrique des noyaux gris centraux : « *it's better to have no basal ganglia output than a noisy one* » (Marsden & Obeso, 1994).

Dans ce contexte, nous pourrions envisager que l'**effet bénéfique du traitement dopaminergique** résulterait en une meilleure sélection des informations pertinentes et/ou une meilleure inhibition des informations non pertinentes. Le traitement dopaminergique antiparkinsonien permettrait une restauration du circuit cortico-sous-cortical limbique avec une action positive sur le système nigrostriatal, en rétablissant l'efficience des voies fonctionnelles des noyaux gris centraux, mais aussi sur le système mésocorticolimbique, en permettant notamment le rétablissement de l'activité des complexes amygdalien et hippocampique connectés aux noyaux gris (Haber, 2016; Takahashi et al., 2005; Tessitore et al., 2002). On observerait ainsi une augmentation du rapport signal sur bruit révélatrice d'une meilleure discrimination émotionnelle.

Au cours de nos études, cet effet est mis en évidence chez les patients traités par dopathérapie lorsqu'ils sont exposés à des visages neutres. Plus le dosage du traitement dopaminergique antiparkinsonien est élevé, plus le bruit reflété par les intensités cotées sur les échelles d'émotions non cibles est faible. L'évaluation des capacités de reconnaissance des émotions faciales au cours d'une tâche de jugement d'intensité chez les mêmes patients en condition normale de traitement et lors d'une interruption volontaire de traitement permettrait d'étudier cet effet avec plus de rigueur, en s'affranchissant en outre de la variabilité de l'efficacité thérapeutique et du dosage du traitement propre à chaque patient. C'est précisément ce que l'on propose au cours de notre 3ème étude. Ce protocole est toujours en cours de réalisation actuellement. Néanmoins, les premiers résultats émanant de l'analyse catégorielle des performances de reconnaissance montrent déjà une amélioration chez les patients sous traitement. La poursuite de ce protocole avec la conduite d'analyses basées sur l'exploitation des intensités, distinguant échelles d'émotion cible et échelles d'émotions non cibles, bonnes et mauvaises réponses, permettra de tester précisément l'hypothèse d'un meilleur rapport signal sur bruit chez les patients lorsqu'ils bénéficient de leur traitement dopaminergique en comparaison à la condition d'arrêt temporaire du traitement.

Cependant, n'oublions pas que le traitement dopaminergique dans la maladie de Parkinson peut avoir un effet délétère sur le processus de reconnaissance des émotions (Delaveau et al., 2009, 2007; Péron et al., 2014). Aux premiers stades de la maladie, l'effet du traitement antiparkinsonien pourrait en effet se manifester en une overdose du système mésocorticolimbique, relativement préservé de la déplétion dopaminergique. Cet effet délétère se traduirait par une baisse des capacités de reconnaissance des émotions. A l'inverse, à un stade plus avancé de la maladie, les patients chez qui la dégénérescence dopaminergique toucherait tant le système nigrostriatal que le système mésocorticolimbique bénéficieraient d'un effet positif compensatoire du traitement, tant sur le plan moteur que sur le processus de reconnaissance des émotions. Sachant cela, il serait intéressant d'étudier l'effet du traitement sur la reconnaissance des émotions en fonction du stade de la maladie. Une façon de procéder serait de séparer l'échantillon des patients inclus en deux groupes : un premier groupe de patients aux premiers stades de la maladie, chez qui l'effet du traitement est supposé délétère, et un second groupe de patients à des stades plus avancés, chez qui l'effet du traitement est supposé bénéfique. Dans cette optique, il serait clairement avantageux de poursuivre le recrutement des patients afin d'augmenter l'effectif du groupe.

D'un autre côté, selon les théories de simulation des émotions, le traitement dopaminergique antiparkinsonien pourrait stimuler la reconnaissance des émotions par une **facilitation de feedback facial**. En effet, puisqu'une des stratégies de reconnaissance des émotions - la reconnaissance par simulation - passerait par une étape de mimétisme des expressions perçues, le traitement dopaminergique antiparkinsonien avoir un effet moteur « périphérique » bénéfique se propageant aux processus émotionnels. Dans ce cas, l'effet positif du traitement dopaminergique sur les processus de reconnaissance des émotions se manifesterait à travers une action bénéfique sur le mimétisme facial.

Mimétisme, reconnaissance et Parkinson

Mimétisme altéré, résultats mitigés…

Suivant les guidelines de la littérature (Fridlund & Cacioppo, 1986; Hot & Delplanque, 2013), les enregistrements électromyographiques réalisés afin d'examiner les réactions faciales en réponse aux émotions présentées nous ont permis d'étudier l'impact de la maladie de Parkinson sur le phénomène de mimétisme facial. Une analyse de la dynamique des patterns de variations d'activité musculaire en réponse aux émotions a bien mise en évidence « l'imitation » des mimiques faciales chez les volontaires témoins. En cohérence avec les travaux antérieurs sur ce sujet, ces réponses émergeant dans les premières 500 ms suivant

la perception du visage sont caractérisées par une augmentation de l'activité musculaire enregistrée dans la région du corrugateur du sourcil accompagnée d'un léger relâchement du grand zygomatique et de l'orbiculaire de l'œil lors de l'exposition à des visages exprimant la colère. Le pattern inverse reflète le mimétisme des expressions de joie. Ce sont dès lors les muscles impliqués dans la production d'un sourire - zygomatique et orbiculaire - qui se contractent alors que le corrugateur se détend.

Chez les patients parkinsoniens, seules les réponses reflétées par les variations d'activité du corrugateur sont encore appréciables. Néanmoins, la contraction du corrugateur en réponse aux expressions de colère reste plus faible que la normale et son relâchement face aux expressions de joie tend également à être moins important. Aucune réponse spécifique aux émotions n'émerge des variations d'activité musculaire enregistrées au niveau du zygomatique ou de l'orbiculaire de l'œil. L'impact de la maladie de Parkinson sur le mimétisme facial dépend alors des muscles impliqués. De ce fait, la perturbation du phénomène est fonction des émotions présentées. D'un côté, le **mimétisme des expressions de colère semble relativement préservé**. D'un autre, on note une **altération considérable des capacités de mimétisme des expressions faciales de joie**. Nous mettons en relation ce déséquilibre en faveur de réactions faciales plus prononcées face aux émotions négatives avec les jugements négatifs faussés pouvant être émis sur l'attitude des personnes souffrant de la maladie de Parkinson. En effet, que ces jugements proviennent de personnes non expertes de la maladie ou de professionnels de santé, les patients parkinsoniens peuvent être perçus comme des individus à l'attitude négative, teintée de lassitude, d'anxiété ou de suspicion (Hemmesch et al., 2009; Pentland et al., 1988; Tickle-Degnen & Lyons, 2004).

En considérant que l'impact de la maladie de Parkinson sur le mimétisme facial passe par une perte ou diminution de la mobilité des muscles du visage due à la présence d'une amimie faciale, nous avons supposé que le traitement dopaminergique ait un effet bénéfique sur ce phénomène par restauration de la fluidité de son expressivité faciale. L'analyse des réactions faciales chez des patients sous différentes conditions de traitement nous a permis de tester cette idée. Nos résultats ont montré que le traitement améliorait le mimétisme des expressions de colère avec une amplification des réactions du corrugateur. Cependant, ces dernières sont encore appréciables chez les patients en l'absence de traitement. En outre, nous observons une restauration du mimétisme des expressions de joie grâce à la réapparition des contractions du zygomatique et de l'orbiculaire de l'œil ainsi que du relâchement du corrugateur. Le traitement dopaminergique a donc un **effet positif sur la qualité du phénomène de mimétisme facial** chez les patients parkinsoniens.

L'ensemble des résultats obtenus jusqu'ici témoigne alors de **difficultés de reconnaissance** des émotions faciales accompagnées d'une **altération du mimétisme** facial des émotions dans la maladie de Parkinson. Selon les théories de simulation des émotions, ces deux processus seraient liés : le mimétisme facial participerait à la reconnaissance des émotions. Ainsi, la relative préservation des capacités de mimétisme et de reconnaissance des expressions faciales de colère chez les patients parkinsoniens serait plutôt un argument en faveur de ces théories. De la même façon, l'altération des capacités de mimétisme des expressions faciales de joie serait alors à considérer comme une source des difficultés de reconnaissance de cette émotion. Dans les deux cas, le traitement pourrait avoir un effet bénéfique sur le processus reconnaissance à travers une restauration du mimétisme. L'examen du lien entre mimétisme et reconnaissance nous apporte des précisions sur ce point.

Mimétisme et reconnaissance des émotions faciales : un effet de feedback

Au cours de nos travaux, le lien entre mimétisme et reconnaissance des émotions a été examiné selon l'influence du mimétisme sur les capacités de reconnaissance des émotions. Nous avons testé l'effet d'un feedback facial participant au processus de reconnaissance des émotions par simulation.

Dans la littérature, un certain nombre d'études ont mis en évidence les conséquences de manipulations comportementales et pharmacologiques (*e.g.* toxine botulique) sur la qualité du processus de reconnaissance des émotions faciales. Les manipulations ayant consisté en une stimulation du mimétisme ont rapporté de meilleures performances de reconnaissance. A l'inverse, celles dont le but était d'inhiber ou de perturber le feedback ont rapporté une perturbation du processus de reconnaissance des émotions. Les conséquences des manipulations de feedback facial via l'intensification (ou l'inhibition) du phénomène de mimétisme se traduisent non seulement par une augmentation (ou diminution) des pourcentages de bonnes réponses (Maringer et al., 2011; Oberman et al., 2007; Ponari et al., 2012) mais également par d'autres indicateurs comme une diminution du temps d'identification des émotions exprimées par autrui, une meilleure discrimination des changements d'état ou encore des jugements d'intensité plus élevés (Lobmaier & Fischer, 2015; Niedenthal et al., 2001; Stel & van Knippenberg, 2008). Par ailleurs, certaines équipes n'ayant pas manipulé le mimétisme facial mais s'étant intéressées plutôt au lien direct qu'il entretient avec le mécanisme de reconnaissance des émotions ont pu mettre en évidence son rôle dans la reconnaissance des affects (Korb et al., 2014; Kunecke et al., 2014; Sato et al., 2013). Néanmoins, certains auteurs n'ont pas conclu à une influence du mimétisme sur la reconnaissance des émotions qu'ils aient étudié les conséquences potentiellement négatives d'un mimétisme facial altéré, voire supposé impossible, dans le cas de paralysies

faciales (Blairy et al., 1999; Bogart & Matsumoto, 2010) ou qu'ils aient testé l'influence du mimétisme sur la reconnaissance (Blair et al., 1999; Hess & Blairy, 2001).

Dans le cadre de nos études, nous nous sommes d'abord intéressés à l'influence du mimétisme facial sur la reconnaissance des émotions en termes d'exactitude du processus selon une classification binomiale des réponses. Dès lors, nous retrouvons les résultats d'études antérieures concernant la **reconnaissance de la joie** en précisant que ce seraient d'abord les contractions précoces du zygomatique mais surtout le relâchement plus tardif du corrugateur qui entrent en jeu dans le phénomène de feedback facial. Plus précisément, le **relâchement du corrugateur** face aux visages exprimant la joie nous aiderait à mieux identifier cette émotion en **facilitant la sélection de l'information pertinente**. Ceci conduisant in fine à une meilleure discrimination émotionnelle. De prime abord, on aurait pu penser que ce soient davantage les contractions du zygomatique et de l'orbiculaire de l'œil qui participent à la reconnaissance des expressions de joie plutôt que le relâchement du corrugateur. Toutefois, ces résultats sont en accord avec le fait que le relâchement du corrugateur semble être un meilleur indicateur du niveau d'empathie que les réactions du zygomatique (Harrison et al., 2013).

A notre connaissance, seules deux études ont étudié le lien entre les réactions faciales spontanées aux émotions et les processus de perception émotionnelle chez les patients parkinsoniens. Très récemment, et conformément à nos résultats, Balconi et collaborateurs (2016) ont mis en évidence une **atténuation des réactions physiologiques émotionnelles dans la maladie de Parkinson** qu'elles soient reflétées par une modulation de la conductance cutanée ou les réactions faciales portées par l'activité du zygomatique ou du corrugateur. Dans leur étude, l'influence de ces réactions physiologiques sur l'évaluation d'images (scènes) en termes de valence et de charge émotionnelles n'a été observée **que chez les sujets sains**. La même année, Livingstone et son équipe (2016) ont rapporté une atténuation importante des réactions du zygomatique en réponse aux émotions positives (calme et joie) chez les patients. Ils montrent aussi une diminution des réactions du frontalis (*medial frontalis*) en réponse à la tristesse. Les auteurs n'ont relevé aucune différence entre les groupes concernant les réactions du corrugateur, qui se relâche bien en réponse aux émotions positives mais ne montre pas de réactions particulières face aux expressions de colère. Conformément à l'hypothèse d'un feedback perturbé chez les patients, **plus l'impact de la maladie sur le mimétisme des émotions est grand, plus le temps nécessaire à l'identification des émotions l'est également** comme en témoigne la corrélation négative entre les réactions du zygomatique enregistrées chez les patients et

leurs temps de réponse face aux expressions positives. Aucune autre relation de ce type n'émergent de leurs analyses.

Au final, il semblerait bien que la perturbation du mimétisme facial des expressions de joie chez les patients parkinsoniens soit un des facteurs participant à leur défaut de reconnaissance des émotions. Toutefois, le feedback provenant du relâchement du corrugateur resterait suffisant pour participer au processus de reconnaissance de cette émotion. Concernant la relation entre mimétisme et reconnaissance des visages exprimant la colère, la situation semble différente.

Cas de la colère

Selon nos résultats, le mimétisme des expressions de colère semble relativement préservé dans la maladie de Parkinson. En effet, bien que plus faibles que la normale, les contractions du corrugateur enregistrées en réponse aux visages colériques restent observables chez les patients. De plus, nos analyses portant sur l'influence du mimétisme sur le processus de reconnaissance nous incitent à nous interroger sur son rôle effectif dans le cas de la colère. En effet, les contractions du corrugateur lors de la présentation de visages exprimant la colère semblent être associées à une diminution du rapport signal sur bruit, quel que soit le groupe, c'est-à-dire à une moins bonne discrimination émotionnelle. Bien que cet effet n'atteigne pas le seuil de significativité statistique corrigé, il est important de le discuter puisqu'il paraît **contraire aux théories de simulation des émotions**.

En accord avec nos résultats, copier les expressions faciales de joie semblerait être de l'ordre du mimétisme facial stimulant la reconnaissance des émotions mais aussi l'affiliation sociale. Afficher un visage souriant, c'est véhiculer un message affiliatif facilitant l'expression de comportements d'approche et d'ouverture chez notre partenaire social. Le mimétisme facial de cette émotion induit alors un feedback congruent au message véhiculé par l'expression. A l'inverse, afficher un visage de colère traduit a priori un message non affiliatif relevant du conflit et de l'agression et entraînant chez autrui des réponses comportementales de type évitement ou confrontation. Dans ce cas, le mimétisme facial ne semble pas stimuler la cohésion sociale et serait même contraire à ce principe (Hess & Fischer, 2013). En outre, l'environnement dans lequel se sont déroulées les expériences était dépourvu de toute information contextuelle pouvant expliquer la réception de tels signaux. Ainsi, les contractions du corrugateur ne seraient-elles pas à interpréter ici comme le reflet de réactions faciales négatives face à un stimulus aversif (Cacioppo & Petty, 1979; J. T. Larsen et al., 2003) ou

même d'un faciès relevant de l'étonnement ou un effort de réflexion (Kaiser & Wehrle, 2001) plutôt que d'un effet du mimétisme permettant par feedback la reconnaissance de l'émotion ?

Dans la littérature portant sur le mimétisme facial, le corrugateur réagit à la perception des visages colériques en se contractant mais ce n'est pas toujours très flagrant, contrairement à son relâchement face aux expressions faciales de joie (Achaibou et al., 2008; Hess & Blairy, 2001; Moody, McIntosh, Mann, & Weisser, 2007; Rymarczyk et al., 2011; Sato et al., 2008; Varcin et al., 2010; Weyers et al., 2006). De plus, il se contracte également en réponse à des expressions de peur et de tristesse (Bourgeois & Hess, 2008; Hess & Blairy, 2001; Likowski et al., 2007; Lindquist et al., 2012; Weyers et al., 2009). Enfin, par opposition aux nombreuses études ayant rapporté une baisse des capacités d'identification de la joie, peu d'études ont spécifiquement rapporté une perturbation du processus de reconnaissance de la colère après inhibition des contractions du corrugateur (Ponari et al., 2012) ou un lien entre les réponses de ce muscle et la reconnaissance de la colère (Kunecke et al., 2014; Ponari et al., 2012; Sato et al., 2013). Enfin, Bailey et collaborateurs (2009) retrouvent les mêmes résultats. Cette équipe a montré que les contractions du corrugateur étaient corrélées négativement aux performances de reconnaissance de la colère chez les sujets sains. Ainsi, il est clair que le rôle du mimétisme dans la reconnaissance des émotions reste à étudier en testant l'hypothèse qu'il pourrait être fonction du caractère affiliatif du message transmis par l'expression émotionnelle perçue.

Pour aller plus loin

En faisant preuve d'un esprit critique envers la méthodologie employée au cours de nos études et les résultats obtenus, nous pouvons soulever plusieurs points qui mériteraient d'être examinés avec plus de détails. De la même façon, certains aspects non évoqués ici pourraient tout à fait faire l'objet de recherches plus approfondies.

D'abord, seules deux émotions ont été manipulées dans ce travail : la joie et la colère. Comme la grande majorité des auteurs s'étant intéressés au mimétisme facial, nous avons opté pour ces émotions aux valences opposées et associées à des patterns d'activité musculaire bien différenciés (corrugateur du sourcil versus orbiculaire de l'œil et grand zygomatique). Cependant, alors que la joie n'est que peu sensible au contexte dans lequel elle est exprimée, l'interprétation et le mimétisme de la colère dépendent du contexte et notamment des liens qui nous lient à l'autre, conditionnant notre motivation à engager la relation. Par ailleurs, l'influence du mimétisme facial sur la reconnaissance des émotions serait d'autant plus importante lorsque nous avons à

identifier l'état émotionnel d'autrui à partir d'expressions subtiles ou ambigües (Hess & Fischer, 2013). Il serait alors intéressant de poursuivre les études en présentant aux patients des expressions d'**intensité croissantes**, des **émotions mixtes** et **ambigües** ou changeantes d'un état à l'autre et ce, dans différents **contextes sociaux** stimulant l'approche ou, au contraire, le retrait. De cette façon, la contribution des altérations du mimétisme aux difficultés de reconnaissance des émotions dans la maladie de Parkinson serait sans doute plus appréciable.

Dans la même optique, l'utilisation de techniques d'exploration cérébrale pourrait participer à notre compréhension des bases cérébrales du mimétisme et de son efficience dans la maladie de Parkinson. En effet, certaines données émanant des études sur la reconnaissance des émotions chez le patient parkinsonien peuvent faire penser à un réagencement du circuit en réponse à la déplétion dopaminergique. Par exemple, en localisant la source des réponses électroencéphalographiques lors d'une tâche de reconnaissance des émotions, Yoshimura et al. (2005) ont montré qu'elles provenaient entre autres d'une activation bilatérale amygdalienne chez les témoins sains alors qu'elles émergeaient plutôt suite à l'activation du cortex pariétal somatosensoriel chez les patients. Dans l'étude menée par Wabnegger et al. (2015), l'activation des régions somatosensorielles pariétales était plus importante que la normale chez les patients. Cette dernière étant corrélée à l'estimation de l'intensité des expressions faciales et leur bonne identification. Ces résultats laissent supposer la présence d'un **mécanisme de compensation** cérébrale chez les patients reposant sur un recrutement plus important des régions impliquées dans la **simulation des émotions**. Cette idée est corroborée par une étude réalisée chez des volontaires porteurs de la mutation des gènes Parkin ou PINK1 associée au développement de la maladie de Parkinson (Anders et al., 2012). Chez ces individus, ne présentant aucun symptôme mais une diminution du métabolisme dopaminergique au sein du putamen, les auteurs ont mis en évidence une hypoactivation du cortex orbitofrontal accompagnée d'une hyperactivation du cortex prémoteur lors de la perception d'émotions faciales. De plus, ils précisent que l'activation du cortex prémoteur doit être plus importante chez les individus porteurs de la mutation génétique afin de pouvoir présenter les mêmes capacités de reconnaissance que les témoins sains. Ainsi, il serait intéressant de savoir si l'hyperactivation des régions impliquées dans la reconnaissance des émotions par simulation - régions appartenant au système des neurones miroirs - permet de combler l'altération du mimétisme facial dans la maladie de Parkinson.

Ensuite, les enregistrements électromyographiques ont été systématiquement réalisés sur la face **gauche** du visage des participants. Or, alors que l'amimie faciale parkinsonienne est généralement bilatérale et symétrique (Bologna et al., 2013), la latéralité des troubles moteurs dans la maladie de Parkinson semble avoir un effet sur la qualité du processus de reconnaissance des émotions. En effet, en accord avec la **dominance hémisphérique droite** dans le traitement des émotions, les quelques études ayant évalué le déficit de reconnaissance des émotions faciales en fonction de la latéralité des troubles moteurs parkinsoniens ont montré un effet plus marqué chez les patients présentant une atteinte unilatérale gauche (Garrido-Vásquez, Pell, Paulmann, Sehm, & Kotz, 2016; Ventura et al., 2012). De même, l'expression faciale spontanée ainsi que le mimétisme facial seraient asymétriques et plus importants à gauche (Korb et al., 2016; Ross & Pulusu, 2013; Sackeim, Gur, & Saucy, 1978). Dans le cadre de ce manuscrit, nous n'avons pas mentionné la dominance hémisphérique dans le traitement des émotions. Cependant, dans nos études, l'effet de la latéralité de la maladie, tant sur le phénomène de mimétisme que sur la reconnaissance des émotions, a été intégré dans les analyses statistiques (aucun effet significatif relevé). De plus, nous avons fait un effort de recrutement afin de composer un groupe de patients dont environ la moitié présente une atteinte plus sévère à gauche qu'à droite, et inversement. Néanmoins, on pourrait se demander si, en plus de difficultés de reconnaissance des émotions plus importantes, les patients souffrant d'une maladie unilatérale gauche ne présenteraient pas une altération du mimétisme plus importante.

Enfin, l'efficience des capacités de perception visuo-spatiales des patients parkinsoniens a été contrôlée par l'administration de tests spécifiques provenant de la *Visual Object and Space Perception battery*. Cependant, au vu du rôle des noyaux gris centraux dans le contrôle des mouvements oculaires (Hikosaka, Takikawa, & Kawagoe, 2000) et des troubles des fonctions visuo-spatiales connus pour émerger chez les patients parkinsoniens (Archibald, Hutton, Clarke, Mosimann, & Burn, 2013; Crucian & Okun, 2003), un défaut des **stratégies d'exploration visuelle** pourrait également participer à leurs difficultés de reconnaissance des émotions. Cette hypothèse a d'autant plus de sens sachant que l'on utilise préférentiellement des informations provenant soit du haut (colère, peur, tristesse) ou soit du bas du visage (dégoût et joie) en fonction de l'émotion à reconnaître (Calder, Young, Keane, & Dean, 2000). A notre connaissance, seule l'étude menée par Clark et collaborateurs (2010) s'est intéressée à cela et leurs résultats ont apporté des éléments en faveur de l'hypothèse émise : chez les patients, la diminution du nombre et de la durée des fixations oculaires dans la partie haute de visages exprimant la tristesse est associée à des difficultés de reconnaissance de cette émotion. Reproduire les résultats de cette étude chez une cohorte plus importante permettrait de savoir si les patients

recherchent bien l'information pertinente dans l'environnement visuel afin de décoder les émotions des autres. Dans ce cas, une recherche consciente, indicée, de ces informations pourrait peut-être leur permettre de stimuler leurs capacités d'inférence émotionnelle (un peu comme les rappels indicés leur permettent d'optimiser leurs performances de mémorisation).

Conclusions

L'ensemble des études conduites dans le cadre de ce doctorat nous permet une meilleure compréhension des mécanismes conduisant à un défaut de reconnaissance des émotions faciales dans la maladie de Parkinson. Nous retiendrons que les **difficultés de reconnaissance des émotions** faciales chez les patients parkinsoniens peuvent être liées à un **système bruité**, résultat du dysfonctionnement du circuit limbique intégrant les noyaux gris centraux suite à la déplétion dopaminergique mésencéphalique. Au sein de ce circuit, nous concevons les noyaux gris centraux comme des chefs d'orchestre aux commandes de mécanismes de sélection des informations saillantes et pertinentes, et d'inhibition des interférences. Ceci, nous permettant des inférences émotionnelles de qualité. Ces mécanismes seraient en fait communs aux processus moteurs et associatifs (cognitifs) conférant aux noyaux gris centraux un rôle multimodal.

Par ailleurs, en accord avec les théories de simulation des émotions, il semblerait qu'une **altération du phénomène de mimétisme facial** participe au défaut de perception émotionnelle chez les patients parkinsoniens. Toutefois, nos résultats nous suggèrent de considérer l'impact de la maladie de Parkinson et l'influence du mimétisme **en fonction des muscles impliqués dans les émotions véhiculées par les visages** perçus. En effet, le mimétisme facial des expressions de joie chez les patients parkinsoniens est considérablement altéré par l'absence des réactions de l'orbiculaire de l'œil et du grand zygomatique. Toutefois, le feedback provenant du relâchement du corrugateur serait encore efficace pour participer à l'identification de cette émotion. D'un autre côté, bien que relativement préservé dans la maladie de Parkinson, le mimétisme facial reflété par les contractions du corrugateur ne semble pas influencer le processus de reconnaissance des expressions colère. Nous supposons qu'il n'y participerait que dans certains contextes sociaux, où copier cette émotion transmettrait un message « affiliatif » à l'autre (*e.g.* lors de coopération face à un ennemi commun). La poursuite des recherches sur ce point nous apportera des informations supplémentaires afin de savoir si copier la colère de notre interlocuteur nous permet vraiment de mieux l'identifier.

Dans ce contexte, le **traitement dopaminergique** antiparkinsonien semble avoir un effet bénéfique « central » rétablissant l'activité des structures impliquées dans la reconnaissance des émotions et les voies fonctionnelles des noyaux gris centraux. A ce jour, nos recherches doivent se poursuivre afin de tester réellement l'hypothèse

selon laquelle l'amélioration des capacités de reconnaissance des émotions sous traitement se traduit par un meilleur rapport signal sur bruit. En outre, en restaurant le phénomène de mimétisme facial, l'effet bénéfique du traitement sur la reconnaissance des émotions pourrait effectivement être « périphérique ». Là aussi, la finalisation de nos travaux permettra d'examiner cette hypothèse.

Enfin, considérant les retombées cliniques de nos travaux, il serait intéressant de tester l'effet de stratégies thérapeutiques basées sur une stimulation du feedback facial par intensification volontaire du mimétisme facial chez les patients parkinsoniens. De telles techniques de remédiation pourrait être inspirées du *mirroring* stimulant la compréhension des émotions chez autrui en activant le système des neurones miroirs (McGarry & Russo, 2011). Cependant, et avant tout, il serait pertinent de vulgariser ce type de recherches aux patients, aux personnes de leur entourage, mais aussi à d'autres individus moins concernés par la maladie. En effet, la prise de conscience de l'impact de la maladie de Parkinson tant sur le plan émotionnel que moteur peut permettre des adaptations comportementales en privilégiant d'autres canaux d'expression pour la communication sociale et éviter l'attribution erronée d'attitudes négatives aux personnes souffrant de cette maladie sur la base de leur défaut d'expressivité faciale et leur isolement social.

Références bibliographiques

Achaibou, A., Pourtois, G., Schwartz, S., & Vuilleumier, P. (2008). Simultaneous recording of EEG and facial muscle reactions during spontaneous emotional mimicry. *Neuropsychologia*, *46*(4), 1104–1113. http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.10.019

Adolphs, R. (2002). Recognizing emotion from facial expressions: psychological and neurological mechanisms. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews*, *1*(1), 21–62.

Adolphs, R., Damasio, H., Tranel, D., Cooper, G., & Damasio, A. R. (2000). A role for somatosensory cortices in the visual recognition of emotion as revealed by three-dimensional lesion mapping. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *20*(7), 2683–2690.

Adolphs, R., Schul, R., & Tranel, D. (1998). Intact recognition of facial emotion in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, *12*(2), 253–258.

Adolphs, R., Tranel, D., & Damasio, A. R. (1998). The human amygdala in social judgment. *Nature*, *393*(6684), 470–474.

Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H., & Damasio, A. (1994). Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature*, *372*(6507), 669–672.

Albin, R. L., Young, A. B., & Penney, J. B. (1989). The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends in Neurosciences*, *12*(10), 366–375.

Alexander, G. E., DeLong, M. R., & Strick, P. L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review of Neuroscience*, *9*(1), 357–381.

Alonso-Recio, L., Martín, P., Rubio, S., & Serrano, J. M. (2013). Discrimination and categorization of emotional facial expressions and faces in Parkinson's disease. *Journal of Neuropsychology*, *8*(2), 269–288. http://doi.org/10.1111/jnp.12029

Altschuler, E., Vankov, A., Hubbard, E., Roberts, E., Ramachandran, V., & Pineda, J. (2000). Mu wave blocking by observation of movement and its possible use as a tool to study theory of other minds. In *Soc. Neurosci* (Vol. 68).

Altschuler, E., Vankov, A., Wang, V., Ramachandran, V., & Pineda, J. (1998). Person see, person do: Human cortical electrophysiological correlates of monkey see monkey do cells? *Journal of Cognitive Neuroscience*, *10*, 91–91.

Anders, S., Sack, B., Pohl, A., Munte, T., Pramstaller, P., Klein, C., & Binkofski, F. (2012). Compensatory premotor activity during affective face processing in subclinical carriers of a single mutant Parkin allele. *Brain: A Journal of Neurology*, *135*(Pt 4), 1128–1140. http://doi.org/10.1093/brain/aws040

Anderson, A. K. (2009). Emotional expression. In *Sander D. and Scherer K.R., The Oxford companion to emotion and the affective sciences* (Oxford University Press, pp. 165–167). New-York.

Appel-Cresswell, S., de la Fuente-Fernandez, R., Galley, S., & McKeown, M. J. (2010). Imaging of compensatory mechanisms in Parkinson's disease: *Current Opinion in Neurology*, *23*(4), 407–412. http://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32833b6019

Archibald, N. K., Clarke, M. P., Mosimann, U. P., & Burn, D. J. (2009). The retina in Parkinson's disease. *Brain*, *132*(5), 1128–1145. http://doi.org/10.1093/brain/awp068

Archibald, N. K., Hutton, S. B., Clarke, M. P., Mosimann, U. P., & Burn, D. J. (2013). Visual exploration in Parkinson's disease and Parkinson's disease dementia. *Brain*, *136*(3), 739–750. http://doi.org/10.1093/brain/awt005

Argaud, S., Delplanque, S., Houvenaghel, J.-F., Auffret, M., Duprez, J., Vérin, M., … Sauleau, P. (2016). Does Facial Amimia Impact the Recognition of Facial Emotions? An EMG Study in Parkinson's Disease. *PloS One*, *11*(7), e0160329.

Ariatti, A., Benuzzi, F., & Nichelli, P. (2008). Recognition of emotions from visual and prosodic cues in Parkinson's disease. *Neurological Sciences*, *29*(4), 219–227. http://doi.org/10.1007/s10072-008-0971-9

Arsalidou, M., Duerden, E. G., & Taylor, M. J. (2013). The centre of the brain: Topographical model of motor, cognitive, affective, and somatosensory functions of the basal ganglia: Topographical Model of the Basal Ganglia. *Human Brain Mapping*, *34*(11), 3031–3054. http://doi.org/10.1002/hbm.22124

Assogna, F., Cravello, L., Orfei, M. D., Cellupica, N., Caltagirone, C., & Spalletta, G. (2016). Alexithymia in Parkinson's disease: A systematic review of the literature. *Parkinsonism & Related Disorders*, *28*, 1–11. http://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.03.021

Assogna, F., Pontieri, F. E., Caltagirone, C., & Spalletta, G. (2008). The recognition of facial emotion expressions in Parkinson's disease. *European Neuropsychopharmacology*, *18*(11), 835–848. http://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2008.07.004

Assogna, F., Pontieri, F. E., Cravello, L., Peppe, A., Pierantozzi, M., Stefani, A., … Spalletta, G. (2010). Intensity-dependent facial emotion recognition and cognitive functions in Parkinson's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *16*(5), 867–876. http://doi.org/10.1017/S1355617710000755

Baggio, H. C., Segura, B., Ibarretxe-Bilbao, N., Valldeoriola, F., Marti, M. J., Compta, Y., … Junque, C. (2012). Structural correlates of facial emotion recognition deficits in Parkinson's disease patients. *Neuropsychologia*, *50*(8), 2121–2128.

Bailey, P. E., Henry, J. D., & Nangle, M. R. (2009). Electromyographic evidence for age-related differences in the mimicry of anger. *Psychology and Aging*, *24*(1), 224–229. http://doi.org/10.1037/a0014112

Balconi, M., & Bortolotti, A. (2013). Conscious and unconscious face recognition is improved by high-frequency rTMS on pre-motor cortex. *Consciousness and Cognition*, *22*(3), 771–778. http://doi.org/10.1016/j.concog.2013.04.013

Balconi, M., Pala, F., Manenti, R., Brambilla, M., Cobelli, C., Rosini, S., … Cotelli, M. (2016). Facial feedback and autonomic responsiveness reflect impaired emotional processing in Parkinson's Disease. *Scientific Reports*, *6*, 31453. http://doi.org/10.1038/srep31453

Barrett, L. F., & Wager, T. D. (2006). The structure of emotion evidence from neuroimaging studies. *Current Directions in Psychological Science*, *15*(2), 79–83.

Bate, S., Cook, S. J., Mole, J., & Cole, J. (2013). First report of generalized face processing difficulties in Möbius sequence. *PLoS One*, *8*(4), e62656.

Beatty, W. W., Goodkin, D. E., Weir, W. S., Staton, R. D., Monson, N., & Beatty, P. A. (1989). Affective judgments by patients with Parkinson's disease or chronic progressive multiple sclerosis. *Bulletin of the Psychonomic Society*, *27*(4), 361–364.

Beck, A. T., Steer, R. A., & Carbin, M. G. (1988). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review*, *8*(1), 77–100.

Behari, M., Srivastava, A. K., & Pandey, R. M. (2005). Quality of life in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, *11*(4), 221–226. http://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2004.12.005

Benton, A. L., Hamsher, K. de S., Varney, N. R., & Spreen, O. (1983). *Contributions to neuropsychological assessment* (Oxford University Press). New-York.

Berridge, K. C., & Scherer, K. (2003). Comparing the emotional brains of humans and other animals. *Handbook of Affective Sciences*, 25–51.

Bewernick, B. H., Hurlemann, R., Matusch, A., Kayser, S., Grubert, C., Hadrysiewicz, B., … Schlaepfer, T. E. (2010). Nucleus Accumbens Deep Brain Stimulation Decreases Ratings of Depression and Anxiety in Treatment-Resistant Depression. *Biological Psychiatry*, *67*(2), 110–116. http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.09.013

Bezard, E., Crossman, A. R., Gross, C. E., & Brotchie, J. M. (2001). Structures outside the basal ganglia may compensate for dopamine loss in the presymptomatic stages of Parkinson's disease. *The FASEB Journal*. http://doi.org/10.1096/fj.00-0637fje

Blair, R. J. R. (2003). Facial expressions, their communicatory functions and neuro-cognitive substrates. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, *358*(1431), 561–572. http://doi.org/10.1098/rstb.2002.1220

Blair, R. J. R., Morris, J. S., Frith, C. D., Perrett, D. I., & Dolan, R. J. (1999). Dissociable neural responses to facial expressions of sadness and anger. *Brain*, *122*(5), 883–893.

Blairy, S., Herrera, P., & Hess, U. (1999). Mimicry and the judgment of emotional facial expressions. *Journal of Nonverbal Behavior*, *23*(1), 5–41.

Blonder, L. X., Gur, R. E., & Gur, R. C. (1989). The effects of right and left hemiparkinsonism on prosody. *Brain and Language*, *36*(2), 193–207.

Blonder, L. X., & Slevin, J. T. (2011). Emotional dysfunction in Parkinson's disease. *Behavioural Neurology*, *24*(3), 201–217.

Bogart, K. R., Cole, J., & Briegel, W. (2014). On the Consequences of living without facial expression. In *C. Muller, A. Cienki, E. Fricke, S. Ladewig, D. McNeil, S. Teßendorf; Handbook of Body – Language – Communication: An International Handbook on Multimodality in Human Interaction* (pp. 1969–1982). Berlin: Mouton de Gruyter.

Bogart, K. R., & Matsumoto, D. (2010). Facial mimicry is not necessary to recognize emotion: Facial expression recognition by people with Moebius syndrome. *Social Neuroscience*, *5*(2), 241–251. http://doi.org/10.1080/17470910903395692

Bogart, K. R., Tickle-Degnen, L., & Ambady, N. (2012). Compensatory expressive behavior for facial paralysis: adaptation to congenital or acquired disability. *Rehabilitation Psychology*, *57*(1), 43–51. http://doi.org/10.1037/a0026904

Bologna, M., Fabbrini, G., Marsili, L., Defazio, G., Thompson, P. D., & Berardelli, A. (2013). Facial bradykinesia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *84*(6), 681–685. http://doi.org/10.1136/jnnp-2012-303993

Bölte, S., Hubl, D., Feineis-Matthews, S., Prvulovic, D., Dierks, T., & Poustka, F. (2006). Facial affect recognition training in autism: Can we animate the fusiform gyrus? *Behavioral Neuroscience*, *120*(1), 211–216. http://doi.org/10.1037/0735-7044.120.1.211

Bonne, O., Vythilingam, M., Inagaki, M., Wood, S., Neumeister, A., Nugent, A. C., … others. (2008). Reduced posterior hippocampal volume in posttraumatic stress disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *69*(7), 1087.

Borod, J. C., Welkowitz, J., Alpert, M., Brozgold, A. Z., Martin, C., Peselow, E., & Diller, L. (1990). Parameters of emotional processing in neuropsychiatric disorders: Conceptual issues and a battery of tests. *Journal of Communication Disorders*, *23*(4), 247–271.

Bourgeois, P., & Hess, U. (2008). The impact of social context on mimicry. *Biological Psychology*, *77*(3), 343–352. http://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2007.11.008

Bourke, C., Douglas, K., & Porter, R. (2010). Processing of facial emotion expression in major depression: a review. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *44*(8), 681–696. http://doi.org/10.3109/00048674.2010.496359

Bowers, D., Miller, K., Bosch, W., Gokcay, D., Pedraza, O., Springer, U., & Okun, M. (2006). Faces of emotion in Parkinson's disease: micro-expressivity and bradykinesia during voluntary facial expressions. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *12*(6), 765–773.

Braadbaart, L., de Grauw, H., Perrett, D. I., Waiter, G. D., & Williams, J. H. G. (2014). The shared neural basis of empathy and facial imitation accuracy. *NeuroImage*, *84*, 367–375. http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.08.061

Braak, H., Bohl, J. R., Müller, C. M., Rüb, U., de Vos, R. A. I., & Del Tredici, K. (2006). Stanley Fahn Lecture 2005: The staging procedure for the inclusion body pathology associated with sporadic Parkinson's disease reconsidered. *Movement Disorders*, *21*(12), 2042–2051. http://doi.org/10.1002/mds.21065

Braak, H., Ghebremedhin, E., Rüb, U., Bratzke, H., & Del Tredici, K. (2004). Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell and Tissue Research*, *318*(1), 121–134. http://doi.org/10.1007/s00441-004-0956-9

Breedlove, S. M., Watson, N. V., & Rosenzweig, M. R. (2010). *Biological Psychology: An introduction to behavioral, cognitive and clinical neuroscience* (6th edition). Sinauer Associates.

Breitenstein, C., Daum, I., & Ackermann, H. (1998). Emotional processing following cortical and subcortical brain damage: contribution of the fronto-striatal circuitry. *Behavioural Neurology*, *11*(1), 29–42.

Bronstein, J. M., Tagliati, M., Alterman, R. L., Lozano, A. M., Volkmann, J., Stefani, A., … others. (2011). Deep brain stimulation for Parkinson disease: an expert consensus and review of key issues. *Archives of Neurology*, *68*(2), 165–165.

Brown, R., & Marsden, C. (1988). Internal versus external cues and the control of attention in Parkinson's disease. *Brain*, *111*(2), 323–345.

Brozgold, A. Z., Borod, J. C., Martin, C. C., Pick, L. H., Alpert, M., & Welkowitz, J. (1998). Social Functioning and Facial Emotional Expression in Neurological and Psychiatric Disorders. *Applied Neuropsychology*, *5*(1), 15–23. http://doi.org/10.1207/s15324826an0501_2

Buck, R., & Duffy, R. J. (1980). Nonverbal communication of affect in brain-damaged patients. *Cortex*, *16*(3), 351–362.

Buxton, S. L., MacDonald, L., & Tippett, L. J. (2013). Impaired recognition of prosody and subtle emotional facial expressions in Parkinson's disease. *Behavioral Neuroscience*, *127*(2), 193–203. http://doi.org/10.1037/a0032013

Cacioppo, J. T., & Petty, R. E. (1979). Attitudes and cognitive response: An electrophysiological approach. *Journal of Personality and Social Psychology*, *37*(12), 2181.

Caekebeke, J. F., Jennekens-Schinkel, A., van der Linden, M. E., Buruma, O. J., & Roos, R. A. (1991). The interpretation of dysprosody in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *54*(2), 145–148.

Calder, A. J., Keane, J., Cole, J., Campbell, R., & Young, A. W. (2000). Facial expression recognition by people with Möbius syndrome. *Cognitive Neuropsychology*, *17*(1–3), 73–87. http://doi.org/10.1080/026432900380490

Calder, A. J., Young, A. W., Keane, J., & Dean, M. (2000). Configural information in facial expression perception. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *26*(2), 527–551. http://doi.org/10.1037//0096-1523.26.2.527

Carr, L., Iacoboni, M., Dubeau, M.-C., Mazziotta, J. C., & Lenzi, G. L. (2003). Neural mechanisms of empathy in humans: a relay from neural systems for imitation to limbic areas. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *100*(9), 5497–5502.

Caspers, S., Zilles, K., Laird, A. R., & Eickhoff, S. B. (2010). ALE meta-analysis of action observation and imitation in the human brain. *NeuroImage*, *50*(3), 1148–1167. http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.12.112

Chartrand, T. L., & Bargh, J. A. (1999). The chameleon effect: The perception–behavior link and social interaction. *Journal of Personality and Social Psychology*, *76*(6), 893.

Chartrand, T. L., & Lakin, J. L. (2013). The Antecedents and Consequences of Human Behavioral Mimicry. *Annual Review of Psychology*, *64*(1), 285–308. http://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143754

Chartrand, T. L., & van Baaren, R. (2009). Human Mimicry. In *Advances in Experimental Social Psychology* (Vol. 41, pp. 219–274). Elsevier. Retrieved from http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S006526010800405X

Clark, U. S., Neargarder, S., & Cronin-Golomb, A. (2008). Specific impairments in the recognition of emotional facial expressions in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, *46*(9), 2300–2309. http://doi.org/doi:10.1016/j.neuropsychologia.2008.03.014

Clark, U. S., Neargarder, S., & Cronin-Golomb, A. (2010). Visual exploration of emotional facial expressions in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, *48*(7), 1901–1913. http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.03.006

Cochin, S., Barthelemy, C., Roux, S., & Martineau, J. (1999). Observation and execution of movement: similarities demonstrated by quantified electroencephalography. *European Journal of Neuroscience*, *11*(5), 1839–1842.

Cohen, H., Gagné, M.-H., Hess, U., & Pourcher, E. (2010). Emotion and object processing in Parkinson's disease. *Brain and Cognition*, *72*(3), 457–463. http://doi.org/10.1016/j.bandc.2010.01.001

Cohen-Séat, G., Gastaut, H., Faure, J., & Heuyer, G. (1954). Etudes expérimentales de l'activité nerveuse pendant la projection cinématographique. *Revue International de Filmologie*, *5*, 7–64.

Combs, D. R., Adams, S. D., Penn, D. L., Roberts, D., Tiegreen, J., & Stem, P. (2007). Social Cognition and Interaction Training (SCIT) for inpatients with schizophrenia spectrum disorders: Preliminary findings. *Schizophrenia Research*, *91*(1–3), 112–116. http://doi.org/10.1016/j.schres.2006.12.010

Crouzet, S. M. (2010). Fast saccades toward faces: Face detection in just 100 ms. *Journal of Vision*, *10*(4), 1–17. http://doi.org/10.1167/10.4.16

Crucian, G. P., & Okun, M. S. (2003). Visual-spatial ability in Parkinson's disease. *Frontiers in Bioscience*, *8*, S992–S997.

Damasio, A. R. (1994). *Descartes' error: Emotion, rationality and the human brain*. A. Grosset/Putman Books.

Damasio, A. R. (2003). *Looking for Spinoza: Joy, sorrow, and the feeling brain* (Houghton Mifflin Harcourt).

Dapretto, M., Davies, M. S., Pfeifer, J. H., Scott, A. A., Sigman, M., Bookheimer, S. Y., & Iacoboni, M. (2006). Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nature Neuroscience*, *9*(1), 28–30. http://doi.org/10.1038/nn1611

Darwin, C. (1872). *The Expression of the Emotions in Man and Animals: 2nd ed. Cambridge*. Payot & Rivages (2001).

Davis, J. I., Senghas, A., Brandt, F., & Ochsner, K. N. (2010). The effects of BOTOX injections on emotional experience. *Emotion*, *10*(3), 433–440. http://doi.org/10.1037/a0018690

Davis, J. I., Senghas, A., & Ochsner, K. N. (2009). How does facial feedback modulate emotional experience? *Journal of Research in Personality*, *43*(5), 822–829. http://doi.org/10.1016/j.jrp.2009.06.005

De Rijk, M., Launer, L. J., Breteler, M. M. B., Dartigues, J.-F., Baldereschi, M., Fratiglioni, L., … Hofman, A. (2000). Prevalence of Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of. *Neurology*, *54*(5), s214323.

Decety, J., & Chaminade, T. (2003). Neural correlates of feeling sympathy. *Neuropsychologia*, *41*(2), 127–138.

Defebvre, L., & Vérin, M. (2015). *La maladie de Parkinson* (third ed.). Elsevier Masson.

Delaveau, P., Salgado-Pineda, P., Micallef-Roll, J., & Blin, O. (2007). Amygdala Activation Modulated by Levodopa During Emotional Recognition Processing in Healthy Volunteers: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *27*(6), 692–697. http://doi.org/10.1097/jcp.0b013e31815a444d

Delaveau, P., Salgado-Pineda, P., Witjas, T., Micallef-Roll, J., Fakra, E., Azulay, J.-P., & Blin, O. (2009). Dopaminergic Modulation of Amygdala Activity During Emotion Recognition in Patients With Parkinson Disease: *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *29*(6), 548–554. http://doi.org/10.1097/JCP.0b013e3181bf1c5f

Delle-Vigne, D., Wang, W., Kornreich, C., Verbanck, P., & Campanella, S. (2014). Emotional facial expression processing in depression: Data from behavioral and event-related potential studies. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, *44*(2), 169–187. http://doi.org/10.1016/j.neucli.2014.03.003

DeLong, M. R. (1983). The neurophysiologic basis of abnormal movements in basal ganglia disorders. *Neurobehavioral Toxicology & Teratology*.

Descartes, R. (1649). *Les passions de l'âme* (Vrin).

Deschamps, P. K. H., Schutte, I., Kenemans, J. L., Matthys, W., & Schutter, D. J. L. G. (2012). Electromyographic responses to emotional facial expressions in 6–7year olds: A feasibility study. *International Journal of Psychophysiology*, *85*(2), 195–199. http://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2012.05.004

Dewick, H., Hanley, J., Davies, A., Playfer, J., & Turnbull, C. (1991). Perception and memory for faces in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, *29*(8), 785–802.

di Pellegrino, G., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (1992). Understanding motor events: a neurophysiological study. *Experimental Brain Research*, *91*(1), 176–180.

Dimberg, U. (1982). Facial reactions to facial expressions. *Psychophysiology*, *19*(6), 643–647.

Dimberg, U., & Thunberg, M. (1998). Rapid facial reactions to emotional facial expressions. *Scandinavian Journal of Psychology*, *39*(1), 39–45.

Dimberg, U., Thunberg, M., & Elmehed, K. (2000). Unconscious Facial Reactions to Emotional Facial Expressions. *Psychological Science*, *11*(1), 86–89. http://doi.org/10.1111/1467-9280.00221

Dimberg, U., Thunberg, M., & Grunedal, S. (2002). Facial reactions to emotional stimuli: Automatically controlled emotional responses. *Cognition & Emotion*, *16*(4), 449–471.

Dissanayaka, N. N. W., Sellbach, A., Matheson, S., O'Sullivan, J. D., Silburn, P. A., Byrne, G. J., … Mellick, G. D. (2010). Anxiety disorders in Parkinson's disease: Prevalence and risk factors. *Movement Disorders*, *25*(7), 838–845. http://doi.org/10.1002/mds.22833

Dolcos, F., LaBar, K. S., & Cabeza, R. (2005). Remembering one year later: role of the amygdala and the medial temporal lobe memory system in retrieving emotional memories. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *102*(7), 2626–2631.

Dondaine, T., & Péron, J. (2012). Émotion et noyaux gris centraux (I) : que peut nous apprendre la maladie de Parkinson ? *Revue Neurologique*, *168*(8–9), 634–641. http://doi.org/10.1016/j.neurol.2012.06.013

Dondaine, T., Robert, G., PÃ©ron, J., Grandjean, D., VÃ©rin, M., Drapier, D., & Millet, B. (2014). Biases in facial and vocal emotion recognition in chronic schizophrenia. *Frontiers in Psychology*, *5*. http://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00900

Douglas, B., Maechler, M., Bolker, B., & Walker, S. (2014). lme4: Linear mixed-effects models using Eigen and S4. *R Package Version*, 1–1.

Drapier, S., Vérin, M., Devos, D., Eusebio, A., Roze, E., Degos, B., … others. (2014). OPTIPUMP: Different Treatment Strategies Using Continuous Apomorphine Pump Therapy in Parkinsonian Patients and Their Influence on Patient Quality of Life. A French 6 Months, 145 Patients, Propective, Multicentre, Observational Study (P7. 084). *Neurology*, *82*(10 Supplement), P7–84.

Duchaine, B. C., & Weidenfeld, A. (2003). An evaluation of two commonly used tests of unfamiliar face recognition. *Neuropsychologia*, *41*(6), 713–720.

Dujardin, K., Blairy, S., Defebvre, L., Duhem, S., Noel, Y., Hess, U., & Destee, A. (2004). Deficits in decoding emotional facial expressions in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, *42*(2), 239–250.

Dujardin, K., Sockeel, P., Carette, A.-S., Delliaux, M., & Defebvre, L. (2013). Assessing apathy in everyday clinical practice with the short-form Lille Apathy Rating Scale. *Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society*, *28*(14), 2014–2019. http://doi.org/10.1002/mds.25584

Ekman, P. (1992). An argument for basic emotions. *Cognition & Emotion*, *6*(3–4), 169–200.

Ekman, P., & Friesen, W. V. (1978). *Facial Action Coding System: Investigator's Guide*. Consulting Psychologists Press.

Elbaz, A., Bower, J. H., Maraganore, D. M., McDonnell, S. K., Peterson, B. J., Ahlskog, J. E., … Rocca, W. A. (2002). Risk tables for parkinsonism and Parkinson's disease. *Journal of Clinical Epidemiology*, *55*(1), 25–31.

Enrici, I., Adenzato, M., Ardito, R. B., Mitkova, A., Cavallo, M., Zibetti, M., … Castelli, L. (2015). Emotion Processing in Parkinson's Disease: A Three-Level Study on Recognition, Representation, and Regulation. *PLoS ONE*, *10*(6), e0131470. http://doi.org/10.1371/journal.pone.0131470

Evers, C., Hopp, H., Gross, J. J., Fischer, A. H., Manstead, A. S. R., & Mauss, I. B. (2014). Emotion response coherence: A dual-process perspective. *Biological Psychology*, *98*, 43–49. http://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.11.003

Fahn, S., Elton, R., Committee, U. D., & others. (1987). *Unified Parkinson's Disease Rating Scale. Fahn S, Marsden CD, Goldstein M, et al.(eds) Recent developments in Parkinson's disease II. 153–163 New York*. Macmillan.

Fanselow, M. S., & Dong, H.-W. (2010). Are the Dorsal and Ventral Hippocampus Functionally Distinct Structures? *Neuron*, *65*(1), 7–19. http://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.11.031

Field, T. M., Woodson, R., Greenberg, R., & Cohen, D. (1982). Discrimination and imitation of facial expression by neonates. *Science*, *218*(4568), 179–181.

Fischer, A. H., Becker, D., & Veenstra, L. (2012). Emotional Mimicry in Social Context: The Case of Disgust and Pride. *Frontiers in Psychology*, *3*. http://doi.org/10.3389/fpsyg.2012.00475

Fowles, D. C. (2009). Arousal. In *Sander D. and Scherer K.R., The Oxford companion to emotion and the affective sciences* (Oxford University Press, pp. 50–51). New-York.

Fox, J., & Weisberg, S. (2010). *An R companion to applied regression*. Sage.

Fridlund, A. J., & Cacioppo, J. T. (1986). Guidelines for human electromyographic research. *Psychophysiology*, *23*(5), 567–589.

Friedrich, E. V. C., Sivanathan, A., Lim, T., Suttie, N., Louchart, S., Pillen, S., & Pineda, J. A. (2015). An Effective Neurofeedback Intervention to Improve Social Interactions in Children with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *45*(12), 4084–4100. http://doi.org/10.1007/s10803-015-2523-5

Friesen, W. V., & Ekman, P. (1983). EMFACS-7: Emotional facial action coding system. *Unpublished Manuscript, University of California at San Francisco*, *2*(36), 1.

Frith, C. (2009). Role of facial expressions in social interactions. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, *364*(1535), 3453–3458. http://doi.org/10.1098/rstb.2009.0142

Fujimura, T., Sato, W., & Suzuki, N. (2010). Facial expression arousal level modulates facial mimicry. *International Journal of Psychophysiology*, *76*(2), 88–92.

Gallese, V. (2005). Embodied simulation: From neurons to phenomenal experience. *Phenomenology and the Cognitive Sciences*, *4*(1), 23–48.

Gallese, V., Fadiga, L., Fogassi, L., & Rizzolatti, G. (1996). Action recognition in the premotor cortex. *Brain*, *119*(2), 593–609.

Gallese, V., & Goldman, A. (1998). Mirror neurons and the simulation theory of mind-reading. *Trends in Cognitive Sciences*, *2*(12), 493–501.

Galvan, A., & Wichmann, T. (2008). Pathophysiology of Parkinsonism. *Clinical Neurophysiology*, *119*(7), 1459–1474. http://doi.org/10.1016/j.clinph.2008.03.017

García-Ramos, R., Villanueva, C., Del Val, J., & Matías-Guíu, J. (2010). Apathy in Parkinson's disease. *Neurología (English Edition)*, *25*(1), 40–50.

Garrido-Vásquez, P., Pell, M. D., Paulmann, S., Sehm, B., & Kotz, S. A. (2016). Impaired neural processing of dynamic faces in left-onset Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, *82*, 123–133. http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.01.017

Gastaut, H. J., & Bert, J. (1954). EEG changes during cinematographic presentation (Moving picture activation of the EEG). *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *6*, 433–444.

Gauthier, I., Tarr, M. J., Moylan, J., Skudlarski, P., Gore, J. C., & Anderson, A. W. (2000). The fusiform "face area" is part of a network that processes faces at the individual level. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12*(3), 495–504.

Geangu, E., Quadrelli, E., Conte, S., Croci, E., & Turati, C. (2016). Three-year-olds' rapid facial electromyographic responses to emotional facial expressions and body postures. *Journal of Experimental Child Psychology*, *144*, 1–14. http://doi.org/10.1016/j.jecp.2015.11.001

Geday, J., Ostergaard, K., & Gjedde, A. (2006). Stimulation of subthalamic nucleus inhibits emotional activation of fusiform gyrus. *NeuroImage*, *33*(2), 706–714. http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.06.056

Giannini, A. J., Tamulonis, D., Giannini, M. C., Loiselle, R. H., & Spirtos, G. (1984). Defective response to social cues in Möbius' syndrome. *Journal of Nervous and Mental Disease*, *172*(3), 174–175. http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1097/00005053-198403000-00008

Gibrat, J.-P., Dehaene, S., & Media Programme of the European Community, CNC, Min. délégué Recherche et nouvelles technologies. (2002). Dans le secret des émotions.

Gobbini, M. I., & Haxby, J. V. (2007). Neural systems for recognition of familiar faces. *Neuropsychologia*, *45*(1), 32–41. http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.04.015

Goetz, C. G., Poewe, W., Rascol, O., Sampaio, C., Stebbins, G. T., Counsell, C., … Seidl, L. (2004). Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: Status and recommendations. *Movement Disorders*, *19*(9), 1020–1028. http://doi.org/10.1002/mds.20213

Goldman, A., & Sripada, C. S. (2005). Simulationist models of face-based emotion recognition. *Cognition*, *94*(3), 193–213. http://doi.org/10.1016/j.cognition.2004.01.005

Gray, H. M., & Tickle-Degnen, L. (2010). A meta-analysis of performance on emotion recognition tasks in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, *24*(2), 176–191. http://doi.org/10.1037/a0018104

Graybiel, A. M. (2005). The basal ganglia: learning new tricks and loving it. *Current Opinion in Neurobiology*, *15*(6), 638–644.

Graybiel, A. M. (2008). Habits, rituals, and the evaluative brain. *Annual Review of Neuroscience*, *31*, 359–387.

Green, J., McDonald, W., Vitek, J., Evatt, M., Freeman, A., Haber, M., … DeLong, M. (2002). Cognitive impairments in advanced PD without dementia. *Neurology*, *59*(9), 1320–1324.

Greenberg, B. D., Malone, D. A., Friehs, G. M., Rezai, A. R., Kubu, C. S., Malloy, P. F., … Rasmussen, S. A. (2006). Three-year outcomes in deep brain stimulation for highly resistant obsessive–compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*, *31*(11), 2384–2393.

Grèzes, J., Valabrègue, R., Gholipour, B., & Chevallier, C. (2014). A direct amygdala-motor pathway for emotional displays to influence action: A diffusion tensor imaging study: A Direct Limbic Motor Anatomical Pathway. *Human Brain Mapping*, *35*(12), 5974–5983. http://doi.org/10.1002/hbm.22598

Grosbras, M.-H., Beaton, S., & Eickhoff, S. B. (2012). Brain regions involved in human movement perception: A quantitative voxel-based meta-analysis. *Human Brain Mapping*, *33*(2), 431–454. http://doi.org/10.1002/hbm.21222

Gunaydin, L. A., & Kreitzer, A. C. (2016). Cortico–Basal Ganglia Circuit Function in Psychiatric Disease. *Annual Review of Physiology*, *78*(1), 327–350. http://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021115-105355

Gunnery, S., Habermann, B., Saint-Hilaire, M., Thomas, C., & Tickle-Degnen, L. (2016). The Relationship between the Experience of Hypomimia and Social Wellbeing in People with Parkinson's Disease and their Care Partners. *Journal of Parkinson's Disease*.

Haber, S. N. (2014). The place of dopamine in the cortico-basal ganglia circuit. *Neuroscience*, *282*, 248–257. http://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.10.008

Haber, S. N. (2016). Corticostriatal circuitry. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *18*(1), 7.

Haeske-Dewick, H. (1996). Are perception and memory for faces influenced by a specific age at onset factor in Parkinson's disease? *Neuropsychologia*, *34*(4), 315–320.

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. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *95*(25), 15061–15065.

Hauber, W. (2010). Dopamine Release in the Prefrontal Cortex and Striatum: Temporal and Behavioural Aspects. *Pharmacopsychiatry*, *43*(S 01), S32–S41. http://doi.org/10.1055/s-0030-1248300

Haviland, J. M., & Lelwica, M. (1987). The induced affect response: 10-week-old infants' responses to three emotion expressions. *Developmental Psychology*, *23*(1), 97.

Hawkes, C. H., Del Tredici, K., & Braak, H. (2010). A timeline for Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, *16*(2), 79–84. http://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2009.08.007

Hemmesch, A. R., Tickle-Degnen, L., & Zebrowitz, L. A. (2009). The influence of facial masking and sex on older adults' impressions of individuals with Parkinson's disease. *Psychology and Aging*, *24*(3), 542–549. http://doi.org/10.1037/a0016105

Herrera, E., Cuetos, F., & Rodríguez-Ferreiro, J. (2011). Emotion recognition impairment in Parkinson's disease patients without dementia. *Journal of the Neurological Sciences*, *310*(1–2), 237–240. http://doi.org/10.1016/j.jns.2011.06.034

Hess, U. (2001). The communication of emotion. *Emotions, Qualia and Consciousness*, 397–409.

Hess, U., & Blairy, S. (2001). Facial mimicry and emotional contagion to dynamic emotional facial expressions and their influence on decoding accuracy. *International Journal of Psychophysiology : Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, *40*(2), 129–141.

Hess, U., Blairy, S., & Kleck, R. E. (2000). The influence of facial emotion displays, gender, and ethnicity on judgments of dominance and affiliation. *Journal of Nonverbal Behavior*, *24*(4), 265–283.

Hess, U., & Bourgeois, P. (2010). You smile--I smile: emotion expression in social interaction. *Biological Psychology*, *84*(3), 514–520. http://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2009.11.001

Hess, U., & Fischer, A. (2013). Emotional mimicry as social regulation. *Personality and Social Psychology Review : An Official Journal of the Society for Personality and Social Psychology, Inc*, *17*(2), 142–157. http://doi.org/10.1177/1088868312472607

Hess, U., & Fischer, A. (2014). Emotional Mimicry: Why and When We Mimic Emotions: Emotional Mimicry. *Social and Personality Psychology Compass*, *8*(2), 45–57. http://doi.org/10.1111/spc3.12083

Hess, U., Houde, S., & Fischer, A. (2014). Do we mimic what we see or what we know. *Collective Emotions*, 94–107.

Hikosaka, O., Takikawa, Y., & Kawagoe, R. (2000). Role of the basal ganglia in the control of purposive saccadic eye movements. *Physiological Reviews*, *80*(3), 953–978.

Hilker, R., Schweitzer, K., Coburger, S., Ghaemi, M., Weisenbach, S., Jacobs, A. H., … Heiss, W.-D. (2005). Nonlinear progression of Parkinson disease as determined by serial positron emission tomographic imaging of striatal fluorodopa F 18 activity. *Archives of Neurology*, *62*(3), 378–382.

Hipp, G., Diederich, N. J., Pieria, V., & Vaillant, M. (2014). Primary vision and facial emotion recognition in early Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, *338*(1–2), 178–182. http://doi.org/10.1016/j.jns.2013.12.047

Hoehn, M. M., & Yahr, M. D. (1967). Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology*, *57*(10 Suppl 3), S11-26.

Hornak, J., Rolls, E., & Wade, D. (1996). Face and voice expression identification in patients with emotional and behavioural changes following ventral frontal lobe damage. *Neuropsychologia*, *34*(4), 247–261.

Hornykiewicz, O., Hitzenberger, G., & Zellner, H. (1963). Experimental-pharmacological and clinical studies on a new spasmolytic "Spadon"(test name P 201-1). *Wiener Klinische Wochenschrift*, *75*, 189.

Hot, P., & Delplanque, S. (2013). *Electrophysiologie de la cognition*. Dunod.

Hsiao, J. H., & Cottrell, G. (2008). Two fixations suffice in face recognition. *Psychological Science*, *19*(10), 998–1006.

Huyser, C., Veltman, D. J., de Haan, E., & Boer, F. (2009). Paediatric obsessive–compulsive disorder, a neurodevelopmental disorder? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *33*(6), 818–830. http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.01.003

Hyniewska, S., & Sato, W. (2015). Facial feedback affects valence judgments of dynamic and static emotional expressions. *Frontiers in Psychology*, *6*. http://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00291

Ibarretxe-Bilbao, N., Junque, C., Tolosa, E., Marti, M.-J., Valldeoriola, F., Bargallo, N., & Zarei, M. (2009). Neuroanatomical correlates of impaired decision-making and facial emotion recognition in early Parkinson's disease. *European Journal of Neuroscience*, *30*(6), 1162–1171. http://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2009.06892.x

Ille, R., Wabnegger, A., Schwingenschuh, P., Katschnig-Winter, P., Kögl-Wallner, M., Wenzel, K., & Schienle, A. (2016). Intact emotion recognition and experience but dysfunctional emotion regulation in idiopathic Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, *361*, 72–78. http://doi.org/10.1016/j.jns.2015.12.007

Ipser, A., & Cook, R. (2016). Inducing a concurrent motor load reduces categorization precision for facial expressions. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *42*(5), 706–718. http://doi.org/10.1037/xhp0000177

Jacobs, D. H., Shuren, J., Bowers, D., & Heilman, K. M. (1995). Emotional facial imagery, perception, and expression in Parkinson's disease. *Neurology*, *45*(9), 1696–1702.

Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *79*(4), 368–376. http://doi.org/10.1136/jnnp.2007.131045

Joel, D. (2001). Open interconnected model of basal ganglia-thalamocortical circuitry and its relevance to the clinical syndrome of Huntington's disease. *Movement Disorders*, *16*(3), 407–423.

Junqué, C., Ramírez-Ruiz, B., Tolosa, E., Summerfield, C., Martí, M.-J., Pastor, P., … Mercader, J. M. (2005). Amygdalar and hippocampal MRI volumetric reductions in Parkinson's disease with dementia. *Movement Disorders*, *20*(5), 540–544. http://doi.org/10.1002/mds.20371

Kaiser, S., & Wehrle, T. (2001). Facial expressions as indicators of appraisal processes. *Appraisal Processes in Emotion: Theory, Methods, Research*, 285–300.

Kan, Y., Kawamura, M., Hasegawa, Y., Mochizuki, S., & Nakamura, K. (2002). Recognition of emotion from facial, prosodic and written verbal stimuli in Parkinson's disease. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, *38*(4), 623–630.

Kanwisher, N., McDermott, J., & Chun, M. M. (1997). The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *The Journal of Neuroscience*, *17*(11), 4302–4311.

Katsikitis, M., & Pilowsky, I. (1988). A study of facial expression in Parkinson's disease using a novel microcomputer-based method. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *51*(3), 362–366.

Katsikitis, M., & Pilowsky, I. (1991). A controlled quantitative study of facial expression in Parkinson's disease and depression. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, *179*(11), 683–688.

Keillor, J. M., Barrett, A. M., Crucian, G. P., Kortenkamp, S., & Heilman, K. M. (2002). Emotional experience and perception in the absence of facial feedback. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *8*(1), 130–135.

Kennedy, D. P., Gläscher, J., Tyszka, J. M., & Adolphs, R. (2009). Personal space regulation by the human amygdala. *Nature Neuroscience*, *12*(10), 1226–1227. http://doi.org/10.1038/nn.2381

Kessler, H., Doyen-Waldecker, C., Hofer, C., Hoffmann, H., Traue, H. C., & Abler, B. (2011). Neural correlates of the perception of dynamic versus static facial expressions of emotion. *GMS Pyscho-Social-Medicine*, *8*. Retrieved from http://www.egms.de/en/journals/psm/2011-8/psm000072.shtml

Kim, S.-E., Kim, J.-W., Kim, J.-J., Jeong, B. S., Choi, E. A., Jeong, Y.-G., … Ki, S. W. (2007). The neural mechanism of imagining facial affective expression. *Brain Research*, *1145*, 128–137. http://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.12.048

Kober, H., Barrett, L. F., Joseph, J., Bliss-Moreau, E., Lindquist, K., & Wager, T. D. (2008). Functional grouping and cortical–subcortical interactions in emotion: A meta-analysis of neuroimaging studies. *NeuroImage*, *42*(2), 998–1031. http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.03.059

Korb, S., Grandjean, D., & Scherer, K. R. (2010). Timing and voluntary suppression of facial mimicry to smiling faces in a Go/NoGo task—An EMG study. *Biological Psychology*, *85*(2), 347–349. http://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2010.07.012

Korb, S., Malsert, J., Rochas, V., Rihs, T. A., Rieger, S. W., Schwab, S., … Grandjean, D. (2015). Gender differences in the neural network of facial mimicry of smiles--An rTMS study. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, *70*, 101–114. http://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.06.025

Korb, S., With, S., Niedenthal, P., Kaiser, S., & Grandjean, D. (2014). The perception and mimicry of facial movements predict judgments of smile authenticity. *PloS One*, *9*(6), e99194. http://doi.org/10.1371/journal.pone.0099194

Korb, S., Wood, A., Banks, C. A., Agoulnik, D., Hadlock, T. A., & Niedenthal, P. M. (2016). Asymmetry of Facial Mimicry and Emotion Perception in Patients With Unilateral Facial Paralysis. *JAMA Facial Plastic Surgery*, *18*(3), 222. http://doi.org/10.1001/jamafacial.2015.2347

Krack, P., Hariz, M. I., Baunez, C., Guridi, J., & Obeso, J. A. (2010). Deep brain stimulation: from neurology to psychiatry? *Trends in Neurosciences*, *33*(10), 474–484. http://doi.org/10.1016/j.tins.2010.07.002

Kraft, T. L., & Pressman, S. D. (2012). Grin and Bear It: The Influence of Manipulated Facial Expression on the Stress Response. *Psychological Science*, *23*(11), 1372–1378. http://doi.org/10.1177/0956797612445312

Krumhuber, E. G., Kappas, A., & Manstead, A. S. (2013). Effects of dynamic aspects of facial expressions: a review. *Emotion Review*, *5*(1), 41–46.

Krumhuber, E. G., Tamarit, L., Roesch, E. B., & Scherer, K. R. (2012). FACSGen 2.0 animation software: generating three-dimensional FACS-valid facial expressions for emotion research. *Emotion (Washington, D.C.)*, *12*(2), 351–363. http://doi.org/10.1037/a0026632

Kunecke, J., Hildebrandt, A., Recio, G., Sommer, W., & Wilhelm, O. (2014). Facial EMG responses to emotional expressions are related to emotion perception ability. *PloS One*, *9*(1), e84053. http://doi.org/10.1371/journal.pone.0084053

Laird, J. D. (1974). Self-attribution of emotion: the effects of expressive behavior on the quality of emotional experience. *Journal of Personality and Social Psychology*, *29*(4), 475.

Lanzetta, J. T., Cartwright-Smith, J., & Eleck, R. E. (1976). Effects of nonverbal dissimulation on emotional experience and autonomic arousal. *Journal of Personality and Social Psychology*, *33*(3), 354.

Larsen, J. T., Norris, C. J., & Cacioppo, J. T. (2003). Effects of positive and negative affect on electromyographic activity over zygomaticus major and corrugator supercilii. *Psychophysiology*, *40*(5), 776–785.

Larsen, R. J., Kasimatis, M., & Frey, K. (1992). Facilitating the Furrowed Brow: An Unobtrusive Test of the Facial Feedback Hypothesis Applied to Unpleasant Affect. *Cognition & Emotion*, *6*(5), 321–338. http://doi.org/10.1080/02699939208409689

Lawrence, A. D., Calder, A. J., McGowan, S. W., & Grasby, P. M. (2002). Selective disruption of the recognition of facial expressions of anger. *Neuroreport*, *13*(6), 881–884.

Lawrence, A. D., Goerendt, I. K., & Brooks, D. J. (2007). Impaired recognition of facial expressions of anger in Parkinson's disease patients acutely withdrawn from dopamine replacement therapy. *Neuropsychologia*, *45*(1), 65–74. http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.04.016

Le Jeune, F., Péron, J., Biseul, I., Fournier, S., Sauleau, P., Drapier, S., … Vérin, M. (2008). Subthalamic nucleus stimulation affects orbitofrontal cortex in facial emotion recognition: a pet study. *Brain*, *131*(6), 1599–1608. http://doi.org/10.1093/brain/awn084

Lecrubier, Y., Sheehan, D., Weiller, E., Amorim, P., Bonora, I., Sheehan, K. H., … Dunbar, G. (1997). The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. *European Psychiatry*, *12*(5), 224–231.

Lee, I.-S., Yoon, S.-S., Lee, S.-H., Lee, H., Park, H.-J., Wallraven, C., & Chae, Y. (2013). An amplification of feedback from facial muscles strengthened sympathetic activations to emotional facial cues. *Autonomic Neuroscience*, *179*(1–2), 37–42. http://doi.org/10.1016/j.autneu.2013.06.009

Lee, T.-W., Josephs, O., Dolan, R. J., & Critchley, H. D. (2006). Imitating expressions: emotion-specific neural substrates in facial mimicry. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *1*(2), 122–135. http://doi.org/10.1093/scan/nsl012

Leslie, K. R., Johnson-Frey, S. H., & Grafton, S. T. (2004). Functional imaging of face and hand imitation: towards a motor theory of empathy. *NeuroImage*, *21*(2), 601–607. http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2003.09.038

Liddell, B. J., Brown, K. J., Kemp, A. H., Barton, M. J., Das, P., Peduto, A., … Williams, L. M. (2005). A direct brainstem–amygdala–cortical "alarm" system for subliminal signals of fear. *NeuroImage*, *24*(1), 235–243. http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.08.016

Likowski, K. U., Mühlberger, A., Gerdes, A. B. M., Wieser, M. J., Pauli, P., & Weyers, P. (2012). Facial mimicry and the mirror neuron system: simultaneous acquisition of facial electromyography and functional magnetic resonance imaging. *Frontiers in Human Neuroscience*, *6*. http://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00214

Likowski, K. U., Mühlberger, A., Seibt, B., Pauli, P., & Weyers, P. (2007). Modulation of facial mimicry by attitudes. *Journal of Experimental Social Psychology*, *44*(4), 1065–1072. http://doi.org/10.1016/j.jesp.2007.10.007

Lindquist, K. A., Wager, T. D., Kober, H., Bliss-Moreau, E., & Barrett, L. F. (2012). The brain basis of emotion: A meta-analytic review. *Behavioral and Brain Sciences*, *35*(3), 121–143. http://doi.org/10.1017/S0140525X11000446

Lipps, T. (1907). Das wissen von fremden Ichen. *Psychologische Untersuchungen*, *1*(4), 694–722.

Livingstone, S. R., Vezer, E., McGarry, L. M., Lang, A. E., & Russo, F. A. (2016). Deficits in the Mimicry of Facial Expressions in Parkinson's Disease. *Frontiers in Psychology*, *7*. http://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.00780

Lobmaier, J., & Fischer, M. (2015). Facial Feedback Affects Perceived Intensity but Not Quality of Emotional Expressions. *Brain Sciences*, *5*(3), 357–368. http://doi.org/10.3390/brainsci5030357

Lotze, M., Reimold, M., Heymans, U., Laihinen, A., Patt, M., & Halsband, U. (2009). Reduced Ventrolateral fMRI Response during Observation of Emotional Gestures Related to the Degree of Dopaminergic Impairment in Parkinson Disease. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *21*(7), 1321–1331. http://doi.org/10.1162/jocn.2009.21087

Lundqvist, L.-O. (1995). Facial EMG reactions to facial expressions: a case of facial emotional contagion? *Scandinavian Journal of Psychology*, *36*(2), 130–141.

MacDonald, A. A., Monchi, O., Seergobin, K. N., Ganjavi, H., Tamjeedi, R., & MacDonald, P. A. (2013). Parkinson's disease duration determines effect of dopaminergic therapy on ventral striatum function: Testing the Dopamine Overdose Hypothesis. *Movement Disorders*, *28*(2), 153–160. http://doi.org/10.1002/mds.25152

Madeley, P., Ellis, A. W., & Mindham, R. H. (1995). Facial expressions and Parkinson's disease. *Behavioural Neurology*, *8*(2), 115–119. http://doi.org/10.3233/BEN-1995-8207

Mallet, L., Schüpbach, M., N'Diaye, K., Remy, P., Bardinet, E., Czernecki, V., … others. (2007). Stimulation of subterritories of the subthalamic nucleus reveals its role in the integration of the emotional and motor aspects of behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *104*(25), 10661–10666.

Mallol, R., Barros-Loscertales, A., Lopez, M., Belloch, V., Parcet, M. A., & Avila, C. (2007). Compensatory cortical mechanisms in Parkinson's disease evidenced with fMRI during the performance of pre-learned sequential movements. *Brain Research*, *1147*, 265–271. http://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.02.046

Marin, R. S. (1991). Apathy: a neuropsychiatric syndrome. *Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neurosciences*, *3*, 243–254.

Maringer, M., Krumhuber, E. G., Fischer, A. H., & Niedenthal, P. M. (2011). Beyond smile dynamics: Mimicry and beliefs in judgments of smiles. *Emotion*, *11*(1), 181–187. http://doi.org/10.1037/a0022596

Marneweck, M., & Hammond, G. (2014). Discriminating facial expressions of emotion and its link with perceiving visual form in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, *346*(1–2), 149–155. http://doi.org/10.1016/j.jns.2014.08.014

Marneweck, M., Palermo, R., & Hammond, G. (2014). Discrimination and recognition of facial expressions of emotion and their links with voluntary control of facial musculature in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, *28*(6), 917.

Marsden, C. D., & Obeso, J. A. (1994). The functions of the basal ganglia and the paradox of stereotaxic surgery in Parkinson's disease. *Brain*, *117*(4), 877–897.

Marsh, A. A., Ambady, N., & Kleck, R. E. (2005). The Effects of Fear and Anger Facial Expressions on Approach- and Avoidance-Related Behaviors. *Emotion*, *5*(1), 119–124. http://doi.org/10.1037/1528-3542.5.1.119

Marsili, L., Agostino, R., Bologna, M., Belvisi, D., Palma, A., Fabbrini, G., & Berardelli, A. (2014). Bradykinesia of posed smiling and voluntary movement of the lower face in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, *20*(4), 370–375. http://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2014.01.013

Martínez-Corral, M., Pagonabarraga, J., Llebaria, G., Pascual-Sedano, B., García-Sánchez, C., Gironell, A., & Kulisevsky, J. (2010). Facial Emotion Recognition Impairment in Patients with Parkinson's Disease and Isolated Apathy. *Parkinson's Disease*, *2010*, 1–5. http://doi.org/10.4061/2010/930627

Martinez-Martin, P., Rodriguez-Blazquez, C., Kurtis, M. M., Chaudhuri, K. R., & on Behalf of the NMSS Validation Group. (2011). The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *26*(3), 399–406. http://doi.org/10.1002/mds.23462

Mattis, S. (1988). *Dementia Rating Scale: DRS: Professional Manual*. PAR.

Mauss, I. B., Levenson, R. W., McCarter, L., Wilhelm, F. H., & Gross, J. J. (2005). The Tie That Binds? Coherence Among Emotion Experience, Behavior, and Physiology. *Emotion*, *5*(2), 175–190. http://doi.org/10.1037/1528-3542.5.2.175

McGarry, L. M., & Russo, F. A. (2011). Mirroring in Dance/Movement Therapy: Potential mechanisms behind empathy enhancement. *The Arts in Psychotherapy*, *38*(3), 178–184. http://doi.org/10.1016/j.aip.2011.04.005

McIntosh, D. N. (2006). Spontaneous facial mimicry, liking and emotional contagion. *Polish Psychological Bulletin*, *37*(1), 31.

McIntosh, L. G., Mannava, S., Camalier, C. R., Folley, B. S., Albritton, A., Konrad, P. E., … Neimat, J. S. (2014). Emotion recognition in early Parkinson's disease patients undergoing deep brain stimulation or dopaminergic therapy: a comparison to healthy participants. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *6*, 349. http://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00349

Meltzoff, A. N., & Moore, M. K. (1983). Newborn infants imitate adult facial gestures. *Child Development*, 702–709.

Menon, V., Anagnoson, R. T., Glover, G. H., & Pfefferbaum, A. (2001). Functional magnetic resonance imaging evidence for disrupted basal ganglia function in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. Retrieved from http://ajp.psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.ajp.158.4.646

Mermillod, M., Vermeulen, N., Droit-Volet, S., Jalenques, I., Durif, F., & Niedenthal, P. (2011). Embodying Emotional Disorders: New Hypotheses about Possible Emotional Consequences of Motor Disorders in Parkinson's Disease and Tourette's Syndrome. *ISRN Neurology*, *2011*, 306918. http://doi.org/10.5402/2011/306918

Mojzisch, A., Schilbach, L., Helmert, J. R., Pannasch, S., Velichkovsky, B. M., & Vogeley, K. (2006). The effects of self-involvement on attention, arousal, and facial expression during social interaction with virtual others: A psychophysiological study. *Social Neuroscience*, *1*(3–4), 184–195. http://doi.org/10.1080/17470910600985621

Molenberghs, P., Cunnington, R., & Mattingley, J. B. (2012). Brain regions with mirror properties: a meta-analysis of 125 human fMRI studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *36*(1), 341–349. http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.07.004

Montgomery, S. A., & Asberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British Journal of Psychiatry*, *134*(4), 382–389. http://doi.org/10.1192/bjp.134.4.382

Moody, E. J., McIntosh, D. N., Mann, L. J., & Weisser, K. R. (2007). More than mere mimicry? The influence of emotion on rapid facial reactions to faces. *Emotion*, *7*(2), 447–457. http://doi.org/10.1037/1528-3542.7.2.447

Morris, J. S., Öhman, A., & Dolan, R. J. (1999). A subcortical pathway to the right amygdala mediating "unseen" fear. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *96*(4), 1680–1685.

Morrish, P. K., Sawle, G. V., & Brooks, D. J. (1996). Regional changes in [18F]dopa metabolism in the striatum in Parkinson's disease. *Brain*, *119*(6), 2097–2103.

Nambu, A. (2004). A new dynamic model of the cortico-basal ganglia loop. In *Progress in Brain Research* (Vol. 143, pp. 461–466). Elsevier. Retrieved from http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0079612303430434

Nambu, A., Tokuno, H., & Takada, M. (2002). Functional significance of the cortico–subthalamo–pallidal "hyperdirect" pathway. *Neuroscience Research*, *43*(2), 111–117.

Narme, P., Bonnet, A.-M., Dubois, B., & Chaby, L. (2011). Understanding facial emotion perception in Parkinson's disease: The role of configural processing. *Neuropsychologia*, *49*(12), 3295–3302. http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.08.002

Narme, P., Mouras, H., Roussel, M., Duru, C., Krystkowiak, P., & Godefroy, O. (2013). Emotional and cognitive social processes are impaired in Parkinson's disease and are related to behavioral disorders. *Neuropsychology*, *27*(2), 182–192. http://doi.org/10.1037/a0031522

Neal, D. T., & Chartrand, T. L. (2011). Embodied emotion perception amplifying and dampening facial feedback modulates emotion perception accuracy. *Social Psychological and Personality Science*, *2*(6), 673–678.

Nelson, A. B., & Kreitzer, A. C. (2014). Reassessing Models of Basal Ganglia Function and Dysfunction. *Annual Review of Neuroscience*, *37*(1), 117–135. http://doi.org/10.1146/annurev-neuro-071013-013916

Niedenthal, P. M. (2007). Embodying Emotion. *Science*, *316*(5827), 1002–1005. http://doi.org/10.1126/science.1136930

Niedenthal, P. M., Barsalou, L. W., Winkielman, P., Krauth-Gruber, S., & Ric, F. (2005). Embodiment in attitudes, social perception, and emotion. *Personality and Social Psychology Review*, *9*(3), 184–211.

Niedenthal, P. M., Brauer, M., Halberstadt, J. B., & Innes-Ker, A. H. (2001). When did her smile drop? Facial mimicry and the influences of emotional state on the detection of change in emotional expression. *Cognition & Emotion*, *15*(6), 853–864.

Nieoullon, A. (2002). Dopamine and the regulation of cognition and attention. *Progress in Neurobiology*, *67*(1), 53–83.

Oberman, L. M., Winkielman, P., & Ramachandran, V. S. (2007). Face to face: blocking facial mimicry can selectively impair recognition of emotional expressions. *Social Neuroscience*, *2*(3–4), 167–178. http://doi.org/10.1080/17470910701391943

Obeso, J. A., Rodriguez-Oroz, M. C., Lanciego, J. L., & Diaz, M. R. (2004). How does Parkinson's disease begin? The role of compensatory mechanisms. *Trends in Neurosciences*, *27*(3), 125–126.

Obeso, J. A., Rodriguez-Oroz, M. C., Stamelou, M., Bhatia, K. P., & Burn, D. J. (2014). The expanding universe of disorders of the basal ganglia. *The Lancet*, *384*(9942), 523–531.

Ouchi, Y., Yoshikawa, E., Okada, H., Futatsubashi, M., Sekine, Y., Iyo, M., & Sakamoto, M. (1999). Alterations in binding site density of dopamine transporter in the striatum, orbitofrontal cortex, and amygdala in early Parkinson's disease: Compartment analysis for β-CFT binding with positron emission tomography. *Annals of Neurology*, *45*(5), 601–610.

Ousdal, O. T., Jensen, J., Server, A., Hariri, A. R., Nakstad, P. H., & Andreassen, O. A. (2008). The human amygdala is involved in general behavioral relevance detection: Evidence from an event-related functional magnetic resonance imaging Go-NoGo task. *Neuroscience*, *156*(3), 450–455. http://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2008.07.066

Parkinson, J. (1817). An Essay on the Shaking Palsy. *London: Whittingham & Rowland*.

Paulmann, S., & Pell, M. D. (2010). Dynamic emotion processing in Parkinson's disease as a function of channel availability. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *32*(8), 822–835. http://doi.org/10.1080/13803391003596371

Pell, M. D., & Leonard, C. L. (2005). Facial expression decoding in early Parkinson's disease. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, *23*(2–3), 327–340. http://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2004.11.004

Penney, J., & Young, A. (1983). Speculations on the functional anatomy of basal ganglia disorders. *Annual Review of Neuroscience*, *6*(1), 73–94.

Pentland, B., Gray, J. M., Riddle, W. J., & Pitcairn, T. K. (1988). The effects of reduced non-verbal communication in Parkinson's disease. *The British Journal of Disorders of Communication*, *23*(1), 31–34.

Péron, J., Dondaine, T., Le Jeune, F., Grandjean, D., & Vérin, M. (2011). Emotional processing in Parkinson's disease: a systematic review. *Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society*, *27*(2), 186–199. http://doi.org/10.1002/mds.24025

Péron, J., El Tamer, S., Grandjean, D., Leray, E., Travers, D., Drapier, D., … Millet, B. (2011). Major depressive disorder skews the recognition of emotional prosody. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *35*(4), 987–996. http://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2011.01.019

Péron, J., Frühholz, S., Vérin, M., & Grandjean, D. (2013). Subthalamic nucleus: A key structure for emotional component synchronization in humans. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *37*(3), 358–373. http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.01.001

Péron, J., Grandjean, D., Drapier, S., & Vérin, M. (2014). Effect of Dopamine Therapy on Nonverbal Affect Burst Recognition in Parkinson's Disease. *PLoS ONE*, *9*(3), e90092. http://doi.org/10.1371/journal.pone.0090092

Phan, K. L., Wager, T., Taylor, S. F., & Liberzon, I. (2002). Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *Neuroimage*, *16*(2), 331–348.

Pietschnig, J., Schröder, L., Ratheiser, I., Kryspin-Exner, I., Pflüger, M., Moser, D., … Lehrner, J. (2016). Facial emotion recognition and its relationship to cognition and depressive symptoms in patients with Parkinson's disease. *International Psychogeriatrics*, *28*(7), 1165–1179. http://doi.org/10.1017/S104161021600034X

Pistoia, F., Conson, M., Trojano, L., Grossi, D., Ponari, M., Colonnese, C., … Sara, M. (2010). Impaired conscious recognition of negative facial expressions in patients with locked-in syndrome. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *30*(23), 7838–7844. http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6300-09.2010

Pitcairn, T. K., Clemie, S., Gray, J. M., & Pentland, B. (1990). Non-verbal cues in the self-presentation of Parkinsonian patients. *British Journal of Clinical Psychology*, *29*(2), 177–184.

Pitcher, D., Garrido, L., Walsh, V., & Duchaine, B. C. (2008). Transcranial Magnetic Stimulation Disrupts the Perception and Embodiment of Facial Expressions. *Journal of Neuroscience*, *28*(36), 8929–8933. http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1450-08.2008

Ponari, M., Conson, M., D'Amico, N. P., Grossi, D., & Trojano, L. (2012). Mapping correspondence between facial mimicry and emotion recognition in healthy subjects. *Emotion*, *12*(6), 1398–1403. http://doi.org/10.1037/a0028588

Pourtois, G., Sander, D., Andres, M., Grandjean, D., Reveret, L., Olivier, E., & Vuilleumier, P. (2004). Dissociable roles of the human somatosensory and superior temporal cortices for processing social face signals. *European Journal of Neuroscience*, *20*(12), 3507–3515.

Price, T. F., & Harmon-Jones, E. (2015). Embodied emotion: the influence of manipulated facial and bodily states on emotive responses: Manipulated bodily states and emotions. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*, *6*(6), 461–473. http://doi.org/10.1002/wcs.1370

R Core Team. (2014). R: A language and environment for statistical computing. *R Foundation for Statistical Computing*. Retrieved from http://www.R-project.org/

Rafal, R. D., Koller, K., Bultitude, J. H., Mullins, P., Ward, R., Mitchell, A. S., & Bell, A. H. (2015). Connectivity between the superior colliculus and the amygdala in humans and macaque monkeys: virtual dissection with probabilistic DTI tractography. *Journal of Neurophysiology*, *114*(3), 1947–1962.

Ramírez–Ruiz, B., Martí, M. J., Tolosa, E., Bartrés–Faz, D., Summerfield, C., Salgado–Pineda, P., … Junqué, C. (2005). Longitudinal evaluation of cerebral morphological changes in Parkinson's disease with and without dementia. *Journal of Neurology*, *252*(11), 1345–1352. http://doi.org/10.1007/s00415-005-0864-2

Reijnders, J. S. A. M., Ehrt, U., Weber, W. E. J., Aarsland, D., & Leentjens, A. F. G. (2008). A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease: The Prevalence of Depression in PD. *Movement Disorders*, *23*(2), 183–189. http://doi.org/10.1002/mds.21803

Remy, P., Doder, M., Lees, A., Turjanski, N., & Brooks, D. (2005). Depression in Parkinson's disease: loss of dopamine and noradrenaline innervation in the limbic system. *Brain*, *128*(6), 1314–1322. http://doi.org/10.1093/brain/awh445

Ricciardi, L., Bologna, M., Morgante, F., Ricciardi, D., Morabito, B., Volpe, D., … Fasano, A. (2015). Reduced facial expressiveness in Parkinson's disease: A pure motor disorder? *Journal of the Neurological Sciences*, *358*(1–2), 125–130. http://doi.org/10.1016/j.jns.2015.08.1516

Rizzolatti, G., & Craighero, L. (2004). The mirror neuron system. *Annual Review of Neuroscience*, *27*(1), 169–192. http://doi.org/10.1146/annurev.neuro.27.070203.144230

Rizzolatti, G., Fadiga, L., Gallese, V., & Fogassi, L. (1996). Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Cognitive Brain Research*, *3*(2), 131–141.

Robert, G., Le Jeune, F., Dondaine, T., Drapier, S., Péron, J., Lozachmeur, C., … Drapier, D. (2014). Apathy and impaired emotional facial recognition networks overlap in Parkinson's disease: a PET study with conjunction analyses. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *85*(10), 1153–1158. http://doi.org/10.1136/jnnp-2013-307025

Rochas, V., Gelmini, L., Krolak-Salmon, P., Poulet, E., Saoud, M., Brunelin, J., & Bediou, B. (2013). Disrupting Pre-SMA Activity Impairs Facial Happiness Recognition: An Event-Related TMS Study. *Cerebral Cortex*, *23*(7), 1517–1525. http://doi.org/10.1093/cercor/bhs133

Roesch, E. B., Tamarit, L., Reveret, L., Grandjean, D., Sander, D., & Scherer, K. R. (2011). FACSGen: A tool to synthesize emotional facial expressions through systematic manipulation of facial action units. *Journal of Nonverbal Behavior*, *35*(1), 1–16.

Rolls, E. T., Critchley, H. D., Browning, A. S., & Inoue, K. (2006). Face-selective and auditory neurons in the primate orbitofrontal cortex. *Experimental Brain Research*, *170*(1), 74–87. http://doi.org/10.1007/s00221-005-0191-y

Rolls, E. T., & Grabenhorst, F. (2008). The orbitofrontal cortex and beyond: From affect to decision-making. *Progress in Neurobiology*, *86*(3), 216–244. http://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2008.09.001

Rosario-Martinez, H. (2013). *phia: post-hoc interaction analysis. R package version 0.1–3*.

Rosenblatt, A., & Leroi, I. (2000). Neuropsychiatry of Huntington's disease and other basal ganglia disorders. *Psychosomatics*, *41*(1), 24–30.

Ross, E. D., & Pulusu, V. K. (2013). Posed versus spontaneous facial expressions are modulated by opposite cerebral hemispheres. *Cortex*, *49*(5), 1280–1291. http://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.05.002

Rossion, B., Hanseeuw, B., & Dricot, L. (2012). Defining face perception areas in the human brain: A large-scale factorial fMRI face localizer analysis. *Brain and Cognition*, *79*(2), 138–157. http://doi.org/10.1016/j.bandc.2012.01.001

Ruffman, T., Henry, J. D., Livingstone, V., & Phillips, L. H. (2008). A meta-analytic review of emotion recognition and aging: implications for neuropsychological models of aging. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *32*(4), 863–881. http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.01.001

Rychlowska, M., Cañadas, E., Wood, A., Krumhuber, E. G., Fischer, A., & Niedenthal, P. M. (2014). Blocking Mimicry Makes True and False Smiles Look the Same. *PLoS ONE*, *9*(3), e90876. http://doi.org/10.1371/journal.pone.0090876

Rymarczyk, K., Biele, C., Grabowska, A., & Majczynski, H. (2011). EMG activity in response to static and dynamic facial expressions. *International Journal of Psychophysiology : Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, *79*(2), 330–333. http://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2010.11.001

Saarela, M. V., Hlushchuk, Y., Williams, A. C. d. C., Schurmann, M., Kalso, E., & Hari, R. (2006). The Compassionate Brain: Humans Detect Intensity of Pain from Another's Face. *Cerebral Cortex*, *17*(1), 230–237. http://doi.org/10.1093/cercor/bhj141

Sackeim, H. A., Gur, R. C., & Saucy, M. C. (1978). Emotions are expressed more intensely on the left side of the face. *Science*, *202*(4366), 434–436.

Saenz, A., Doé de Maindreville, A., Henry, A., de Labbey, S., Bakchine, S., & Ehrlé, N. (2013). Recognition of facial and musical emotions in Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, *20*(3), 571–577. http://doi.org/10.1111/ene.12040

Saku, M., & Ellgring, H. (1992). Emotional reactions to odours in Parkinson's disease A clinical application of ethological methods. *Journal of Ethology*, *10*(1), 47–52.

Salgado-Pineda, P., Delaveau, P., Blin, O., & Nieoullon, A. (2005). Dopaminergic contribution to the regulation of emotional perception. *Clinical Neuropharmacology*, *28*(5), 228–237.

Sato, W., Fujimura, T., Kochiyama, T., & Suzuki, N. (2013). Relationships among facial mimicry, emotional experience, and emotion recognition. *PloS One*, *8*(3), e57889. http://doi.org/10.1371/journal.pone.0057889

Sato, W., Fujimura, T., & Suzuki, N. (2008). Enhanced facial EMG activity in response to dynamic facial expressions. *International Journal of Psychophysiology*, *70*(1), 70–74. http://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2008.06.001

Sato, W., Kochiyama, T., Uono, S., Yoshikawa, S., & Toichi, M. (2016). Direction of Amygdala–Neocortex Interaction During Dynamic Facial Expression Processing. *Cerebral Cortex*, bhw036. http://doi.org/10.1093/cercor/bhw036

Sato, W., Kochiyama, T., Yoshikawa, S., Naito, E., & Matsumura, M. (2004). Enhanced neural activity in response to dynamic facial expressions of emotion: an fMRI study. *Cognitive Brain Research*, *20*(1), 81–91. http://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2004.01.008

Scherer, K. R. (2005). What are emotions? And how can they be measured? *Social Science Information*, *44*(4), 695–729. http://doi.org/10.1177/0539018405058216

Scherer, K. R. (2009). Feelings. In *Sander D. and Scherer K.R., The Oxford companion to emotion and the affective sciences* (Oxford University Press, pp. 183–184). New-York.

Schilbach, L., Eickhoff, S. B., Mojzisch, A., & Vogeley, K. (2008). What's in a smile? Neural correlates of facial embodiment during social interaction. *Social Neuroscience*, *3*(1), 37–50. http://doi.org/10.1080/17470910701563228

Schlaepfer, T. E., Cohen, M. X., Frick, C., Kosel, M., Brodesser, D., Axmacher, N., … Sturm, V. (2008). Deep brain stimulation to reward circuitry alleviates anhedonia in refractory major depression. *Neuropsychopharmacology*, *33*(2), 368–377.

Schrag, A., Hovris, A., Morley, D., Quinn, N., & Jahanshahi, M. (2006). Caregiver-burden in parkinson's disease is closely associated with psychiatric symptoms, falls, and disability. *Parkinsonism & Related Disorders*, *12*(1), 35–41. http://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2005.06.011

Schreurs, K. M., De Ridder, D. T., & Bensing, J. M. (2000). A one year study of coping, social support and quality of life in Parkinson's disease. *Psychology and Health*, *15*(1), 109–121.

Schröder, C., Nikolova, Z., & Dengler, R. (2010). Changes of emotional prosody in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, *289*(1), 32–35.

Scott, S., Caird, F. I., & Williams, B. O. (1984). Evidence for an apparent sensory speech disorder in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *47*(8), 840–843.

Scoville, W. B., & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *20*(1), 11–21.

Sell, A., Cosmides, L., & Tooby, J. (2014). The human anger face evolved to enhance cues of strength. *Evolution and Human Behavior*, *35*(5), 425–429. http://doi.org/10.1016/j.evolhumbehav.2014.05.008

Sergerie, K., Chochol, C., & Armony, J. L. (2008). The role of the amygdala in emotional processing: A quantitative meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *32*(4), 811–830. http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2007.12.002

Shahed, J., Poysky, J., Kenney, C., Simpson, R., & Jankovic, J. (2007). GPi deep brain stimulation for Tourette syndrome improves tics and psychiatric comorbidities. *Neurology*, *68*(2), 159–160.

Simons, G., Ellgring, H., & Smith Pasqualini, M. (2003). Disturbance of spontaneous and posed facial expressions in Parkinson's disease. *Cognition & Emotion*, *17*(5), 759–778. http://doi.org/10.1080/02699930302280

Simons, G., Smith Pasqualini, M., Reddy, V., & Wood, J. (2004). Emotional and nonemotional facial expressions in people with Parkinson's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *10*(4), 521–535. http://doi.org/10.1017/S135561770410413X

Singer, T., Seymour, B., O'Doherty, J., Kaube, H., Dolan, R. J., & Chris D. Frith. (2004). Empathy for Pain Involves the Affective but not Sensory Components of Pain. *Science*, *303*(5661), 1157–1162. http://doi.org/10.1126/science.1093535

Smith, M. C., Smith, M. K., & Ellgring, H. (1996). Spontaneous and posed facial expression in Parkinson's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *2*(5), 383–391. http://doi.org/10.1017/S1355617700001454

Sotgiu, I., & Rusconi, M. L. (2013). Investigating emotions in Parkinson's disease: what we know and what we still don't know. *Frontiers in Psychology*, *4*. http://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00336

Spielberger, C. D. (2010). *State-Trait Anxiety Inventory*. Wiley Online Library.

Sprengelmeyer, R., Young, A. W., Mahn, K., Schroeder, U., Woitalla, D., Buttner, T., … Przuntek, H. (2003). Facial expression recognition in people with medicated and unmedicated Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, *41*(8), 1047–1057.

St. Clair, J., Borod, J. C., Sliwinski, M., Cote, L. J., & Stern, Y. (1998). Cognitive and Affective Functioning in Parkinson's Disease Patients with Lateralized Motor Signs. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology (Neuropsychology, Development and Cognition: Section A)*, *20*(3), 320–327. http://doi.org/10.1076/jcen.20.3.320.820

Stel, M., & van Knippenberg, A. (2008). The role of facial mimicry in the recognition of affect. *Psychological Science*, *19*(10), 984–985. http://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2008.02188.x

Stel, M., & Vonk, R. (2010). Mimicry in social interaction: Benefits for mimickers, mimickees, and their interaction. *British Journal of Psychology*, *101*(2), 311–323. http://doi.org/10.1348/000712609X465424

Strack, F., Martin, L. L., & Stepper, S. (1988). Inhibiting and facilitating conditions of the human smile: a nonobtrusive test of the facial feedback hypothesis. *Journal of Personality and Social Psychology*, *54*(5), 768.

Susskind, J. M., Lee, D. H., Cusi, A., Feiman, R., Grabski, W., & Anderson, A. K. (2008). Expressing fear enhances sensory acquisition. *Nature Neuroscience*, *11*(7), 843–850.

Suzuki, A., Hoshino, T., Shigemasu, K., & Kawamura, M. (2006). Disgust-specific impairment of facial expression recognition in Parkinson's disease. *Brain*, *129*(3), 707–717. http://doi.org/10.1093/brain/awl011

Takahashi, H., Yahata, N., Koeda, M., Takano, A., Asai, K., Suhara, T., & Okubo, Y. (2005). Effects of dopaminergic and serotonergic manipulation on emotional processing: A pharmacological fMRI study. *NeuroImage*, *27*(4), 991–1001. http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.05.039

Tamietto, M., & de Gelder, B. (2010). Neural bases of the non-conscious perception of emotional signals. *Nature Reviews Neuroscience*, *11*(10), 697–709. http://doi.org/10.1038/nrn2889

Temel, Y., Blokland, A., Steinbusch, H. W., & Visser-Vandewalle, V. (2005). The functional role of the subthalamic nucleus in cognitive and limbic circuits. *Progress in Neurobiology*, *76*(6), 393–413.

Tessitore, A., Hariri, A. R., Fera, F., Smith, W. G., Chase, T. N., Hyde, T. M., … Mattay, V. S. (2002). Dopamine modulates the response of the human amygdala: a study in Parkinson's disease. *The Journal of Neuroscience*, *22*(20), 9099–9103.

Tickle-Degnen, L., & Lyons, K. D. (2004). Practitioners' impressions of patients with Parkinson's disease: the social ecology of the expressive mask. *Social Science & Medicine (1982)*, *58*(3), 603–614.

Tomlinson, C. L., Stowe, R., Patel, S., Rick, C., Gray, R., & Clarke, C. E. (2010). Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society*, *25*(15), 2649–2653. http://doi.org/10.1002/mds.23429

Tranel, D., Gullickson, G., Koch, M., & Adolphs, R. (2006). Altered experience of emotion following bilateral amygdala damage. *Cognitive Neuropsychiatry*, *11*(3), 219–232.

Trautmann, S. A., Fehr, T., & Herrmann, M. (2009). Emotions in motion: Dynamic compared to static facial expressions of disgust and happiness reveal more widespread emotion-specific activations. *Brain Research*, *1284*, 100–115. http://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.05.075

Trétiakoff, C. (1919). *Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique du locus niger de Soemmering avec quelques déductions relatives à la pathogénie des troubles du tonus musculaire et de la maladie de Parkinson*.

Uc, E., Rizzo, M., Anderson, S., Qian, S., Rodnitzky, R., & Dawson, J. (2005). Visual dysfunction in Parkinson disease without dementia. *Neurology*, *65*(12), 1907–1913.

van Baaren, R. B., Holland, R. W., Steenaert, B., & van Knippenberg, A. (2003). Mimicry for money: Behavioral consequences of imitation. *Journal of Experimental Social Psychology*, *39*(4), 393–398. http://doi.org/10.1016/S0022-1031(03)00014-3

van den Eeden, S. K. (2003). Incidence of Parkinson's Disease: Variation by Age, Gender, and Race/Ethnicity. *American Journal of Epidemiology*, *157*(>11), 1015–1022. http://doi.org/10.1093/aje/kwg068

van der Gaag, C., Minderaa, R. B., & Keysers, C. (2007). Facial expressions: What the mirror neuron system can and cannot tell us. *Social Neuroscience*, *2*(3–4), 179–222. http://doi.org/10.1080/17470910701376878

Varcin, K. J., Bailey, P. E., & Henry, J. D. (2010). Empathic deficits in schizophrenia: The potential role of rapid facial mimicry. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *16*(4), 621–629. http://doi.org/10.1017/S1355617710000329

Ventura, M. I., Baynes, K., Sigvardt, K. A., Unruh, A. M., Acklin, S. S., Kirsch, H. E., & Disbrow, E. A. (2012). Hemispheric asymmetries and prosodic emotion recognition deficits in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, *50*(8), 1936–1945.

Viallet, F., Gayraud, D., Bonnefoi, B., Renie, L., & Aurenty, R. (2010). Maladie de Parkinson idiopathique: aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques. *EMC-Neurology*, *7*, 1–30.

Wabnegger, A., Ille, R., Schwingenschuh, P., Katschnig-Winter, P., Kögl-Wallner, M., Wenzel, K., & Schienle, A. (2015). Facial Emotion Recognition in Parkinson's Disease: An fMRI Investigation. *PLoS ONE*, *10*(8), e0136110. http://doi.org/10.1371/journal.pone.0136110

Wager, T. D., Barrett, L. F., Bliss-Moreau, E., Lindquist, K., Duncan, S., Kober, H., … Mize, J. (2008). The neuroimaging of emotion. *The Handbook of Emotion*, *3*, 249–271.

Warrington, E. K., & James, M. (1991). *The visual object and space perception battery*. Thames Valley Test Company Bury St Edmunds.

Wechsler, D. (2008). *Wechsler adult intelligence scale-fourth*. San Antonio: Pearson.

Weyers, P., Mühlberger, A., Hefele, C., & Pauli, P. (2006). Electromyographic responses to static and dynamic avatar emotional facial expressions. *Psychophysiology*, *43*(5), 450–453. http://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2006.00451.x

Weyers, P., Mühlberger, A., Kund, A., Hess, U., & Pauli, P. (2009). Modulation of facial reactions to avatar emotional faces by nonconscious competition priming. *Psychophysiology*, *46*(2), 328–335. http://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2008.00771.x

Wicker, B., Keysers, C., Plailly, J., Royet, J.-P., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2003). Both of us disgusted in My insula: the common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron*, *40*(3), 655–664.

Wieser, M. J., Klupp, E., Weyers, P., Pauli, P., Weise, D., Zeller, D., … Mühlberger, A. (2012). Reduced early visual emotion discrimination as an index of diminished emotion processing in Parkinson's disease? – Evidence from event-related brain potentials. *Cortex*, *48*(9), 1207–1217. http://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.06.006

Winkielman, P., Niedenthal, P. M., & Oberman, L. (2008). The embodied emotional mind. *Embodied Grounding: Social, Cognitive, Affective, and Neuroscientific Approaches*, 263–288.

Winston, J. S., Strange, B. A., O'Doherty, J., & Dolan, R. J. (2002). Automatic and intentional brain responses during evaluation of trustworthiness of faces. *Nature Neuroscience*, *5*(3), 277–283. http://doi.org/10.1038/nn816

Wu, P., Gonzalez, I., Patsis, G., Jiang, D., Sahli, H., Kerckhofs, E., & Vandekerckhove, M. (2014). Objectifying Facial Expressivity Assessment of Parkinson's Patients: Preliminary Study. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, *2014*, 1–12. http://doi.org/10.1155/2014/427826

Yabar, Y., & Hess, U. (2007). Display of empathy and perception of out-group members. *New Zealand Journal of Psychology*, *36*(1), 42.

Yip, J. T. H., Lee, T. M. C., Ho, S.-L., Tsang, K.-L., & Li, L. S. W. (2003). Emotion recognition in patients with idiopathic Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *18*(10), 1115–1122. http://doi.org/10.1002/mds.10497

Yoshimura, N., Kawamura, M., Masaoka, Y., & Homma, I. (2005). The amygdala of patients with Parkinson's disease is silent in response to fearful facial expressions. *Neuroscience*, *131*(2), 523–534. http://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2004.09.054

Annexe 1. Reconnaissance des émotions faciales et Parkinson : une revue de la littérature (1/3)

	Tâche	Déficit	Spécificité	Colère	Dégoût	Peur	Tristesse	Surprise	Joie	Neutre
Scott et al., 1984[1]	APP		NA							
Beatty et al., 1989	ID		non							
Blonder et al., 1989	ID		non							
Blonder et al., 1989	APP		NA							
Borod et al., 1990	ID		NA							
Borod et al., 1990	DISCRI		NA							
Caekebeke et al., 1991[2]	DESCRI		NA							
Dewick et al., 1991[3]	APP		non							
Madeley et al., 1995[3]	APP		NA							
Madeley et al., 1995	ID		oui							
Haeske-Dewick, 1996[3]	APP		NA							
Jacobs et al., 1995	DISCRI		NA							
Jacobs et al., 1995	APP		non							
Jacobs et al., 1995	IMAG		oui							
Jacobs et al., 1995	DESCRI		oui							
Breitenstein et al., 1998 (1)[4]	ID		non							
Breitenstein et al., 1998 (1)[4]	APP		non							
Breitenstein et al., 1998 (1)[4]	DISCRI		non							
Breitenstein et al., 1998 (1)[4]	LABEL		non							
Breitenstein et al., 1998 (2)[4]	ID		non							
Breitenstein et al., 1998 (2)[4]	APP		non							
Breitenstein et al., 1998 (2)[4]	DISCRI		non							
Breitenstein et al., 1998 (2)[4]	LABEL		non							
Adolphs et al., 1998	INT		non							
St Clair et al., 1998	ID		NA							
Kan et al., 2002	ID		oui							
Tessitore et al., 2002	APP		NA							
Yip et al., 2003 (1)	ID		NA							
Yip et al., 2003 (1)	DISCRI		NA							
Yip et al., 2003 (2)	ID		NA							
Yip et al., 2003 (2)	DISCRI		NA							

Reconnaissance des émotions faciales et Parkinson : une revue de la littérature (2/3)

	Tâche	Déficit	Spécificité	Colère	Dégoût	Peur	Tristesse	Surprise	Joie	Neutre
Sprengelmeyer et al., 2003 (1)	ID		oui							
Sprengelmeyer et al., 2003 (1)	HEXA		oui							
Sprengelmeyer et al., 2003 (2)	ID		oui							
Sprengelmeyer et al., 2003 (2)	HEXA		non							
Dujardin et al., 2004 (1)	ID		non							
Dujardin et al., 2004 (2)	INT		non							
Yoshimura et al., 2005	DETEC		NA							
Pell & Leonard, 2005	ID		non							
Pell & Leonard, 2005	DISCRI		NA							
Pell & Leonard, 2005 (1)	ID		non							
Pell & Leonard, 2005 (2)	INT		oui							
Suzuki et al., 2006	ID		non							
Suzuki et al., 2006	HEXA		non							
Suzuki et al., 2006[5]	INT		oui							
Lachenal-Chevallet et al., 2006	ID		oui							
Lawrence et al., 2007	ID		oui							
Ariatti et al., 2008	ID		oui							
Ariatti et al., 2008[6]	APP		NA							
Clark et al., 2008	ID		oui							
Ibarretxe-Bilbao et al., 2009	ID		oui							
Assogna et al., 2010	ID		oui							
Cohen et al., 2010	ID		NA							
Paulmann & Pell, 2010[7]	ID		non							
Martinez-Corral et al., 2010 (1)	ID		NA							
Martinez-Corral et al., 2010 (2)	ID		oui							
Narme et al., 2011	ID		oui							
Herrera et al., 2011	ID		NA							
Wieser et al., 2012	ID		non							
Baggio et al., 2012	ID		oui							
Buxton et al., 2012[8]	ID		oui							
Ventura et al., 2012[9]	LABE		non							
Ventura et al., 2012[9]	DISCRI		NA							
Ventura et al., 2012[9]	APP		NA							
Saenz et al., 2013	ID		oui							

Reconnaissance des émotions faciales et Parkinson : une revue de la littérature (3/3)

	Tâche	Déficit	Spécificité	Colère	Dégoût	Peur	Tristesse	Surprise	Joie	Neutre
Narme et al., 2013	ID		oui							
Alonso-Recio et al., 2013	ID		non							
Alonso-Recio et al., 2013	DISCRI		NA							
Hipp et al., 2014	ID		oui							
Marneweck & Hammond, 2014[10]	DISCRI		NA							
Marneweck et al., 2014 (1)	DISCRI		non							
Marneweck et al., 2014 (2)	DISCRI		non							
Marneweck et al., 2014 (3)	DISCRI		NA							
Marneweck et al., 2014 (4)	ID		NA							
Wabnegger et al., 2015 (1)	ID		non							
Wabnegger et al., 2015 (2)	INT		oui							
Enrici et al., 2015	ID		non							
McIntosh et al., 2015	ID		oui							
Ricciardi et al., 2015	ID		oui							
Ille et al., 2016 (1)	ID		non							
Ille et al., 2016 (2)	INT		oui							
Pietschnig et al., 2016	ID		NA							
Résumé quantitatif :	N = 82	63 %	47 % (67 %)	52 %	48 %	65 %	61 %	27 %	33 %	67 %

Légendes et compléments du tableau

Tâche, type de tâche(s) proposée(s) par les auteurs

ID = tâche d'identification, les participants sélectionnent l'émotion représentant le mieux l'expression présentée parmi une liste d'émotions ; APP = tâche d'appariement, les participants retrouvent le visage exprimant la même émotion que celle exprimée par le visage présenté parmi un ensemble d'expressions faciales ; DISCRI = tâche de discrimination, les participants disent si les deux visages présentés expriment ou non la même émotion ; LABEL = tâche de labellisation, les participants disent oralement quelle émotion est exprimée sur le visage présenté ; IMAG = tâche d'imagerie mentale, les participants répondent à des questions fermées concernant les caractéristiques physiques de l'expression émotionnelle qu'ils doivent imaginer; DESCRI = tâche de description, les participants répondent à des questions fermées concernant les caractéristiques physiques de l'expression émotionnelle qui leur est présentée ; INT = tâche de jugement d'intensité, les participent évaluent l'intensité avec laquelle le visage présenté exprime telle ou telle émotion en utilisant des échelles graduées ; HEXA = *Emotion Hexagone test*, test d'identification présentant des expressions

correspondant à un mélange entre les deux émotions les plus fréquemment confondues entre elles (joie-surprise, surprise-peur, peur-tristesse, tristesse-dégoût, dégoût-colère, colère-joie) ; DETEC = tâche de détection, les participants appuie sur un bouton à la perception d'une émotion cible.

Déficit, présence ou non d'un déficit de reconnaissance

Les performances des patients étaient-elles plus faibles que celles des participants témoins ? La couleur rouge représente un déficit de reconnaissance ; la couleur verte représente une absence de différence statistiquement significative entre les performances des patients et celles des participants témoins.

Spécificité, présence d'un déficit spécifique ou global

Les auteurs pouvaient-ils et ont-ils analysé leurs données en fonction de l'émotion présentée ? Si oui, ont-ils rapporté un déficit spécifique à certaines émotions (oui) ou bien un déficit global touchant l'ensemble des émotions présentées (non). Si non, la case contient « NA ».

Emotions présentées

Les émotions associées à des cases de couleur (rouge, vert, bleu) correspondent aux émotions présentées par les auteurs. Autrement, la case est grisée. Lorsqu'aucune information quant aux émotions présentées n'est présente dans l'article, les cases restent blanches. La couleur rouge représente un déficit de reconnaissance touchant l'émotion considérée ; la couleur verte représente une absence de différence statistiquement significative entre les performances des patients et celles des participants témoins. La case est bleue lorsque les auteurs n'ont pas examiné la spécificité du trouble. Dans ce cas, le déficit est dit global mais on ignore en réalité s'il touche bien toutes les émotions présentées.

Résumé quantitatif

Sur l'ensemble des expériences rapportées ici (N = 82), le pourcentage d'expériences ayant mis en évidence un déficit de reconnaissance (qu'il soit global ou spécifique) est renseigné dans la colonne « Déficit ». Le pourcentage d'expériences ayant rapporté un déficit spécifique à certaines émotions (nombre d'expériences ayant mis en évidence un déficit spécifique rapporté au nombre total d'expériences ayant examiné la spécificité du déficit) est renseigné dans la colonne « Spécificité » (le pourcentage associé renseigné entre parenthèse correspond au pourcentage d'études ayant examiné la spécificité du trouble). Pour chaque émotion présentée, le pourcentage d'expériences présentant un déficit touchant l'émotion considérée est renseigné dans la colonne correspondante (nombre d'expériences mettant en évidence un déficit concernant

telle émotion rapporté au nombre d'expériences ayant présenté cette émotion et examiné la spécificité du déficit de reconnaissance). Attention, le résumé quantitatif présenté ici est à considérer avec prudence étant donné qu'il ne repose que sur une description qualitative. Il faudrait pouvoir la ramener à un indice reflétant l'importance du déficit. De plus, il y a une grande disparité dans les émotions présentées au cours des différentes expériences. Enfin, le pourcentage renseigné par émotion est basé sur le sous-ensemble d'expériences ayant analysé la spécificité du déficit.

Précisions sur certaines études

[1]**Scott et al. (1984)** ont proposé une tâche au cours de laquelle les participants devaient décrire l'expression faciale émotionnelle présentée puis l'apparier à une voix chargée émotionnellement. [2]**Caekebe et al. (1991)** ont également présentée l'émotion de mépris (aucun déficit mis en évidence). [3]**Dewick et al (1991)**, **Madeley et al. (1995)** et **Haeske-Dewick (1996)** ont proposé une tâche d'appariement de visages exprimant une émotion avec une étiquette verbale représentant une émotion. [4]**Breitenstein et al. (1998)** ont analysé la spécificité du déficit de reconnaissance en fonction de l'émotion présentée sur la base d'un score regroupant les performances des participants à l'ensemble des tests proposés. De plus, ces auteurs ont évalué les performances de reconnaissance des émotions chez des patients au stade I d'Hoehn et Yarh (1) et des patients aux stades II d'Hoehn & Yarh (2). **Yip et al. (2003)** ont évalué les performances de patients à des stades différents de la maladie : (1) = maladie bilatérale, stade III ou VI d'Hoehn & Yahr ; (2) = maladie unilatérale droite, stades I ou II d'Hoehn & Yarh. **Sprengelmeyer et al. (2003)** ont évalué les performances de patients aux premiers stades de la maladie ne bénéficiant pas encore de traitement dopaminergique (1 = stages I ou II d'Hoehn & Yarh) ainsi que celles de patients plus évolués (2 = stades II-III d'Hoehn & Yarh). **Dujardin et al. (2004)** ont proposé une tâche de jugement d'intensité. Ils ont analysé leurs résultats en terme de pourcentages de bonnes réponses (1) - une réponse étant considérée comme correcte lorsque l'émotion jugée comme plus intensément exprimée par le visage perçu correspondait bien à l'émotion présentée - puis selon les intensités cotées sur différentes échelles (2). **Pell & Léonard (2005)** ont proposé une tâche de jugement d'intensité suite à laquelle ils ont évalué les performances des participants selon l'intensité perçue (1) mais également sur la base de corrélations (2) entre les jugements d'intensité des patients et ceux des témoins. Cette méthode ne permettant pas de comparaisons directes a tout de même pu mettre en évidence des patterns de réponse chez les patients s'éloignant de ceux des témoins pour certaines émotions.[5]**Suzuki et al. (2006)** ont pu mettre en évidence un déficit spécifique à la reconnaissance du dégoût chez les patients lors d'une tâche de jugement d'intensité grâce à une méthode d'analyse plus fine basée sur l'*Item Response Theory*. [6]**Ariatti et al. (2008)** ont

proposé deux tâches d'appariement : une tâche d'appariement visage-visage et une tâche d'appariement visage-mot. Les performances des patients étaient plus faibles que celles des témoins pour les deux tâches. [7]**Paulmann & Pell (2010)** ont mis en évidence (1) un impact négatif de la maladie sur les capacités de reconnaissance des émotions véhiculées via différents canaux (visage, voix, contenu sémantique des paroles), seuls ou en combinaison, sans effet significatif du canal de communication. **Martinez-Corral et al. (2010)** ont évalué les performances de reconnaissance des émotions chez deux groupes de patients : (1) des patients non apathiques ; (2) des patients apathiques. [8]**Buxton et al. (2012)** ont mis en évidence un déficit de reconnaissance des expressions faciales de joie à deux niveaux d'intensité (modéré et difficile), de dégoût et de surprise uniquement au niveau d'intensité « modéré », de tristesse uniquement au niveau d'intensité « difficile ». Aucun déficit de reconnaissance n'est ressorti pour des expressions à un niveau d'intensité « facile » (expressions prototypiques). [9]**Ventura et al. (2012)** ont analysé les performances aux tâches de labellisation et de discrimination sur la base d'un unique score composite. L'effet de l'émotion présentée n'a été analysé qu'en considérant les performances à la tâche de labellisation. Les auteurs ont également proposé une tâche d'appariement visage-voix. **Marneweck et al. (2014)** ont proposé des tâches de discrimination (1) entre émotions et visages neutres ; (2) entre expressions d'une même émotion à différents niveaux d'intensités ; (3) entre expressions de différentes émotions au cours de laquelle les participants devaient retrouver parmi un ensemble de trois visages celui n'exprimant pas la même émotion que les deux autres. Tout comme **Wabnegger et al. (2015)**, **Ille et al. (2016)** ont demandé aux participants d'évaluer l'intensité de l'émotion présentée sur plusieurs dimensions émotionnelles (échelles). Sur la base de leurs cotations, les auteurs ont calculé un indice représentant l'exactitude de la réponse (1) et ont également analysé leurs données selon l'intensité cotée sur l'échelle correspondant à l'émotion présentée (2). [10]**Marneweck & Hammond (2014)** ont proposé deux tâches de discrimination entre expressions de colère et visages neutres variant selon le recueil des réponses : dans un cas, le recueil de réponse consistait en l'appui sur un bouton en fonction de l'ordre de présentation des visages de colère (« 1 » si le visage exprimant la colère était suivi du visage neutre ; « «2 » dans le cas inverse) ; dans l'autre, les participants appuyait sur l'un des deux boutons en fonction de la présence (colère) ou l'absence (neutre) d'informations émotionnelles. Dans les deux cas, les performances des patients étaient plus faibles que celles des témoins.

Annexe 2. Curriculum Vitae

Soizic Argaud

27 years old

PhD student in Biology, Psychology and Health Sciences
French-Swiss collaboration

Behavior and Basal Ganglia research unit EA4712
University of Rennes 1, France

Neuroscience of Emotion and Affective Dynamics Lab
National Center of Competence in Research Affective Sciences
University of Geneva, Switzerland

---

argaud.soizic@gmail.com
+33 (0)6 83 12 94 40

EA 4712 « Comportement et Noyaux Gris Centraux »
Campus Santé Villejean, Université de Rennes 1, Bât 4 S128
2, avenue du Pr Léon Bernard
35033 Rennes, France

Diplomas

Currently, since 2013	**PhD in Biology, Psychology and Health Sciences** University of Rennes 1, France and University of Geneva, Switzerland
2010-2012	**MSc in Biology, Agronomy and Health**, animal and human behavior University of Rennes 1, France (Hons; 2nd/23)
2008-2010	**BSc in Psychology**, psychobiology and neuropsychology University of Rennes 2 and University of Grenoble 2, France

Skills

- Languages: **French** (mother tongue); **English** (independent user, B2 level); **Spanish** (basic user)
- Office software applications: **Word**, **Excel**, **Powerpoint**, **Prezy**, **Gimp2**
- References management software and mind-mapping: **Zotero**, **Docear**
- Programming of computerized experiment design and data collection: **E-Prime®**
- Electrophysiological recordings: **Surface electromyography**, **Electrocardiography**, **Skin conductance** (Labchart®)
- Data management, statistical computing and graphics: **R software**

Training courses

- 2015 - **Bangor University's Summer School, Wales, United Kingdom.** The Visceral Mind: a hands-on course in the neuroanatomy of cognition (one week) - Pr Robert Rafal, School of Psychology
- 2015 - **University of Rennes 1 Doctoral School, France.** Statistics with R (38h) - Pr Cédric Wolf, UMR6553
- 2014 - **Labex CominLabs Excellence Laboratory, University of Rennes 1, France.** Brain Functioning: interdisciplinary and multi-scale approach (60h) - Pr Pascal Benquet, LTSI INSERM 1099

Research experience

- 2012 - **Animal and Poultry Sciences, University of Guelph, Canada.** Data collection for an applied research on the emotional responsiveness in domestic horses (*Equus Caballus*) of a French equestrian centre in Laval (2 weeks field work) - Supervision*:* Dr Carole Fureix

- 2012 - **Behavior and Basal Ganglia research unit EA4712, University of Rennes 1, France.** Impact of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus on action control in a motivational situation in Parkinson's disease (6 months research practicum) - Supervision*:* Dr Paul Sauleau and Jean-François Houvenaghel

- 2011 - **Behavior and Basal Ganglia research unit EA4712, University of Rennes 1, France.** Influence of motivation in action control: the use of local field potentials recordings to evaluate of the role of basal ganglia (3 months bibliographic study) - Supervision*:* Dr Paul Sauleau and Jean-François Houvenaghel

- 2011 - **EthoS, Animal and Human Ethology, UMR 6552, University of Rennes 1, France.** Impact of housing on stereotypic behaviors expression in domestic horses (*Equus Caballus*): toward behavioral indicators of welfare (3 months research practicum) - Supervision: Pr Martine Hausberger and Dr Carole Fureix

Teaching experience and supervision

SUPERVISION (4 students)

- 2015 - Morgane Denis, **3rd year of BSc trainee** (1 month). The effect of age on emotion recognition
- 2015 - Léa Bidal and Matthis Fillatre, **1st year of MSc trainee** (6 months). Perception and mimicry of emotional facial expressions in healthy subjects: a pilot study
- 2014 - Quentin Quelven, **1st year of MSc trainee** (6 months). Impaired recognition of emotion expressed on the face in Parkinson's disease

TEACHING (150h)

- 2015-2016 **Chronobiology, 1st year of BSc in Biology** (24h)
  University of Rennes 1. Supervision: Dr Sophie Lumineau
- 2015-2016 **Nervous system and behavior, 1st year of BSc in Biology** (39h)
  University of Rennes 1. Supervision: Dr Cécilia Houdelier and Dr Elisabeth Pellegrini
- 2014-2016 **Brain pathologies, 1st year of MSc in Biology, Agronomy and Health** (2 x 2h)
  University of Rennes 1. Supervision: Pr Marie Trabalon
- 2014-2015 **Statistics, 1st year of BSc in Psychology** (18h)
  University of Rennes 2. Supervision: Dr Serban C. Musca
- 2013-2014 **Behavioural neurosciences, 3rd year of BSc in Psychology** (35h)
  University of Rennes 2. Supervision: Dr Hugo Cousillas
- 2013-2014 **Chronobiology, 3rd year of BSc in Biology** (24h)
  University of Rennes 1. Supervision: Dr Sophie Lumineau
- 2013-2014 **Neuro-ethology, 1st year of MSc in Biology, Agronomy and Health** (6h)
  University of Rennes 1. Supervision: Dr Hugo Cousillas and Pr Catherine Blois-Heulin

Grants

- Grant of Rennes Métropole 2013 - **2 400 €**
- National association for Parkinsonian patients, France Parkinson 2013 - **30 000 €** (l'Écho n°117 12/2013)
- Pharmaceutical firm UCB Pharma's financial donation 2013 - **75 000 €**

Publications

- **Investigating anhedonia in a non-conventional species: Do some riding horses *Equus Caballus* display symptoms of depression? 2014.** Applied Animal Behavior Science. 162:26-36. http://dx.doi.org/10.1016/j.applanim.2014.11.007. Carole Fureix, Cléo Beaulieu, Soizic Argaud, Céline Rochais, Margaret Quiton, Séverine Henry, Martine Hausberger and Georgia Masson

- **Reduced verbal fluency following subthalamic deep brain stimulation: a frontal-related cognitive deficit? 2015.** PLoS ONE. 10(10): e0140083. doi:10.1371/journal.pone.0140083. Jean-François Houvenaghel, Florence Le Jeune, Thibaut Dondaine, Aurore Esquevin, Gabriel H. Robert, Julie Péron, Claire Haegelen, Sophie Drapier, Pierre Janin, Clément Lozachmeur, Soizic Argaud, Joan Duprez, Dominique Drapier, Marc Vérin and Paul Sauleau

- **Evaluating cognitive action control using eye-movement analysis: an oculomotor adaptation of the Simon task, 2016.** Frontiers in Human Neuroscience. 10:84. doi:10.3389/fnhum.2016.00084. Joan Duprez, Jean-François Houvenaghel, Florian Naudet, Thibaut Dondaine, Manon Auffret, Gabriel Robert, Dominique Drapier, Soizic Argaud, Marc Vérin and Paul Sauleau

- **Influence of promised rewards on conflict resolution in healthy participants and patients with Parkinson's disease, 2016.** Journal of Neurological Sciences. 367:38-45. http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2016.05.045. Jean-François Houvenaghel, Joan Duprez, Florian Naudet, Soizic Argaud, Thibaut Dondaine, Sophie Drapier, Gabriel H. Robert, Dominique Drapier, Marc Vérin and Paul Sauleau

- **Does facial amimia impact the recognition of facial emotions? An EMG study in Parkinson's disease, 2016.** PLoS ONE 11(7):e0160329. doi:10.1371/journal.pone.0160329. Soizic Argaud, Sylvain Delplanque, Jean-François Houvenaghel, Manon Auffret, Joan Duprez, Marc Vérin, Didier Grandjean and Paul Sauleau

- **Biases in facial emotions recognition in Parkinson's disease: facial mimicry's input in a noisy processing. *Submitted*.** Soizic Argaud, Jean-François Houvenaghel, Manon Auffret, Joan Duprez, Marc Vérin, Paul Sauleau and Didier Grandjean

- **Enhanced impulsive action selection in middle-aged adults: insights from an oculomotor Simon task. *Submitted*.** Joan Duprez, Jean-François Houvenaghel, Soizic Argaud, Florian Naudet, Thibaut Dondaine, Manon Auffret, Gabriel H. Robert, Dominique Drapier, Marc Vérin and Paul Sauleau

- **Influence of subthalamic deep-brain stimulation on cognitive action control in incentive context. *Submitted*.** Jean-François Houvenaghel, Joan Duprez, Soizic Argaud, Florian Naudet, Thibaut Dondaine, Gabriel H. Robert, Sophie Drapier, Claire Haegelen, Pierre Janin, Dominique Drapier, Marc Vérin and Paul Sauleau

Oral communications

- **Dopaminergic medication effects on emotional processing in Parkinson's disease: scientific progress.** Invited speaker for the national association of Parkinsonian patients, France Parkinson, Paris, France. October the 16th, 2014. Soizic Argaud and Paul Sauleau

- **Non-motor aspects of Parkinson's disease: what are research's contributions?** Invited speaker for the Brittany association of Parkinsonian patients, APIV, Rennes, France. March the 3rd, 2014. Soizic Argaud, Joan Duprez, Paul Sauleau and Marc Vérin

- **Emotional facial mimicry and perception of emotional facial expressions in Parkinson's disease.** Invited speaker in meetings with neurologists managed by UCB Pharma, Universities Hospital of Rennes, St Malo and St Brieuc, France. Regularly since February, 2013. Soizic Argaud

Scientific referees

- **Dr Carole Fureix** - carole.fureix@bristol.ac.uk
  EthoS, Animal and Human Ethology, UMR 6552, University of Rennes 1, France
  School of Veterinary Sciences, University of Bristol, England

- **Dr Paul Sauleau** - paul.sauleau@univ-rennes1.fr
  Behavior and Basal Ganglia research unit EA4712, University of Rennes 1, France
  Department of Neurophysiology, University Hospital of Rennes, France

- **Pr Marc Vérin** - marc.verin@unvi-rennes1.fr
  Behavior and Basal Ganglia research unit EA4712, University of Rennes 1, France
  Department of Neurology at the University Hospital of Rennes, France

- **Pr Didier Grandjean** - didier.grandjean@unige.ch
  Department of Psychology and Sciences for Education, University of Geneva, Geneva, Switzerland
  Swiss Center for Affective Sciences, Campus Biotech, University of Geneva, Geneva, Switzerland