

## *École doctorale des Sciences de la Vie et de la Santé*

Unité INSERM 1114 « Neuropsychologie Cognitive et Physiopathologie de la Schizophrénie »

# THÈSE

présentée par :

**Maxime CURZIETTI**

soutenue le : **03 Octobre 2017**

pour obtenir le grade de : **Docteur de l'Université de Strasbourg**

Discipline / Spécialité : Sciences du Vivant / Neurosciences

**La reconnaissance des mots écrits chez les patients souffrant de schizophrénie**

### THÈSE dirigée par :

**Pr. Nadège DOIGNON-CAMUS**

Université de Strasbourg

Directeur

**Pr. Pierre VIDAILHET**

Université de Strasbourg

Co-directeur

### RAPPORTEURS :

**Pr. Chrystel BESCHE-RICHARD**

Université de Reims

Rapporteur

**Pr. Laurent COHEN**

Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Paris

Rapporteur

### AUTRES MEMBRES :

**Pr. Daniel ZAGAR**

Université de Lorraine

Examinateur

**Pr. Olivier DESPRES**

Université de Strasbourg

Examinateur



*“If our brains were simple enough for us to understand them, we'd be so simple that we couldn't.” - Ian Stewart*



## REMERCIEMENTS

Merci Nadège de m'avoir permis de faire une thèse et d'accepter de m'encadrer pendant ces trois années. Ton esprit critique et ta perspicacité m'ont permis de beaucoup progresser et apprendre. Merci pour ta disponibilité et toute l'aide que tu m'as apporté à partir de mon stage de Master 2 jusqu'à la fin de la thèse. Mais surtout merci d'avoir été à l'écoute et d'avoir pris la peine de comprendre ma façon de travailler et ma vision des choses.

Merci au docteur Anne Giersch et professeur Pierre Vidailhet de m'avoir permis d'intégrer l'unité 1114 et de réaliser ma thèse dans des conditions idéales.

Merci au professeur Crystel Besche-Richard, professeur Laurent Cohen, professeur Daniel Zagar et professeur Olivier Desprès d'avoir accepté d'évaluer mon travail et de faire partie de ce jury de thèse.

Merci à mes collègues de l'unité 1114, Bich-Thuy, Estelle, Anne, Mélissa, Anne-Clémence, Hédi, Eduardo. Votre bonne humeur quotidienne a rendu mon passage dans l'unité plus qu'agréable. Merci à mon collègue de bureau, Marc, pour l'entraide et pour les discussions qu'elles soient scientifiques ou non. Merci aussi à Takoi, Lucie, Aurélie, Alexis, Estelle pour les bons moments passé dans l'unité et en dehors.

Merci à Marion et Anne-Sophie pour les soirées en terrasse et les weekends sur le terrain de tennis. Merci à Max et Matthieu pour les soirées de divertissement et les discussions sur le monde et l'avenir. Merci à Elena pour avoir été là au quotidien et m'avoir soutenu et encouragé continuellement.

Merci à ma famille pour m'avoir soutenu et n'avoir jamais douté de mes choix.



## TABLE DES MATIERES

Première partie : Introduction .....	11
Objectif.....	12
La Schizophrénie.....	13
1. Diagnostic clinique.....	13
2. Étiologie .....	14
3. Dérégulations cérébrales .....	15
4. Traitements.....	16
5. Déficits cognitifs .....	17
Les difficultés de lecture des patients souffrant de schizophrénie .....	21
1. Le système visuel .....	21
2. Les traitement cognitifs impliqués dans la lecture .....	27
2.1 Traitement orthographique .....	29
2.2 Traitement phonologique .....	35
2.3 Traitement lexical.....	40
2.4 Compréhension de lecture .....	43
Deuxième Partie : Méthodologie.....	45
1. Recrutement des participants .....	46
2. Evaluation de la symptomatologie des patients .....	47
3. Tests de lecture.....	47
3.1 L'alouette .....	48
3.2 Lextale.....	48
4. Tests neuropsychologiques .....	49
4.1 Test d'intelligence non-verbale : Matrices progressives de Raven.....	49
4.2 Test d'intelligence verbale : Mémoire des chiffres .....	50
4.3 Inventaire de dépression de Beck.....	50
5. Enregistrement électroencéphalographique .....	51

5.1 Mise en place.....	51
5.2 Principe biologique .....	53
5.3 La technique des potentiels évoqués .....	53
5.4 Traitement on-line .....	55
5.5 Traitement off-line .....	55
Troisième Partie : Contributions expérimentales .....	57
Chapitre 1 : L'expertise visuelle pour traiter le langage écrit .....	59
Étude 1 : L'expertise visuelle chez les patients souffrant de schizophrénie .....	60
Introduction .....	60
Article.....	61
Conclusion.....	79
Étude 2. L'effet de l'âge sur l'expertise visuelle.....	83
Introduction .....	83
Article.....	84
Conclusion.....	95
Chapitre 2 : De l'identification des traits à la reconnaissance des mots .....	97
Étude 3a. Intégration visuelle dans la schizophrénie .....	98
Introduction .....	98
Méthode.....	99
Résultats .....	103
Conclusion.....	105
Étude 3b. Rôle de l'intégration visuelle dans la reconnaissance des mots écrits.....	106
Introduction .....	106
Article.....	107
Conclusion.....	125
Étude 4. Reconnaissance de lettres isolées.....	126
Introduction .....	126

Méthode.....	127
Résultats .....	129
Conclusion.....	131
Étude 5. Reconnaissance de groupes de lettres .....	132
Introduction .....	132
Article.....	133
Conclusion.....	155
Analyses supplémentaires .....	156
Étude 6. Rétroaction du niveau lexical vers le niveau orthographique .....	157
Introduction .....	157
Méthode.....	159
Résultats .....	159
Conclusion.....	161
Conclusion générale .....	162
Chapitre 3 : L'accès aux représentations phonologiques .....	163
Étude 7. Automatisation de l'activation phonologique.....	164
Introduction .....	164
Méthode.....	165
Résultats .....	167
Conclusion.....	167
Étude 8. Activation précoce des représentations phonologiques .....	168
Introduction .....	168
Article.....	170
Conclusion.....	191
Analyses supplémentaires .....	191
Conclusion générale .....	193
Quatrième Partie: Discussion .....	195

Evaluation des traitements sollicitant la voie visuelle <b>ventrale</b> lors du traitement des mots écrits chez les patients souffrant de schizophrénie.....	199
Les traitements cognitifs .....	199
La spécialisation de l'aire de la forme visuelle des mots .....	202
Evaluation des traitements sollicitant la voie visuelle <b>dorsale</b> lors du traitement des mots écrits chez les patients souffrant de schizophrénie.....	207
Les patients souffrant de schizophrénie sont-ils dyslexiques ?.....	209
Liens entre symptomatologie et performances de lecture .....	213
Perspectives & Conclusion.....	217
Liste des abréviations .....	219
Annexes .....	221
Bibliographie .....	225

## PREMIERE PARTIE :

### INTRODUCTION

---

- La Schizophrénie
- Les difficultés de lecture des patients souffrant de schizophrénie

## OBJECTIF

Les patients souffrant de schizophrénie présentent des symptômes cliniques ainsi que des déficits cognitifs. Parmi ces déficits cognitifs on retrouve des difficultés de lecture. En effet, les patients présentent des performances de compréhension, de rapidité et de précision de lecture plus faibles que des sujets sains lors de la lecture de textes à voix haute. De plus, il a été observé qu'ils présentent des déficits de traitement phonologique comme l'indiquent leurs faibles performances de dénomination rapide ainsi que de conscience phonologique. Jusqu'à présent, les études évaluant les déficits de lecture des patients ont utilisé des tests normatifs, qui comparent les scores des patients à une norme. Cette évaluation permet de mettre en évidence les difficultés des patients en lecture mais n'est pas suffisante pour déterminer la nature des processus cognitifs déficitaires impliqués dans l'activité de lecture.

Dans cette thèse, nous nous sommes focalisés sur les processus cognitifs de reconnaissance visuelle des mots et avons eu pour objectif de les évaluer chez une population de patients souffrant de schizophrénie. Pour cela nous avons effectué une évaluation diagnostique de ces traitements en nous basant sur l'architecture des modèles cognitifs de lecture à double voie. La reconnaissance visuelle des mots correspond à la récupération de la représentation mentale d'un mot à partir de sa forme visuelle. Ce processus nécessite l'activation de représentations orthographiques (lettres et groupes de lettres), phonologiques (sons associés aux lettres) et lexicales (mots entiers). L'efficacité de ces différents traitements a été évaluée chez les patients à l'aide d'une approche comportementale et électrophysiologique afin d'observer le déroulement de ceux-ci durant la présentation de mots écrits.

## LA SCHIZOPHRENIE

---

La schizophrénie est un trouble psychiatrique se caractérisant par des distorsions de la pensée, des perceptions, des émotions, du langage et du sentiment de soi. Il fut décrit pour la première fois en 1887 par le psychiatre Emile Kreaplin (Kraepelin, 1887). Dans ses écrits, il note le caractère évolutif du trouble et parle d'une maladie qui débute à l'adolescence et progresse vers la démence et la nomme démence précoce. Il ajoute que l'esprit dans la démence précoce est comme un orchestre sans dirigeant, soulevant ici la notion de désorganisation que l'on retrouve chez les patients. Plus tard, en 1911 le psychiatre Eugene Bleuler emploie pour la première fois le terme de schizophrénie (Bleuler, 1911). Ce terme venant du grec signifie littéralement «esprit fendu». En décrivant les symptômes des patients, Bleuler parle de désordres de l'affectivité ainsi que de délires et hallucinations.

Les données recueillies par des organismes de santé ont évalué la prévalence de la schizophrénie à 1% de la population mondiale. Elle atteint autant les femmes que les hommes (Saha et al., 2005), se déclare le plus souvent à l'adolescence entre 15 et 25 ans et semble se déclarer en moyenne quelques années plus tôt chez les hommes. Les personnes souffrant de schizophrénie décèdent 12 à 15 ans avant la moyenne de la population, en partie à cause d'un taux de suicide élevé pour les patients (Saha et al., 2007). En termes de localisation géographique une étude de 2000 réalisée par l'organisation mondiale de la santé a mis en évidence que les pays pour lesquels la prévalence de schizophrénie est la plus élevée se trouvent en Océanie, au Moyen-Orient et dans l'Est de l'Asie (Ayuso-Mateos, 2000). On note également que la prévalence de la maladie est plus fréquente dans les milieux urbains et chez les migrants (Tandon et al., 2008).

### 1. DIAGNOSTIC CLINIQUE

La schizophrénie est diagnostiquée par des psychiatres à l'aide du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-5, 2013). Ce manuel publié par l'association américaine de psychiatrie classe et décrit les troubles mentaux et définit les critères d'inclusion en schizophrénie. Ces critères sont un regroupement de symptômes cliniques qui peuvent être classés en trois groupes: les symptômes positifs, négatifs et de désorganisation. Les symptômes dits positifs du fait de leur manifestation ajoutée au comportement habituel sont des idées délirantes (croyances erronées) ou des hallucinations

(auditives, visuelles ou tactiles). Les symptômes dits négatifs témoignent, eux, d'un manque par rapport au comportement habituel de la personne. Dans cette catégorie de symptômes, on retrouve par exemple une réduction de l'expression émotionnelle, une perte de motivation et de prise d'initiative et une pauvreté du langage. Les symptômes dits de désorganisation sont des actions non dirigées vers un but, ceux-ci sont un comportement désorganisé ou catatonique (inactivité psychomotrice totale suivie d'un comportement violent) et un discours désorganisé. Pour être diagnostiqué comme souffrant de schizophrénie, le patient doit souffrir pendant au moins un mois de plusieurs des symptômes nommés plus haut. En plus de la présence de ces symptômes, un ou plusieurs des domaines majeurs de fonctionnement (i.e. travail, relations interpersonnelles, soins personnels) doivent être nettement inférieurs à ce qu'ils étaient avant la survenue du trouble. Des signes permanents de perturbations doivent persister pendant au moins six mois. On retrouve également des critères d'exclusion telles que la survenue de la perturbation due aux effets directs d'une substance (drogue ou médicament) ou la présence d'un trouble schizo-affectif, dépressif ou bipolaire.

## 2. ÉTIOLOGIE

L'étiologie de la schizophrénie n'est pas encore totalement définie mais des liens entre vulnérabilités génétiques et un environnement contraignant semblent être la piste la plus probable. Plus de quatre-mille gènes ont été liés à la schizophrénie (Badner and Gerschon, 2002; Lewis et al., 2003). Les altérations retrouvées le plus fréquemment se trouvent sur le locus 22q11, les gènes neurégulin1, dysbindin ou encore DISC1. Ces gènes sont impliqués dans la production de protéines aidant au développement du système nerveux, de la migration neuronale ou encore dans la régulation de neurotransmetteurs. Néanmoins, une altération de ces gènes n'est pas à elle seule la cause d'apparition du trouble. Une interaction avec un déséquilibre environnemental semble jouer un rôle pour le développement de la pathologie. Parmi les causes environnementales, on retrouve des infections prénatales (rubéole, grippe), une infection ou un traumatisme dans l'enfance ou encore un abus de substances tels que l'alcool, le cannabis, la cocaïne, les amphétamines ou encore le LSD et l'ecstasy (Barnes et al., 2006; Tandon et al., 2008). Ces facteurs peuvent compromettre le bon développement cérébral de l'individu. La combinaison de ces différents facteurs de risques semble être la cause d'apparition de la schizophrénie (Baron, 2001).

### 3. DEREGULATIONS CEREBRALES

Les altérations génétiques et déséquilibres environnementaux vont entraîner une altération du développement cérébral, conduisant à des dérégulations biochimiques et neuro-anatomiques. D'une part au niveau neurochimique on peut observer une dérégulation des neurotransmetteurs et notamment de la dopamine. En effet, on observe chez les patients un système dopaminergique hypoactif au niveau méso-cortical, ce qui entraînerait les symptômes négatifs (Weinberger, 1987). A l'inverse, le système dopaminergique méso-limbique serait hyperactif et serait à l'origine des symptômes positifs (Davis et al., 1991). De plus, on observe une augmentation de noradrénaline au niveau des structures limbiques qui participerait au dysfonctionnement dopaminergique, et un hypofonctionnement du système gabaergique qui serait responsable d'un déficit dans l'inhibition de la transmission dopaminergique (Bonnet-Brilhault et al., 2001). En ce qui concerne le système sérotoninergique, un hypofonctionnement préfrontal lié aux symptômes négatifs ainsi qu'une hyperactivité sous-corticale qui contribuerait aux symptômes positifs peut être observée (Bonnet-Brilhault et al., 2001). D'autre part au niveau neuro-anatomique, une réduction du volume cérébral liée à une réduction du volume de matière grise ainsi que de matière blanche a été observée chez les patients (Andreasen et al., 2011; Jacobi and Winkler, 1927). On observe également chez les patients une baisse de la densité dendritique et une réduction des terminaisons axonales (Glantz and Lewis, 2000).

Ces dérégulations des facteurs biochimiques et neuro-anatomiques ont été proposées comme étant à la base d'une altération de la connectivité cérébrale mise en avant dans la schizophrénie. L'hypothèse de dysconnectivité dans la schizophrénie dans le sens d'une connectivité anormale, et non d'un manque de connectivité, a été proposée comme une des causes à l'origine des troubles observés chez les patients (Stephan et al., 2009). Elle suppose que dans la schizophrénie la communication entre neurones à l'intérieur et entre différentes régions cérébrales est anormale par rapport à celle observée chez des sujets sains, en étant soit augmentée (Friston, 1998), soit diminuée (Friston and Frith, 1995). Actuellement, l'origine de la dysconnectivité est encore débattue. Elle pourrait être soit d'ordre structurel (anatomique) à cause de mauvaises connections entre fibres axonales établies lors du développement cérébral (Bullmore et al., 1997), soit d'ordre fonctionnel dû à des altérations de plasticité synaptique (Friston, 1998). Les deux causes ne sont toutefois pas mutuellement exclusives. Elles peuvent partager des causes génétiques, comme par exemple la dérégulation du gène de

la neuréguline qui a été identifiée comme facteur de risque pour la schizophrénie (Stephan et al., 2006). Cette protéine est impliquée dans l'établissement de connections entre régions cérébrales ainsi que dans la régulation de la plasticité synaptique. La dysconnectivité a majoritairement été observée entre des régions temporales et frontales (Friston et al., 1996; Lawrie et al., 2002; Meyer-Lindenberg et al., 2005) mais peut également s'observer dans le système visuel (Iwabuchi and Palaniyappan, 2017; Vinckier et al., 2014).

#### 4. TRAITEMENTS

Afin d'améliorer les symptômes cliniques observés chez les patients souffrant de schizophrénie, les traitements neuroleptiques qui leur sont proposés agissent sur les dérégulations biochimiques observées dans le trouble. Les neuroleptiques sont des antipsychotiques qui ont, comme leur nom l'indique, pour but de réduire les psychoses et peuvent être anti-délicirant, anti-hallucinatoire, anti-confusionnel ou sédatif. Ils agissent donc majoritairement sur les symptômes positifs et de désorganisation comme par exemple les hallucinations auditives et les délires (Leucht et al., 2009; Mazure et al., 1991). Il en existe deux types : les neuroleptiques classiques et les atypiques. Les neuroleptiques classiques sont également qualifiés de neuroleptiques de première génération et sont utilisés depuis le début du traitement du trouble dans les années 50 (Delay et al., 1952). Ils agissent sur le système dopaminergique, en servant d'antagonistes dopaminergiques et réduisent donc l'action de ce neurotransmetteur (Johnstone et al., 1978; Kapur and Remington, 2001). Cela va avoir un effet sédatif pour le patient et réduire les troubles psychotiques. Parmi les neuroleptiques classiques on retrouve la chlorpromazine, qui était le premier antipsychotique et l'halopéridol, qui est le neuroleptique classique le plus utilisé aujourd'hui. La deuxième classe de neuroleptiques est celle des neuroleptiques dits atypiques ou de deuxième génération. Ils sont utilisés depuis les années 80 et sont des antagonistes dopaminergiques mais également sérotoninergiques (Hasan et al., 2012; Kane et al., 2003; Pilling et al., 2002). Ce mode de fonctionnement leur permet d'avoir un effet plus large et d'être plus efficace pour traiter les symptômes de patients que les neuroleptiques classiques. Un autre avantage des neuroleptiques atypiques est qu'ils présentent moins d'effets secondaires que les classiques, notamment au niveau des symptômes dits extrapyramidaux, correspondant à une baisse du contrôle moteur (Crossley et al., 2010; Nasrallah and Tandon, 2009). Les effets secondaires ne sont néanmoins pas nuls et l'on retrouve des effets de sédation, des effets indésirables au niveau digestif, cardiovasculaire, endocrinien ou encore dermatologique (Adams et al., 2009;

Ray et al., 2009). De manière générale les effets bénéfiques et secondaires des différents types de neuroleptiques varient en fonction des individus. La prise en compte des effets secondaires des neuroleptiques conduit les psychiatres à privilégier des stratégies d'adaptation afin de trouver le ou les neuroleptiques ainsi que les doses les plus adaptées pour chaque patient.

## 5. DEFICITS COGNITIFS

Même si les neuroleptiques sont efficaces pour traiter les symptômes cliniques, ils n'ont pas d'effet sur les déficits cognitifs dont souffrent les patients (Mortimer, 1997). En effet, bien que ceux-ci ne fassent pas partie des critères diagnostiques de la schizophrénie on retrouve chez les patients des déficits dans plusieurs domaines cognitifs. L'origine de ces déficits a été mise en lien en partie avec la réduction du volume de matière blanche observée chez les patients (Kubicki et al., 2007). L'initiative de recherche de traitements en neurosciences cognitives pour améliorer la cognition dans la schizophrénie (CNTRICS) a établi six domaines cognitifs affectés dans la schizophrénie : la perception, l'attention, le contrôle exécutif, la mémoire de travail, la mémoire à long terme et la cognition sociale (Barch et al., 2009). Plusieurs études ont observé des déficits des patients dans ces domaines avec par exemple des déficits en perception visuelle (Butler et al., 2008; Giersch et al., 2013; Giersch et al., 2015; van Assche and Giersch, 2011) ou auditive (Donde et al., 2017) des performances mnésiques réduites par exemple au niveau de la mémoire autobiographique (Alle et al., 2015; Berna et al., 2016), des déficits attentionnels (Hoonakker et al., 2017) ou encore des déficits de perception de la valeur émotionnelle de visages ou images (Chaillou et al., 2015).

Une autre activité cognitive a récemment été proposée comme étant altérée dans la schizophrénie et fait l'objet de ce projet de recherche : la lecture. Seul un petit nombre d'études a été mené dans ce domaine mais toutes ont pu observer que les patients présentaient des difficultés dans plusieurs mesures des capacités de lecture. Cela au niveau de l'identification des mots écrits ainsi que de la compréhension de textes. Par exemple, lors de la lecture de textes à voix haute on observe que les patients prennent plus de temps pour les lire, et commettent plus d'erreurs de prononciation que des sujets sains. De plus, des difficultés de compréhension de textes écrits ont été rapportées, les patients font plus d'erreurs de réponses à des questions concernant le texte (Arnott et al., 2011; Carrion et al., 2015; Collins et al., 2014; Hayes and O'Grady, 2003; Revheim et al., 2006; Whitford et al., 2013;

Whitford et al., 2017). Une revue de la littérature des déficits de lecture des patients sera présentée dans la deuxième partie d'introduction.

Bien que n'étant pas au cœur du trouble, les difficultés de lecture des patients souffrant de schizophrénie sont handicapantes. La lecture est une capacité nécessaire dans la vie de tous les jours et aide au développement d'un individu dans notre société moderne (Hayes and O'Grady, 2003). Elle est nécessaire pour pouvoir vivre de manière indépendante ainsi que pour une bonne insertion professionnelle (Levaux et al., 2009). De plus elle est indispensable à la réalisation d'activités liées à la santé comme par exemple l'achat de médicaments en vente libre, la lecture des notices de médicaments ou des informations sur son trouble ainsi que pour la réalisation de documents d'assurances médicales et la lecture de fiches de consentement (Hayes and O'Grady, 2003). De plus, il est intéressant de noter que les programmes de remédiation visant à améliorer d'autres fonctions cognitives des patients (comme la mémoire ou la cognition sociale) utilisent du matériel écrit. Par exemple, la lecture d'un texte qui sera suivie d'un questionnaire sur les personnages principaux et l'intrigue afin d'améliorer la compréhension du contexte et l'intégration de différentes informations pour les patients. Ces techniques sont employées sans prendre en compte un éventuel déficit de lecture des patients.

Il est important de noter que les données sur les capacités de lecture des patients ont été obtenues à l'aide d'évaluations normatives et donc de tests standardisés. Dans ce type de tests, les réponses ainsi que les performances moyennes sont déterminées en avance grâce à un grand nombre de sujets contrôles ayant constitué l'échantillonnage. Les capacités de l'individu testé sont comparées ensuite à une norme, c'est-à-dire au groupe de référence correspondant généralement aux sujets de même âge et permettent d'attribuer une position relative du sujet par rapport à ce groupe de référence. Ce sont donc des évaluations normatives. Ce type de test n'est peut-être pas le plus adapté pour bien caractériser les difficultés de lecture des patients. En effet, vu les déficits cognitifs des patients dans différents domaines il n'est pas étonnant d'observer une différence entre leurs performances et la norme. De plus, observer que les patients obtiennent des scores de lecture plus faibles que la norme est seulement une première indication sur leur niveau de lecture. Cette évaluation nous indique seulement l'efficacité du traitement final qu'est la lecture (par exemple, la précision ou la vitesse de lecture) mais ne nous renseigne pas sur l'efficacité des différents processus cognitifs impliqués dans celle-ci. En effet, la lecture est une activité cognitive complexe impliquant différents traitements cognitifs qu'il convient d'évaluer individuellement. Afin

d'évaluer l'efficacité de ces différents traitements pour les patients, il est nécessaire d'effectuer une évaluation diagnostique. C'est précisément l'objectif de cette thèse. L'évaluation diagnostique permet, en se basant sur une modélisation des processus cognitifs, d'isoler les différents traitements impliqués dans la lecture et de déterminer lesquels sont préservés et lesquels sont altérés chez les patients. L'évaluation diagnostique, contrairement à l'évaluation normative, permet de dresser un tableau plus précis des dysfonctionnements cognitifs entraînant les difficultés de lecture des patients.



# LES DIFFICULTES DE LECTURE DES PATIENTS SOUFFRANT DE SCHIZOPHRENIE

---

La lecture est une activité cognitive qui a pour objectif de déchiffrer des caractères écrits afin de leur donner un sens. Elle regroupe la reconnaissance visuelle du mot ainsi que sa compréhension. La lecture est une invention culturelle récente, les premières traces de matériel écrit ont été datées à environ 3500 ans avant JC avec les hiéroglyphes égyptiens ou les inscriptions sumériennes. La récence de cette invention implique qu'elle n'a pas pu avoir de pression évolutive sur l'organisation du cerveau humain. On peut donc se demander comment nous pouvons si facilement apprendre à lire pour devenir des experts dans ce domaine et reconnaître des mots en moins d'un quart de seconde. Une hypothèse est que les mécanismes cérébraux nécessaires à la lecture sont déjà présents mais servent initialement à la reconnaissance d'objets. Grâce à la plasticité du cerveau humain, des réseaux cérébraux utilisés dans la reconnaissance d'objets seraient «recyclés» afin d'être consacrés à la lecture (Dehaene and Cohen, 2007; Dehaene et al., 2005; Dehaene et al., 2010). A l'aide de modèles neurocognitifs et neuro-anatomique (Coltheart et al., 2001; Dehaene et al., 2005; McClelland and Rumelhart, 1981; Perry et al., 2007; Seidenberg and McClelland, 1989) il a été établi que la lecture repose sur trois niveaux de traitement cognitif : le traitement orthographique, phonologique et lexical. Les différents aspects impliqués dans la lecture ainsi que les performances des patients dans ceux-ci vont être détaillés ci-dessous.

## 1. LE SYSTEME VISUEL

Le processus de lecture débute lorsqu'un mot écrit reflète de la lumière et que celle-ci atteint la rétine. Grâce aux cônes présents dans la fovéa le signal lumineux se transforme en signal électrique qui se propage le long du nerf optique. Il atteint de cette manière le thalamus et plus précisément le corps genouillé latéral. Dans cette structure on retrouve deux types de cellules: les cellules magnocellulaires et parvocellulaires. Le système visuel magnocellulaire permet le traitement rapide de stimuli mais avec une faible résolution visuelle et est impliqué dans la «capture attentionnelle initiale» (Butler et al., 2008; Steinman et al., 1997; Vidyasagar, 1999) du stimulus visuel ainsi que la détection de contrastes et de mouvements. Le système parvocellulaire, quant à lui permet une haute résolution visuelle et traite donc les traits visuels fins et intervient dans l'identification d'objets.

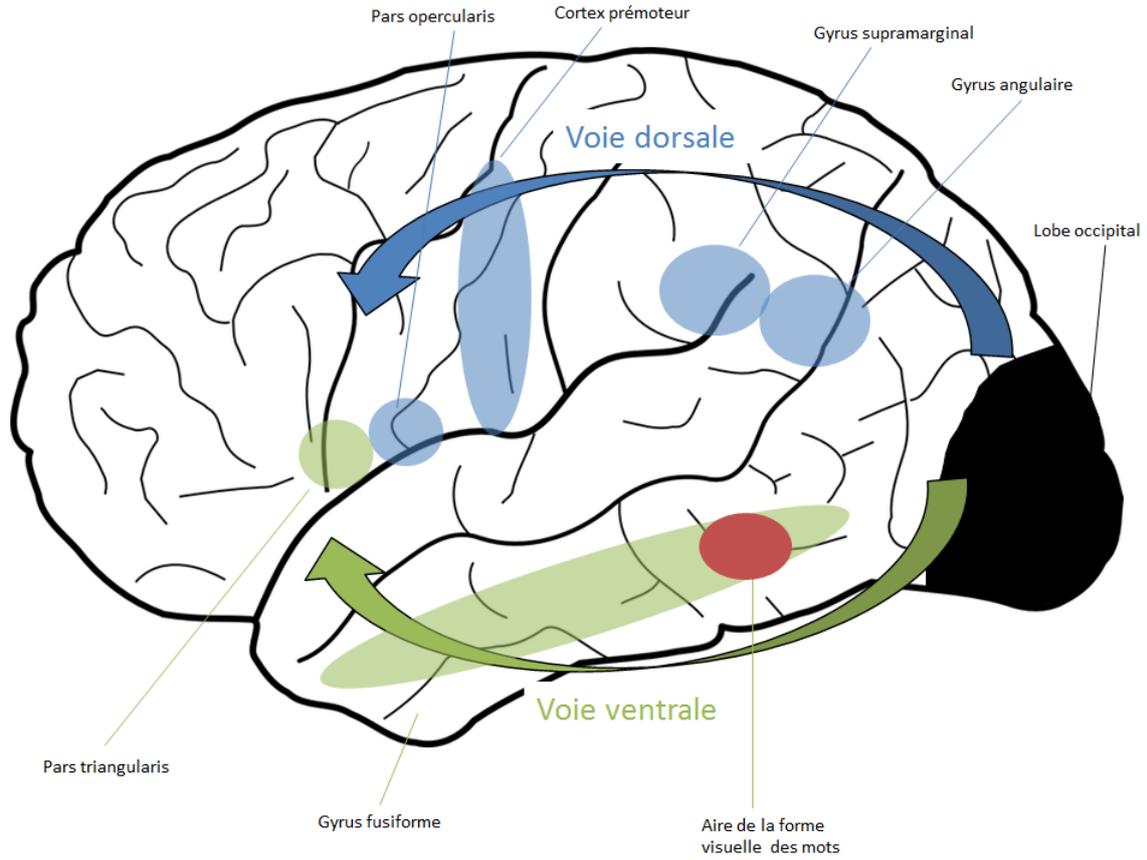


Figure 1. Schématisation des voies visuelles ventrales et dorsales sollicitées pour la reconnaissance visuelle des mots dans l'hémisphère gauche

Les cellules magno- et parvocellulaires projettent le signal vers le cortex visuel primaire. A ce niveau le signal est traité par deux voies visuelles distinctes : la voie dorsale et la voie ventrale. La voie dorsale est le prolongement des cellules magnocellulaires. Elle est occipito-pariétale et comprend les gyri occipital, angulaire et supramarginal ainsi que le cortex prémoteur et la pars opercularis du cortex frontal inférieur. La voie ventrale est occipito-temporale et comprend les gyri antérieur, médian et fusiforme gauche ainsi que la pars triangularis du gyrus frontal inférieur gauche (Figure 1). En plus de reposer sur ces deux voies visuelles la lecture nécessite également une connectivité dynamique entre ces deux voies (Rosazza et al., 2009; Vinckier et al., 2014).

En s'intéressant dans un premier temps seulement aux capacités visuelles générales des patients on observe qu'ils présentent un grand nombre de déficits et cela surtout au niveau du système magnocellulaire. Ces déficits sont largement répliqués dans la littérature (Butler et al., 2007; Butler et al., 2001; Butler et al., 2005; Butler et al., 2013; Chen, 2011; Doniger et al., 2002; Foxe et al., 2001; Foxe et al., 2005; Martinez et al., 2008; Martinez et al., 2012; Schechter et al., 2005; Skottun and Skoyles, 2007). Ils ont été observés lors de tâches de détection de mouvement (Chen, 2011), de détection de contrastes (Martinez et al., 2008; Skottun and Skoyles, 2007) ou d'intégration visuelle (Butler et al., 2013; Doniger et al., 2002; Foxe et al., 2001; Foxe et al., 2005). Ces déficits semblent avoir leur origine dans un dysfonctionnement de récepteurs glutamatergiques de type N-méthyl-D-aspartate (NMDA) qui entraînerait un déficit de discrimination sensorielle (Butler et al., 2005; Javitt, 2010; Javitt et al., 2008).

Les déficits d'intégration visuelle méritent d'être approfondis car il a été suggéré qu'ils participent aux déficits de lecture des patients (Butler et al., 2008; Silverstein et al., 2000). L'intégration visuelle fait référence à la capacité à lier différents petits éléments visuels afin d'en créer une unité plus complexe. Dans la lecture l'intégration visuelle permet la reconnaissance des lettres en liant les différents traits les composant. On retrouve cette notion dans le modèle «local combination detector» (LCD) proposé par Dehaene et al. (2005). Ce modèle neural de la lecture propose que différents neurones du système visuel soient sensibles à différents attributs des mots écrits. Ces neurones sont arrangés en différents niveaux selon leur préférence pour le traitement des différents attributs. Ceux-ci sont des traits qui composent les lettres, des lettres entières, des groupes de lettres (e.g., bigrammes) ou des mots entiers.

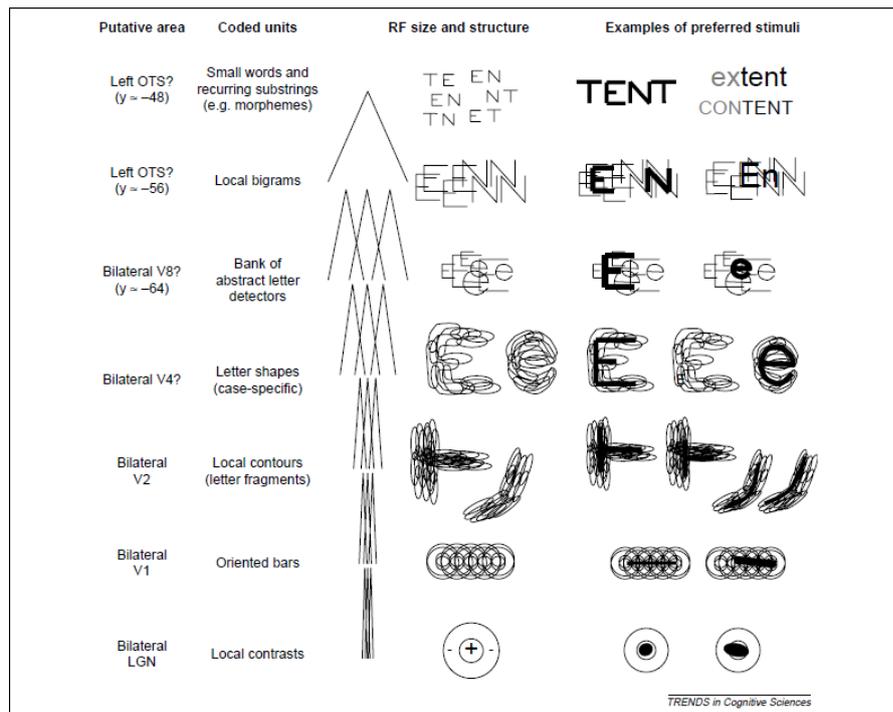


Figure 2. Organisation du modèle « local combination detector » (LCD, Dehaene et al., 2005)

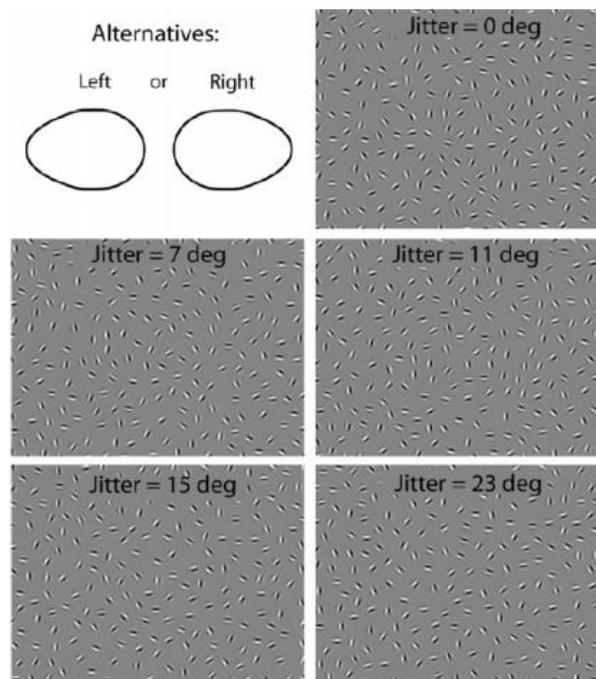


Figure 3. Tâche d'intégration visuelle des traits « jitter oriented visual integration task » (JOVI, Silverstein et al., 2012)

Les neurones traitant les mots entiers doivent intégrer l'information provenant des niveaux précédents afin de pouvoir reconnaître efficacement les mots (Figure 2). Ce modèle envisage donc le rôle de l'intégration visuelle dans le traitement des mots écrits.

Bien que ce ne soit pas en utilisant du matériel lexical, différentes études se sont intéressées aux capacités d'intégration visuelle des patients souffrant de schizophrénie. Une tâche communément utilisée et recommandée par le CNTRICS pour tester les capacités d'intégration visuelle est la tâche d'intégration de contour, le «jitter oriented visual integration task» (JOVI, Kovacs et al., 2000; Silverstein et al., 2012). Dans cette tâche, le contour d'une forme d'œuf est présenté aux sujets. Le point important est que le contour de cette forme est composé de traits déconnectés et l'arrière-plan de l'image est rempli de traits similaires à ceux du contour. La tâche du sujet est de déterminer si la forme d'œuf est orientée vers la droite ou la gauche (Figure 3). En utilisant cette tâche, Silverstein et al. (2012) ont observé que les patients commettaient plus d'erreurs de détection que des sujets contrôles indiquant des capacités d'intégration visuelle plus faibles.

Ces déficits ont également été mesurés à l'aide de tâches d'images fragmentées. Dans ces tâches, on présente aux sujets des images contenant des objets représentés en utilisant seulement leurs contours pouvant être plus au moins fragmentés. Doniger et al. (2002) ont observé que les patients avaient plus de difficultés à reconnaître l'image lorsqu'elle était très fragmentée par rapport à des sujets sains. Les déficits des patients lors de tâches d'images fragmentées ont également été observées grâce à des enregistrements électroencéphalographiques (EEG) et la technique des potentiels évoqués (Doniger et al., 2002; Foxe et al., 2001; Foxe et al., 2005). Les auteurs de ces études ont analysé les composants P100 et N170, évoqués par des stimulations visuelles (e.g. perception d'un objet ou d'un mot) et reflétant donc leur traitement. La P100 serait générée par les voies visuelles ventrales (mesurée sur l'électrode temporale T5) et dorsales (mesurée sur l'électrode pariéto-occipitale PO5) alors que la N170 serait générée seulement dans la voie ventrale (Doniger et al., 2002; Foxe et al., 2005; Heinze et al., 1994; Woldorff et al., 1997) . Les résultats indiquent une différence uniquement au niveau de la voie dorsale et de l'amplitude la P100 qui est plus faible pour les patients par rapport aux témoins. Ces résultats confirment les déficits d'intégration visuelle des patients et semblent placer leur origine au niveau d'une voie visuelle dorsale et donc magnocellulaire altérée.

Plus récemment, un lien entre le système magnocellulaire et la capacité de lecture des patients a été mis en évidence (Martinez et al., 2012; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014). Dans une étude en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) de Martinez et al. (2012), une corrélation positive a été observée entre les capacités de traitement de stimuli à basse fréquence spatiale (c'est-à-dire impliquant la voie magnocellulaire) et les performances en lecture de textes de patients souffrant de schizophrénie. Plus les capacités de traitement visuel étaient bonnes, meilleures étaient les performances de lecture de textes. De plus, les analyses IRMf ont mis en évidence une réduction de l'activité de zones cérébrales impliquées dans le traitement de stimuli à basse fréquence spatiale (gyrus temporal médian, gyrus occipital médian, gyrus temporal supérieur) lors de la lecture de textes chez les patients par rapport aux contrôles. Ceci renforce le lien entre voie magnocellulaire et lecture et pourrait permettre de placer les origines des difficultés de lecture des patients au niveau de cette voie et dans les processus visuels qu'elle sous-tend.

En plus du déficit magnocellulaire s'ajoutent des altérations de la connectivité des voies visuelles chez les patients. A l'aide de données d'IRMf au repos, une réduction de la connectivité effective a été observée entre le thalamus et le système visuel chez des patients comparés à des sujets contrôles (Iwabuchi and Palaniyappan, 2017). La connectivité effective a été définie comme l'influence que porte un système neuronal sur un autre (Friston, 2011). Le thalamus sert de centre de relais de l'information sensorielle et notamment de l'information visuelle par le biais du corps genouillé latéral. Bien que les auteurs ne fassent qu'observer cette réduction de connectivité, on peut supposer qu'une réduction du transfert de l'information visuelle du thalamus vers le système visuel puisse entraîner des déficits de perception visuelle chez les patients. De plus, une réduction de la connectivité fonctionnelle entre la voie visuelle ventrale et dorsale a été observée chez des patients comparés à des sujets sains (Vinckier et al., 2014). La connectivité fonctionnelle est définie comme une dépendance statistique d'activité entre deux zones cérébrales (Friston, 2011). Cette réduction a été observée grâce à des enregistrements en IRMf durant la présentation de mots non dégradés et de mots dégradés. La reconnaissance d'un mot non dégradé, c'est à dire présenté dans un format habituel nécessite l'implication de la voie visuelle ventrale. Par contre, si le format de présentation d'un mot est dégradé (e.g. par rotation ou espacement inter-lettre), son traitement ne pourra plus être effectué de façon totalement automatisée grâce à la voie ventrale et nécessitera un traitement attentionnel supplémentaire sous-tendu par la voie visuelle dorsale (Cohen et al., 2008; Rosazza et al., 2009).

Dans ce cas, la reconnaissance du mot dégradé implique donc un traitement conjoint des deux voies visuelles. Chez les patients souffrant de schizophrénie, Vinckier et al. (2014) ont rapporté une plus faible connectivité fonctionnelle que chez les sujets contrôles. Dans l'ensemble les différentes études présentées confirment l'implication de traitements visuels sous-tendus par les voies visuelles ventrales et dorsales dans la reconnaissance des mots. Chez les patients souffrant de schizophrénie les déficits visuels semblent impliquer des traitements sous-tendus par la voie visuelle dorsale uniquement.

## 2. LES TRAITEMENT COGNITIFS IMPLIQUES DANS LA LECTURE

En plus de l'implication évidente du système visuel dans la lecture, trois traitements cognitifs sont nécessaires à la reconnaissance visuelle des mots : le traitement orthographique, phonologique et le traitement lexical. Différents modèles cognitifs de lecture ont expliqué ces trois niveaux de traitement ainsi que leurs interactions. Pour ces travaux de thèse nous avons choisi de nous baser sur l'architecture des modèles à double voie (Coltheart et al., 2001; Davis, 2010; Grainger and Jacobs, 1996; McClelland and Rumelhart, 1981; Perry et al., 2007). Ce choix est justifié pour les raisons suivantes. D'une part, l'architecture en deux voies d'accès au lexique de ces modèles est vastement acceptée dans la littérature. D'autre part, ces modèles de lecture silencieuse permettent de rendre compte de chaque niveau de traitement cognitif impliqué dans la reconnaissance visuelle des mots, de leur déroulement temporel et de leur dynamique d'interaction. Cette dynamique a pu être observée à l'aide de simulations informatiques.

Les modèles de lecture comportant ce type d'architecture expliquent la reconnaissance visuelle des mots par plusieurs niveaux de traitement interconnectés et deux voies d'accès aux représentations lexicales (Figure 4). Le premier traitement est celui des traits des lettres. Ici l'orientation des traits composant les lettres est prise en compte afin d'activer les unités des lettres correspondantes. L'activation se propage ensuite vers le niveau de traitement orthographique, qui correspond à l'activation de la représentation abstraite de lettres et groupes de lettres ainsi qu'au codage de leur position (Grainger et al., 2016; Grainger et al., 2008; Whitney et al., 2012). L'activité produite à ce niveau de traitement se propage de deux manières. D'une part directement vers le niveau de traitement lexical, qui correspond lui au lexique mental dans lequel tous les mots connus par le lecteur sont stockés ; on parle ici de voie directe d'accès au lexique par une connexion directe entre les lettres et les mots.

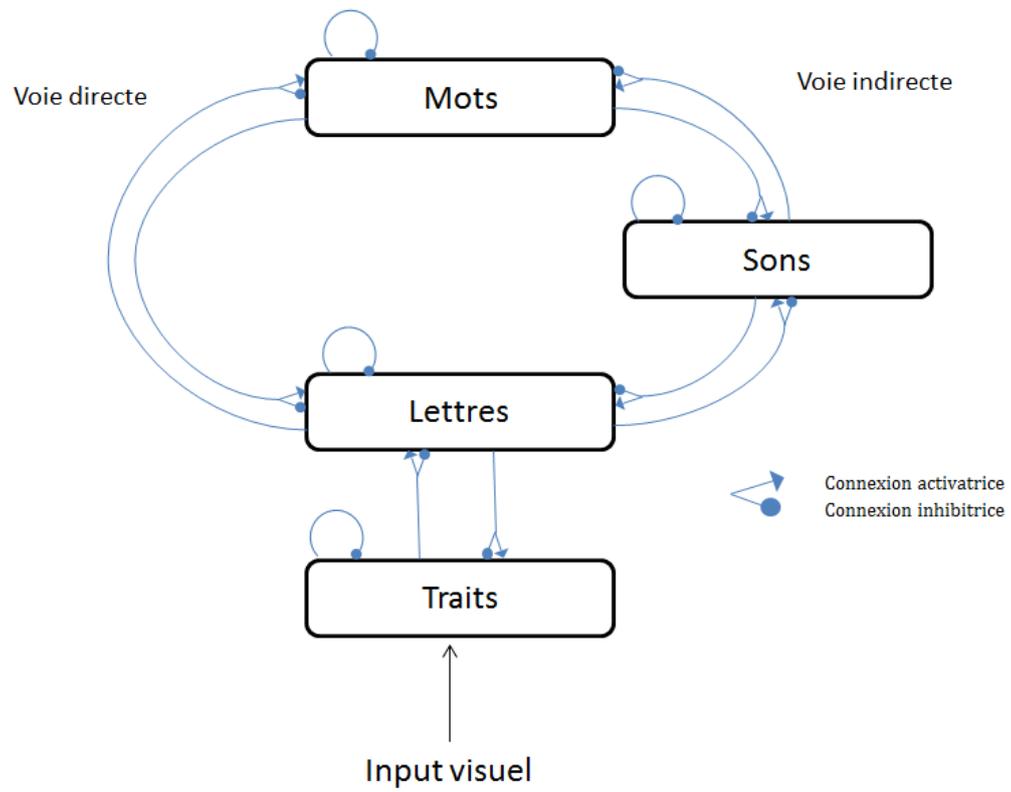


Figure 4. Architecture des modèles de lecture à double voie d'accès au lexique

D'autre part, l'activité produite au niveau orthographique se propage vers le niveau de traitement phonologique, qui correspond à l'activation des représentations sonores correspondantes aux lettres lues, puis vers le niveau lexical, permettant la reconnaissance du mot. On parle ici de voie indirecte d'accès au lexique. En plus des connections ascendantes inter-niveau directes et indirectes, des connections descendantes de rétroaction vont s'effectuer entre les niveaux. Celles-ci peuvent être activatrices ou inhibitrices. Finalement, il existe des connections intra-niveau de nature exclusivement inhibitrices. Dans cette architecture connexionniste à double voie, la reconnaissance visuelle des mots s'effectue au moyen d'un jeu d'activation inter-niveaux et d'inhibition inter et intra-niveau. L'architecture est dite en cascade, puisque les traitements sont effectués en parallèle et un traitement s'effectue avant que celui qui le précède ne soit achevé.

La reconnaissance visuelle des mots repose donc sur plusieurs processus cognitifs et implique plusieurs régions cérébrales. Un processus d'une telle complexité bien qu'étonnamment efficace dans la plupart des cas peut également être défaillant et provoquer des difficultés de lecture. Cela semble être le cas chez les patients souffrant de schizophrénie comme le suggèrent les quelques études menées. Les résultats de ces études vont être détaillés ci-dessous en fonction des traitements cognitifs étudiés.

## 2.1 Traitement orthographique

### Données chez le lecteur expert

Après la perception visuelle du stimulus l'input atteint les zones cérébrales responsables du traitement orthographique. Ici les traits des lettres vont être assemblés afin de permettre la reconnaissance de celles-ci. Les données de la littérature montrent qu'à ce niveau chaque lettre sera identifiée séparément et indépendamment de leur taille, casse ou police. On parle ici d'une représentation abstraite des lettres (Cohen et al., 2002; Evett and Humphreys, 1981). Le traitement orthographique s'effectue au niveau de la voie visuelle ventrale et plus précisément au niveau du gyrus fusiforme gauche. Dans cette zone cérébrale Cohen et al. (2000) ont mis en évidence une aire spécialisée pour le traitement des mots écrits, l'aire de la forme visuelle des mots (VWFA). Plusieurs données témoignent de la spécialisation de cette aire pour le traitement orthographique pré-lexical (lettres, groupes de lettres) et lexical (mots):

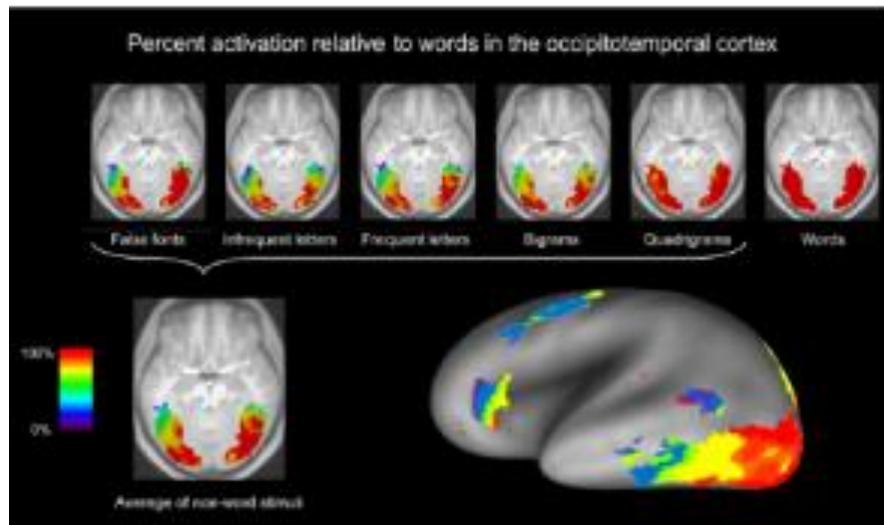


Figure 5. Gradient postéro-antérieur observé dans l'aire de la forme visuelle des mots selon la complexité des stimuli lexicaux (Vinckier et al., 2007)

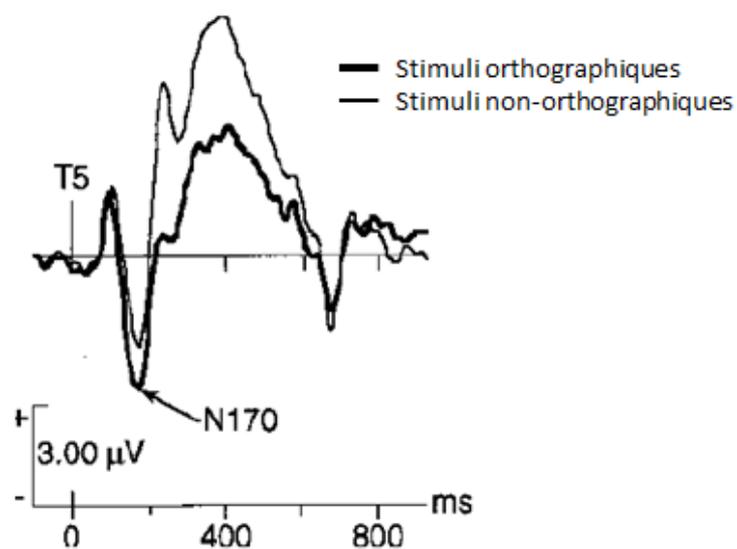


Figure 6. Modulation de l'amplitude du composant N170 en fonction de la présentation de caractères orthographiques ou non observé sur l'électrode temporelle gauche T5 (Bentin et al., 1999)

a) l'activation de cette aire est plus importante lors du traitement de mots écrits que d'une suite de symboles constituant des stimuli contrôles; b) l'activation ne varie pas en fonction de la taille, casse et police d'écriture du stimulus; et c) la présentation orale de mots ne modifie pas l'activité de cette aire, ce qui témoigne de la spécialisation de la VWFA pour le traitement de mots écrits. De plus, une étude de Vinckier et al. (2007) utilisant l'IRMf a pu mettre en évidence un gradient postéro-antérieur dans cette zone correspondant au traitement de stimuli écrits de complexité croissante. En effet, la partie postérieure de l'aire de la forme visuelle des mots traiterait les traits visuels composant les lettres et plus les stimuli à traiter se complexifient et ressemblent à des mots entiers plus les parties antérieures seraient sollicitées (Figure 5). Finalement, lors du traitement d'un mot entier l'aire de la forme visuelle des mots entière sera activée. En plus de son rôle dans le traitement orthographique pré-lexical et lexical, l'aire de la forme visuelle des mots est également impliquée dans le transfert d'informations vers des zones pariétales, temporales et frontales nécessaires au traitement phonologique et sémantique (Bokde et al., 2001; Giraud and Price, 2001).

L'activité de la VWFA peut être étudiée en utilisant des enregistrements EEG. Ceci est réalisé en utilisant la technique des potentiels évoqués (ERP) et en mesurant le composant N170 (Brem et al., 2006). Ce composant a été interprété dans la littérature comme témoignant du niveau d'expertise d'un sujet pour traiter un stimulus visuel familier. Il a été mis en évidence en mesurant la différence d'amplitude du composant évoqué par un stimulus supposé familier (e.g. mots, visages) et un stimulus contrôle. Dans le cas de l'expertise pour le traitement de mots écrits, Bentin et al. (1999) ont comparé l'amplitude du composant N170 évoqué par des stimuli orthographiques tels que des mots, pseudomots (mots inventés prononçables, e.g. «lartuble»), non-mots (suites de consonnes, e.g. «rtgdfs») et des stimuli contrôles non-orthographiques (suites de caractères alphanumériques, e.g. «&@\$£»), et suites de symboles, e.g. «|[]»). Les auteurs ont observé dans la région occipito-temporale gauche une amplitude du composant N170 plus importante après la présentation de stimuli orthographiques que non orthographiques (Figure 6). Ce résultat a été interprété comme le témoin de l'expertise du sujet pour traiter les suites de lettres comparativement aux suites de symboles, reflétant ainsi la spécialisation neuronale de la région occipito-temporale gauche pour le traitement du langage écrit. L'expertise des sujets pour traiter du matériel écrit se développe avec l'apprentissage de la lecture, notamment dans les deux premières années d'apprentissage pendant lesquels l'enfant apprend à construire les associations lettres-sons (Brem et al., 2010; Maurer et al., 2005; McCandliss and Noble, 2003).

## Données chez les patients souffrant de schizophrénie

A notre connaissance, une seule étude s'est intéressée à la reconnaissance de lettres isolées chez les patients souffrant de schizophrénie : Saccuzo et Braff (1986) ont utilisé une tâche de détection dans laquelle des lettres isolées apparaissaient à l'écran pendant une durée variable (20-300ms) puis était suivie d'un masque. Ils ont observé qu'à toutes les durées de présentation les patients souffrant de schizophrénie commettaient plus d'erreurs de détection de la lettre cible que des sujets contrôles. Ils ont interprété cela comme étant le reflet d'un traitement ralenti de l'information orthographique chez les patients, en supposant que les patients nécessiteraient plus de temps pour transférer l'information visuelle vers des aires de traitement plus complexes ralentissant donc la reconnaissance de lettres.

Une bonne automatisation de la reconnaissance des lettres est nécessaire à une lecture efficace. Durant la lecture, les lettres ne sont pas perçues de manière isolée mais plutôt comme faisant partie d'un groupe de lettres (Doignon and Zagar, 2005; Seidenberg and McClelland, 1989). La fréquence d'apparition de groupes de lettres est prise en compte par le lecteur expert et influence ses performances de reconnaissance des mots (Chetail, 2017; Chetail et al., 2012). En effet le lecteur expert code la redondance orthographique implicitement suite à l'exposition répétée au matériel écrit. Cet apprentissage implicite est expliqué dans les modèles connexionnistes d'apprentissage de la lecture par la modification du poids des connexions lettre-mots (Seidenberg and McClelland, 1989). Les modèles de lecture à double voie ne sont eux pas dynamiques ce qui implique des poids fixes de connexion. Dans ces modèles, les effets de redondance orthographique sont expliqués par la rétroaction du niveau des mots sur le niveau des lettres (Grainger et al., 2003), ou par des connexions entre les lettres (Mathey et al., 2006). En ce qui concerne les patients souffrant de schizophrénie aucune étude n'a mesuré les effets de redondance orthographique sur la reconnaissance visuelle des mots. Par contre leurs compétences d'apprentissage implicite ont été étudiées en observant leur capacité à apprendre de manière implicite les régularités statistiques d'une grammaire artificielle (Danion et al., 2001; Horan et al., 2008; Hsieh et al., 2004). Dans ces études des patients et sujets contrôles ont lu à voix haute des suites de lettres créées à partir de règles fixes d'une grammaire artificielle. Ils avaient ensuite pour tâche de déterminer si des nouvelles suites présentées visuellement étaient construites en respectant les mêmes règles ou non. Les résultats ont indiqué que les patients ont pu apprendre de manière implicite les règles de ce script artificiel. Une préservation de l'encodage de la redondance

orthographique chez les patients a également été rapportée. Avec le même de paradigme de grammaire artificielle, il a été observé que les patients étaient sensibles à la fréquence de groupes de lettres (bigrammes, trigrammes) dans les suites de lettres présentées (Horan et al., 2008).

L'activité de la VWFA a été mesurée en IRMf dans trois études durant des tâches d'accès au lexique chez des patients souffrant de schizophrénie comparativement à des sujets contrôles (Li et al., 2007; Martinez et al., 2012; Natsubori et al., 2014). Avec une tâche de décision lexicale Li et al. (2007) ont observé une activité plus faible de la VWFA pour les patients comparés aux contrôles durant la présentation de mots et pseudomots anglais. Néanmoins, ce résultat n'a pas pu être répliqué par l'équipe de Natsubori et al. (2014) avec le même type de tâche et de stimuli (mots et pseudomots) écrits en caractères japonais. Ils n'ont trouvé aucune différence d'activité dans cette zone entre patients et témoins. La différence observée entre les deux études pourrait être due à des différences des caractères écrits des deux langues (Nakamura et al., 2005). En effet, la complexité des lettres latines et caractères japonais n'est pas identique en terme de traits visuels les composant. De plus, les stimuli japonais tendent à être bien plus courts du fait qu'un caractère représente une syllabe. Finalement, Martinez et al. (2012) ont mesuré l'activité de la VWFA durant la lecture silencieuse de mots isolés ainsi que de phrases. Durant la lecture de mots isolés ils ont observé une activité plus importante de la VWFA pour les patients par rapport aux contrôles alors que dans la lecture de phrases aucune différence n'a été mise en évidence entre les groupes. Les auteurs suggèrent que les déficits visuels des patients contribuent à une hyperréactivité de la VWFA durant la lecture de mots isolés. Les résultats contradictoires de ces trois études ne permettent pas de dire si le fonctionnement de la VWFA est altéré ou préservé dans la schizophrénie. De plus, il est possible que les processus nécessaires à la reconnaissance des mots ne soient pas identiques dans une tâche de décision lexicale et lors d'une tâche de lecture de mots isolés. En effet, dans la tâche de décision lexicale le mot entier ne doit pas forcément être reconnu en entier afin de pouvoir prendre une décision. Les différences de processus impliqués dans la réalisation des tâches pourraient être responsables des différences de résultats observés. De fait, des différences d'amplitude de potentiels évoqués et topographie du signal EEG entre une tâche de décision lexicale et une tâche de lecture à voix haute ont été observés dès 140ms après la présentation des stimuli (Mahe et al., 2015). Dans la tâche de décision lexicale une négativité occipitale associée à une positivité frontale est mesurée alors que dans lors de la lecture à voix haute une négativité occipitale et frontale entourant une

positivité centrale est observée. Ces résultats indiquent qu'à priori des zones cérébrales différentes sont sollicitées en fonction de la tâche des sujets.

Comme nous l'avons vu précédemment, la spécialisation de la VWFA pour traiter le langage écrit peut également être étudiée en s'intéressant à l'expertise visuelle pour le langage écrit au moyen du composant N170. Jusqu'à présent aucune étude ne s'est intéressée à cette expertise chez les patients souffrant de schizophrénie. Il existe toutefois quelques études sur le composant N170 en lien avec le traitement des visages. Une expertise pour le traitement des visages peut être observée par une modulation du composant en fonction de la présentation de visages ou d'objets complexes. Ces similitudes entre la N170 pour le traitement de mots et la N170 pour le traitement de visages indiquent que ce composant reflète une analyse structurelle des stimuli perçus (Korinth et al., 2011). Observer la modulation du composant N170 lors de la présentation des visages chez les patients peut donc renseigner sur l'analyse visuelle qu'elle reflète et peut être transférable à la reconnaissance des mots écrits. La reconnaissance de visages est assurée par la zone fusiforme des visages qui se trouve au niveau occipito-temporal droit. Pour les patients souffrant de schizophrénie une altération de l'expertise pour traiter les visages a été mesurée. En effet, une absence de différence d'amplitude N170 entre la présentation de visages et d'objets (arbres, voitures, mains ou papillons) a été mise en évidence (Maher et al., 2016; Onitsuka et al., 2006). Les patients présentent donc une altération de la spécialisation de l'aire fusiforme des visages pour la reconnaissance de ceux-ci. Néanmoins, une modulation du composant N170 a été observée en fonction de la présentation de visages ou de bâtiments (Herrmann et al., 2004). La différence d'amplitude N170 entre la présentation de visages ou bâtiments était tout de même plus petite pour les patients que pour des sujets contrôles. Il a été suggéré que cette plus faible différence d'amplitude est à mettre en lien avec un déficit d'encodage structurel des visages pour les patients (Herrmann et al., 2004). Le manque de spécialisation pour le traitement de visages chez les patients porte à croire à un déficit d'expertise visuelle chez les patients. On peut donc se demander si ce déficit est également observable pour le traitement des mots écrits.

### Objectif de l'évaluation diagnostique

La région neuronale sous-tendant le traitement orthographique est la VWFA. Or les résultats de la littérature sur la spécialisation de cette aire pour traiter le langage écrit dans la schizophrénie sont contradictoires. Dans la première étude nous allons étudier la spécialisation de cette aire à l'aide du témoin électrophysiologique de l'expertise visuelle pour

le langage écrit, le composant N170 (Étude 1). Évaluer dans un premier temps la spécialisation de la VWFA pour les mots écrits est la première information à recueillir pour ensuite pouvoir approfondir le fonctionnement des différents traitements cognitifs impliqués dans la reconnaissance des mots écrits. D'autant plus que cette spécialisation est altérée chez les lecteurs en grandes difficultés, c'est à dire des sujets dyslexiques (Mahé et al., 2013a; Mahé et al., 2012; Maurer et al., 2007).

Comme indiqué la VWFA est sollicitée pour le traitement orthographique. Une fois l'état de sa spécialisation étudiée, les performances de traitement orthographique des patients ont été évaluées. Dans l'objectif d'une évaluation diagnostique des performances de reconnaissance des mots des patients, les différents traitements cognitifs impliqués de l'identification des traits des lettres à la reconnaissance des mots ont été étudiés. Lors de la perception visuelle d'un mot le premier traitement effectué est l'intégration visuelle des traits composant les lettres. Nous avons donc étudié les capacités générales d'intégration visuelle des patients à l'aide la tâche JOVI et observé s'il existait une corrélation entre ces performances et les performances de lecture des patients (Étude 3). Une fois les traits assemblés ils permettent l'activation de la représentation abstraite de la lettre qu'ils composent. Une bonne automatisation de ce traitement est nécessaire à une lecture fluide et efficace. L'étude 4 avait donc pour objectif de mesurer cette automatisation chez les patients à l'aide d'une tâche de jugement d'identité des lettres. L'activation produite au niveau des lettres se propage ensuite vers le niveau des mots. Nous avons évalué la capacité des patients à extraire la redondance orthographique et à l'utiliser dans les processus de reconnaissance visuelle des mots à l'aide de l'effet de fréquence de bigrammes dans une tâche de décision lexicale (Étude 5). Finalement, le mot activé produit une rétroaction positive vers le niveau des lettres. L'efficacité de la connexion mots-lettres chez les patients a été évaluée en mesurant l'effet de supériorité du mot dans le paradigme de Reicher-Wheeler (Étude 6).

## 2.2 Traitement phonologique

### Données chez le lecteur expert

Une fois les représentations orthographiques activées, elles vont permettre l'activation des représentations phonologiques. Ce traitement s'effectue au niveau de la voie visuelle dorsale, plus précisément au niveau du gyrus supramarginal (Carreiras et al., 2014). Le traitement phonologique pré-lexical correspond à l'activation des unités sonores

correspondantes aux lettres et groupes de lettres du mot lu. Ce décodage des lettres en sons constitue la clé de l'apprentissage de la lecture. Cette compétence est essentielle à un apprentissage efficace et influence les performances de lecture futures (Share, 1995). De plus, d'après le modèle du mapping phonologique (McCandliss and Noble, 2003) cette compétence est essentielle à la spécialisation de la VWFA pour le traitement de mots écrits. Une fois le lecteur devenu expert, l'activation des représentations phonologiques sous-lexicales s'effectue dès 100ms après la perception visuelle du mot sans nécessiter de décodage approfondi (Ashby, 2010; Ferrand and Grainger, 1992; Ferrand and Grainger, 1993).

L'activation des représentations phonologiques sous-lexicales a été mise en évidence en étudiant l'activation des représentations phonologiques de format syllabique. Les syllabes sont perçues en tant qu'unité de lecture et cela dès les premiers moments de fixation du mot (Doignon and Zagar, 2005; Rayner et al., 2004; Seidenberg and McClelland, 1989). Une opérationnalisation fréquemment choisie pour mettre en évidence l'activation des représentations phonologiques à partir des syllabes à l'écrit est d'étudier les effets de fréquence syllabique. Cet effet est observé sur les temps de réponses dans des tâches de décision lexicale dans lesquelles des mots bisyllabiques comportent une première syllabe soit fréquente soit rare. Les résultats montrent un effet inhibiteur de la fréquence syllabique (Carreiras et al., 1993; Perea and Carreiras, 1998). Le ralentissement des temps de réponse pour des mots avec une première syllabe fréquente a été expliqué à l'aide des modèles cognitifs de lecture : contrairement au mot avec une première syllabe rare, un mot avec une première syllabe fréquente active un grand nombre de candidats lexicaux comportant cette même première syllabe. Cela entraîne une compétition entre ces mots par le biais de connections inhibitrices intralexicales ralentissant donc la reconnaissance du mot perçu. Cette explication a été confortée par des études indiquant que l'effet de fréquence syllabique n'était en fait pas dû à la fréquence d'occurrence de la syllabe même mais au nombre de voisins syllabiques plus fréquents des mots cibles (Perea and Carreiras, 1998). Au cours du processus de traitement des mots, l'activation des représentations phonologiques syllabiques semble avoir lieu autour de 200 ms après la présentation des mots écrits, dans la mesure où l'effet de fréquence syllabique a été observé sur le composant P200 dans des tâches de décision lexicale. De plus, un effet d'inhibition lexicale due à la compétition lexicale induite par l'activation de voisins syllabiques plus fréquents a été observé sur le composant N400 (Barber et al., 2004; Chetail et al., 2012).

En plus de l'activation des représentations phonologiques sous-lexicales, l'activation des représentations phonologiques lexicales a été mise en évidence à l'aide du paradigme d'amorçage. Dans celui-ci, le mot cible est précédé d'une amorce pseudohomophone (cad. pseudomot homophone du mot ; e.g. « siel » pour le mot « ciel ») ou non, et les participants doivent effectuer une tâche de reconnaissance du mot cible. L'intérêt de ce paradigme est d'observer si le traitement du mot cible est affecté par le traitement préalable de l'amorce partageant des similitudes phonologiques avec le mot cible. Autrement dit, le paradigme permet de mettre en évidence l'activation automatique des représentations phonologiques de l'amorce. Des effets facilitateurs d'une amorce pseudohomophone ont été observés sur les temps de reconnaissance des mots cibles dès 64ms de présentation de l'amorce indiquant que le traitement phonologique s'effectue de manière très rapide et automatique (Ferrand and Grainger, 1992). En plus de la facilitation produite par l'amorce au niveau comportemental, on peut observer une trace de l'activation phonologique avec des enregistrements EEG et ces paradigmes. Ce sont les composants N250 et N400 qui semblent témoigner de l'activation phonologique. En effet, une modulation des composants N250 et N400 peut être observée dans des régions antérieures pour la N250 et sur l'étendue du scalp pour la N400. Ces résultats indiquent que dès 250ms après la perception de la cible on observe des effets du traitement phonologique initiés par l'amorce (Grainger et al., 2006).

#### Données chez les patients souffrant de schizophrénie

Les capacités de traitement phonologique des patients ont été évaluées dans différentes études mais avec des méthodes différentes de celles utilisées dans les études chez les lecteurs experts. La plupart des études ont en effet utilisé des tests normatifs mesurant les compétences générales du traitement phonologique, notamment avec le test « Comprehensive Test of Phonological Processing » (CTOPP, Wagner et al., 1999). Ce test évalue le traitement phonologique à l'aide de trois indicateurs.

Le premier indicateur est la dénomination rapide, qui reflète la récupération rapide d'informations phonologiques stockées en mémoire à long terme. Cette capacité est cruciale dans la reconnaissance des mots écrits et est prédictive de la fluence de lecture (Lervag and Hulme, 2009). Pour l'évaluer deux tests sont proposés aux sujets : il leur est demandé de dénommer 72 chiffres et 72 lettres. Il a été observé que les patients souffrant de schizophrénie présentent des latences de dénomination de chiffres et lettres plus longues que des sujets contrôles (Arnott et al., 2011; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Whitford et al.,

2013). Ils présentent donc des déficits de connaissance du nom des lettres et chiffres ou bien de la récupération rapide de ces informations.

Le second indicateur est la conscience phonologique, qui fait référence à l'analyse et la synthèse de la structure sonore des mots. Elle consiste en la capacité de décomposer les mots en unités sonores comme les syllabes ou phonèmes (la plus petite unité sonore) ainsi que de manipuler ces unités sonores. Par exemple, pouvoir décomposer le mot bateau en syllabes /ba/ et /to/ et savoir que la syllabe /ba/ se retrouve aussi dans d'autres mots comme /batterie/ ou /bazar/. Pour l'évaluer le sous-test de reconstruction de mots (Elision and Blending words test) est utilisé. Il est composé d'une tâche de suppression syllabique et d'une tâche de recombinaison d'unités sonores. Dans les deux sous-tests 20 items de difficulté croissante sont présentés aux participants allant de la sous-division d'un mot en deux syllabes jusqu'à la sous-division de mots en 8 phonèmes. A l'aide du CTOPP il a été observé que les performances des patients souffrant de schizophrénie en conscience phonologique étaient inférieures à celles des sujets contrôles. Ils font plus d'erreurs d'élision et de recombinaison des sons des mots que des sujets contrôles (Arnott et al., 2011; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013). Vu la corrélation qu'il existe entre conscience phonologique et compétences de lecture, les déficits des patients peuvent pointer vers des déficits d'apprentissage de la lecture (Bradley and Bryant, 1978; Liberman and Shankweiler, 1985).

Le dernier indicateur des compétences phonologiques dans le CTOPP est la mémoire phonologique, elle permet de coder et maintenir l'information sonore des mots en mémoire à court terme. Elle est évaluée en utilisant des tests dans lesquels les participants doivent répéter des chiffres et des non-mots correctement à voix haute. Sur cet indicateur les patients ne diffèrent pas des sujets contrôles, indiquant que leur empan en mémoire phonologique est de même taille (Arnott et al., 2011; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013).

En plus des données sur le traitement phonologique obtenu avec le test normatif du CTOPP, des indications sur les capacités de décodage phonologique peuvent être observées dans une tâche de décision lexicale en s'intéressant à l'effet de lexicalité. Cet effet correspond à la différence de réponse après la présentation d'un mot et d'un pseudomot. Chez le lecteur expert on observe un ralentissement pour l'identification des pseudomots due au fait que les pseudomots ne se trouvent pas dans le lexique mental du participant, celui-ci est donc obligé

de décoder les unités sonores du mot afin de pouvoir le lire. L'effet de lexicalité permet de renseigner l'automatisation des correspondances lettres–sons (Sprenger-Charolles et al., 1998; Sprenger-Charolles et al., 2003; mais Valdois et al., 2006). Pour les patients souffrant de schizophrénie un effet de lexicalité plus important que pour un groupe témoin a été mesuré dans une tâche de décision lexicale. Le coût du traitement lié au traitement des pseudomots était donc supérieur pour les patients par rapport aux contrôles (Hokama et al., 2003). Le décodage phonologique nécessaire à la lecture des pseudomots semble donc être plus lent dans le groupe de patients.

Enfin, les déficits phonologiques des patients ont été observés dans des tâches de discrimination auditive (auditory oddball). Dans ce type de tâche, les participants entendent une suite de sons standards identiques qui sont interrompus de temps à autre par un son déviant. Il est demandé aux sujets d'indiquer après chaque son lequel ils viennent d'entendre. Les résultats indiquent que les patients font plus d'erreurs de jugement sonore que les sujets contrôles. De plus, à l'aide d'enregistrements EEG et l'analyse de composants ERP reflétant une réponse cognitive à un stimulus inattendu (P300 & « mismatch negativity ») il a été observé que contrairement à ce qui est observé chez les sujets contrôles, le son déviant ne module pas l'amplitude de ces composants chez les patients. Ils ne témoignent donc pas d'une sensibilité aux déviations sonores (Revheim et al., 2014; Wang et al., 2017). Il est intéressant de noter que la modulation de l'amplitude du composant P300 a été corrélée aux performances des patients dans des tâches de discrimination de sonorité lexicale. Cela a amené les auteurs à proposer que les déficits de modulation de la P300 refléteraient la base neurale des déficits de traitement phonologique des patients (Wang et al., 2017).

En résumé, les résultats de différentes études sur les capacités de traitement phonologiques de patients souffrant de schizophrénie portent à croire à une altération de celui-ci. Néanmoins, dans la reconnaissance visuelle des mots les études se sont focalisées davantage sur les compétences de décodage des patients sans s'intéresser à l'activation automatique des représentations phonologiques. Il reste donc un point important à aborder afin de caractériser les performances de traitement phonologique des patients dans la reconnaissance des mots.

## Objectif de l'évaluation diagnostique

Dans ces travaux de thèse nous avons voulu mieux caractériser les déficits de traitement phonologique durant la reconnaissance des mots écrits des patients et leur contribution à leurs déficits de lecture. Dans l'objectif d'une évaluation diagnostique du traitement phonologique des patients, l'activation des représentations phonologiques a été étudiée. Durant la reconnaissance d'un mot l'activation produite au niveau des lettres se propage vers le niveau des sons pour activer les représentations sonores correspondantes. L'automatisation de l'activation de représentations phonologiques a été étudiée à partir de représentations phonologiques lexicales (pseudomots, Étude 7) et sous-lexicales (syllabes, Étude 8). Afin d'étudier la dynamique temporelle de cette activation des mesures de chronométrie mentale (Étude 7 et 8) ainsi que EEG ont été recueillies (Étude 8).

### 2.3 Traitement lexical

#### Données chez le lecteur expert

L'activation des représentations orthographiques et phonologiques se propage vers les représentations lexicales associées au mot stocké dans le lexique. Ici le mot est reconnu grâce à l'activation de la représentation lexicale correspondant au mot lu. L'activation produite au niveau lexical va à son tour avoir une influence sur les niveaux de traitements précédents en ayant une rétraction positive ou négative sur les unités orthographiques et phonologiques.

L'efficacité de l'activation lexicale chez le lecteur expert a été mise en évidence grâce à des études en EEG et IRMf. Dès 170ms après la présentation d'un mot la représentation du mot dans le lexique est contactée (Serenio et al., 1998). Cela est expliqué par les modèles de lecture en cascade, dans lesquels un traitement est engagé avant la fin d'un traitement précédent. C'est à dire que même si l'activité produite par les lettres se fait au niveau orthographique, elle se propage vers le niveau lexical avant que le traitement précédent ne soit achevé. Cela a pu être mis en évidence en observant un effet de fréquence lexicale et de lexicalité sur le composant N170 (Kim and Strakova, 2012).

L'activation des représentations lexicales peut également être observée plus tardivement en étudiant l'amplitude du composant N400 (Hokama et al., 2003; Kostova et al., 2005; Salisbury, 2010a; Salisbury, 2010b), notamment grâce au paradigme d'amorçage sémantique. Dans ce paradigme, le lien sémantique entre l'amorce et la cible est manipulé (le

lien sémantique faisant référence à la force d'association entre deux mots). Dans ce type de tâche on observe une modulation du composant N400 ou de l'activité cérébrale en fonction du lien sémantique de l'amorce et la cible.

### Données chez les patients souffrant de schizophrénie

Les données chez les patients schizophrènes sur l'activation des représentations mentales lexicales, bien que toujours limitées en nombre, ont été obtenues avec différents moyens d'évaluation comme des enregistrements EEG et IRMF (Besche-Richard et al., 2014; Condray et al., 2010; Kostova et al., 2005; Kuperberg et al., 2007; Salisbury, 2010a; Salisbury, 2010b) mais également des tests standardisés (Arnott et al., 2011; Martinez et al., 2012; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013).

Avec une approche électrophysiologique, Condray et al. (2010) ont utilisé une tâche d'amorçage sémantique avec des paires de mots (amorce-cible) variant en termes de lien sémantique (amorce et cible liées vs. amorce et cible non liées) et fréquence lexicale (amorce et cible fréquentes vs. amorce et cible rares). Un effet de fréquence lexicale sur le composant N400 a été observé chez les sujets contrôles. Les paires de mots rares entraînaient une amplitude de la N400 plus grande que les mots fréquents, signe de l'activation des représentations lexicales. Chez les patients souffrant de schizophrénie en revanche, cette différence d'amplitude du composant N400 en fonction de la fréquence lexicale n'était pas présente. En plus d'un effet de fréquence un effet de lien sémantique sur la N400 a été observé chez les témoins. Une amplitude réduite est observée après la présentation d'une paire amorce-cible liée sémantiquement contrairement à une paire non liée sémantiquement. Ici encore cet effet était absent pour les patients souffrant de schizophrénie. Les auteurs ont expliqué le manque de modulation du composant N400 en fonction de la fréquence lexicale et de liens sémantiques par des déficits d'accès et de stockage de l'information lexicale respectivement. Il a été proposé que les déficits d'accès aux représentations lexicales soient dus à une réduction de la précision mnésique lors de la présentation rapide de mots isolés. En ce qui concerne les déficits d'encodage sémantique, ils seraient à mettre en lien avec une perturbation des connaissances sur les relations sémantiques des mots (Warrington and Cipolotti, 1996). En plus des effets simples de fréquence et de lien sémantique sur la N400, la taille de l'effet de lien sémantique sur la N400 a été corrélée positivement avec la sévérité des symptômes de désorganisation de la pensée (Kostova et al., 2005). Plus les patients ont une pensée désorganisée, plus ils ont de difficultés à établir des liens sémantiques entre les mots.

Des données similaires ont été rapportées dans des études en IRMf utilisant le paradigme d'amorçage sémantique. Chez des sujets sains une réduction de l'activité du gyrus inférieur préfrontal, du cortex orbitofrontal gauche, du gyrus fusiforme gauche et de gyrus temporal supérieur a été observée lors de la présentation de deux mots liés sémantiquement par rapport à la condition d'amorçage non liée. En revanche, une absence d'effet d'amorçage sémantique a été mis en évidence chez les patients souffrant de schizophrénie (Kuperberg et al., 2007). Cela pourrait être dû à la réduction de matière grise dans les régions cérébrales impliquées dans le langage ou à des perturbations du système acétyle-cholinergique qui est impliqué dans l'apprentissage et la mémoire.

Enfin, il est intéressant de noter que chez les patients le traitement lexical a été étudié à l'aide de tests standardisés, ce qui n'est généralement pas le cas chez le lecteur expert. Les mesures ont portées sur les performances de lecture de textes des patients en étudiant la fluence (rapidité et précision) de lecture ainsi que sur la précision de lecture de mots isolés.

Le premier indicateur comportemental du traitement lexical étudié est la fluence de lecture. La fluence de lecture est la capacité à lire rapidement et dépend du nombre de mots lus par minute, ainsi que d'une prononciation exacte. Elle reflète à quelle vitesse et avec quelle aisance un mot peut être reconnu et extrait du lexique mental. Afin de mesurer les capacités de fluence de lecture différents tests standardisés sont utilisés : le «Gray Oral Reading Test» (Wiederholt and Bryant, 2001), le «Neale Analysis of Reading Ability test» (Neale et al., 1999) ou encore le test français de l'Alouette (Lefavrais, 2006). Ces tests consistent à lire un texte à voix haute et un score de fluence de lecture est ensuite calculé en combinant la précision et le temps de lecture des participants. A l'aide de ces tests standardisés il a été observé, dans une majorité d'études, que les patients souffrant de schizophrénie présentent une fluence de lecture plus faible que des sujets contrôles (Martinez et al., 2012; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014 mais Arnott et al., 2011) avec des scores plus faibles autant en précision qu'en temps de lecture.

Le deuxième indicateur des performances de traitement lexical des patients étudié est la précision de lecture de mots isolés. Pour cela deux tests sont principalement utilisés : le «Wide Range Achievement Test» (Wilkinson, 1993) et le «Wechsler Test of Adult Reading» (Wechsler, 2001). Tous deux consistent à lire à voix haute une liste de mots réguliers et irréguliers et la précision de prononciation est évaluée. Dans la majorité des études, les

patients présentent une précision plus faible que les sujets contrôles (Condray et al., 2010; Gold et al., 2011; Martinez et al., 2012; Revheim et al., 2014; mais Revheim et al., 2006).

Il est intéressant de noter que dans les études de Martinez et al. (2012) et Revheim et al. (2014) les scores de lecture de fluence de lecture lors de la lecture de phrases ont été comparés aux scores de lecture de mots isolés. Ils ont tous deux pu mettre en évidence que les déficits des patients étaient plus importants dans la lecture de phrases que de mots isolés. Ces résultats ont contribué aux questionnements de certains auteurs sur les performances de lecture des mots isolés des patients. Le consensus était que ces performances étaient préservées chez les patients (Dalby and Williams, 1986; Harvey et al., 2000; Kremen et al., 1995). Néanmoins, plus récemment on peut observer avec l'utilisation de tests standardisés que les patients présentent bien des déficits de lecture de mots isolés. En effet, les patients présentent des scores de précision de lecture de mots isolés plus faibles que des sujets contrôles (Condray et al., 2010; Gold et al., 2012; Martinez et al., 2012; Revheim et al., 2014).

### Objectif du projet

Dans nos travaux nous n'avons pas consacré d'étude spécifique à l'activation des représentations lexicales chez les patients lors de la reconnaissance visuelle de mots. Néanmoins, trois études (1, 5 et 6) ont permis d'apporter indirectement des informations à ce sujet. Dans un objectif d'évaluation diagnostique des compétences de lecture des patients nous avons étudié 1) l'activation précoce des représentations lexicales sur le composant N170 (Étude 1) 2) le processus de compétition lexicale à partir de l'activation de mots partageant des groupements de lettres fréquents (Étude 5) 3) l'efficacité de la rétroaction du niveau lexical vers le niveau orthographique à l'aide de l'effet de supériorité du mot dans le paradigme de Reicher-Wheeler (Reicher, 1969) (Étude 6).

## 2.4 Compréhension de lecture

Les traitements orthographiques, phonologiques et lexicaux sont nécessaires à la reconnaissance visuelle de mots isolés. Une fois les mots reconnus, la finalité est d'extraire leur sens et de les comprendre. De plus, il a été observé que les performances de reconnaissance de mots isolés rendent compte des performances de compréhension de lecture (Bowey, 1996).

Les difficultés de compréhension du matériel écrit sont bien décrites dans la schizophrénie (Arnott et al., 2011; Gold et al., 2012; Hayes and O'Grady, 2003; Martinez et al., 2012; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Rossell and Batty, 2008; Whitford et al., 2013). Différents tests standardisés sont utilisés pour les étudier tels que: trouver des synonymes, lire une phrase et désigner une image qui correspond à celle-ci, lire des phrases ou un texte pour répondre à des questions ou encore lire une phrase à laquelle il manque un mot et la compléter. Ces différents tests ont pu mettre en évidence que les patients souffrant de schizophrénie faisaient plus d'erreurs de compréhension que des sujets contrôles. Les déficits sont observés lors de la lecture de textes à voix haute (Arnott et al., 2011; Martinez et al., 2012; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014) ainsi qu'en lecture silencieuse (Hayes and O'Grady, 2003; Revheim et al., 2014; Whithford et al., 2012 mais Arnott et al., 2011; Revheim et al., 2006). Les difficultés de compréhension du matériel écrit des patients peuvent être observées avant la survenue des symptômes du trouble (Ambelas, 1992; Crow et al., 1995; Fuller et al., 2002; Ho et al., 2005; Reichenberg et al., 2002). En retraçant les résultats scolaires obtenus par les futurs patients les auteurs ont pu observer que déjà dans leur enfance ils présentaient des scores de compréhension de lecture plus faibles que les autres enfants qui n'ont pas développé de schizophrénie.

La lecture comprend la reconnaissance visuelle des mots ainsi que leur compréhension. L'objectif de ces travaux de thèse était d'effectuer une évaluation diagnostique des performances de reconnaissance des mots pour les patients souffrant de schizophrénie. La compréhension de textes n'a donc pas directement été évaluée. Néanmoins, évaluer l'automatisation des traitements cognitifs nécessaire à la reconnaissance visuelle des mots chez les patients peut renseigner sur leurs déficits de compréhension de textes. En effet, la compréhension de textes nécessite une bonne automatisation des traitements nécessaires à la reconnaissance de mots. Une bonne automatisation de ces traitements implique que peu de ressources attentionnelles soient allouées à l'identification des mots et que la majeure partie des ressources attentionnelles puissent être allouées à la compréhension du texte.

**DEUXIEME PARTIE :**  
**METHODOLOGIE**

---

## 1. RECRUTEMENT DES PARTICIPANTS

Les participants souffrant de schizophrénie ont été recrutés à l'hôpital psychiatrique de Strasbourg. Ils ont été diagnostiqués par des psychiatres selon les critères du DSM-IV-TR (DSM-4-TR, 2000). Ils étaient cliniquement stables et avaient le même traitement depuis au moins trois semaines précédant l'étude. Pour l'ensemble des participants des critères d'inclusion ont été respectés : ils avaient entre 18 et 60 ans (sauf pour l'étude 2 dont l'objectif était d'observer l'effet de l'âge sur l'expertise visuelle pour traiter le langage écrit), étaient de langue maternelle française et avaient une vision normale ou corrigée à la normale. En plus de cela ils ne devaient pas présenter un des critères d'exclusion suivants : un diagnostic de dyslexie, des troubles neurologiques, un traumatisme crânien ainsi qu'un abus de substances ou un trouble psychiatrique pour les témoins. Pour les études avec enregistrement EEG des critères d'exclusion supplémentaires ont été ajoutés: pas d'anesthésie générale ni de prise de médicaments de type benzodiazépine dans les trois mois précédents l'étude. Ces différents critères d'exclusion ont été choisis car ils peuvent avoir un impact sur les différentes variables mesurées dans les différentes études. Les caractéristiques des participants sont détaillées pour chaque étude. Tous les participants ont donné leur accord en signant un formulaire de consentement. Les études ont toutes été approuvées par le comité d'éthique locale (CPP Est II).

Dans la majorité des études trois groupes de participants ont été inclus : 1) Des participants souffrant de schizophrénie constituant le groupe d'intérêt; 2) Un groupe de sujets sains appariés aux patients en terme d'âge, de genre et de niveau d'étude; 3) Un groupe de lecteurs experts. Ce groupe de participants n'était initialement pas prévu dans les études. Néanmoins, après les analyses de notre première étude nous avons pu observer que les témoins appariés aux patients ne présentaient pas un profil de lecteurs experts, c'est-à-dire qu'ils n'obtenaient pas les scores plafonds au test de lecture l'Alouette. Nous avons alors souhaité ajouter un groupe de lecteurs experts, ce qui a permis d'obtenir une ligne base dans les résultats aux tâches proposées. La grande majorité des études sur la reconnaissance visuelle des mots sont réalisées avec des étudiants lecteurs experts, et le groupe de lecteurs experts dans nos études nous a donc donné un point de comparaison avec la littérature.

## 2. EVALUATION DE LA SYMPTOMATOLOGIE DES PATIENTS

La symptomatologie des patients a été évaluée à l'aide de l'échelle « positive and negative syndrome scale » (PANSS, Kay et al., 1987). Les scores de la PANSS sont obtenus durant un entretien clinique semi structuré avec un psychiatre. Elle est organisée en différentes sous-échelles : positive, négative et générale. Dans chaque sous-échelle on retrouve différents symptômes de la pathologie et le psychiatre note pour chaque item un score entre 1 et 7, où 1 est une absence de ce symptôme et 7 une présence extrême. L'échelle positive évalue les symptômes positifs, on y retrouve par exemple les symptômes suivants : idées délirantes, activité hallucinatoire et idées de grandeur. L'échelle négative évalue les symptômes négatifs et contient des symptômes comme le retrait affectif, l'émoussement des expressions et une absence de spontanéité. La dernière sous-échelle est celle de la psychopathologie générale et regroupe des symptômes tels que l'anxiété, le sentiment de culpabilité ou encore un ralentissement psychomoteur. En plus de ces sous-échelles, un score de désorganisation peut-être calculé en combinant des symptômes des différentes échelles (P2: désorganisation conceptuelle, N5: difficulté d'abstraction, G10: désorientation and G11: manque d'attention, Giersch et al., 2015; van Assche and Giersch, 2011).

En ce qui concerne les traitements des patients, les doses des différents traitements ont été rapportées à leur équivalent en dose de chlorpromazine (Woods, 2003). Cette méthode prend en compte la dose minimale effective d'un antipsychotique puis la rapporte à la dose de l'antipsychotique chlorpromazine, qui en théorie produit le même effet. Par exemple 2mg/jour d'halopéridol constituent un équivalent à 100mg/jour de chlorpromazine. L'équivalence des doses de traitements en dose de chlorpromazine est la référence utilisée dans les articles scientifiques et permet donc la comparaison entre les différentes études.

## 3. TESTS DE LECTURE

L'utilisation de tests de lecture dans nos études nous ont permis d'obtenir des premières informations sur le niveau de lecture des participants. Ils permettent d'observer si les patients souffrant de schizophrénie participants à nos études présentent bien des déficits de lecture comme indiqués dans la littérature. De plus, ces tests nous donnent une première indication quant au degré d'automatisation des opérations mentales nécessaires à la lecture. En effet une bonne automatisation de ses traitements va se traduire par une lecture fluide et efficace.

### 3.1 L'alouette

Afin d'évaluer les performances de lecture des participants de nos études nous avons utilisé le test de l'Alouette (Lefavrais, 2006, Annexe 1). Ce test est le test de référence pour évaluer les capacités de lecture à voix haute en français. Il a été créé pour évaluer le niveau de lecture d'enfants entre 6 et 16 ans il est également efficace pour évaluer le niveau de lecture d'adultes présentant une dyslexie développementale (Cavalli et al., 2017).

Dans le test de lecture de l'Alouette les sujets doivent lire à voix haute un texte de 265 mots qui est dépourvu de sens. En plus du texte, on retrouve sur la feuille de test des images pouvant venir perturber la lecture du sujet (p.ex. une image de corbeau à côté du mot cordeau). Le temps de lecture est chronométré et les sujets ont un maximum de trois minutes pour lire le texte à voix haute. Différents paramètres peuvent être calculés avec ce test : la précision de lecture est obtenue en calculant le nombre de mots lus correctement divisé par le nombre total de mots ; la rapidité de lecture est calculée en multipliant le nombre de mots lus correctement par 180 (temps maximal de lecture en secondes) et en divisant ce produit par le temps de lecture du sujet en secondes ; un âge de lecture peut être estimé grâce à une échelle d'étalonnage prenant en compte le nombre d'erreurs et le temps de lecture des sujets. L'âge maximal de lecture attribué par le test est de 14 ans et 3 mois.

### 3.2 Lextale

Afin de compléter les informations sur les performances de lecture de participants obtenues avec le test de l'Alouette nous avons utilisé un deuxième test de lecture. Le test de vocabulaire Lextale a été proposé par Brysbaert en 2013 (Brysbaert, 2013, Annexe 2). Ce test vise à évaluer les compétences en langue française des participants et est supposé être informatif quant aux performances des participants dans des tâches de reconnaissance visuelle des mots écrits. Dans l'étude 8, les corrélations observées entre le score au Lextale et les performances de lecture au test de l'Alouette confirment l'hypothèse de l'auteur.

Dans ce test les sujets répondent tout d'abord à différentes questions : quelle est leur langue maternelle ; combien d'années d'études du français ont-ils suivi ; et comment estiment-ils leurs connaissances de français en donnant un score entre 1 et 10. Après cela, 84 suites de lettres (mots réels et mots inventés) sont présentées sur une feuille et les participants doivent déterminer si elles correspondent à des mots réels ou inventés. Les mots inventés sont des pseudomots prononçables et respectant les règles de l'orthographe français. Les

participants indiquent leur réponse en cochant une case à côté des mots qu'ils estiment réels. Il leur est indiqué dans les consignes qu'il y a une pénalité pour les erreurs. Le score obtenu par les sujets (score de Ghent) est calculé en soustrayant au nombre de mots correctement identifiés deux fois le nombre de pseudomots incorrectement marqués. Sur les 84 suites de lettres, 56 sont réels, le score maximal est donc de 56. Le taux de réussite est calculé en rapportant le score brut en pourcentage. Le test prend environ 5 à 10 minutes à compléter.

#### 4. TESTS NEUROPSYCHOLOGIQUES

Afin de caractériser les capacités intellectuelles des participants de nos études nous leur avons proposé des tests neuropsychologiques. Ils permettent de s'assurer que les participants ne présentent pas de déficience intellectuelle. Un faible niveau intellectuel pourrait entraîner des faibles performances aux tâches lexicales proposées aux sujets indépendamment des processus lexicaux évalués. De plus, ces tests nous permettent de vérifier que les patients souffrant de schizophrénie et les témoins appariés présentent également des niveaux intellectuels similaires.

##### 4.1 Test d'intelligence non-verbale : Matrices progressives de Raven

Le test de matrices progressives de Raven (Raven and Court, 2003) a été choisi pour évaluer l'intelligence générale des participants. Il évalue les capacités de logique et de raisonnement des participants. Il a été conçu pour répondre à la théorie proposée par Spearman sur le facteur g. Cette théorie propose que l'ensemble des performances à des tests cognitifs puissent être caractérisés par un facteur d'intelligence générale, le facteur g. Ce facteur résume donc les corrélations positives entre les performances des participants dans différentes tests cognitifs (Deary et al., 2010). Le test des matrices de Raven ayant été conçu avec cette théorie comme base, le score obtenu à ce test corrèle fortement avec le facteur g et donne donc une bonne indication des capacités d'intelligence générale des participants. Il permet donc d'obtenir assez rapidement une indication du raisonnement général des participants.

Pour le test des matrices progressives de Raven un cahier de soixante pages est présenté aux participants. Sur chaque page est illustrée une image dans laquelle il manque une partie. En dessous de l'image six possibilités sont proposées aux participants qui doivent choisir laquelle complète totalement l'image du dessus. Les soixante images sont divisées en

cinq séries de douze images. Pour chaque série les premières images permettent de comprendre la logique derrière la complétion des images suivantes. La difficulté augmente graduellement au sein de chaque série. Le score obtenu par les participants est le nombre de bonnes réponses obtenues en vingt minutes. Ensuite le score est rapporté sur une échelle standardisée afin d'obtenir une note standard et de déterminer dans quel percentile ils se classent.

#### 4.2 Test d'intelligence verbale : Mémoire des chiffres

L'intelligence verbale des participants a été évaluée avec le test de la mémoire des chiffres de l'échelle d'intelligence pour adultes selon Wechsler (Wechsler, 2008). Il va faire appel aux capacités de mémoire de travail et d'attention des participants (Lautrey, 2011). Les capacités de mémoire de travail ont été fortement liées aux capacités d'intelligence générale (Colom et al., 2004). Ce test nous permet donc d'obtenir en plus du test des matrices de Raven une bonne estimation de l'intelligence générale des participants.

Le test de la mémoire des chiffres est composé de trois sous tests. Dans ceux-ci l'expérimentateur prononce une suite de chiffres aux participants et celui-ci doit les répéter à voix haute. Chaque sous test est composé de plusieurs essais, au fil du test le nombre de chiffres à rapporter augmente graduellement. Le premier sous test est celui de l'ordre direct : les participants répètent simplement à voix haute les chiffres donnés par l'expérimentateur. Cela teste les capacités de mémoire à court terme des participants. Le second test est celui de l'ordre indirect : les participants répètent les chiffres dans l'ordre inverse. Finalement, le dernier est celui de l'ordre croissant: les participants rapportent les chiffres en allant du plus petit au plus grand. Les deux derniers tests font référence aux capacités de mémoire de travail des participants. Le score obtenu par chaque participant sera ajusté en fonction de leur âge pour obtenir une note standard.

#### 4.3 Inventaire de dépression de Beck

L'inventaire de dépression de Beck (Beck et al., 1996) renseigne sur l'état dépressif éventuel des participants. Ce test a été présenté aux participants afin d'observer si les sujets sains ne présentaient pas d'état dépressif. En effet un état dépressif pourrait amener des baisses de performances des participants au niveau de leur temps de réponse (Dantchev and Wildlöcher, 1998). En ce qui concerne les patients ce test n'est pas forcément adapté à leur

symptomatologie. En effet, du fait de leurs symptômes négatifs ils tendent à obtenir un score plus élevé même si ils ne font pas forcément dépressifs. Pour mieux évaluer l'état de dépression des patients, nous aurions dû utiliser le test de Calgary (Addington et al., 1990) qui a spécifiquement été conçu pour les patients souffrant de schizophrénie. Néanmoins, l'utilisation de l'inventaire de dépression de Beck permet de facilement comparer nos groupes de participants. De plus il est couramment utilisé dans la littérature et permet donc un point de comparaison avec celle-ci. Ce test est un auto-questionnaire comportant vingt-et-une questions. Chaque question comporte une série de quatre propositions décrivant une situation et le participant doit décider laquelle de ces propositions correspond le plus à son état d'esprit actuel. Un score est associé à chaque proposition et la somme des scores obtenue par le sujet donnera son score final. Un sujet présentant un éventuel état dépressif est déterminée à partir d'un score de 9.

## 5. ENREGISTREMENT ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUE

### 5.1 Mise en place

L'enregistrement EEG permet d'enregistrer le courant électrique au niveau du scalp des participants grâce à des électrodes placées sur celui-ci. Le signal enregistré est la différence de potentiel au cours du temps entre des électrodes de référence et les électrodes d'intérêt. Les électrodes sont distribuées sur le scalp selon deux axes : l'axe nasion-inion et l'axe entre les deux points pré-auriculaires. Les électrodes sont placées de sorte à ce que la distance d'électrodes adjacentes soit de 10% ou 20% de la distance totale nasion-inion ou pré-auriculaire droite-gauche (système 10-20, Figure 7). De plus, huit électrodes bipolaires sont placées sur le visage des participants. Deux sur les lobes d'oreilles afin de mesurer un signal de référence neutre ; deux sur les tempes afin d'observer les mouvements latéraux des yeux et finalement une en dessous et une au-dessus d'un œil afin d'enregistrer les clignements des yeux.

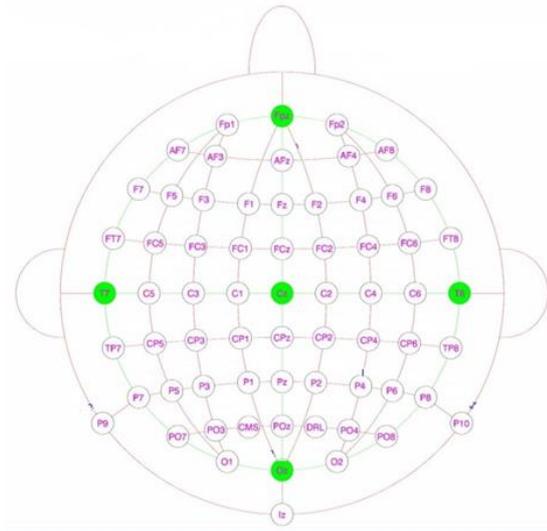


Figure 7. Placement des 64 électrodes selon le système 10-20 ([www.biosemi.com/headcap](http://www.biosemi.com/headcap))

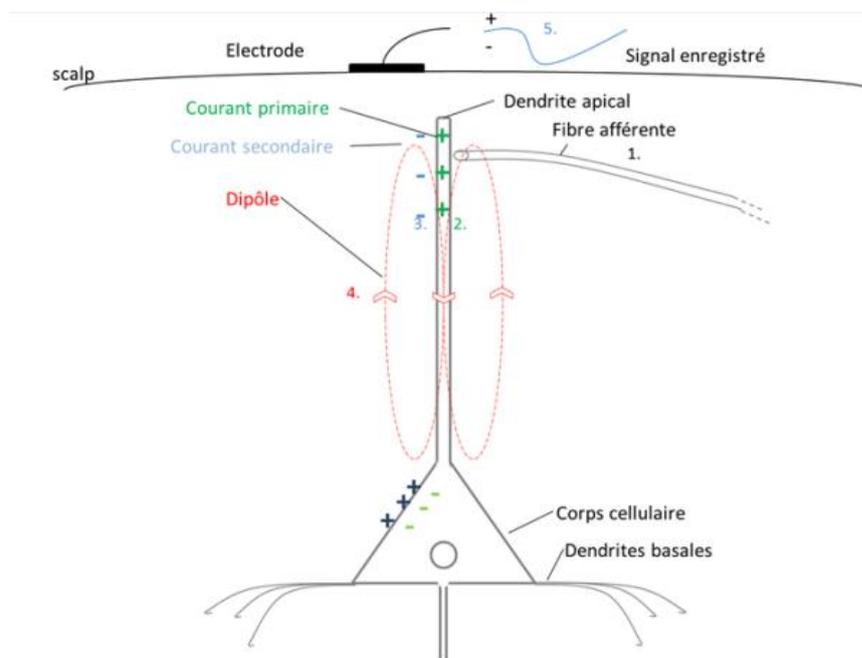


Figure 8. Principe biologique de l'enregistrement EEG.

Un potentiel post-synaptique excitateur est généré au niveau de la dendrite d'un neurone pyramidal suite à la propagation d'un potentiel d'action le long de la fibre afférente (1). Celui-ci va amener la formation de deux types de courants : un courant primaire intracellulaire (2) et un courant secondaire extracellulaire (3). Ces courants vont générer un dipôle électrique le long de la dendrite (4). La sommation de ces dipôles générés sur un grand ensemble de neurones va permettre leur enregistrement avec des électrodes placées sur le scalp du participant. En résultante une déflexion sera observée sur le tracé EEG (5).

## 5.2 Principe biologique

Au niveau cellulaire, le signal recueilli par les électrodes est le signal électrique généré par une sommation des potentiels post-synaptiques au niveau des dendrites de neurones pyramidaux. Ces neurones sont organisés de manière parallèle dans la couche corticale V et leurs dendrites s'étendent jusque dans la couche I. La libération de neurotransmetteurs par les afférences pré-synaptiques au niveau de ces dendrites provoque des variations de leur potentiel de membrane. En effet, la libération de neurotransmetteurs amène l'ouverture de canaux membranaires situés sur les dendrites, l'ouverture de ces canaux engendre la formation de courants électriques. Deux types de courants électriques sont générés. Un courant primaire est généré au niveau intracellulaire, et amène la formation d'un courant secondaire, de polarité opposée, du côté extracellulaire (Figure 8). Ce type de courant peut être généré sur des milliers de neurones de manière synchrone et c'est la sommation de ces courants qui va être enregistrée par les électrodes sur le scalp. Cela est possible grâce à l'orientation parallèle des neurones pyramidaux. Un dipôle local pourra être généré sur leur grande dendrite apicale, avec un pôle à l'extrémité de la dendrite et l'autre au niveau du soma. Ces dipôles dits unitaires observés sur plusieurs neurones de manière synchrone vont s'additionner pour donner un dipôle moyen qui sera mesurable en EEG.

## 5.3 La technique des potentiels évoqués

Les mesures EEG permettent, après traitement informatique (Dawson, 1954), l'observation de potentiels dits évoqués. Les potentiels évoqués sont des variations de voltages observées après l'apparition d'un stimulus. Afin de pouvoir les observer, le signal EEG est tout d'abord segmenté en fenêtres temporelles (e.g. une seconde). Cela permet d'isoler des fenêtres temporelles en fonction de l'apparition des différents types de stimuli (e.g. mots ou symboles). Ensuite le signal observé sur ces différents segments est moyenné pour chaque type de stimulus (Figure 9). Le moyennage des segments permet d'exclure toute variation de courant qui n'est pas constante entre les différents segments, autrement dit les artefacts électriques qui ne sont pas dus au traitement du stimulus. Cela permet d'obtenir la variation moyenne de potentiel après l'apparition d'une suite de symboles par exemple.

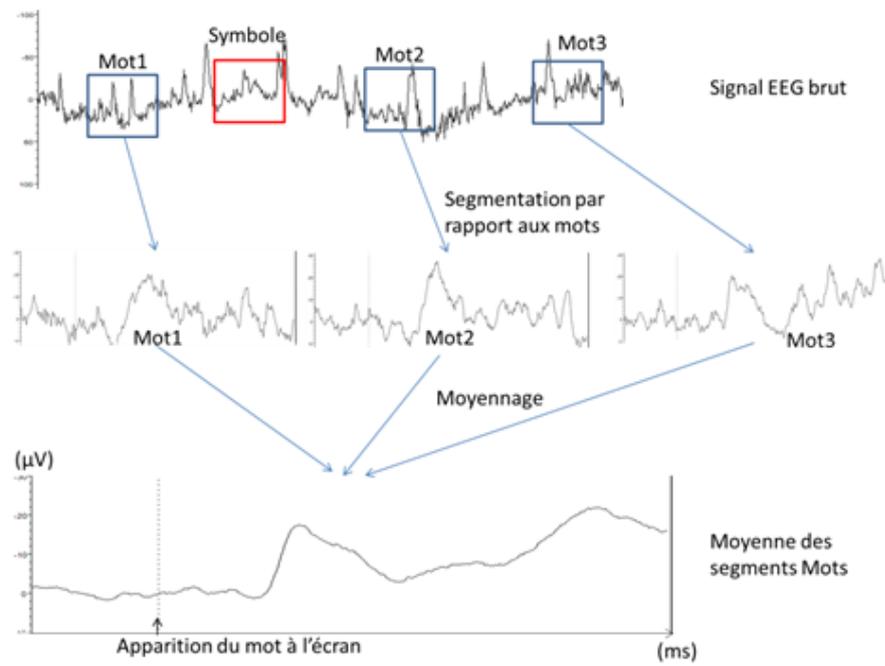


Figure 9. Principe de la technique de moyennage des potentiels évoqués

Ce type de traitement est effectué pour chaque sujet individuellement. Les analyses statistiques sont effectuées à partir de ces données individuelles. Finalement, les différentes moyennes des sujets seront moyennées entre-elles afin d'obtenir un tracé représentatif du potentiel évoqué par chaque type de stimulus. Différents composant ERP vont pouvoir être observés sur ces tracés. Ceux-ci sont des déflexions positives ou négatives observées à un temps précis (e.g. 170ms après l'apparition du stimulus) et sont associées à un traitement cognitif spécifique. Le grand avantage de cette technique est sa résolution temporelle qui est de l'ordre de la milliseconde. Elle permet donc d'observer le déroulement des traitements cognitifs du stimulus.

#### 5.4 Traitement on-line

Les premiers traitements du signal EEG s'effectuent directement au moment de l'enregistrement (on-line). Un filtre passe-haut (0,01Hz) est appliqué pour corriger la dérive lente du signal et un filtre passe-bas (500Hz) pour éliminer les variations de signal dues au rythme cardiaque ou aux mouvements du sujet. Des marqueurs notant l'apparition de chaque type de stimulus ainsi que la réponse des participants (bonne ou mauvaise) ont été incorporés au signal EEG. La fréquence d'échantillonnage de l'enregistrement était de 2048 Hz (enregistrement d'une information toutes les 0.5 millisecondes).

#### 5.5 Traitement off-line

Après l'enregistrement EEG le signal est traité à l'aide de logiciels informatiques notamment Brain Vision Analyzer. Tout d'abord la fréquence d'échantillonnage est décimée d'un quart afin de réduire la taille des fichiers informatiques. Ensuite le signal est re-référencé par rapport au signal moyen des soixante-quatre électrodes. Ce type de re-référencage a été choisi plutôt qu'un re-référencage par rapport aux électrodes bipolaires placées sur les oreilles pour éviter une déformation du signal au niveau des électrodes d'intérêt occipitales (Dien, 1998). Un filtre rejeteur de bande a été appliqué pour enlever le signal correspondant à la bande de fréquence de 50Hz, fréquence émise par les appareils électroniques (e.g. ordinateurs, lampes). Afin d'éviter une déformation du signal EEG aucun autre filtre off-line n'a été appliqué (Luck, 2005). Le signal EEG a ensuite été segmenté en fenêtres temporelles d'une seconde autour des marqueurs spécifiques à chaque type de stimulus (de 200ms avant l'apparition du stimulus à 800ms après). Seuls les essais pour lesquels le sujet a répondu correctement sont gardés. Une correction de la ligne de base a ensuite été appliquée à tous les

segments : le signal de 200ms avant le marqueur est moyenné et est déterminé comme ligne de base. Les segments comprenant des artefacts (signal dépassant  $\pm 100 \mu\text{V}$ ) ont été éliminés de l'analyse. Le signal des différents segments a été moyenné sur l'ensemble des essais d'une même condition (i.e. mots ou symboles) afin d'obtenir le signal moyen évoqué par un type de stimulus pour chaque sujet. Finalement les grandes moyennes sont calculées pour chaque type de stimulus afin d'obtenir une représentation graphique des potentiels évoqués.

## TROISIEME PARTIE :

### CONTRIBUTIONS EXPERIMENTALES

---

- Chapitre 1 : L'expertise visuelle pour traiter le langage écrit
- Chapitre 2 : De l'identification des traits à la reconnaissance des mots
- Chapitre 3 : L'accès aux représentations phonologiques



## CHAPITRE 1 :

### L'EXPERTISE VISUELLE POUR TRAITER LE LANGAGE ECRIT

---

## ÉTUDE 1 : L'EXPERTISE VISUELLE CHEZ LES PATIENTS SOUFFRANT DE SCHIZOPHRENIE

### Introduction

Le réseau neuronal sous-tendant la lecture a été clairement identifié chez des lecteurs experts. La région clé nécessaire à la reconnaissance des mots est la VWFA. Cette région se spécialise pour la reconnaissance des mots dans les premières années d'apprentissage de la lecture (Brem et al., 2010; Brem et al., 2009; Maurer et al., 2005; Maurer et al., 2006) et maintient cette spécialisation au cours de la vie (Curziotti et al., 2017). Le premier point à aborder afin de caractériser les performances de lecture des patients souffrant de schizophrénie est d'étudier la spécialisation de la VWFA dans cette population. Ce choix est notamment justifié parce qu'une autre population présentant des déficits de lecture, les dyslexiques, sont caractérisés par un déficit de spécialisation de cette aire cérébrale. En effet, les enfants dyslexiques ne témoignent pas d'une expertise visuelle pour le langage écrit (Araujo et al., 2012) et cette absence semble persister à l'âge adulte malgré des années de remédiation (Mahé et al., 2013a; Mahé et al., 2012). L'étude 1 utilise exactement la même méthodologie et le même matériel utilisé dans les études de Mahé et al (2012, 2013) dont l'objectif était de comparer la spécialisation de la VWFA pour des lecteurs experts, dyslexiques et mauvais lecteurs. Ces travaux précédents nous donnent donc un excellent point de comparaison avec ces groupes de sujets.

Article

**Visual expertise for print in schizophrenia: analysis of the N170 component**

Maxime Curzietti<sup>a\*</sup>, Anne Bonnefond<sup>a</sup>, Pierre Vidailhet<sup>a</sup>, Nadège Doignon-Camus<sup>b</sup>

<sup>a</sup>INSERM 1114, Department of Psychiatry, University of Strasbourg, France

<sup>b</sup>LISEC EA 2310, University of Strasbourg, University of Haute-Alsace, University of Lorraine

\*Corresponding author

maxime.curzietti@etu.unistra.fr / +33388116131

Unité INSERM 1114, Pôle de Psychiatrie, Hôpital Civil de Strasbourg, 1 place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg Cedex, France

## **Abstract**

Reading deficits have been reported for patients suffering from schizophrenia in reading comprehension, fluency and accuracy. In addition to a lower reading level, specific phonological processing deficits have been observed in patients. Phonological processing skills are crucial in the learning-to-read process as they are necessary to develop visual expertise for print, which reflects the neural specialization for print. The present study is the first to test visual expertise for print in patients suffering from schizophrenia by measuring the N170 component. Patients and pair-matched healthy control participants performed a lexical decision task, in which words and symbols were presented. As in control participants results indicated a visual expertise for print in patients suffering from schizophrenia, with larger N170 amplitude for words than for symbols. This result suggested a preserved neural specialization for print processing in schizophrenia.

Keywords: schizophrenia, visual expertise, reading, N170

## 1. Introduction

Schizophrenia is a psychiatric disorder characterized by clinical symptoms and cognitive deficits. Reading difficulties have recently been identified as one of these cognitive deficits. This is of great concern as a good reading level is necessary in our modern society, be it in health related tasks (e.g. prescriptions) or simply in everyday life. Furthermore, cognitive remediation programs aimed at improving cognitive functions often use written material. Therefore a good reading level is essential to be able to benefit from cognitive therapies.

Some studies have explored reading comprehension and word recognition in patients with schizophrenia. Standardized tests such as the Gray Oral Reading Test (GORT-4, Wiederholt and Bryant, 2001) and the Reading Comprehension Battery for Aphasia (RCBA, LaPointe and Horner, 1998) showed that patients suffering from schizophrenia had lower reading comprehension skills than controls. Some, but not all, studies on reading skills of patients suffering from schizophrenia observed less efficient automatic word recognition, as patients had lower single word decoding skills (Collins et al., 2014; Martinez et al., 2012), reading fluency and accuracy skills than controls (Arnott et al., 2011; Carrion et al., 2015; Hayes and O'Grady, 2003; Martinez et al., 2012; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013). These reading deficits already appeared at a young age before the symptomatic onset of the disease (Ambelas, 1992; Carrion et al., 2015; Fuller et al., 2002; Reichenberg et al., 2002) and may thus point to a developmental reading disorder.

In addition to a lower reading level, specific phonological processing deficits have been observed in patients suffering from schizophrenia (Arnott et al., 2011; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013). Patients obtained lower composite scores than controls in the standardized subtests: phonological awareness (sound structure of a word), phonological memory (coding and storing of phonological information) and rapid naming (rapid retrieval of phonological information) of the Comprehensive Test of Phonological Processing (CTOPP, Wagner et al., 1999). According to the phonological mapping model, phonological processing skills are crucial in the learning-to-read process as they are necessary to develop visual expertise for print (McCandliss and Noble, 2003). Visual expertise for print reflects the neural specialization for print processing and emerges over the first two years of reading acquisition through the acquisition of letter-sound associations (Maurer and McCandliss, 2008). The efficiency of the neural specialization is observed in

early visuo-orthographic processing, around the N170 peak in left occipito-temporal regions (PO7 electrode, Dien, 2009). This component has been associated with the activity of the left fusiform gyrus, more precisely with the visual word form area (Cohen et al., 2000). In typical readers, presentation of orthographic stimuli (i.e. words or letter strings) elicits larger N170 amplitude than non-orthographic stimuli (i.e. symbols) (Bentin et al., 1999). Furthermore, the N170 latency can be measured to explore visual word recognition automatization which is considered as the main characteristic of a good reading level.

In patients suffering from schizophrenia, normative assessments reported lower reading level and lower phonological skills compared to control participants. However, knowledge on neurocognitive process efficiency during visual word recognition is still limited. The neural specialization for print processing in patients with schizophrenia remains an issue to be addressed. Understanding the neural mechanisms underlying word recognition is crucial as they contribute to reading achievement. The present study aimed to explore visual expertise for print in patients suffering from schizophrenia compared to control participants using the N170 component. Participants performed a lexical decision task (is the presented stimulus a word or not?) in which words and symbol strings were presented.

## **2. Methods and Materials**

### **2.1 Participants**

Twenty-two patients diagnosed with schizophrenia (mean  $\pm$  standard error; 41.0 years  $\pm$  8.84 years) according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders TR-IV(DSM-4-TR) were recruited at Strasbourg psychiatric university hospital to participate in the present study. Patients were clinically stable and their medication had not been changed for at least three weeks prior to testing. Patients received average chlorpromazine equivalent doses of neuroleptics of 261mg/day  $\pm$  144mg/day and the average duration of illness was of 13.7years  $\pm$  7.4years. The positive and negative syndrome scale (PANSS, Kay et al., 1987) was used to determine the current symptoms (total score 65.3 $\pm$ 15.6 , positive score 15.3 $\pm$ 4.2, negative score 18.9 $\pm$ 6.3, disorganization score (Lepine disorganization score: sum of items P2,N5,G10 and G1, van Assche and Giersch, 2011) 7.4 $\pm$ 3.0, global score 31.1 $\pm$ 8.1). 22 pair-matched healthy control

subjects (mean age 40.3years  $\pm$  8.4years) were included in the study. They matched patients suffering from schizophrenia in age, gender and education level. All the participants were

native French speakers. The exclusion criteria were: dyslexia, neurological impairment, cranial trauma, general anesthesia, or the use of benzodiazepines or substance abuse in the three months prior to testing. The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration, all participants gave their written informed consent and the study procedure was approved by the Ethics Committee (CPP EST IV in Strasbourg, France).

First, the participants performed a standardized reading test “L'alouette” (Lefavrais, 2006) involving the reading aloud of a text (365 words) without meaning within a 3 minutes time. The test provides a normative reading age with scores for reading rate and accuracy. No significant difference between groups was observed in normative reading age, reading rate or reading accuracy. Non-verbal intelligence was assessed by Raven's Progressive Matrices (PMR, Raven and Court, 2003) and verbal intelligence was assessed by the digit span task of the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS, Wechsler, 2008). The difference between groups in verbal intelligence as well as on non-verbal intelligence scores was significant, as patients suffering from schizophrenia obtained lower scores than controls. Significant differences between groups were found with the Beck Depression Inventory (BDI, Beck et al., 1996). Results are summarized in table 1. In addition, a visual acuity test was conducted (Freiburg visual acuity and contrast test, Bach, 1996) to assure that all participants had normal or corrected to normal visual acuity.

## **2.2 Procedure and material**

Participants performed a lexical decision task in which they had to determine as fast and accurately as possible whether the presented stimulus was a real word or not. Responses were given by the participants using a computer keyboard. “Yes” was given with the dominant hand and “no” with the other hand. Each trial began with the presentation of a fixation cross for 400ms which was replaced by a black screen for 120ms, then the stimulus was presented in the center of the screen for 500ms. Stimuli were written in the “Courier New” font in 28-point lowercase letters. Participants performed 10 practice trials, the task was divided into three blocks.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the participants

	Patients suffering from schizophrenia	Control subjects	
	Mean (Std. err.)	Mean (Std. err.)	
<b>Gender (male: female ratio)</b>	13 : 9	13 : 9	
<b>Age (years)</b>	41.1 (8.8)	40.3 (8.4)	t(42)=-.28, p=.78
<b>Education (years)</b>	12.3 (2.8)	12.5 (2.7)	t(42)=-.27, p=.79
<b>Normative reading age (months)</b>	153 (20)	154 (17)	t(41)=-.21, p=.83
<b>Reading rate</b>	417.4 (86.0)	437.4 (82.2)	t(41)=-.77, p=.44
<b>Reading accuracy (%)</b>	98.9 (0.8)	98.9 (1.2)	t(41)=.24, p=.81
<b>WAIS score</b>	8.3 (2.4)	9.7 (2.2)	t(42)=-2.12, p=.04
<b>PMR percentile</b>	60.8 (30.5)	77.6 (18.3)	t(42)=-2.21, p=.03
<b>BDI</b>	8.4 (4.7)	2.6 (3.0)	t(42)=4.88, p<.001
<b>Antipsychotic dosage</b>			
<b>Chlorpromazine equivalent (mg/day)</b>	261 (144)	n.a.	
<b>Illness duration (years)</b>	13.7 (7.4)	n.a.	
<b>PANSS score</b>		n.a.	
<b>Total</b>	65.3 (15.6)		
<b>Positive</b>	15.3 (4.2)		
<b>Negative</b>	18.9 (6.3)		
<b>Disorganization</b>	7.4 (3.0)		
<b>Global</b>	31.1 (8.1)		

WAIS: Wechsler adult intelligence scale, PMR: progressive matrices of Raven, BDI: Beck depression inventory, PANSS: positive and negative syndrome scale

Half the stimuli (70) were monosyllabic words chosen from the French Lexique 3 database (New et al., 2001 ) and had a mean frequency of 190.7 appearances per million word. The other half (70) were symbol strings (e.g.  $\text{æðç§}$ ). All stimuli were five characters long.

### 2.3 EEG Recordings

The EEG was recorded from 64 channels distributed according to the 10-20 system. Data were sampled at a rate of 512Hz and filtered online between 0.01 and 500Hz. The data were then re-referenced offline to the average reference and a Notch filter was applied at 50Hz using Brain Vision Analyzer software (Brain Products GmbH, Munich, Germany). ERP segments of correct answers ranged from -200ms to 1500ms after stimulus onset. The activity over the 200ms period preceding the stimulus onset was used to baseline correct the signal. Trials with voltages exceeding  $\pm 100\mu\text{V}$  were excluded. Subjects were instructed to reduce their eye movements to a minimum and to avoid blinking during the presentation of the stimulus. Moreover, eye movements were recorded using four bipolar electrodes placed under and over the left eye and on both temples. Blinks and horizontal eye movements were identified and segments containing such movement were rejected during the artifact rejection process. Analysis of the N170 component was conducted with a mean of 62 trials for controls and 57 for patients. The N170 peak was assessed by measuring the latency of the most negative point in a time window ranging from 150 to 220ms. Its amplitude was then assessed by measuring the mean amplitude at  $\pm 20\text{ms}$  around the peak for each participant.

### 2.4 Data analysis

Behavioral and EEG data were analyzed based on mean response times (RT) and error rates. Error trials and trials with a RT outside of the 250-1500ms range were excluded, leading to the exclusion of 7.5% (7.2% for words and 7.8% for symbols) of the trials among patients suffering from schizophrenia and 4.9% (4.8% for words and 4.9% for symbols) among controls. An analysis of variance (ANOVA) was conducted with the between-subject factor group (patients, controls) and the within-subject factor stimulus (words, symbols).

The mean amplitude of the N170 component was analyzed by ANOVA with the between-subject factor group (patients, controls) and the within-subject stimulus (words, symbols) and hemisphere (left, right) factors over the activity of the occipito-temporal PO7 (left) and PO8 (right) electrodes.

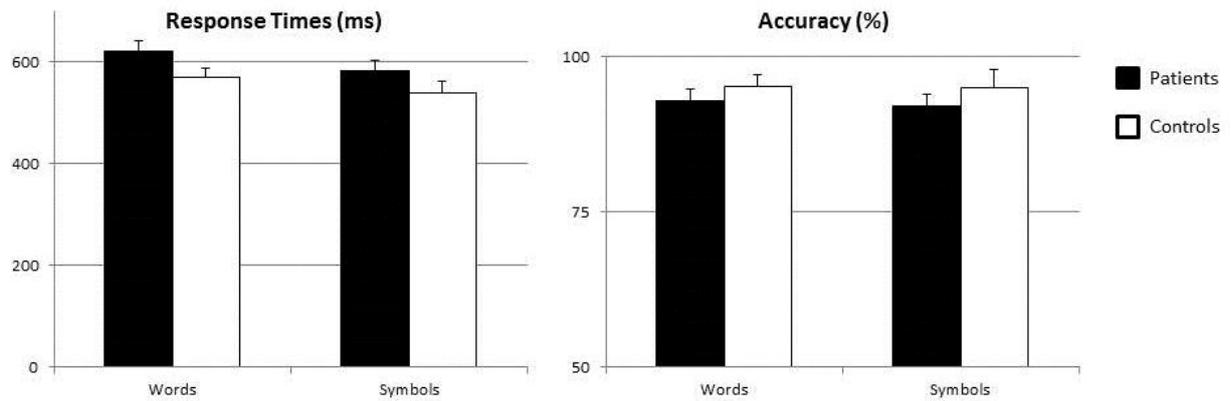


Figure1. Response times and accuracy rates (mean + standard error) of both groups (patients, controls) and stimuli (words, symbols)

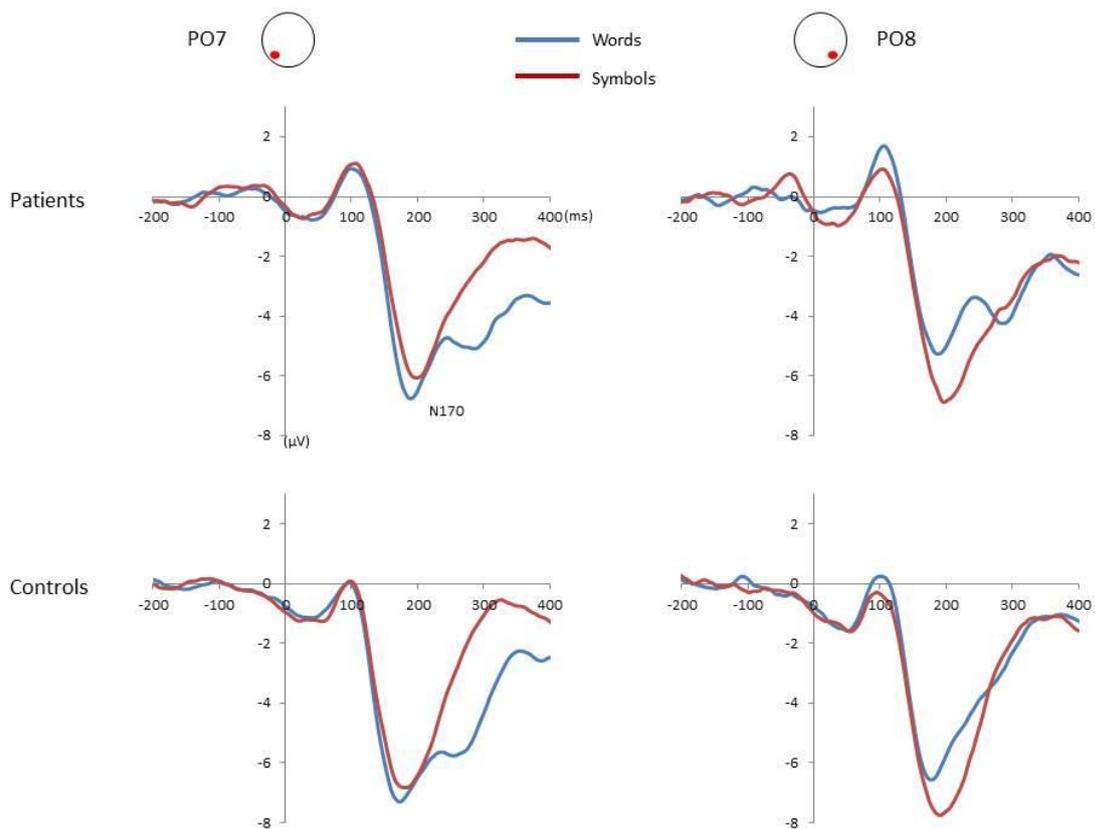


Figure2. Grand averages of the N170 ERP component in left (PO7) and right (PO8) occipito-temporal electrodes for both groups (controls vs patients) and stimuli (Words, Symbols)

### 3. Results

#### 3.1 Behavioral Data

A main effect of stimulus was measured on RTs ( $F(1,42)=10.15$ ,  $p=.002$ ,  $\eta^2p=.20$ ), with symbols having shorter RTs ( $560\pm 22\text{ms}$ ) than words ( $595\pm 20\text{ms}$ ), (Figure1). No main effect of group was observed on RT ( $F(1,42)=2.81$ ,  $p=.10$ ,  $\eta^2p=.06$ ) and the group\*stimulus interaction on RTs was not significant either ( $F<1$ ). Concerning error rates, no main effect of stimulus was observed. The main effect of group ( $F<1$ ) as well as the group\*stimulus interaction ( $F<1$ ) were not significant. Results are illustrated in figure1. In addition, there was no correlation between behavioral data and symptomatology or treatment of patients.

#### 3.2 Electrophysiological data

##### N170 Latency

A main effect of stimulus was observed on N170 latencies ( $F(1,42)=18.79$ ,  $p<.001$ ,  $\eta^2p=.31$ ) with words prompting shorter N170 latencies ( $172\pm 3\text{ms}$ ) compared to symbols ( $180\pm 3\text{ms}$ ). This effect interacted with the group ( $F(1,42)=4.33$ ,  $p=.04$ ,  $\eta^2p=.09$ ) with the difference between latencies for words and symbols being larger for patients (11ms) compared to controls (4ms). Additionally, no main effect of group was observed on N170 latencies ( $F(1,42)=1.21$ ,  $p=.27$ ,  $\eta^2p=.02$ ). A significant hemisphere\*group interaction was measured ( $F(1,42)=7.92$ ,  $p=.007$ ,  $\eta^2p=.16$ ) with latencies being higher in the left hemisphere compared to the right one but only for patients. The hemisphere\*group\*stimulus interaction did not reach significance ( $F<1$ )

##### N170 Amplitude

No main effect of stimulus on N170 amplitudes was observed ( $F(1,42)=1.75$ ,  $p=.19$ ,  $\eta^2p=.175$ ), but a significant hemisphere\*stimulus interaction was found ( $F(1,42)=6.81$ ,  $p=.01$ ,  $\eta^2p=.14$ ) with words eliciting larger N170 amplitude than symbols in the left hemisphere only (Figure2). More importantly, the group\*stimulus\*hemisphere interaction was not significant ( $F<1$ ), suggesting similar tuning of the N170 component in patients and controls. In addition, neither the stimulus\*group ( $F<1$ ) nor the hemisphere\*group ( $F<1$ ) interaction was significant.

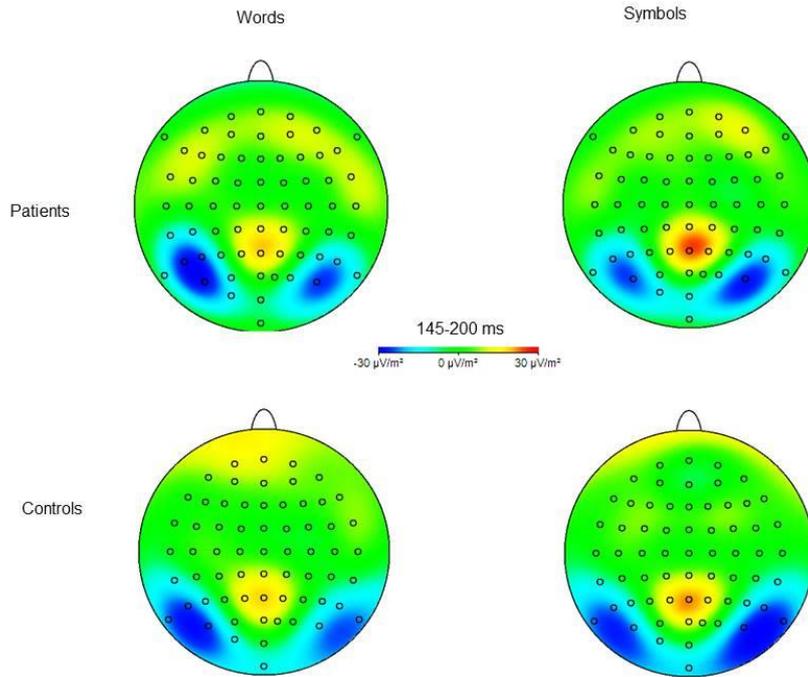


Figure 3. Topographical representation of current source density maps for words and symbols in controls and patients.

Neuronal activity at the scalp level can be observed with the current source density (CSD) maps (Figure 3). CSD maps representation were chosen over the more common voltage topography representations to accentuate local electric activity while attenuating more distant activities due to volume conduction (Srinivasan et al., 2007; Tenke and Kayser, 2012). A more negative current source density was observed in the left hemisphere for words and in the right hemisphere for symbols in all groups.

#### **4. Discussion**

The aim of the present study was to determine whether visual expertise for print is preserved in schizophrenia. To this end, we investigated the modulation of the N170 component after presentation of words and symbols in a lexical decision task.

Our results showed that words elicited greater N170 amplitudes than symbols in the left hemisphere. More importantly, no interaction between stimulus and group was found. This result suggests that patients with schizophrenia, like controls, present visual expertise for print processing. The cognitive processes necessary for the development of visual expertise for print processing thus appear to be preserved in schizophrenia. As previously stated, according to the dominant theory visual expertise for print processing emerges through the acquisition of letter-sound associations (Maurer and McCandliss, 2008). Decoding skills are thus thought to play a central role in the occipito-temporal specialization for print processing. Even though phonological processing capacities are altered in schizophrenia (Arnott et al., 2011; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013), their phonological abilities seem to be efficient enough for the development of visual expertise for print processing. A second and more recent hypothesis suggests that occipito-temporal specialization for print depends on appropriate attentional feedback from dorso-parietal regions to occipito-temporal regions (Lobier et al., 2014). To explore this hypothesis future studies need to assess general attention processes in patients with schizophrenia, by measuring the visual attention span (Bosse et al., 2007) and the activity of the inferior and superior parietal lobule (Peyrin et al., 2012; Richlan, 2012).

Furthermore, we observed a shorter N170 latency after the presentation of words compared to symbols for patients only. The unfamiliar nature of symbols might have caused a slowing in their processing. In addition, for patients, a longer N170 latency evoked by both words and symbols was measured in the left hemisphere compared to the right. Although both

hemispheres are implicated in visual processing, the visual word form area, which is sensitive to visual features, is left-lateralized. As both symbols and letters were composed of similar visual features, we suggest that the longer left N170 reflects a slower processing of visual features in patients suffering from schizophrenia.

The absence of group differences in the reading test was rather unexpected as several previous studies have observed deficits in reading fluency and accuracy in patients compared to controls (Carrion et al., 2015; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014). However, our results are similar to that of Arnott et al. (2011), who reported no difference between patients and controls on reading aloud accuracy in passage reading using the Neale Analysis of Reading Ability (NARA, Neale et al., 1999). Firstly, the discrepancy between studies might come from the reading tests used to evaluate reading fluency and accuracy (NARA, Alouette vs. GORT-4). Secondly, the native language of participants in our study was not English but French. As English is a more opaque language than French, meaning that the ortho-phonological correspondences are less clear and regular, the phonological deficit could be larger in English than in French participants. Thirdly, the discrepancy could be due to the education level of participants. In previous studies in which deficits in reading rate and accuracy were found for patients compared to controls, significant differences in education level were observed between groups. In the present study, this was not the case due to pair matching on age and education level. Interestingly, behavioral results of reading performances obtained by patients suffering from schizophrenia led some authors to conclude that up to 60% of patients suffer from acquired dyslexia (Javitt and Sweet, 2015; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014). In dyslexia modulation of the N170 component differs from what is observed in controls (Araujo et al., 2012; Mahé et al., 2012; Maurer et al., 2007). Based on the similar modulation of the component for patients and controls, we can argue that patients do not present exactly the same difficulties as dyslexics in visual word recognition processing. Future studies should be designed to further whether schizophrenia and dyslexia share some characteristics (Condray, 2005; Revheim et al., 2014) by exploring activation of the visual word form area and the selectivity gradient along the visual word form system, which are both impaired in dyslexia (Olulade et al., 2015; Richlan et al., 2009; van der Mark et al., 2009). From a methodological point of view, it is worth noting that the reading level match design is largely used in psycholinguistic studies to avoid problems of data interpretation (Backman et al., 1984). For instance in dyslexia studies, the observed differences between normoreaders and dyslexics cannot be attributed to a consequence of a low reading level if the reading level

match design is used ; the differences reflect the specificity of the dyslexia. In the present study, the unintentional reading level match design allows us to say that schizophrenia is not associated to an impaired expertise for print.

A possible limitation to the present study is regrouping of all patients suffering from schizophrenia in one experimental group (but see DSM5, 2013). Although they all suffer from the same illness, it is well documented that they do not present the same symptoms (Lewine et al., 1982; Seaton et al., 2001; Takahashi, 2013; Tsuang, 1975). However in the present study, no correlation was found between symptoms, duration of illness or medication and behavioral performance or electrophysiological data.

To conclude, our results showed that patients present a preserved visual expertise for print. Future studies are therefore required to further describe reading impairments in patients suffering from schizophrenia and to identify the origin of their cognitive deficits. Such a diagnostic assessment should not only advance our knowledge of word processing in schizophrenia but also help identify early markers of the illness. Cognitive deficits have indeed been considered as vulnerability markers of schizophrenia, as they are detectable prior to symptoms of illness. What is more, the severity of cognitive deficits is identical at the time of the first psychotic episode and after many years of illness (Harvey, 2009; Hoff et al., 2005; Vidailhet, 2013). Therefore, the assessment of reading skills in young people who are at risk for schizophrenia could allow the identification of reading deficits as vulnerability markers.

## References

- Ambelas, A., 1992. Preschizophrenics: adding to the evidence, sharpening the focus. *The British Journal of Psychiatry* 160(3), 401-404.
- Araujo, S., Bramao, I., Faisca, L., Petersson, K.M., Reis, A., 2012. Electrophysiological correlates of impaired reading in dyslexic pre-adolescent children. *Brain and cognition* 79(2), 79-88.
- Arnott, W., Sali, L., Copland, D., 2011. Impaired reading comprehension in schizophrenia: evidence for underlying phonological processing deficits. *Psychiatry research* 187(1-2), 6-10.
- Bach, M., 1996. The Freiburg Visual Acuity Test - Automatic Measurement of Visual Acuity. *Optometry and vision science* 73(1), 49-53.
- Backman, J., Mamen, M., Ferguson, H., 1984. Reading level design: conceptual and methodological issues in reading research. *Psychological Bulletin* 96(3), 560-568.
- Beck, A., Steer, R., Brown, G., 1996. *Manual for the Beck Depression Inventory-II*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Bentin, S., Mouchetant-Rostaing, Y., Giard, M.H., Echallier, J.F., Pernier, J., 1999. ERP manifestations of processing printed words at different psycholinguistic levels: time course and scalp distribution. *Journal of Cognitive Neuroscience* 11(3), 235-260.
- Bosse, M.L., Tainturier, M.J., Valdois, S., 2007. Developmental dyslexia: the visual attention span deficit hypothesis. *Cognition* 104(2), 198-230.
- Carrion, R.E., Cornblatt, B.A., McLaughlin, D., Chang, J., Auther, A.M., Olsen, R.H., Javitt, D.C., 2015. Contributions of early cortical processing and reading ability to functional status in individuals at clinical high risk for psychosis. *Schizophrenia Research* 164(1-3), 1-7.
- Cohen, L., Dehaene, S., Naccache, L., Lehéricy, S., Dehaene-Lambertz, G., Hénaff, M.-A., Michel, F., 2000. The visual word form area: spatial and temporal characterization of initial stages of reading in normal subjects and posterior split-brain patients. *Brain* 123, 291-307.
- Collins, A.G., Brown, J.K., Gold, J.M., Waltz, J.A., Frank, M.J., 2014. Working memory contributions to reinforcement learning impairments in schizophrenia. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 34(41), 13747-13756.
- Condray, R., 2005. Language disorder in schizophrenia as a developmental learning disorder. *Schizophr Res* 73(1), 5-20.
- Dien, J., 2009. The neurocognitive basis of reading single words as seen through early latency ERPs: a model of converging pathways. *Biological psychology* 80(1), 10-22.
- DSM-4-TR, 2000. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed, text rev.)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- DSM-5, 2013. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.

- Fuller, R., Nopoulos, P., Arndt, S., O'Leary, D., Ho, B.-C., Andreasen, N., 2002. Longitudinal Assessment of Premorbid Cognitive Functioning in Patients With Schizophrenia Through Examination of Standardized Scholastic Test Performance. *The American journal of psychiatry* 159, 1183-1189.
- Harvey, P.D., 2009. When does cognitive decline occur in the period prior to the first episode of schizophrenia. *Psychiatry* 6(7), 12-14.
- Hayes, R.L., O'Grady, B.M., 2003. Do people with schizophrenia comprehend what they read. *Schizophrenia bulletin* 29(3), 499-507.
- Hoff, A.L., Svetina, C., Shields, G., Stewart, J., DeLisi, L.E., 2005. Ten year longitudinal study of neuropsychological functioning subsequent to a first episode of schizophrenia. *Schizophrenia research* 78(1), 27-34.
- Javitt, D.C., Sweet, R.A., 2015. Auditory dysfunction in schizophrenia: integrating clinical and basic features. *Nature reviews. Neuroscience* 16(9), 535-550.
- Kay, S., Fiszbein, A., Opler, L., 1987. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin* 13, 261-276.
- LaPointe, L., Horner, J., 1998. *Reading Comprehension Battery for Aphasia: RCBA-2*, 2nd ed. Pro-Ed, Austin, TX.
- Lefavrais, P., 2006. *Alouette-R*. Les Editions du centre de psychologie appliquée, Paris.
- Lewine, R., Renders, R., Kirchhofer, M., Monsour, A., Watt, N., 1982. The empirical heterogeneity of first rank symptoms in schizophrenia. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 140, 498-502.
- Lobier, M., Peyrin, C., Pichat, C., Le Bas, J.F., Valdois, S., 2014. Visual processing of multiple elements in the dyslexic brain: evidence for a superior parietal dysfunction. *Frontiers in human neuroscience* 8, 479.
- Mahé, G., Bonnefond, A., Gavens, N., Dufour, A., Doignon-Camus, N., 2012. Impaired visual expertise for print in French adults with dyslexia as shown by N170 tuning. *Neuropsychologia* 50(14), 3200-3206.
- Martinez, A., Revheim, N., Butler, P., Guilfoyle, D.N., Dias, E.C., Javitt, D.C., 2012. Impaired magnocellular/dorsal stream activation predicts impaired reading ability in schizophrenia. *NeuroImage. Clinical* 2, 8-16.
- Maurer, U., Brem, S., Bucher, K., Kranz, F., Benz, R., Steinhausen, H.C., Brandeis, D., 2007. Impaired tuning of a fast occipito-temporal response for print in dyslexic children learning to read. *Brain* 130(Pt 12), 3200-3210.
- Maurer, U., McCandliss, B., 2008. The development of visual expertise for words: the contribution of electrophysiology, in: Grigorenko, E., Naples, A. (Eds.), *Single-word reading: biological and behavioral perspectives*. Lawrence Erlbaum Associates, Mahwah, NJ.

- McCandliss, B.D., Noble, K.G., 2003. The development of reading impairment: a cognitive neuroscience model. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews* 9(3), 196-204.
- Neale, M.D., McLay, M.F., Barnard, J., 1999. *Neale analysis of reading ability*, 3rd ed. Australian council for educational research, Camberwell.
- New, B., Pallier, C., Ferrand, L., Matos, R., 2001 Une base de données lexicales du français contemporain sur internet: Lexique. *L'Année Psychologique* 101, 447-462.
- Olulade, O.A., Flowers, D.L., Napoliello, E.M., Eden, G.F., 2015. Dyslexic children lack word selectivity gradients in occipito-temporal and inferior frontal cortex. *NeuroImage. Clinical* 7, 742-754.
- Peyrin, C., Lallier, M., Demonet, J.F., Pernet, C., Baciú, M., Le Bas, J.F., Valdois, S., 2012. Neural dissociation of phonological and visual attention span disorders in developmental dyslexia: fMRI evidence from two case reports. *Brain and language* 120(3), 381-394.
- Raven, J., Court, J., 2003. *Manual for Raven's Progressive Matrices and Vocabulary Scales*. San Antonio, TX.
- Reichenberg, A., Weiser, M., Rabinowitz, J., Caspi, A., Schmeidler, J., Mordechai, M., Kaplan, Z., Davidson, M., 2002. A population-based cohort study of premorbid intellectual, language, and behavioral functioning in patients with schizophrenia, schizoaffective disorder and nonpsychotic bipolar disorder. *The American journal of psychiatry* 159, 2027-2035.
- Revheim, N., Butler, P., Schechter, I., Jalbrzikowski, M., Silipo, G., Javitt, D.C., 2006. Reading impairment and visual processing deficits in schizophrenia. *Schizophr Res* 87(1-3), 238-245.
- Revheim, N., Corcoran, C., Dias, E., Hellmann, E., Martinez, A., Butler, P., Lehrfeld, J., DiCostanzo, J., Albert, J., Javitt, D.C., 2014. Reading deficits in schizophrenia and individuals at high clinical risk: relationship to sensory function, course of illness, and psychosocial outcome. *The American journal of psychiatry* 171, 949-959.
- Richlan, F., 2012. Developmental dyslexia: dysfunction of a left hemisphere reading network. *Frontiers in human neuroscience* 6, 120.
- Richlan, F., Kronbichler, M., Wimmer, H., 2009. Functional abnormalities in the dyslexic brain: a quantitative meta-analysis of neuroimaging studies. *Hum Brain Mapp* 30(10), 3299-3308.
- Seaton, B., Goldstein, G., Allen, D., 2001. Sources of heterogeneity in schizophrenia: role of neuropsychological functioning.pdf>. *Neuropsychology Review* 11(1), 45-67.
- Srinivasan, R., Winter, W., Ding, J., Nunez, P., 2007. EEG and MEG coherence: measures of functional connectivity at distinct spacial scales of neocortical dynamics. *J Neuroscience Methods* 166(1), 41-52.
- Takahashi, S., 2013. Heterogeneity of schizophrenia: Genetic and symptomatic factors. *American journal of medical genetics. Part B, Neuropsychiatric genetics : the official publication of the International Society of Psychiatric Genetics* 162B(7), 648-652.

- Tenke, C.E., Kayser, J., 2012. Generator localization by current source density (CSD): implications of volume conduction and field closure at intracranial and scalp resolutions. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 123(12), 2328-2345.
- Tsuang, M., 1975. Heterogeneity of schizophrenia. *Biological psychiatry* 10(4), 465-474.
- van Assche, M., Giersch, A., 2011. Visual organization processes in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin* 37(2), 394-404.
- van der Mark, S., Bucher, K., Maurer, U., Schulz, E., Brem, S., Buckelmuller, J., Kronbichler, M., Loenneker, T., Klaver, P., Martin, E., Brandeis, D., 2009. Children with dyslexia lack multiple specializations along the visual word-form (VWF) system. *NeuroImage* 47(4), 1940-1949.
- Vidailhet, P., 2013. Premier épisode psychotique, troubles cognitifs et remédiation. *L'encéphale* S2, S83-S92.
- Wagner, R., Torgesen, J., Rashotte, C., 1999. CTOPP: Comprehensive Test of Phonological Processing (Examiner's Manual). Pro-Ed, Austin, TX.
- Wechsler, D., 2008. Wechsler Intelligence Scale-Fourth Edition. Pearson, San Antonio, TX.
- Whitford, V., O'Driscoll, G.A., Pack, C.C., Joober, R., Malla, A., Titone, D., 2013. Reading impairments in schizophrenia relate to individual differences in phonological processing and oculomotor control: evidence from a gaze-contingent moving window paradigm. *Journal of experimental psychology. General* 142(1), 57-75.
- Wiederholt, J., Bryant, B., 2001. Gray Oral Reading Tests (GORT-4): Examiner's Manual, Fourth edn. Pro-Ed, Austin, TX.



## Conclusion

Les résultats de cette étude nous ont permis d'observer que les patients souffrant de schizophrénie présentent bien une expertise visuelle pour traiter le langage écrit. Il y a donc bien eu une spécialisation de la VWFA lors de l'apprentissage de la lecture chez ces participants. Dans la mesure où des études précédentes ont recueilli le même type de données chez des lecteurs experts, dyslexiques et mauvais lecteurs, les données des patients pourront être comparées à celles de ces participants (Mahé et al., 2013a; Mahé et al., 2012).

Dans la littérature, deux hypothèses expliquent la mise en place de cette expertise visuelle pour traiter le langage écrit. La première, la plus commune, est l'hypothèse de l'apprentissage de la correspondance entre lettres et sons (McCandliss and Noble, 2003) qui a déjà été développée dans l'article 1 (Visual expertise for print in schizophrenia : an ERP study). Dans la cadre de cette hypothèse la préservation de l'expertise pour les patients indique un apprentissage efficace des correspondances lettres-sons. Du fait de leurs faibles performances aux tests de lecture associés à une expertise visuelle préservée, leur profil ressemble à celui des mauvais lecteurs qu'ont observé Mahé et al. (2013a). La seconde hypothèse est plus récente, et suppose que la spécialisation dépend d'une rétroaction attentionnelle efficace de zones cérébrales dorso-pariétales vers les zones occipito-temporales (Lobier et al., 2014). Cette hypothèse a été proposée suite à une étude menée en IRMf avec des participants dyslexiques souffrant d'un déficit visuo-attentionnel. Dans une tâche de catégorisation visuelle de suites de caractères (e.g. déterminer le nombre de lettres présentes lors de la présentation d'une suite composée de lettres et chiffres), une activité plus importante des zones dorso-pariétales a été mesurée chez les sujets contrôles par rapport aux dyslexiques. Il est donc possible que le trouble visuo-attentionnel des dyslexiques se manifeste par une réduction de l'activité dorso-latérale. Cette réduction pourrait avoir une influence délétère sur la spécialisation des régions occipito-temporales pour la reconnaissance des mots (Lobier et al., 2014). En effet, une corrélation positive entre l'activité des zones dorso-pariétales et occipito-temporales a été observée témoignant donc du lien entre ces deux zones durant la perception de caractères écrits.

Les capacités visuo-attentionnelles de tous les participants de l'étude 1 n'ont pas été testées pendant la passation. Néanmoins, certains participants de l'étude 1 ont également participé à l'étude 5 (cf. chapitre 2) dans laquelle nous avons mesuré la taille de l'empan visuo-attentionnel.

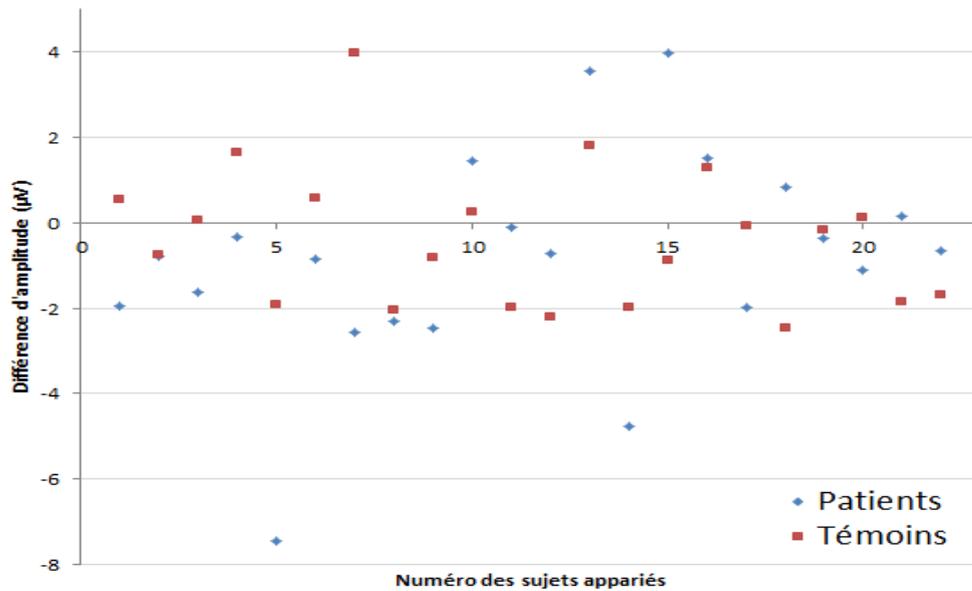


Figure 10. Représentation de l'expertise visuelle pour traiter le langage écrit chez les patients et témoins, au moyen de la différence d'amplitude N170 entre la présentation de mots et de symboles

Tableau 1. Age et scores de lecture obtenus au test de l'Alouette pour les participants selon la présence ou non d'une expertise visuelle observée sur le composant N170 (moyenne  $\pm$  écart-type)

	Expertise (n=26)	Non-expertise (n=18)
<b>Age</b>	40,7 $\pm$ 7,1	35,8 $\pm$ 9,6
<b>Age de lecture (mois)</b>	152 $\pm$ 20	154 $\pm$ 15
<b>Rapidité de lecture (score brut)</b>	433 $\pm$ 95	419 $\pm$ 63
<b>Précision de lecture (%)</b>	99 $\pm$ 1	98 $\pm$ 1

L'empan visuo-attentionnel correspond au nombre d'unités visuelles distinctes qui peuvent être traitées en parallèle. La taille de l'empan visuo-attentionnel observé était de 4,5 pour les patients (n=11) et de 4,2 pour les témoins (n=7), témoignant de performances similaires pour les deux groupes. De plus, on note que la taille de leur empan est similaire à celle observée chez des lecteurs experts (4,4) et enfants normolecteurs (4,2) et est supérieure à celle observée pour des enfants dyslexiques (3,6) mesuré avec un paradigme identique (Bosse et al., 2007; Bosse and Valdois, 2009). Ces résultats préliminaires apportent des données nouvelles suggérant une différence de performances entre les patients souffrant de schizophrénie et les sujets dyslexiques, avec de performances à nouveau meilleures pour les patients. Il est évident que ces résultats ont été obtenus avec un effectif trop réduit et méritent d'être répliqués sur une population plus importante. Pour l'instant, nous pouvons toutefois dire que nous n'avons pas d'argument en faveur d'un déficit visuo-attentionnel chez les patients expliquant peut-être d'après l'hypothèse de Lobier et al. (2014), la préservation de l'expertise visuelle pour traiter le langage écrit.

Un second résultat à noter dans l'étude 1 concerne la taille de la différence d'amplitude entre la présentation de mots et de symboles observée pour nos participants. Bien qu'il y ait une différence d'amplitude N170 entre la présentation de mots et de symboles, on observe qu'elle est réduite dans notre étude comparativement à celle généralement observée dans la littérature. En effet, pour des sujets lecteurs experts, la différence moyenne est d'environ de  $2\mu\text{V}$  (Bentin et al., 1999; Mahé et al., 2013a; Mahé et al., 2012; Maurer et al., 2006) alors que dans notre étude elle n'est que de  $0,8\mu\text{V}$  pour les patients et  $0,4\mu\text{V}$  pour les témoins. En observant les données individuelles sur l'électrode occipito-temporale gauche PO7, on note que sur les 22 patients ayant participé à l'étude 1, 7 ne présentent pas d'amplitude plus négative de la N170 après la présentation de mots que de symboles suggérant une absence d'expertise pour traiter le langage écrit. Sur les 22 témoins, 11 présentent des résultats similaires, ne témoignant pas d'une d'expertise (Figure 10). Les données démographiques des participants indiquent que les sujets témoignant d'une expertise ou non sont similaires en termes d'âge ou de niveau de lecture (Tableau 1). De plus, avec les quelques sujets ayant participé aux études 1 et 5, on observe que la taille de leur empan visuo-attentionnel est similaire avec un empan moyen de 4,3 (n=13) pour les sujets témoignant d'une expertise et un empan moyen de 4,5 (n=5) pour les sujets ne témoignant pas de cette expertise. Nous avons cherché les raisons d'une plus faible différence d'amplitude de la N170 en fonction du stimulus dans notre étude, comparativement aux études précédentes de la littérature.

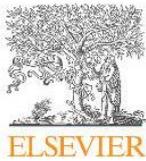
Nos résultats ne peuvent pas être dus à une plus faible acuité visuelle, tous les participants présentaient bien une vue normale ou corrigée à la normale. En cherchant les différences entre les études précédentes (Bentin et al., 1999; Mahé et al., 2013a; Mahé et al., 2012; Maurer et al., 2006) et la nôtre, nous avons remarqué deux différences principales. Premièrement, le niveau de lecture des participants inclus dans notre étude est plus faible que celui des lecteurs experts des études précédentes comme l'indiquent les résultats au test de l'Alouette. Ce test a été étalonné chez une population d'enfants et le score maximal est de 14,3 ans. Dans notre étude, les participants n'atteignent pas ce score plafond (12,7ans pour les patients et 12,8ans pour les témoins, voir article1, tableau1), suggérant des difficultés de lecture. Néanmoins, le niveau de lecture des participants n'est pas censé jouer sur le degré d'expertise des participants : dans l'étude de Mahé et al. (2013a) le groupe de mauvais lecteurs (avec un très faible niveau de lecture, similaire à celui des dyslexiques) témoignait bien d'une expertise visuelle pour le langage écrit avec une différence d'amplitude N170 de 1,5 $\mu$ V environ. Le faible niveau de lecture des participants ne devrait donc pas expliquer la faible différence d'amplitude observée dans notre étude. Le deuxième point différent entre les études de la littérature et la nôtre est l'âge des participants. La moyenne d'âge des participants dans les études portant sur l'expertise visuelle des lecteurs experts est de 25 ans (Bentin et al., 1999; Mahé et al., 2013a; Mahé et al., 2012; Maurer et al., 2006) alors que dans notre étude, elle est de 40 ans. Nous nous sommes donc interrogés à propos de l'impact éventuel de l'âge sur l'expertise visuelle pour traiter le langage écrit. Cette question est abordée dans l'étude 2.

## ÉTUDE 2. L'EFFET DE L'ÂGE SUR L'EXPERTISE VISUELLE

### Introduction

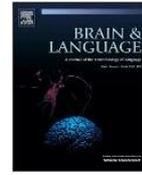
Dans l'étude 1 nous avons pu observer une différence d'amplitude du composant N170 réduite pour le groupe de sujets contrôles comparativement à celle observée dans la littérature pour des lecteurs experts. Il semble que la différence majeure avec les études précédentes de la littérature soit l'âge des participants. En effet, les lecteurs tout-venant des études précédentes sont des étudiants d'âge moyen 20-30 ans (Bentin et al., 1999; Mahé et al., 2013a; Mahé et al., 2012; Maurer et al., 2006) alors que dans notre étude les participants ont 40 ans en moyenne. La moyenne d'âge élevée de nos participants est due au fait que les patients disponibles pour l'étude était d'un âge plus avancé et donc également les témoins appariés.

Dans l'objectif de tester si l'âge des participants affecte le témoin de l'expertise pour traiter du langage écrit (composant N170), nous avons conduit une étude avec des participants âgés de 20 à 84 ans. L'intérêt de cette étude dans le cadre de la thèse était de mieux pouvoir caractériser les sujets contrôles recrutés pour construire l'appariement avec les patients. Dans la littérature, les études s'intéressant aux effets de l'âge sur l'expertise visuelle faites jusqu'à présent l'ont observé entre des enfants et des jeunes adultes. Le recrutement de participants allant de jeunes adultes à seniors a permis d'étendre les connaissances sur l'évolution de l'expertise visuelle pour le langage écrit.



Contents lists available at ScienceDirect

Brain &amp; Language

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/b&l](http://www.elsevier.com/locate/b&l)

## The effects of age on visual expertise for print



Maxime Curziatti <sup>a,\*</sup>, Anne Bonnefond <sup>a</sup>, Bérengère Staub <sup>a</sup>, Pierre Vidailhet <sup>a</sup>, Nadège Doignon-Camus <sup>b</sup>

<sup>a</sup> INSERM 1114, Department of Psychiatry, University of Strasbourg, France

<sup>b</sup> LISEC EA 2310, University of Strasbourg, University of Haute-Alsace, University of Lorraine, France

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 8 June 2016

Revised 3 January 2017

Accepted 3 March 2017

#### Keywords:

Aging

Reading

Visual processing

EEG

Lexical decision

### ABSTRACT

Progressive visual processing decline is a known factor in aging. The present study investigates the evolution of visual expertise for printed stimuli with aging. Fifty-five participants of increasing age (20–30, 40–50, 60–70, 75–85 years old) were recruited. Behavioral and EEG data were collected during a lexical decision task, in which words and symbol strings were presented. Analyses of EEG data focused mainly on three major points: visual expertise for print, automatization of the expertise and differences in attentional demand between the processing of words and symbols. Results indicated a preservation of visual expertise with age, with larger N170 amplitude for words than for symbols. Moreover, a decrease in stimulus processing speed was observed as a function of age. No difference in attentional demand as a function of stimulus was observed.

© 2017 Elsevier Inc. All rights reserved.

### 1. Introduction

Aging involves a lot of changes; one of the negative ones is a progressive decline in visual processing. Deficits in visual processing have been observed across studies: a delay in visual processing speed (Bieniek, Frei, & Rousselet, 2013; Rousselet et al., 2009), deficits in low level processes such as contrast sensitivity (Owsley, Sekuler, & Boldt, 1981) and higher level processes such as face recognition (Daniel & Bentin, 2012; Gao et al., 2009). Age-related deficits in face processing have been reported in event related potential (ERP) studies through absence of right lateralization (Daniel & Bentin, 2012) and increased processing latency (Bieniek et al., 2013; Daniel & Bentin, 2012; Rousselet et al., 2009). However, visual expertise for face processing is intact as elderly people present greater ERP amplitudes after presentation of faces compared to non-face stimuli (Daniel & Bentin, 2012; Gao et al., 2009).

Visual expertise can be acquired for classes of visual stimuli other than faces, for example cars (Gauthier, Curran, Curby, & Collins, 2003), birds or dogs for experts in these categories (Tanaka & Curran, 2001) or more commonly, written language. Visual expertise for written language is thought to be acquired in the first years of learning to read. Visual expertise for print is assessed using the ERP technique and by observing the N170 component. This negativity peaks at around 170 ms after stimulus onset in the left occipito-temporal region and has been associated

with the activity of the visual word form area (Cohen et al., 2000). The major result is a greater N170 amplitude elicited by orthographical stimuli (e.g. words or letter strings) than the amplitude elicited by non-orthographical stimuli (e.g. symbols; (Bentin, Mouchetant-Rostaing, Giard, Echallier, & Pernier, 1999)). The modulation of N170 amplitude as a function of the presented stimulus has been interpreted as a marker of visual expertise for print. Two theories account for the emergence of expertise for print processing during reading acquisition. According to the dominant theory, the phonological mapping model (Brem et al., 2010; McCandliss & Noble, 2003; Yoncheva, Blau, Maurer, & McCandliss, 2010; Yoncheva, Wise, & McCandliss, 2015), letter-sound decoding skills are thought to play a central role in the occipito-temporal specialization for print processing. A second and more recent hypothesis suggests that the occipito-temporal specialization for print depends on appropriate attentional feedback from dorso-parietal regions to occipito-temporal regions (Lobier, Peyrin, Pichat, Le Bas, & Valdois, 2014).

From a developmental point of view from children to young adults, the degree of expertise, reflected by the difference in N170 amplitude between words and symbols, follows an inverted U-shape (Maurer et al., 2006). Expertise is absent in pre-readers then appears and increases in the first two years of learning to read, and diminishes in young adults but does not disappear completely (Bentin et al., 1999; Mahé, Bonnefond, Gavens, Dufour, & Doignon-Camus, 2012; Maurer, Brem, Bucher, & Brandeis, 2005). Two interpretations have been given to explain the greater difference in N170 amplitude between words and symbols for beginning readers compared to expert readers. Firstly, during

\* Corresponding author at: Unité INSERM 1114, Pôle de Psychiatrie, Hôpital Civil de Strasbourg, 1 place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg Cedex, France.

E-mail address: [maxime.curziatti@orange.fr](mailto:maxime.curziatti@orange.fr) (M. Curziatti).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bandl.2017.03.001>

0093-934X/© 2017 Elsevier Inc. All rights reserved.

reading acquisition an extensive neural network including word processing regions but also more general brain processes related to learning and plasticity would be recruited, resulting in large N170 tuning. With further reading practice however, this neural network might become more selective and less sensitive to some visual aspects of words, thus resulting in lower N170 modulation (Maurer et al., 2006). A second explanation is that the N170 modulation in beginning readers would reflect a process which is either more important (e.g. phonological processing) or requires more resources due to a lesser automatization in beginning readers compared to practiced ones (Brem et al., 2009). In addition to the reduction of N170 tuning with age, previous studies have observed an increased left lateralization as well as a decrease in N170 latency in adults compared to children. These results were again linked to an increase in specialization of brain regions responsible for print processing in adults (Brem et al., 2006; Maurer et al., 2006). With reading practice, word processing becomes more automatized and can be done faster and in more specialized brain regions.

In adults aged over 30, almost no information is available about visual expertise for print. Only two studies have investigated the effect of age on motor response generation using lexical material (Falkenstein, Yordanova, & Kolev, 2006; Kolev, Falkenstein, & Yordanova, 2006). They used a four choice reaction task in which one of four different letters were presented as stimuli and participants had to respond to each letter with a predefined finger. Potentials evoked by letters showed an increase in P1 and N1 latencies with age (Falkenstein et al., 2006; Kolev et al., 2006) and an increase in P1 amplitude with age (Kolev et al., 2006). These authors explained these differences with aging by delays in the early stages of stimulus processing and stimulus evaluation.

Although there has been a substantial amount of research on the developmental trajectory of visual expertise for print from childhood to young adulthood, research for later stages of development is lacking. The present study is the first to explore the evolution of visual expertise for print in subjects during aging. Fifty-five participants of ages ranging between 20 and 85 were recruited. Using behavioral and electrophysiological data, this study tested the evolution of visual expertise for print with age, its latency in the time course of word processing, and the attentional cost required to process lexical material.

## 2. Method

### 2.1. Participants

Fifty-five participants were recruited and divided into four different age groups: the ages from the first group ranged from 20 to 30 years (median age =  $25 \pm 3$ ;  $n = 13$ ); the second from 40 to 50

(median age =  $44 \pm 3$ ;  $n = 15$ ); the third from 60 to 70 (median age =  $62 \pm 3$ ;  $n = 15$ ); the fourth from 75 to 85 (median age =  $78 \pm 3$ ;  $n = 12$ ). All the participants were native French speakers. The exclusion criteria were neurological impairment, cranial trauma, general anesthesia, use of benzodiazepines or substance abuse during the three month prior to testing. The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration, all participants gave their written informed consent and the study procedure was approved by the local ethics committee. One participant in the 20–30 and one in 40–50 age group did not participate in the reading test. Three participants from 20–30 did not take the verbal intelligence test and one of the same three did not take the non-verbal intelligence test.

First, participants took a reading test (Lefavrais, 2006), which provides scores for reading rate and accuracy. No significant difference between the four groups was observed in reading rate ( $F < 1$ ) and accuracy ( $F(3,49) = 1.20$ ,  $p = 0.32$ ). Non-verbal intelligence was assessed by Raven's Progressive Matrices (PMR; (Raven & Court, 2003)) and verbal intelligence was assessed by the digit span task of the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS; (Wechsler, 2008)). Non-verbal intelligence did not differ between the four groups ( $F(3,50) = 2.01$ ,  $p = 0.12$ ) but a significant effect of group was measured on verbal intelligence ( $F(3,47) = 4.56$ ,  $p = 0.007$ ). The score obtained on the latter test increased with age. Results are summarized in Table 1.

### 2.2. Material and procedure

Participants performed a lexical decision task. Half the 210 stimuli presented were high frequency words chosen from the French database Lexique 3 (New, Pallier, Ferrand & Matos, 2001) with a mean lexical frequency of 190.7 [46.1–732.4] words per million. The other half were symbol strings. Stimuli were five characters long and written in "Courier New" font with 28-point lowercase letters. The list of stimuli used can be found in Appendix A. They were presented on a CRT screen (white print, black background) and covered 2.63° of the visual angle. Viewing distance was at 75 cm and no chinrest was used.

Participants had to determine as rapidly and accurately as possible whether or not the presented stimulus was a word. Responses were given with a computer keyboard. The "yes" response was given with the dominant hand and the "no" response with the other one. Each trial began with the presentation of a fixation cross for 400 ms which was replaced by a black screen for 120 ms, then the stimulus was displayed in the center of the screen for 500 ms. Data were inspected to observe a potential effect of offset response due to the fixation cross disappearance however no such effect was observed. Participants performed ten practice trials then the task, which was divided into two blocks.

**Table 1**  
Characteristics of participants.

	20–30 ( $n = 13$ ) Mean (SD)	40–50 ( $n = 15$ ) Mean (SD)	60–70 ( $n = 15$ ) Mean (SD)	75–85 ( $n = 12$ ) Mean (SD)	Effect of group
Gender (female:male)	7:6	8:7	8:7	6:6	
Age (years)	25.23 (3.19)	44.66 (3.79)	63.40 (2.89)	78.75 (3.07)	$F(3,51) = 6879$ , $p < 0.001$
Education (years)	13.61 (2.81)	13.00 (2.92)	14.26 (2.89)	16.08 (3.55)	$F(3,51) = 1.86$ , $p = 0.14$
Reading rate	418.25 (69.79)	441.52 (79.02)	432.30 (60.92)	427.52 (93.50)	$F < 1$
Reading accuracy	98.80 (0.80)	98.24 (1.63)	98.88 (0.70)	98.45 (0.52)	$F(3,49) = 1.20$ , $p = 0.30$
PMR	77.9 (17.5)	82.0 (14.6)	91.3 (4.8)	85.83 (19.86)	$F(3,50) = 2.01$ , $p = 0.12$
WAIS	9.11 (2.5)	10.3 (1.6)	11.6 (2.3)	12.5 (2.71)	$F(3,47) = 4.56$ , $p < 0.01$

WAIS: Wechsler adult intelligence scale, PMR: progressive matrices of Raven.

### 2.3. EEG recordings

The EEG was recorded via 64 channels distributed according to the 10–20 system. Data were sampled at a rate of 512 Hz and filtered online between 0.01 and 500 Hz. They were then re-referenced offline to the average reference and a Notch filter was applied offline at 50 Hz. ERP segments of correct answers reached from –200 ms to 800 ms after stimulus onset. A baseline correction was applied over a 200 ms interval preceding the presentation of the stimulus. Trials with voltages exceeding  $\pm 100 \mu\text{V}$  were rejected. Analysis of the ERP components was conducted with a median of 103 trials for words [28 min; 105max] and 104 [31 min; 105max] for symbols. Data processing as well as extraction of electrophysiological data were performed using Brain Vision Analyzer software for all analyses except for the time course and topography analyses for which the Cartool software was used (Brunet, Murray, & Michel, 2011).

#### 2.3.1. Visual expertise for print

As noted in the introduction, visual expertise for print is reflected by the difference in N170 amplitude elicited by the presentation of words and symbols, and previous studies observed a greater N170 difference as a function of the stimulus in children than in young adults (Maurer et al., 2006).

**2.3.1.1. N170 amplitude.** The recording of N170 amplitude as a function of stimulus (words vs. symbols) aimed to explore the evolution of visual expertise for print with age. N170 amplitude was assessed for each participant by measuring the mean amplitude at  $\pm 20$  ms around the peak (i.e., most negative point between 150 and 210 ms).

**2.3.1.2. Topographical analysis.** Topographic analyses (TANOVA) were run to identify significant differences in topographic modulation between presentation of words and symbols. This analysis tested for differences in global dissimilarity, which is an index of configuration difference between two electric fields, on all time points (Lehmann & Skrandies, 1984; Murray, Brunet, & Michel, 2008). It revealed the time course of modulation of the electric field generated after the presentation of words and symbols across the scalp and highlighted potential differences in neural networks used for word recognition with age. The observed effects can either stem from topographic differences between conditions or latency shifts of responses between conditions. The TANOVA analyses were computed using non-normalized maps. The difference had to be significant for at least 5 time-frames (10 ms) with an alpha criterion of 0.01.

#### 2.3.2. Time course of visual expertise for print

Previous studies have observed a decrease in N170 latency evoked by words in young adults compared to children, and this has been interpreted as an increase in the automatization of print processing (Brem et al., 2006; Maurer et al., 2006). Here, we explored the time course of visual expertise for print with age by testing the word-symbol difference between 0 and 500 ms post-stimulus and the N170 latency. As previous aging studies on general and letter visual processing observed an increase in P100 latency with age (Bieniek et al., 2013; Falkenstein et al., 2006; Kolev et al., 2006), we conducted an additional analysis of the P100 latency to test the effects of age on visual expertise.

**2.3.2.1. Time course of ERP differences.** A second analysis using t-tests on all electrodes and time points of the averaged ERP segments (between 0 and 500 ms post stimulus onset) was performed for each group (20–30, 40–50, 60–70, 75–85) individually. This method did not limit the analysis to a specific time window (i.e.

$\pm 20$  ms around the N170 peak amplitude) and revealed the earliest time window of significant differences between word and symbol processing as well as its duration. The difference in amplitude between words and symbols had to last for at least 5 time-frames (10 ms) and the alpha criterion was of 0.01. The alpha criterion as well as a large time window of significance was chosen in order to limit type 1 errors due to a high number of comparisons.

**2.3.2.2. P100 latency.** P100 latency was assessed by measuring the latency of the most positive point in the 60–140 ms time window after stimulus onset.

**2.3.2.3. N170 latency.** N170 latency was assessed by measuring the latency of the most negative point in a time window ranging from 150 to 210 ms.

#### 2.3.3. Attentional cost of print processing

Aging is associated with increased attentional cost required to process presented stimuli in cognitive tasks (Greenwood, Parasuraman, & Haxby, 1993; Jennings, Dagenbach, Engle, & Funke, 2004; Mahoney, Verghese, Goldin, Lipton, & Holtzer, 2010; Nebes & Brady, 1993). To test whether the attentional demand of word and symbol processing is identical or not and if it is affected by age P100 amplitude and alpha spectral power were measured.

**2.3.3.1. P100 amplitude.** The P100 component has been linked with physical characteristic of stimuli and visual attention attributed to process a presented stimulus (Finnigan, O'Connell, Cummins, Broughton, & Robertson, 2011; Gazzaley et al., 2008; Gonzalez, Clark, Fan, Luck, & Hillyard, 1994; Mangun, 1995). P100 amplitude was assessed by measuring the mean amplitude at  $\pm 20$  ms around the peak (i.e., most positive point between 90 and 140 ms) for each participant.

**2.3.3.2. Alpha band spectral power.** The attentional requirements of stimulus processing can also be measured with the spectral power of alpha bands (7.5–12.5 Hz). In working memory tasks it has been observed that alpha spectral power increases with memory load (Jensen, Gelfand, Kounios, & Lisman, 2002; Roux, Wibral, Mohr, Singer, & Uhlhaas, 2012; Tuladhar et al., 2007).

To analyze oscillatory cortical activity in the alpha range (7.5–12.5 Hz), each EEG trial was convolved with five-cycle Morlet wavelet computed over a 1 s window (–200 ms to 800 ms post stimulus onset), with a baseline correction using the 200 ms pre-stimulus interval. Trials were then averaged for each type of stimulus. Spectral amplitudes were extracted at each time point over 73 frequency scales from 0.73 to 53.5 Hz incremented logarithmically (scale center frequencies (Hz): 4.12, 4.37, 4.64, 4.92, 5.23, 6.25, 6.63, 7.04, 7.47, 7.93, 8.42, 8.94, 9.49, 10.07, 10.69, 11.35, 12.04, 12.78, 13.57; (Lakatos et al., 2005; Martinez et al., 2015)). The extracted alpha frequency range was adjusted for each participant in regards to the individual alpha frequency (IAF). The IAF is the peak in alpha power for a specific participant and is known to increase with age (Klimesch, 1999). The extracted alpha frequency range was of –3.5 to +1.5 Hz around the IAF (Klimesch, 1999) (mean IAF  $9 \pm 1$  [min 8; max 12]). Mean spectral amplitudes of the alpha bands measured in PO7, P7, O1 and PO8, P8, O2 electrodes for the left and right hemisphere respectively were calculated over the 100–300 ms time window. This time window, including the timing of the sensory P100 and N170, was chosen in order to capture the first sensory response to the presented stimulus (Dias, Bickel, Epstein, Sehatpour, & Javitt, 2013; Martinez et al., 2015; Mishra, Martinez, Schroeder, & Hillyard, 2012).

## 2.4. Data analysis

Analysis of behavioral data was conducted on mean reaction times (RT) and error rates. For RT analysis, error trials and trials with a RT exceeding two standard deviations of the mean RT of the participant were excluded, leading to the exclusion of 4.9% of trials (5.2% in 20–30, 4.9% in 40–50, 5.0% in 60–70, 4.6% in 75–85). The P100 and N170 amplitude and latency as well as the alpha spectral power used for the analyses were computed using the mean value of the P7, PO7, O1 for the left hemisphere and P8, PO8, O2 in the right hemisphere.

For the analyses of behavioral (RT, error rates) and electrophysiological data (P100 latency, P100 amplitude, N170 latency, N170 amplitude, alpha spectral power) linear mixed-effects models were conducted using the Statistica 10 package including the Variance Estimation and Precision module. As age is a continuous variable, age was entered as a random factor. The behavioral data were submitted to an analysis with the stimulus (words, symbols) as a fixed factor. In the analysis of electrophysiological data, stimulus (words, symbols) and hemisphere (left, right) were fixed factors. In linear mixed-effects models, the main effect of the random factor and interactions including the random factor are computed through estimation of their variance. Variance estimation was done using the restricted maximum likelihood (REML) approach.

## 3. Results

### 3.1. Behavioral data

#### 3.1.1. Response times

An overall effect of stimulus on RT approached significance ( $F(1,32) = 3.72, p = 0.06$ ) with words having shorter RT ( $477 \pm 7$  ms) than symbols ( $493 \pm 7$  ms). A significant main effect of age was observed on RT ( $\sigma_{\text{age}}^2 = 2971.53, z = 3.21, p < 0.001$ ) with RT increasing with age (Fig. 1). No stimulus \* age interaction was observed ( $\sigma_{\text{stimulus,age}}^2 = 0$ ).

#### 3.1.2. Error rates

An overall effect of stimulus on error rates was measured ( $F(1,32) = 4.94, p = 0.03$ ) with the presentation of words (1.8%) resulting in more errors than the presentation of symbols (1.2%). No main effect of age and stimulus \* age interaction were observed on error rates ( $\sigma_{\text{age}}^2 = 0; \sigma_{\text{stimulus,age}}^2 = 0$ ).

## 3.2. EEG data

### 3.2.1. Visual expertise for print

**3.2.1.1. N170 amplitude.** No overall effect of stimulus was observed on N170 amplitude ( $F < 1$ ) but the expected stimulus \* hemisphere interaction on N170 amplitude was significant ( $F(1,32) = 5.59, p = 0.024$ ). A larger difference in N170 amplitude between words and symbols was observed in the left hemisphere compared to the right one, indicating the left lateralized visual expertise for print. More importantly, the age \* stimulus interaction was not significant ( $\sigma_{\text{stimulus,hemisphere,age}}^2 = 0$ ), indicating that age did not affect visual expertise for print. The ERP waveforms suggesting some variations of N170 print tuning as a function of age (Fig. 3) seem to be affected by inter-individual differences in ERP peak latency, leading to a distortion of mean ERP peaks.

A main effect of age was observed ( $\sigma_{\text{age}}^2 = 1.76, z = 2.35, p = 0.009$ ) with N170 amplitude increasing with age but it did not interact with stimulus type ( $\sigma_{\text{stimulus,age}}^2 = 0$ ) or hemisphere ( $\sigma_{\text{hemisphere,age}}^2 = 0$ ). Finally an effect of hemisphere ( $F(1,32) = 7.54, p = 0.01$ ) was observed, with greater N170 amplitudes being measured in the left hemisphere compared to the right one.

**3.2.1.2. Topographic analysis.** The TANOVA analysis revealed no significant differences in topographic modulation between words and symbols for all time points in the N170 time window (150–210 ms). Thus, the electric field generated across the scalp after the presentation of words and symbols is identical; this is true for each group individually.

Neuronal activity recorded on the scalp is illustrated with current source density maps (Fig. 3). These maps were chosen over the more common voltage topography representations to accentuate local electric activity while attenuating more distant activities due to volume conduction (Srinivasan, Winter, Ding, & Nunez, 2007; Tenke & Kayser, 2012). A more negative current source density was observed in the left hemisphere for words and in the right hemisphere for symbols in all groups.

### 3.2.2. Time course of visual expertise for print

**3.2.2.1. Time course of ERP amplitude differences.** The first window of significant differences ( $p < 0.01$  for 10 ms) in ERP amplitudes between words and symbols on the left occipito-temporal electrodes was observed between 130 and 190 ms after stimulus onset for all 55 subjects. More precisely, the time window of significant differences on left occipito-temporal electrodes in the 20–30 year old group was observed between 170 and 230 ms. For 40–50 year

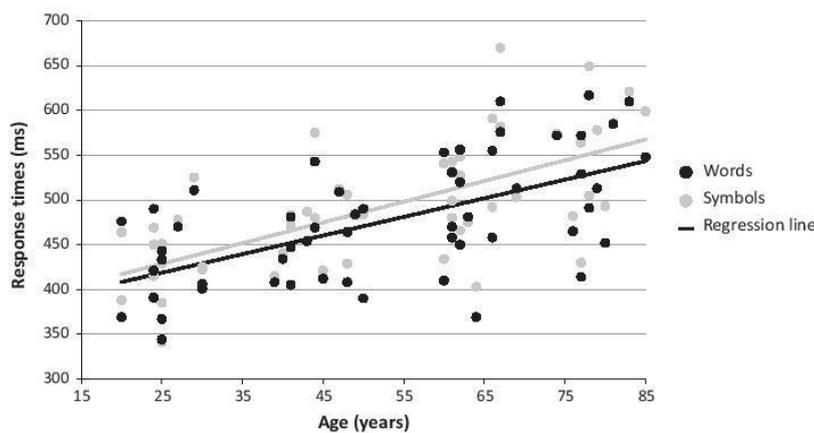
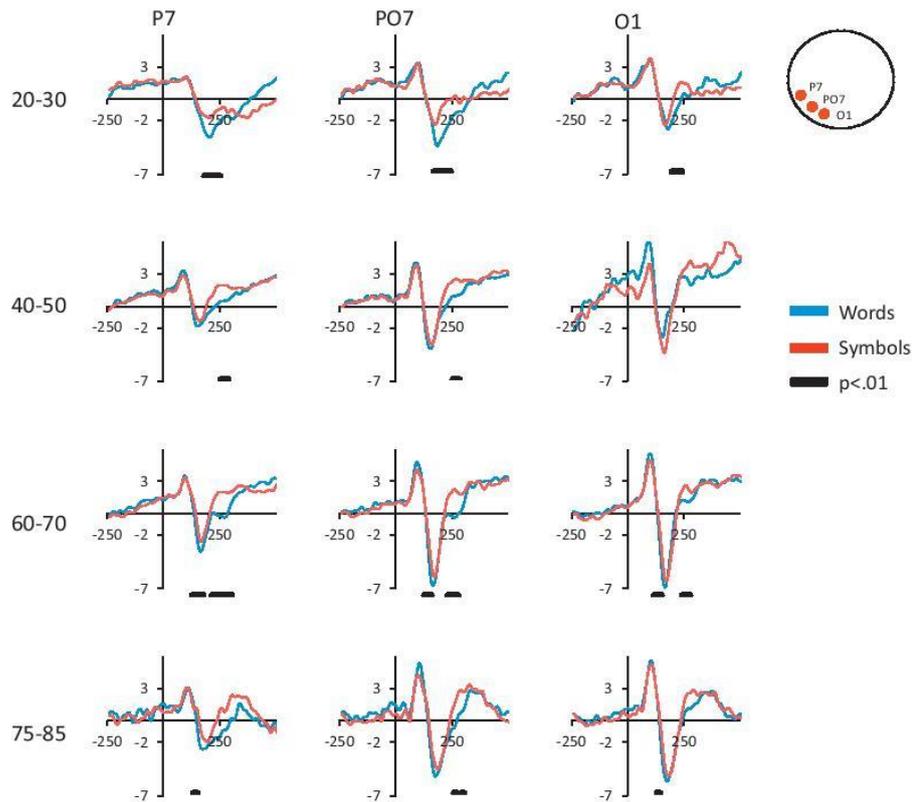
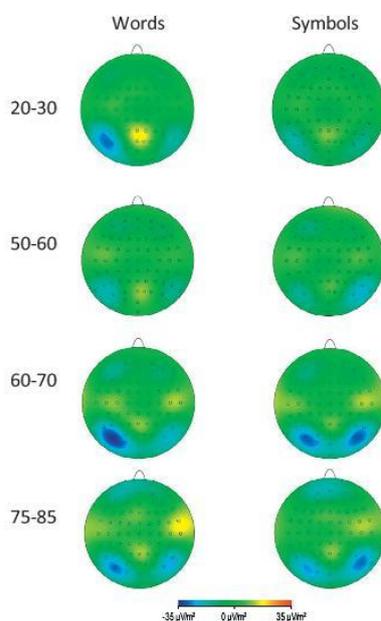


Fig. 1. Response times as a function of obtained in the lexical decision task.



**Fig. 2.** Grand averages of ERP waveforms of the left occipito-temporal electrodes used for the analysis for all groups (20–30, 30–40, 60–70, 75–85) and both stimulus type (words, symbols). The black line underneath the waveform indicates the time window of significant ERP amplitude difference between words and symbols as calculated with t-tests.



**Fig. 3.** Topographical representation of mean current source density maps of words and symbols in the 150–210 ms post-stimulus time range.

old participants the window of significance appeared later and was shorter (245–265 ms). For participants from 60 to 70 years an early window was observed between 130 and 160 ms and a later window between 210 and 280 ms. Lastly, for participants over 75 years a small early window of significance was observed between 135 and 150 ms and a later window between 250 and 280 ms. Fig. 2 illustrates these differences for the left occipito-temporal electrodes used for the ERP components analysis of latency and amplitude.

In addition, significant differences in ERP amplitudes between words and symbols were observed in other regions than the left occipito-temporal one. Fronto-central differences were observed around 200 ms for 20–30 and 40–50 year olds and earlier around 150 ms for 60–70 and 75–85 year olds. Moreover, in the younger adults (i.e., 20–30, 40–50 year olds) significant differences were observed in right occipito-temporal between 130 and 190 ms.

**3.2.2.2. P100 latency.** A main effect of age was observed ( $\sigma_{\text{age}}^2 = 70.94$ ,  $z = 3.01$ ,  $p = 0.001$ ) with P100 latencies increasing with age (Fig. 4). However, no interaction between age and stimulus was found ( $\sigma_{\text{stimulus,age}}^2 = 0$ ). No overall effect of stimulus was observed ( $F(1,32) = 1.32$ ,  $p = 0.25$ ). The interaction between age and hemisphere ( $\sigma_{\text{hemisphere,age}}^2 = 0$ ) and the stimulus \* hemisphere \* age were not significant ( $\sigma_{\text{stimulus,hemisphere,age}}^2 = 0$ ). An overall effect of hemisphere was observed on P100 latency ( $F(1,32) = 7.54$ ,  $p = 0.01$ ) with latencies being shorter in the left hemisphere ( $90 \pm 11$ ) than in the right one ( $94 \pm 12$ ) but the stimulus \* hemisphere interaction was not significant ( $F < 1$ ).

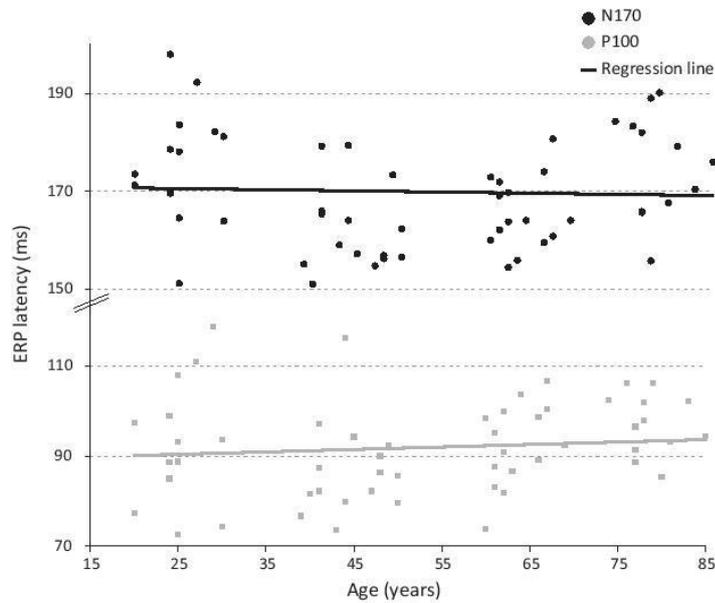


Fig. 4. Latency of both ERP components (P100 and N170) as a function of age.

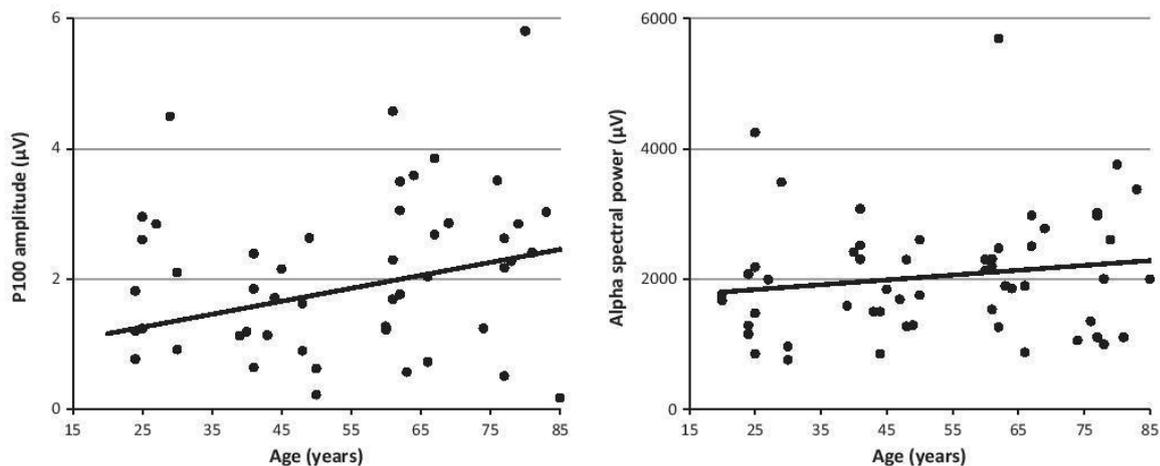


Fig. 5. P100 amplitude and alpha spectral power as a function of age.

**3.2.2.3. N170 latency.** A main effect of age was observed ( $\sigma_{\text{age}}^2 = 66.58$ ,  $z = 2.61$ ,  $p = 0.004$ ) with N170 latencies decreasing with age (Fig. 4). However, the effect of age did not interact with stimulus ( $\sigma_{\text{stimulus,age}}^2 = 0$ ). Moreover, no overall effect of stimulus was observed on N170 latency ( $F(1,32) = 1.10$ ,  $p = 0.30$ ). The age \* hemisphere and the stimulus \* hemisphere \* age interactions were not significant ( $\sigma_{\text{hemisphere,age}}^2 = 0$ ;  $\sigma_{\text{stimulus, hemisphere, age}}^2 = 0$ ). No overall effect of hemisphere ( $F < 1$ ) or stimulus \* hemisphere ( $F < 1$ ) was observed.

### 3.2.3. Attentional cost of print processing

**3.2.3.1. P100 amplitude.** A main effect of age was observed ( $\sigma_{\text{age}}^2 = 1.32$ ,  $z = 2.84$ ,  $p = 0.002$ ) with P100 amplitude increasing with age indicating the need for greater attentional resources to process the presented stimuli (Fig. 5). However, the interaction

between age and stimulus was not significant ( $\sigma_{\text{stimulus,age}}^2 = 0$ ), and neither the effect of stimulus ( $F(1,32) = 1.90$ ,  $p = 0.17$ ). A significant age \* hemisphere interaction was measured ( $\sigma_{\text{hemisphere,age}}^2 = 0.43$ ,  $z = 2.09$ ,  $p = 0.018$ ): a larger P100 amplitude increase with age was observed in the left hemisphere compared to the right one. The stimulus \* hemisphere \* age was not significant ( $\sigma_{\text{stimulus, hemisphere, age}}^2 = 0$ ). An overall effect of hemisphere was observed on P100 amplitude ( $F(1,32) = 7.54$ ,  $p = 0.01$ ) with larger amplitude in the right than in the left hemisphere, but the stimulus \* hemisphere interaction was not significant ( $F < 1$ ).

**3.2.3.2. Spectral power of the alpha band.** A main effect of age was observed ( $\sigma_{\text{age}}^2 = 1.76$ ,  $z = 2.81$ ,  $p = 0.002$ ) with alpha spectral power increasing with age (Fig. 5). No overall effect of stimulus was observed on alpha spectral power ( $F < 1$ ). No interaction of age with

stimulus ( $\sigma_{\text{stimulus,age}}^2 = 0$ ) or hemisphere ( $\sigma_{\text{hemisphere,age}}^2 = 0$ ) were observed. The stimulus \* hemisphere \* age was not significant ( $\sigma_{\text{stimulus, hemisphere, age}}^2 = 0$ ). No overall effect of hemisphere ( $F < 1$ ) or stimulus \* hemisphere ( $F(1,32) = 1.06, p = 0.30$ ) were measured.

#### 4. Discussion

The present study aimed to test the effect of age on visual expertise for print. Participants aged from 20 to 85 were recruited. Behavioral and electrophysiological measures (ERPs and alpha band spectral power) were collected during a lexical decision task in which words and symbols were presented.

##### 4.1. Visual expertise for print

As expected, words elicited greater N170 amplitudes than symbols in the left hemisphere. Although differences in N170 amplitudes have been observed in the right hemisphere in some studies (Maurer et al., 2005; Zhao, Li, Zhao, Gaspar, & Weng, 2015), the amplitude difference is usually greater in the left than in the right hemisphere (Bentin et al., 1999; Mahé, Bonnefond, & Doignon-Camus, 2013; Maurer et al., 2006). The major result of the present study is that the interaction between stimulus and hemisphere was not affected by the age of participants. This result suggests that visual expertise for print is preserved during aging. The emergence of visual expertise for print in children has been assumed relying on efficient attentional feedback from dorso-parietal regions to occipito-temporal regions (Lobier et al., 2014) or on effective phonological decoding skills and letter to sound mapping. Here we showed that once this expertise is acquired during reading acquisition, it remains present in spite of cognitive decline linked to aging. In this respect, Wu et al. (2014) recently found a similar brain activation pattern in elderly people as in young adults in a homophone judgment task of visual word pairs, suggesting unimpaired phonological processing with age. The maintenance of visual expertise for print with age is also consistent with the results of a previous study in which preservation of visual expertise for face processing was maintained (Gao et al., 2009). These authors explained this finding by the preservation of early stages of face detection and face-characteristic analysis in elderly participants.

In order to further explore the differences between word and symbol processing, topographic analyses were conducted. The differences in electric field across the scalp as a function of stimulus could have either been due to differences in signal sources or differences in processing latency. In the present study, no differences in topographic modulations were observed in the N170 time window. The results indicate that similar regions are responsible for word and symbol processing in the 150–210 ms time window such as probably the left occipito-temporal gyrus (Cohen et al., 2000). However, we cannot conclude about the sources responsible for generating the N170. To do that, further analyses using LORETA algorithms or dipole analyses should be conducted. Here, it expands beyond the scope of the present manuscript.

##### 4.2. Automatization of print processing

Visual expertise for print is characterized by the modulation of N170 amplitude as a function of stimulus, but also by a more automatized and faster processing of lexical material (Brem et al., 2009; Maurer et al., 2006). To explore the effects of age on automatization of visual expertise for print we investigated the first window of significant N170 modulation as a function of stimulus as well as N170 and P100 latencies.

The first window of significant difference in ERP amplitude between words and symbols was found about 130 ms for older participants and later, about 170 ms for younger ones. The earlier time window reflects an earlier visual discrimination between the two types of stimuli for older participants. Previous developmental studies have already found an earlier modulation of N170 component as a function of stimulus for adults than for adolescents (Brem et al., 2006), and for adolescents than for children (Brem et al., 2009). The earlier visual expertise for print in older participants can be explained by a maturation and specialization of the neural network involved. This network is thought to become more specialized and require fewer resources to process words efficiently (Brem et al., 2009; Maurer et al., 2006).

Data on N170 latency are in agreement with the greater processing automatization with aging as latency of the N170 component significantly decreased with age. However in the present study, the effect of age on N170 latency did not interact with the type of stimulus, suggesting a nonspecific automatization of letter processing and a global processing speed improvement for both words and symbols that share common basic visual features. It is worth noting that the difference in N170 latency between younger and older participants was only of a 1.3 ms (Fig. 4). This indicates that even if a further maturation of the reading network occurs with aging, the present difference between younger and older adults is smaller in comparison to the difference of N170 latency (i.e., 50 ms) observed between children and adolescents and young adults (Brem et al., 2009).

While N170 latency decreased with age, the opposite was observed for the P100 latency. Increase of P100 latency due to aging has already been observed in previous studies (Bieniek et al., 2013; Rousselet et al., 2009) and has been linked to a delay in visual processing speed with age. The P100 component has been associated with processing of physical stimulus characteristics (Dujardin et al., 2011; Luck, 2005). The present results suggest that processing of visual features composing the stimuli, such as oriented bars and their combination, is slowed down with aging. Nevertheless, the delay in basic visual processing does not affect the latency of word and symbol recognition. We can assume that the faster processing of letters or symbols relies on top-down processing.

##### 4.3. Attentional cost of print processing

Analyses of P100 amplitude and alpha spectral power were conducted in order to explore whether differences in attentional demands could be observed between word and symbol processing, and more importantly whether this effect interacted with age. None of the above mentioned effects were observed on P100 amplitudes or alpha spectral power indicating that the attentional resources required to process words and symbols are similar and independent of the age of participants. The absence of differences in attentional demand between conditions can be explained by the easy nature of the lexical decision task. As no non-words were presented in the task, lexical processing was not necessary to answer correctly and the decision could be based on visual discrimination alone. Nonetheless, a main effect of age was observed on P100 amplitudes and alpha spectral power, with an increase of P100 amplitude and alpha spectral power with aging. Similar findings on the P100 amplitude and alpha spectral power were expected as the functional responsiveness of the P100 is similar to alpha oscillations (Freunberger et al., 2008). In addition, it has been noted that the P100 is generated by alpha oscillations. The frequency of the P100 is in the alpha band and the timing of its peak (100 ms) corresponds to the length of an alpha period (Klimesch, 2012). Increase of P100 has been attributed to an increase in visual attentional cost associated to the efficient task

completion (Finnigan, O'Connell, Cummins, Broughton, & Robertson, 2011; Gazzaley et al., 2008; Gonzalez et al., 1994; Mangun, 1995), and alpha spectral power has been associated to an increase with memory load (Jensen et al., 2002; Roux et al., 2012; Tuladhar et al., 2007). Here, we can assume that, even if the lexical decision task completion is straightforward (no main effect of age on error rates was found), the visual attentional cost and the memory load were larger in older than in younger people. The attentional engagement during the complete task (i.e., sustained attention (Staub, Doignon-Camus, Despres, & Bonnefond, 2013) and the maintenance of task goal and instructions could be more costly in elderly people. The increase of the cognitive cost in older people could account for the effect of age on response time.

#### 4.4. Conclusion

We replicated the well-known visual expertise for participants between 20 and 30 years (Bentin et al., 1999; Brem et al., 2009; Mahé et al., 2013; Maurer et al., 2006) and more importantly

observed a preservation of visual expertise with age. In addition, a decrease in stimulus processing speed was observed as a function of age. Finally, no difference in attentional demand for words versus symbols processing was observed. Taken together the results expand the knowledge on the developmental trajectory of the N170 tuning beyond the age of 30 up to 85 years and thereby adding the missing part to the known variations in N170 modulation from childhood to early adulthood (Brem et al., 2009; Maurer et al., 2006).

#### Conflict of interest

No conflict of interest is to be reported.

#### Financial disclosures

This research was supported by an MESR – France grant to the first author.

#### Appendix A

Words							
French	English	French	English	French	English	French	English
Bande	Group	Femme	Woman	Lampe	Lamp	Porte	Door
Barbe	Beard	Femme	Farm	Large	Wide	Poste	Post office
Basse	Bass	Fille	Girl	Libre	Free	Quart	Quarter
Belle	Beautiful	Force	Strength	Ligne	Line	Rouge	Red
Blanc	White	Forme	Shape	Livre	Book	Route	Road
Boire	Drink	Forte	Strong	Lueur	Glimmer	Salle	Room
Bonne	Maid	Foule	Crowd	Masse	Mass	Seuil	Threshold
Bruit	Noise	Frais	Cool	Mieux	Better	Signe	Sign
Calme	Quietness	Froid	Cold	Mille	Thousand	Soeur	Sister
Cause	Cause	Front	Forehead	Mince	Thin	Somme	Sum
Celle	That	Genre	Type	Moins	Less	Sorte	Type
Chair	Flesh	Geste	Movement	Monde	World	Sueur	Sweat
Champ	Field	Glacé	Ice	Neige	Snow	Suite	Rest
Chien	Dog	Gorge	Throat	Nuque	Neck	Table	Table
Choix	Choice	Grand	Big	Ombre	Shadow	Tante	Aunt
Chose	Thing	Grave	Serious	Oncle	Uncle	Terre	Soil
Clair	Light	Grise	Grey	Peine	Distress	Toile	Cloth
Coeur	Heart	Haine	Hate	Place	Place	Toute	All
Comme	Like	Haute	High	Plage	Beach	Train	Train
Corps	Body	Heure	Hour	Plein	Full	Trois	Three
Croix	Cross	Honte	Shame	Pluie	Rain	Vaste	Vast
Doigt	Figner	Jambe	Leg	Poche	Pocket	Verre	Glass
Douce	Sweet	Jaune	Yellow	Poids	Weight	Veste	Jacket
Doute	Doubt	Jeune	Young person	Poing	Fist	Ville	City
Douze	Twelve	Jouer	Play	Point	Dot	Vingt	Twenty
Droit	Right	Juste	Fair	Pomme	Apple	Vivre	Live
Faute	Mistake						

**Symbols**  
Random combinations of five of these symbols: ( ) [ ] < > « » ! / - = : | % ∞ □ ~ #

#### References

- Bentin, S., Mouchetant-Rostaing, Y., Giard, M. H., Echallier, J. F., & Pernier, J. (1999). ERP manifestations of processing printed words at different psycholinguistic levels: Time course and scalp distribution. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11(3), 235–260.
- Bieniek, M. M., Frei, L. S., & Rousselet, G. A. (2013). Early ERPs to faces: Aging, luminance, and individual differences. *Frontiers in Psychology*, 4, 268.
- Brem, S., Bach, S., Kucian, K., Guttorm, T. K., Martin, E., Lyytinen, H., et al. (2010). Brain sensitivity to print emerges when children learn letter-speech sound correspondences. *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A*, 107(17), 7939–7944.
- Brem, S., Bucher, K., Halder, P., Summers, P., Dietrich, T., Martin, E., et al. (2006). Evidence for developmental changes in the visual word processing network beyond adolescence. *Neuroimage*, 29(3), 822–837.

- Brem, S., Halder, P., Bucher, K., Summers, P., Martin, E., & Brandeis, D. (2009). Tuning of the visual word processing system: Distinct developmental ERP and fMRI effects. *Human Brain Mapping*, 30(6), 1833–1844.
- Brunet, D., Murray, M. M., & Michel, C. M. (2011). Spatiotemporal analysis of multichannel EEG: CARTOOL. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2011, 813870.
- Cohen, L., Dehaene, S., Naccache, L., Lehéricy, S., Dehaene-Lambertz, G., Hénaff, M.-A., et al. (2000). The visual word form area: Spatial and temporal characterization of initial stages of reading in normal subjects and posterior split-brain patients. *Brain*, 123, 291–307.
- Daniel, S., & Bentin, S. (2012). Age-related changes in processing faces from detection to identification: ERP evidence. *Neurobiology of Aging*, 33(1), 206 e201–228.
- Dias, E. C., Bickel, S., Epstein, M. L., Sehatpour, P., & Javitt, D. C. (2013). Abnormal task modulation of oscillatory neural activity in schizophrenia. *Frontiers in Psychology*, 4, 540.
- Dujardin, T., Etienne, Y., Contentin, C., Bernard, C., Largy, P., Mellier, D., et al. (2011). Behavioral performances in participants with phonological dyslexia and different patterns on the N170 component. *Brain and Cognition*, 75(2), 91–100.
- Falkenstein, M., Yordanova, J., & Kolev, V. (2006). Effects of aging on slowing of motor-response generation. *International Journal of Psychophysiology*, 59(1), 22–29.
- Finnigan, S., O'Connell, R. G., Cummins, T. D., Broughton, M., & Robertson, I. H. (2011). ERP measures indicate both attention and working memory encoding decrements in aging. *Psychophysiology*, 48(5), 601–611.
- Freunberger, R., Holler, Y., Griesmayr, B., Gruber, W., Sauseng, P., & Klimesch, W. (2008). Functional similarities between the P1 component and alpha oscillations. *European Journal of Neuroscience*, 27(9), 2330–2340.
- Gao, L., Xu, J., Zhang, B., Zhao, L., Harel, A., & Bentin, S. (2009). Aging effects on early-stage face perception: An ERP study. *Psychophysiology*, 46(5), 970–983.
- Gauthier, I., Curran, T., Curby, K. M., & Collins, D. (2003). Perceptual interference supports a non-modular account of face processing. *Nature Neuroscience*, 6(4), 428–432.
- Gazzaley, A., Clapp, W., Kelley, J., McEvoy, K., Knight, R. T., & D'Esposito, M. (2008). Age-related top-down suppression deficit in the early stages of cortical visual memory processing. *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A*, 105(35), 13122–13126.
- Gonzalez, C., Clark, V., Fan, S., Luck, S. J., & Hillyard, S. A. (1994). Sources of attention-sensitive visual event related potentials. *Brain Topography*, 7(1), 41–51.
- Greenwood, P., Parasuraman, R., & Haxby, J. (1993). Changes in visuospatial attention over the adult lifespan.pdf. *Neuropsychologia*, 31(5), 471–485.
- Jennings, J., Dagenbach, D., Engle, C., & Funke, L. (2004). Age-related changes and the attention network task: An examination of alerting, orienting and executive function. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 14(4), 353–369.
- Jensen, O., Gelfand, J., Kounios, J., & Lisman, J. (2002). Oscillations in the alpha band (9–12 Hz) increase with memory load during retention in a short term memory task. *Cerebral Cortex*, 12, 877–882.
- Klimesch, W. (1999). EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: A review and analysis. *Brain Research Reviews*, 29, 169–195.
- Klimesch, W. (2012). Alpha-band oscillations, attention, and controlled access to stored information. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(12), 606–617.
- Kolev, V., Falkenstein, M., & Yordanova, J. (2006). Motor-response generation as a source of aging-related behavioural slowing in choice-reaction tasks. *Neurobiology of Aging*, 27(11), 1719–1730.
- Lakatos, P., Shah, A. S., Knuth, K. H., Ulbert, I., Karmos, G., & Schroeder, C. E. (2005). An oscillatory hierarchy controlling neuronal excitability and stimulus processing in the auditory cortex. *Journal of Neurophysiology*, 94(3), 1904–1911.
- Lefavrais, P., 2006. *Alouette-R. Les Editions du centre de psychologie appliquée, Paris.*
- Lehmann, D., & Skrandies, W. (1984). Spatial analysis of evoked potentials in man – A review. *Progress in Neurobiology*, 23, 227–250.
- Lobier, M. A., Peyrin, C., Pichat, C., Le Bas, J. F., & Valdois, S. (2014). Visual processing of multiple elements in the dyslexic brain: Evidence for a superior parietal dysfunction. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 479.
- Luck, S. J. (2005). *An introduction to the event-related potential technique*. Massachusetts: The MIT Press.
- Mahé, G., Bonnefond, A., & Doignon-Camus, N. (2013). Is the impaired N170 print tuning specific to developmental dyslexia? A matched reading-level study with poor readers and dyslexics. *Brain & Language*, 127(3), 539–544.
- Mahé, G., Bonnefond, A., Gavens, N., Dufour, A., & Doignon-Camus, N. (2012). Impaired visual expertise for print in French adults with dyslexia as shown by N170 tuning. *Neuropsychologia*, 50(14), 3200–3206.
- Mahoney, J. R., Verghese, J., Goldin, Y., Lipton, R., & Holtzer, R. (2010). Alerting, orienting, and executive attention in older adults. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(5), 877–889.
- Mangun, G. (1995). Neural mechanisms of visual selective attention. *Psychophysiology*, 32(1), 4–18.
- Martinez, A., Gaspar, P. A., Hillyard, S. A., Bickel, S., Lakatos, P., Dias, E. C., et al. (2015). Neural oscillatory deficits in schizophrenia predict behavioral and neurocognitive impairments. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, 371.
- Maurer, U., Brem, S., Bucher, K., & Brandeis, D. (2005). Emerging neurophysiological specialization for letter strings. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 17(10), 1532–1552.
- Maurer, U., Brem, S., Kranz, F., Bucher, K., Benz, R., Halder, P., et al. (2006). Coarse neural tuning for print peaks when children learn to read. *Neuroimage*, 33(2), 749–758.
- McCandliss, B. D., & Noble, K. G. (2003). The development of reading impairment: A cognitive neuroscience model. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 9(3), 196–204.
- Mishra, J., Martinez, A., Schroeder, C. E., & Hillyard, S. A. (2012). Spatial attention boosts short-latency neural responses in human visual cortex. *Neuroimage*, 59(2), 1968–1978.
- Murray, M. M., Brunet, D., & Michel, C. (2008). Topography ERP analyses: A step-by-step tutorial review. *Brain Topography*, 20, 249–264.
- Nebes, R., & Brady, C. (1993). Phasic and tonic alertness in Alzheimer's disease. *Cortex*, 29(1), 77–90.
- Owsley, C., Sekuler, R., & Boldt, C. (1981). Aging and low-contrast vision: Face perception. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 21(2), 362–365.
- Raven, J., & Court, J. (2003). *Manual for Raven's Progressive Matrices and Vocabulary Scales*. San Antonio, TX.
- Rousselet, G. A., Husk, J. S., Permet, C. R., Gaspar, C. M., Bennett, P. J., & Sekuler, A. B. (2009). Age-related delay in information accrual for faces: Evidence from a parametric, single-trial EEG approach. *BMC Neuroscience*, 10, 114.
- Roux, F., Wibral, M., Mohr, H. M., Singer, W., & Uhlhaas, P. J. (2012). Gamma-band activity in human prefrontal cortex codes for the number of relevant items maintained in working memory. *Journal of Neuroscience*, 32(36), 12411–12420.
- Srinivasan, R., Winter, W., Ding, J., & Nunez, P. (2007). EEG and MEG coherence: Measures of functional connectivity at distinct spatial scales of neocortical dynamics. *Journal of Neuroscience Methods*, 166(1), 41–52.
- Staub, B., Doignon-Camus, N., Despres, O., & Bonnefond, A. (2013). Sustained attention in the elderly: What do we know and what does it tell us about cognitive aging? *Ageing Research Reviews*, 12(2), 459–468.
- Tanaka, J. W., & Curran, T. (2001). A neural basis for expert object recognition. *Psychological Science*, 12(1), 43–47.
- Tenke, C. E., & Kayser, J. (2012). Generator localization by current source density (CSD): Implications of volume conduction and field closure at intracranial and scalp resolutions. *Clinical Neurophysiology*, 123(12), 2328–2345.
- Tuladhar, A. M., ter Huurne, N., Schoffelen, J. M., Maris, E., Oostenveld, R., & Jensen, O. (2007). Parieto-occipital sources account for the increase in alpha activity with working memory load. *Human Brain Mapping*, 28(8), 785–792.
- Wechsler, D. (2008). *Wechsler intelligence scale, fourth ed.* San Antonio, TX: Pearson.
- Wu, C. Y., Koh, J. Y., Ho, M. H., Miyakoshi, M., Nakai, T., & Chen, S. H. (2014). Age-related differences in effective connectivity of brain regions involved in Japanese kanji processing with homophone judgment task. *Brain and Language*, 135, 32–41.
- Yoncheva, Y. N., Blau, V. C., Maurer, U., & McCandliss, B. D. (2010). Attentional focus during learning impacts N170 ERP responses to an artificial script. *Developmental Neuropsychology*, 35(4), 423–445.
- Yoncheva, Y. N., Wise, J., & McCandliss, B. (2015). Hemispheric specialization for visual words is shaped by attention to sublexical units during initial learning. *Brain and Language*, 145–146, 23–33.
- Zhao, P., Li, S., Zhao, J., Gaspar, C. M., & Weng, X. (2015). Training by visual identification and writing leads to different visual word expertise N170 effects in preliterate Chinese children. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 15, 106–116.



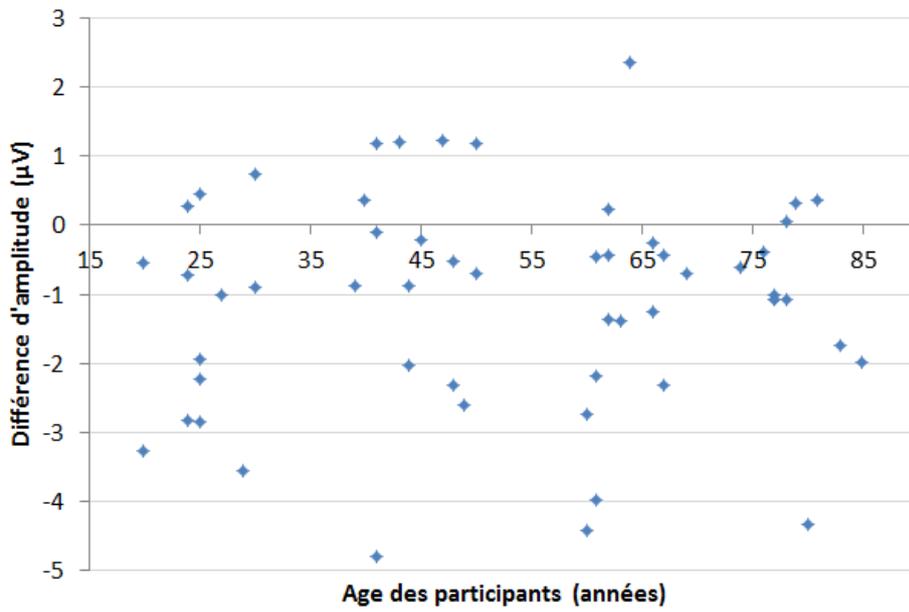


Figure 11. Différence d'amplitude N170 après la présentation de mots et de symboles en fonction de l'âge des participants

## Conclusion

L'objectif de l'étude 2 était d'observer s'il existait un effet de l'âge sur l'expertise visuelle pour traiter le langage écrit. Les résultats ont mis en évidence une absence d'effet de l'âge sur cette expertise. Une fois l'expertise visuelle mise en place durant l'apprentissage de la lecture, elle semble donc persister au cours de la vie. Néanmoins, on observe dans cette étude que la différence d'amplitude N170 après la présentation de mots et de symboles est la plus petite dans la tranche d'âge des 40-50 ans. En effet, la différence est de  $1,4\mu\text{V}$  pour les 20-30 ans,  $1,2\mu\text{V}$  pour les 60-70 ans,  $1\mu\text{V}$  pour les plus de 75 ans et seulement de  $0,7\mu\text{V}$  pour les 40-50 ans (Figure 11). Même si l'effet de l'âge n'interagit pas significativement avec l'effet du stimulus, nous pouvons supposer que le groupe 40-50 ans présente des caractéristiques spécifiques. Nous n'avons pas mis en évidence de différence de niveau d'éducation, d'intelligence verbale ou non verbale entre les groupes. La différence pourrait être due à la plus grande variabilité interindividuelle observée pour les 40-50 ans. En effet dans cette tranche d'âge un tiers des participants ne témoignaient pas d'une expertise visuelle pour le langage écrit alors que dans les autres groupes moins d'un quart des participants ne présentaient pas d'expertise (Figure 11). Il paraît peu probable que les différences entre les groupes soient dues à des différences en termes d'acuité visuelle. Bien qu'elle n'ait pas été évaluée dans l'étude 2, on peut se référer aux résultats de l'étude 1 dans laquelle les participants présentaient une acuité visuelle normale mais une faible expertise visuelle.

Concernant les études du projet de thèse menées avec les patients souffrant de schizophrénie, l'absence d'un effet de l'âge sur l'expertise visuelle nous laisse penser que nous pouvons nous attendre à des résultats chez les témoins contrôles similaires à ceux observés dans la littérature avec des sujets plus jeunes. Néanmoins, étant donné que nous avons repéré de larges variations interindividuelles chez les témoins ainsi qu'un faible niveau de lecture, nous avons ajouté dans les études suivantes un deuxième groupe contrôle composé de sujets lecteurs experts âgés de 20 à 25 ans. Dans la mesure où très peu d'études ont mesuré les performances de lecture de sujets tout-venant d'âge moyen de 40 ans ou de patients souffrant de schizophrénie, nous n'avons pas de point de comparaison suffisant. De ce fait si un résultat dans nos études chez les sujets témoins différait de ceux observés dans la littérature, il aurait été difficile de déterminer si cela était dû aux participants recrutés ou à une erreur dans le choix du matériel lexical ou dans la construction de la tâche expérimentale. L'ajout d'un groupe de lecteurs experts nous a permis de vérifier la validité du matériel sélectionné et des tâches expérimentales en répliquant les résultats de la littérature. Cette

approche est nouvelle dans l'étude de la schizophrénie (un groupe de patients est généralement comparé à un groupe de sujets sains) et semble indispensable pour la thématique de la reconnaissance visuelle des mots.

**CHAPITRE 2 :**  
**DE L'IDENTIFICATION DES TRAITS**  
**A LA RECONNAISSANCE DES MOTS**

---

La reconnaissance d'un mot correspond à identifier une représentation mentale de ce mot à partir du signal visuel qu'il produit sous sa forme écrite. Ce processus ne peut pas s'effectuer de manière instantanée grâce à la reconnaissance de la silhouette de celui-ci (Mason, 1978; McClelland, 1976; Zagar et al., 1995). En effet, les modèles cognitifs à architecture à double voie d'accès au lexique expliquent que la reconnaissance du mot nécessite tout d'abord l'identification des différents traits composants les lettres. Ces différents traits sont ensuite, grâce aux capacités d'intégration visuelle, assemblés pour former des lettres. L'identification des lettres entraîne l'activation des représentations mentales de celles-ci. En plus de l'identification de lettres uniques il a été observé que des connections inter-lettres contribuent à la reconnaissance de groupes de lettres durant la reconnaissance des mots (Adams, 1981; McClelland and Rumelhart, 1981). L'activation produite au niveau des lettres se propage ensuite vers le lexique mental par le biais de la connexion lettres-mots, on parle ici de voie directe. Grâce à cette activation, le mot pourra être reconnu parmi les différents mots présents dans le lexique mental du lecteur (à noter que l'activation produite au niveau des lettres se propage également vers le niveau de traitement phonologique qui contribue lui aussi à la reconnaissance du mot. Voir chapitre 3).

Les modèles cognitifs de lecture détaillent différents processus nécessaires à la reconnaissance d'un mot à partir de sa forme écrite. Dans le cadre d'une évaluation diagnostique des capacités de reconnaissance visuelle des mots des patients souffrant de schizophrénie nous avons étudié l'efficacité de ces processus cognitifs. L'étude 3 se focalise sur les capacités d'intégration visuelle des patients et le rôle de l'intégration visuelle dans la lecture ; l'étude 4 évalue l'automatisation de l'activation des représentations abstraites des lettres ; l'étude 5 teste les effets de redondance orthographique sur la reconnaissance visuelle des mots ; finalement, l'étude 6 observe l'impact de la rétroaction du niveau des mots vers le niveau des lettres.

### ÉTUDE 3A. INTEGRATION VISUELLE DANS LA SCHIZOPHRENIE

#### Introduction

Les données de la littérature indiquent un déficit d'intégration visuelle chez les patients souffrant de schizophrénie (Butler et al., 2008; Doniger et al., 2002; Foxe et al., 2005; Silverstein et al., 2009; Silverstein et al., 2012). Bien que ce déficit n'ait pas été observé avec du matériel écrit, certains auteurs ont émis l'hypothèse qu'il pouvait contribuer à leurs déficits

de lecture (Butler et al., 2008; Silverstein et al., 2000). En effet, afin de pouvoir reconnaître une lettre il faut pouvoir intégrer les différents traits horizontaux et verticaux la composant. Le codage des traits des lettres dans la reconnaissance des mots a été pris en compte dans différents modèles cognitifs (Coltheart et al., 2001; McClelland and Rumelhart, 1981; Paap et al., 1982; Perry et al., 2007) et le modèle neuronal LCD (Dehaene et al., 2005) de reconnaissance visuelle des mots. Dans ces différents modèles, la première étape de reconnaissance des mots écrits est le traitement des traits des lettres.

Dans une démarche d'évaluation diagnostique des performances de lecture des patients, nous avons étudié le premier traitement cognitif nécessaire à la reconnaissance des mots, c'est-à-dire, l'intégration visuelle. Pour évaluer les capacités d'intégration visuelle des participants, nous avons utilisé le test JOVI (Silverstein et al., 2012). Ce test a été précédemment utilisé pour observer un lien entre les capacités d'intégration visuelle et les capacités de lecture de participants (Szwed et al., 2012). En effet, des meilleures performances au test JOVI ont été observées pour des sujets lettrés comparés à des sujets illettrés. Les auteurs ont observé que l'apprentissage de la lecture avait un impact sur l'efficacité du système visuel des participants. Néanmoins, l'implication précise de l'intégration visuelle des traits dans la reconnaissance des mots n'a pas encore été développée. Mieux comprendre le rôle de l'intégration visuelle dans la reconnaissance des mots sera l'objectif de l'étude 3b. Vu l'hétérogénéité des patients souffrant de schizophrénie en termes de symptomatologie et d'expertise visuelle pour le langage écrit, nous avons voulu dans un premier temps tester si notre échantillon de patients à la clinique psychiatrique de Strasbourg présentait un déficit d'intégration visuelle. Dans un deuxième temps, nous avons observé si les performances d'intégration visuelle des patients étaient liées à leurs performances de lecture observés avec le test de l'Alouette (Lefavrais, 2006).

## Méthode

- Participants

Les participants recrutés pour cette étude étaient 20 patients, 19 témoins appariés et 11 lecteurs experts (Tableau 2).

Tableau 2. Données démographiques des participants (moyenne  $\pm$  écart-type)

	<b>Patients (n=20)</b>	<b>Témoins (n=19)</b>	<b>Experts (n=11)</b>
<b>Age (années)</b>	41,4 $\pm$ 7,8	40,5 $\pm$ 8,5	23,3 $\pm$ 2,1
<b>Niveau d'étude (années)</b>	12,1 $\pm$ 2,5	12,3 $\pm$ 2,6	15,2 $\pm$ 1,0
<b>Age de lecture (mois)</b>	147 $\pm$ 22	151 $\pm$ 22	167 $\pm$ 7
<b>Précision de lecture (%)</b>	98 $\pm$ 1	98 $\pm$ 1	99 $\pm$ 1
<b>Rapidité de lecture (score brut)</b>	399 $\pm$ 107	422 $\pm$ 91	497 $\pm$ 84
<b>Score d'intégration</b>	5,7 $\pm$ 3,7	8,0 $\pm$ 2,9	7,2 $\pm$ 2,4
<b>Durée de la maladie (années)</b>	17,5 $\pm$ 7,3		
<b>Traitement (éq. Chlorpromazine, mg)</b>	215,6 $\pm$ 123,0		
<b>PANSS total</b>	67,2 $\pm$ 14,5		
<b>Score positif</b>	16,7 $\pm$ 5,1		
<b>Score négatif</b>	18,8 $\pm$ 5,5		
<b>Score général</b>	31,6 $\pm$ 9,2		
<b>Score désorganisation</b>	8,4 $\pm$ 2,9		

- Procédure

Dans un premier temps, le test d'intégration visuelle JOVI a été proposé aux participants. Pour rappel dans cette tâche, le contour d'une forme d'œuf composé de traits déconnectés est présenté. De plus, l'arrière-plan de l'image est rempli de traits similaires à ceux du contour. La tâche du sujet est de déterminer si la forme d'œuf est orientée vers la droite ou la gauche. Six conditions avec des degrés de difficulté croissants sont présentées aux sujets ( $0^\circ, 7^\circ, 9^\circ, 11^\circ, 13^\circ, 15^\circ$ ). La difficulté augmente avec la différence d'orientation des traits composant la forme. Par exemple pour le degré de difficulté le plus faible, les traits composant la forme ont tous la même orientation ( $0^\circ$ ) et forment donc une ligne discontinue. Par contre pour le degré de difficulté le plus élevé, les traits du contour subissent une rotation de  $\pm 15^\circ$  ce qui rend le contour plus difficile à déterminer. Le temps de présentation maximal de l'image est de 2 secondes. Si le sujet ne répond pas dans cette limite de temps, une erreur est comptabilisée et l'image suivante est présentée après un intervalle inter-stimulus de 1 seconde. La mesure évaluée est le pourcentage de bonnes réponses en fonction du degré de difficulté.

Dans un deuxième temps, nous avons testé s'il y avait des corrélations entre les capacités d'intégration visuelle des patients et leurs performances au test de l'Alouette ainsi que leur symptomatologie. Afin d'effectuer ces analyses de corrélation, nous avons dû attribuer aux patients un score reflétant leurs capacités d'intégration visuelle. Nous avons choisi d'établir ce score à partir du degré de difficulté pour lequel ils avaient obtenu un pourcentage de bonnes réponses supérieur à 50%. Si le participant n'atteignait jamais 50% de bonnes réponses quel que soit le degré de difficulté, le score attribué est de 0. Si le plus haut degré de difficulté pour lequel les participants avaient plus de 50% de bonnes réponses était de  $0^\circ$ , un score de 2 leur était attribué ; si celui-ci était de  $7^\circ$  un score de 4 leur était attribué et ainsi de suite jusqu'à un score de 12 pour le degré de difficulté de  $15^\circ$ .

- Analyse

L'analyse des résultats au test JOVI a été réalisée en utilisant une ANOVA sur les pourcentages de réponses correctes avec la variable intra-sujet degré de difficulté ( $0^\circ, 7^\circ, 9^\circ, 11^\circ, 13^\circ, 15^\circ$ ) et la variable inter-sujet groupe (patients, témoins, experts).

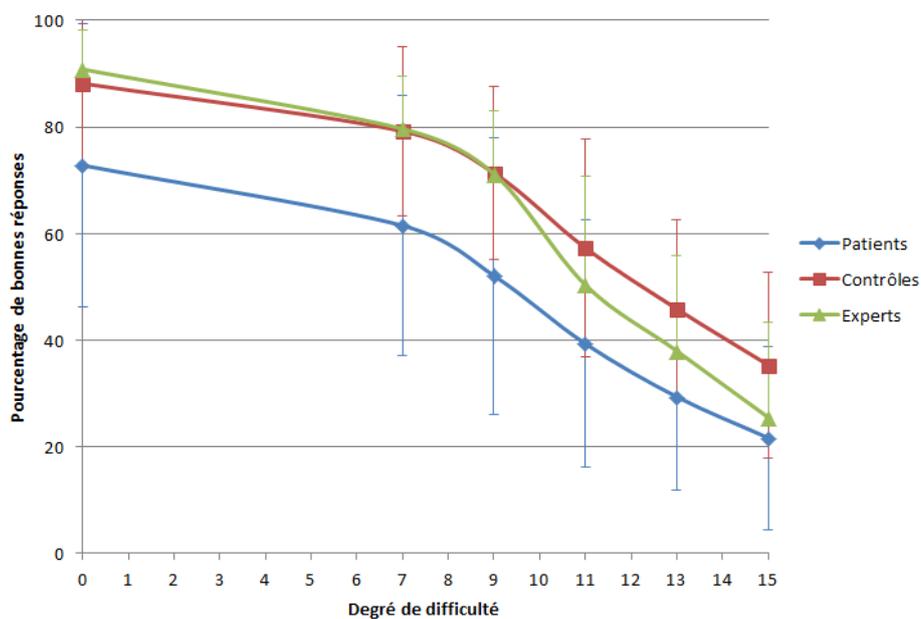


Figure 12. Pourcentage de bonnes réponses (moyenne  $\pm$  écart-type) au test d'intégration visuelle JOVI en fonction du degré de difficulté pour les patients souffrant de schizophrénie, sujets contrôles et lecteurs experts

Tableau 3. Coefficients de corrélations entre les scores d'intégration visuelle et les performances de lecture

	Tous	Patients	Témoins	Experts
<b>Age de lecture</b>	$r(47)=-.04, p=.78$	$r(18)=-.03, p=.88$	$r(17)=.01, p=.99$	$r(8)=.40, p=.24$
<b>Précision</b>	$r(47)=-.04, p=.80$	$r(18)=-.20, p=.40$	$r(17)=.01, p=.95$	$r(8)=.22, p=.54$
<b>Rapidité</b>	$r(47)=-.04, p=.77$	$r(18)=-.12, p=.60$	$r(17)=.08, p=.75$	$r(8)=.25, p=.48$

## Résultats

Le résultat principal est l'effet attendu du groupe sur le pourcentage de bonnes réponses ( $F(2,47)=5.46, p=.007$ ), les patients ayant des performances plus faibles (46%) que les témoins (63%) et experts (59%). Cet effet n'interagissait pas avec le degré de difficulté. De plus, nous avons mesuré un effet du degré de difficulté sur le pourcentage de bonnes réponses ( $F(5,235)=184.23, p<.001$ ). Le pourcentage de bonnes réponses suivait une tendance linéaire en fonction de la difficulté ( $F(1,47)=278.45, p<.001$ ) avec le plus grand pourcentage de bonnes réponses pour la condition 0° (83%), suivi des conditions 7° (72%), 9° (64%), 11° (49%), 13° (38%), et finalement 15° (28%) (Figure 12).

Aucune corrélation significative n'a pu être mise en évidence entre le score d'intégration visuelle et les scores obtenus à l'Alouette, que ce soit pour l'ensemble des participants ou par groupe. Le tableau 3 présente les coefficients de corrélation.

Finalement, une corrélation négative a été observée entre le score d'intégration visuelle et la sévérité des symptômes négatifs indiqué par le score obtenu à la PANSS ( $r(15)=-.65, p=.005$ ) (Figure 13). Plus les patients souffrent de symptômes négatifs moins leurs performances au test d'intégration visuelle sont élevées. Bien que le nombre de participants soit assez restreint, le nuage de points montre une distribution des points adéquate.

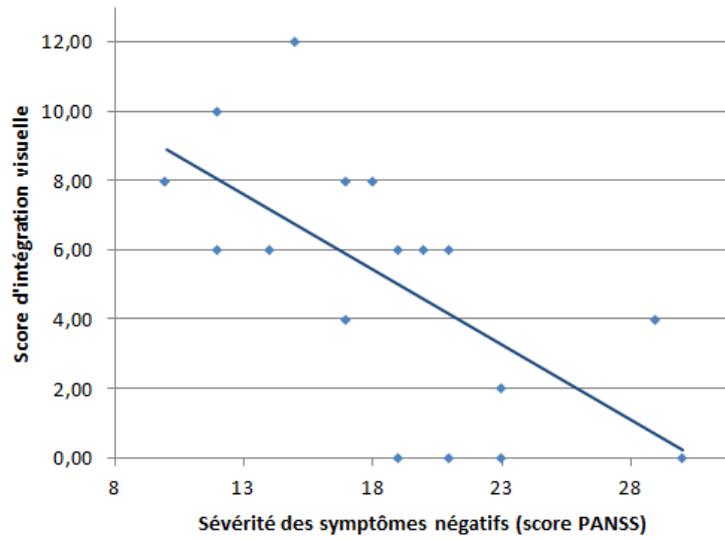


Figure 13. Score d'intégration visuelle calculé à partir des pourcentages de bonnes réponses obtenu au test JOVI en fonction du degré de sévérité des symptômes négatifs des patients obtenus à partir de la PANSS

## Conclusion

L'objectif de cette étude était double. D'une part, nous voulions tester les capacités d'intégration visuelle des patients participant à nos études. D'autre part, nous voulions observer s'il existait une corrélation entre leurs performances d'intégration visuelle et leurs performances de lecture. Les résultats ont permis de confirmer qu'il y avait bien un déficit d'intégration visuelle pour les patients. Néanmoins, aucune corrélation n'a été observée entre leurs performances d'intégration visuelle et le niveau de lecture des participants.

Les faibles performances d'intégration visuelle des patients étaient un résultat attendu. Il permet de répliquer les résultats de la littérature dans notre échantillon. Les déficits d'intégration visuelle des patients ont été attribués à un déficit au niveau de la voie visuelle magnocellulaire (Butler et al., 2008; Doniger et al., 2002; Foxe et al., 2001; Foxe et al., 2005).

L'absence de corrélation entre les performances d'intégration visuelle et les performances de lecture est un nouveau résultat. Il n'est pas conforme à l'hypothèse selon laquelle les performances d'intégration visuelle affectent les performances de lecture (Butler et al., 2008; Silverstein et al., 2000). Toutefois, la méthodologie employée dans notre étude et les études précédentes n'est pas idéale pour tester cette hypothèse. En effet, l'intégration visuelle et la lecture ont été étudiées de manière indépendante, nous n'avons pas testé les capacités d'intégration visuelle avec du matériel écrit. De plus, le nombre de participants était assez faible pour pouvoir observer une corrélation significative. Nous ne pouvons donc pas exclure l'hypothèse selon laquelle les performances d'intégration visuelle soient liées aux performances de lecture.

Alors que dans la littérature les performances d'intégration visuelle des patients sont corrélées négativement avec la sévérité des symptômes de désorganisation (Silverstein et al., 2000; Silverstein and Keane, 2011; Uhlhaas and Silverstein, 2005), nous avons observé une corrélation négative entre les performances d'intégration visuelle et la sévérité des symptômes négatifs. Une proposition de la littérature est que de manière générale la sévérité des symptômes négatifs est liée aux performances de traitement visuel des patients (Strauss, 1993). Ce lien pourrait donc être à l'origine de la corrélation observée dans notre étude.

ÉTUDE 3B. ROLE DE L'INTEGRATION VISUELLE DANS LA RECONNAISSANCE  
DES MOTS ECRITS

Introduction

Les résultats de l'étude 3a indiquent que les patients ont des déficits d'intégration visuelle, c'est à dire qu'ils présentent des difficultés à combiner les éléments visuels entre eux. L'intérêt d'étudier ces déficits est qu'ils peuvent avoir un impact sur leurs capacités d'identification de lettres laquelle nécessite l'identification et l'intégration des traits (Butler et al., 2008; Silverstein et al., 2000). L'objectif premier de l'étude 3b est de déterminer comment les difficultés d'intégration visuelle des patients impactent leurs performances de reconnaissance visuelle des mots. L'opérationnalisation choisie est la suivante : du fait de la difficulté à recruter un groupe de patients pour participer à nos études, nous avons mené cette étude avec des sujets lecteurs experts. Nous avons donc cherché à simuler les difficultés d'intégration visuelle des patients chez des lecteurs experts. Pour cela nous avons créé une écriture dans laquelle les jonctions des traits des lettres étaient absentes. Il a été observé que lors de la reconnaissance de lettres la perception de la jonction entre les traits des lettres était cruciale par rapport aux traits en tant que tels (Biederman and Cooper, 1991; Lanthier et al., 2009; Szwed et al., 2009). L'impact de l'intégration des traits sur les performances de reconnaissance des mots n'a toutefois pas été exploré. Des mots écrits sans jonction intra-lettres ont été présentés aux participants dans une tâche de décision lexicale. Dans cette condition les participants étaient ainsi contraints d'allouer de l'attention pour relier les traits des lettres, puis reconnaître les lettres et le mot. Un objectif secondaire de cette étude était de mieux définir le rôle de l'intégration visuelle dans la reconnaissance des mots. En effet, ceci est la première étude testant le rôle de l'intégration visuelle dans une tâche d'accès au lexique.

La tâche de décision lexicale a été proposée à 300 étudiants de 3ème année de licence de psychologie. Sur ces 300 participants 51 lecteurs experts ont été retenus. Ils étaient de langue maternelle française, non bilingues, droitiers, avaient entre 18 et 25 ans et ont obtenu un score au test de vocabulaire Lextale de plus de 76%. Ces restrictions nous ont permis de constituer un groupe de lecteurs experts.

Article

**How is visual word recognition affected by difficult visual integration?**

Maxime Curzietti<sup>a</sup>, Anne Bonnefond<sup>a</sup>, Pierre Vidailhet<sup>a</sup>, Nadège Doignon-Camus<sup>b</sup>

<sup>a</sup>INSERM 1114, Department of Psychiatry, University of Strasbourg, France

<sup>b</sup>LISEC EA 2310, University of Strasbourg, University of Haute-Alsace, University of Lorraine

Corresponding author: Maxime Curzietti

maxime.curzietti@etu.unistra.fr / +33388116648

Unité INSERM 1114, Pôle de Psychiatrie, Hôpital Civil de Strasbourg, 1 place de l'Hôpital,  
67091 Strasbourg Cedex, France

## **Abstract**

A link between visual integration and word recognition has been suggested in cognitive and neural models of word recognition. However, most studies that investigated the link used contour integration tasks and did not test visual integration performances directly on lexical material. In the present study, we investigated the direct role of visual integration in visual word recognition by manipulating visual integration of features composing letters. To this end, we created a condition of difficult visual integration, in which letters were presented without junctions between bars of letters. Using three lexical decision tasks, we compared behavioral performances for high and low frequency words and pseudowords composed of letters without bar junctions, or with wide letter spacing, or in a normal presentation. Results showed that the absence of bar junctions affected visual word recognition as a form of print degradation, resulting in larger decision lexical latencies and error rates. More interestingly, the difficult visual integration of bars of letters affected the identification of pseudowords more than letter spacing, as evidenced by the greater lexicality effect in the integration condition compared to the letter spacing one due to prevention of letter recognition.

**Keywords:** Visual integration, visual word recognition, phonological processing, lexical decision, print degradation

## 1. Introduction

One of the attributes of the visual system is its ability to link different small parts of an entity into a global representation of this entity (i.e., faces, objects). This process is called visual integration and relies on mechanisms including direct connectivity between neurons as well as feedback from higher visual areas to lower ones (Angelucci et al., 2002). Visual integration abilities can be assessed with tasks that use fragmented stimuli. Contour integration tasks are usually used, in which participants have to determine whether and/or how a subset of spatially separated elements form a single contour. The most commonly used task is the Jitter Oriented Visual Integration task (JOVI, S. Silverstein et al., 2009). In this task an egg-like shape whose contour is created by disconnected elements is presented on screen. The background is filled with similar, randomly placed elements and the task of participants is to determine whether this egg-like shape is oriented to the left or right.

Good visual integration abilities are crucial in the processing of all kinds of stimuli including objects (Malach, Levy, & Hasson, 2002; Tsunado, Yamane, Nishizaki, & Tanifuji, 2001), faces (Gold, Mundy, & Tjan, 2012; Maurer, LeGrand, & Mondloch, 2002), and written words. In the case of written words, individual features (e.g. bars) represent the building blocks for letter and word recognition (Pelli, Burns, Farell, & Moore-Page, 2006; Rayner & Posnansky, 1978). The involvement of visual integration in word recognition has been accounted for in various cognitive models (Coltheart, Rastle, Perry, Langdon, & Ziegler, 2001; McClelland & Rumelhart, 1981; Paap, Newsome, McDonald, & Schvaneveldt, 1982; Perry, Ziegler, & Zorzi, 2007) as well as in a neural model (Dehaene, Cohen, Sigman, & Vinckier, 2005). In all these models, the first step of word recognition is feature processing i.e. the processing of the bars composing the letters. One example is the interactive model of McClelland and Rumelhart (1981): bars and their orientation are taken into account with four possible orientations: vertical, horizontal and the two diagonals. The perception of these oriented bars leads to the activation of letter units and in such facilitating the recognition of the perceived letter. The step of oriented bar recognition in reading has also been included in the neural local combination detector model proposed by Dehaene et al. (2005). Based on the neurophysiology of visual recognition, this model suggests that as one moves up the visual hierarchy, neurons of increasingly larger receptive fields and preference for certain features of words are recruited. The first level of visual hierarchy consists of neurons sensitive to oriented bars and is thought to be located in the visual area V1. In the following stage of processing, in the visual area V2, oriented bars are combined in local contours resembling letter fragments.

Finally, letter fragments are combined in the visual area V4 in order to create letter shapes. This model thus puts the perception of oriented bars at the starting point of word recognition.

According to cognitive and neural modeling, some empirical data also suggest a link between visual integration and visual word recognition. Visual integration capacities have been linked to both handwriting (Li-Tsang et al., 2012) and reading skills (Szwed, Ventura, Querido, Cohen, & Dehaene, 2012). In Chinese children, visual integration accuracy (using the JOVI task) was negatively correlated with handwriting speed (Li-Tsang et al., 2012), meaning that the lower the visual accuracy the longer the time needed to write Chinese characters. Furthermore, it has been observed that learning to read enhances the efficiency of visual integration (Szwed et al., 2012). In this study both literate and ex-literate participants had higher visual integration accuracy scores in the JOVI task than illiterate participants, suggesting an impact of literacy on early visual processes. The authors reported that in literate participants the rapid parallel processing skills developed to process written material could have altered the properties of cells located in the primary visual cortex (V1) allowing them to respond more efficiently to the fragmented stimuli presented in the JOVI task. This would not be the case for illiterates making the task more difficult for them. It is interesting to note that the peak efficiency of visual integration is only attained after adolescence. Indeed, using the JOVI task, it has been observed that young children (5-6 years) obtained lower accuracy scores than older children (13-14 years) and both age groups were less accurate than adults (Kovacs, 2000). The authors explained the children's lower scores by their not yet fully mature visual system.

The hypothesis of a link between reading and visual integration is strengthened by the fact that participants with a reading deficit also perform poorly in visual integration tasks. First, it has been observed that participants suffering from dyslexia, a disorder characterized by a reading deficit, obtained significantly lower accuracy scores in the JOVI task than control subjects (Simmers & Bex, 2001). These authors suggested that a right hemispheric dysfunction in dyslexics predisposes them to deficits in visual integration. According to Szwed et al. (2012), visual integration deficits in dyslexia are more probably a consequence rather than a cause of the disorder. The phonological deficit at the origin of dyslexia is hypothesized to disrupt reading acquisition and consequently visual integration abilities. Second, patients suffering from schizophrenia have been observed to have poor visual integration performances (Butler, Silverstein, & Dakin, 2008; S. Silverstein et al., 2009; S. Silverstein, Kovacs, Corry, & Valone, 2000; S. M. Silverstein et al., 2012; Uhlhaas et al.,

2006). Patients suffering from schizophrenia obtained significantly lower accuracy scores in the JOVI task, than control participants matched on age (S. M. Silverstein et al., 2012). Interestingly, schizophrenia has recently been linked to reading deficits (Arnott, Sali, & Copland, 2011; Hayes & O'Grady, 2003; Javitt & Sweet, 2015; Martinez et al., 2012; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Roberts et al., 2013; Whitford et al., 2013) with emphasis on poor phonological performances (Javitt & Sweet, 2015; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014). The direct link between visual integration and reading deficits in schizophrenia was however not assessed and discussed in those studies. Third, in the ophthalmic disorder amblyopia, which involves a decline in the quality of vision due to abnormal development in retinal image formation during the first decade of human life (Friendly, 1987), similar visual deficits have been observed: both slower reading (Kelly, Jost, De La Cruz, & Birch, 2015) and visual integration deficits in contour integration tasks (Hess, McIlhagga, & Field, 1997; Kovacs, Polat, & Norcia, 1996; Kovacs, Polat, Pennefather, Chandna, & Norcia, 2000) have been found and linked to an abnormal visual input. However, like in the case of schizophrenia, the link between reading deficit and contour integration deficits was not discussed.

Combining the results obtained with healthy subjects and subjects suffering from various disorders suggest a link between visual integration and reading performances. However, the main limitation of previous studies is that they observed visual integration performances using contour integration tasks and did not test visual integration performances directly on lexical material. The aim of the present study was thus to investigate the direct role of visual integration in visual word recognition by manipulating visual integration of features composing letters. To this end, we tested how visual word recognition is affected by difficult visual integration, in which letters were presented without junctions between bars of letters, i.e. no intersection between bars of letters were present. It has been observed that bar junctions are a crucial part of letter recognition (Lanthier, Risko, Stolz, & Besner, 2009; Szwed, Cohen, Qiao, & Dehaene, 2009). Removing them forced the subjects to integrate the bars of letters in order to recreate the letters and recognize them. Visual word recognition in this condition of difficult visual integration was tested in a lexical decision task, hereafter referred to as integration lexical decision task, on two well-known markers of lexical access: lexical frequency and lexicality effects. As the integration lexical decision task leads to a visual degradation of stimuli, the participants' performances were compared to a second lexical decision task, hereafter referred to as letter spacing lexical decision task, in which

wide letter spacing was introduced. This visual degradation is known to induce an increase in reading latencies and error rates (Cohen, Dehaene, Vinckier, Jobert, & Montavont, 2008). While reading under normal condition involves fast parallel processing relying on the ventral visual pathway, reading degraded words (with wide letter spacing) involves a serial processing relying on the dorsal visual pathway. In the present study, the letter spacing lexical decision was added to disentangle effects of word degradation and visual integration. Finally, a normal lexical decision task without letter degradation was used as a control task

## **2. Method**

### **2.1 Participants**

Sixty monolingual French speakers participated in the study. All the participants were university students participating for course credit; they were recruited at the University of Strasbourg, France. The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration, all participants gave their written informed consent and the study procedure was approved by the local ethics committee. All participants were right handed, between 20 and 25 years old and were not diagnosed dyslexics. First, the participants completed the Lextale test (Brysbaert et al., 2013), which provides an estimation of reading level. The test consists of a list of 56 letter strings for which participants have to indicate whether they correspond to real words or not. Participants obtaining a success rate score lower than 76% were removed from the present study resulting in the inclusion of 51 participants.

### **2.2 Material and procedure**

Participants performed three lexical decision tasks. They had to determine as rapidly and accurately as possible whether or not the presented stimulus was a word. Responses were given with a computer keyboard. The “yes” response was given with the right hand and the “no” response with the left one. Each trial began with the presentation of a fixation cross for 400 ms

which was replaced by a black screen for 120 ms, then the stimulus was displayed in the center of the screen for 500 ms. Participants performed ten practice trials before the actual task. The stimuli were five characters long and were presented in white on a black background.

In the integration lexical decision task, stimuli were presented in a font in which all bar junctions in the letters were removed (Figure 1). The font was created with Font Creator (High-Logic, Utrecht, Netherlands) and was made to match "Courier New" as closely as possible. In the letter spacing lexical decision task, letters were separated by three spaces. Cohen et al. (2008) reported visual degradation starting from 2.25 spaces between letters. In the normal lexical decision task, stimuli were presented on the screen with no degradation. In the normal and letter spacing tasks stimuli were written in the "Courier New" with 28-point uppercase letters. The order of the three lexical decision tasks was counterbalanced across participants.

A set of 150 high frequency words, 150 low frequency words and 300 pseudowords was constructed. Stimuli were divided into three lists (for the three lexical decision tasks) matched on bigram frequency, and lexical frequency for words, as shown in Table 1. Words were chosen from the French database Lexique 3 (New, Pallier, Ferrand & Matos, 2001).

### **2.3 Data Analysis**

Analyses were conducted on mean response times (RT) for correct responses and error rates. For RT analysis, error trials, trials with a RT shorter than 250 ms or longer than 1500 ms as well as trials with an overall accuracy rate below 50% were excluded. Specific words were removed for each participant due to errors in choice of lexical material. The exclusion rate of trials was of 16% in the normal task, 12% in the letter spacing task and 20% in the integration task.

Two separate analyses of variance were conducted of the participant means (F1) and stimulus means (F2) with Task (normal, letter spacing, integration) and Stimulus (high frequency word, low frequency word, pseudoword) as within-participant factors (F1 analyses) and between-item factors (F2 analyses).

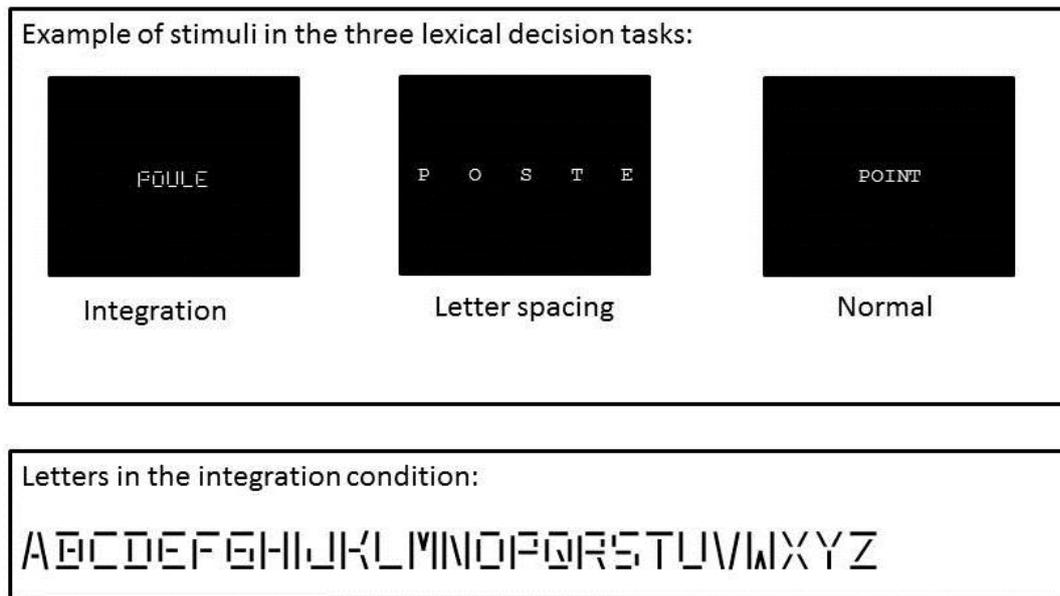


Figure1: Illustration of the three lexical decision tasks used.

Table1: Characteristics of lexical material

	Normal	Letter spacing	Integration
<b>Lexical frequency (words per million: mean [range])</b>			
<b>High frequency words</b>	65 [16-272]	67 [16-271]	65 [17-273]
<b>Low frequency words</b>	2 [0.1-13]	2 [0.1-6]	2 [0.1-14]
<b>Bigram frequency (mean [range])</b>			
<b>High frequency words</b>	7123 [427-18948]	7104[645-19848]	7099 [788-21061]
<b>Low frequency words</b>	6876 [1020-17731]	6903 [1040-18158]	6974 [1072-17933]

### 3. Results

#### 3.1. Error rates

An overall effect of task on error rates was measured in the item analysis only ( $F(1,50) < 1$ ;  $F(2,549) = 3.57$ ,  $p = .028$ ), with error rates being the largest in the integration task (10%) followed by the normal (7%) and letter spacing task (5%) (Figure 2). Planned comparisons indicated that the increase in error rates between normal and letter spacing was not significant ( $F_s < 1$ ), but was significant between the normal and integration ( $F(1,50) = 9.81$ ,  $p < .01$ ;  $F(1,549) = 4.20$ ,  $p < .05$ ) as well as the letter spacing and integration ( $F(1,50) = 14.44$ ,  $p < .001$ ;  $F(1,549) = 6.34$ ,  $p < .05$ ). The significant task \* stimulus interaction was observed only in the participant analysis ( $F(4,200) = 9.55$ ,  $p < .001$ ;  $F(2,549) = 1.08$ ,  $p = .36$ ). Planned comparisons were used to investigate the lexical frequency (high frequency words vs. low frequency words) and lexicality (words vs. pseudowords) differential effects on the three lexical decision tasks.

A significant effect of lexical frequency was observed on error rates ( $F(1,50) = 42.97$ ,  $p < .001$ ;  $F(2,549) = 77.34$ ,  $p < .001$ ) with low frequency words eliciting greater error rates (18%) than high frequency words (4%). Moreover, the lexical frequency effect on error rates was larger in the integration than in the letter spacing task in the participant analysis ( $F(1,50) = 5.20$ ,  $p = .002$ ;  $F(1,549) = 1.12$ ,  $p = .28$ ). No other effects were significant.

A significant effect of lexicality was observed on error rates ( $F(1,50) = 150.89$ ,  $p < .001$ ;  $F(2,549) = 30.31$ ,  $p < .001$ ) with words (11%) eliciting greater error rates than pseudowords (7%). In the participant analysis, the lexicality effect was larger in the integration task than in the normal task ( $F(1,50) = 7.95$ ,  $p = .006$ ;  $F(1,549) = 1.34$ ,  $p = .24$ ) or the spacing task ( $F(1,50) = 23.70$ ,  $p < .001$ ;  $F(1,549) = 1.70$ ,  $p = .19$ ). Moreover, the lexicality effect was greater in the letter spacing task than in the normal one ( $F(1,50) = 13.21$ ,  $p < .001$ ;  $F_2 < 1$ ).

#### 3.2 Response times

The overall effect of task on reaction times was significant ( $F(2,100) = 42.16$ ,  $p < .001$ ;  $F(1,549) = 49.78$ ,  $p < .001$ ), with reaction times increasing between the normal (670 ms), spacing (679 ms) and integration task (752 ms) (Figure 2). Planned comparisons indicated that the increase in response times between normal and letter spacing was not significant

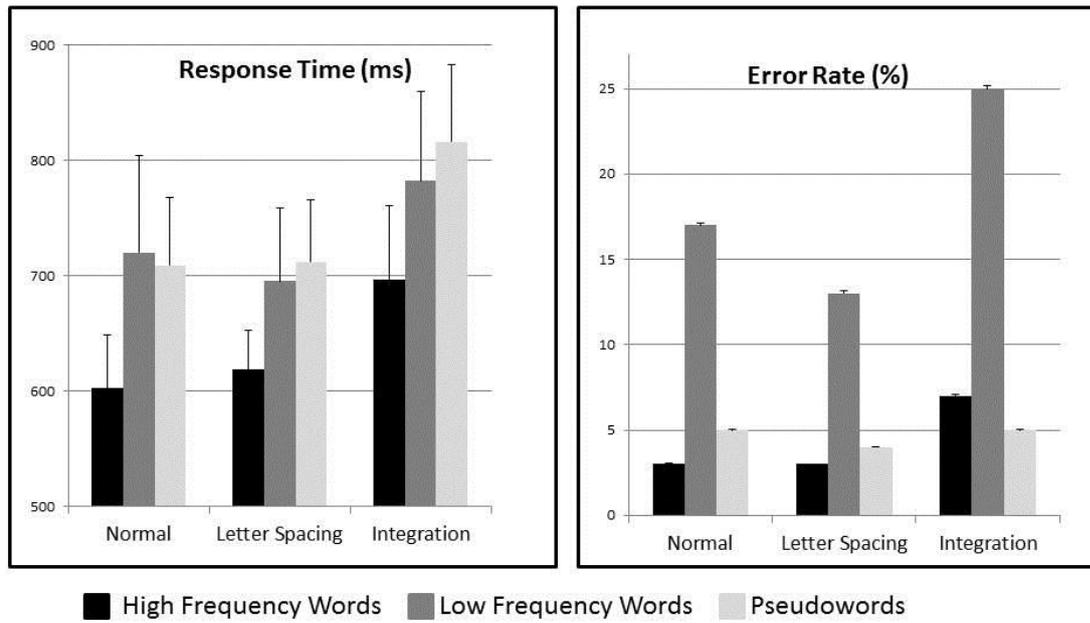


Figure 2. Response times and error rates with standard error of high frequency words, low frequency words and pseudowords calculated by item analysis in all three lexical decision tasks.

( $F(1,50)=1.71$ ,  $p=.19$ ;  $F_2<1$ ), but was significant between the normal and integration ( $F(1,50)=57.08$ ,  $p<.001$ ;  $F_2(1,549)=80.11$ ,  $p<.001$ ) as well as the letter spacing and integration ( $F(1,50)=47.89$ ,  $p<.001$ ;  $F_2(1,549)=69.91$ ,  $p<.001$ ). The task \* stimulus type interaction was also significant ( $F(4,200)=18.60$ ,  $p<.001$ ;  $F_2(4,549)=3.37$ ,  $p=.009$ ). Planned comparisons were used to investigate the lexical frequency (high frequency words vs. low frequency words) and lexicality (words vs. pseudowords) effects in the three lexical decision tasks.

A significant effect of lexical frequency was observed ( $F(1,50)=142.45$ ,  $p<.001$ ;  $F_2(1,549)=166.01$ ,  $p<.001$ ), with shorter reaction times for high frequency words (633 ms) than for low frequency ones (711 ms). The facilitatory effect of lexical frequency was lower in the integration task than in the normal task ( $F(1,50)=17.65$ ,  $p<.001$ ;  $F_2(1,549)=2.50$ ,  $p=.11$ ), but only in the participant analysis. However, the lexical frequency effect did not vary between the letter spacing and the integration task ( $F_s<1$ ). Finally, the lexical frequency effect was larger in the normal than in the letter spacing task ( $F(1,50)=12.80$ ,  $p<.001$ ;  $F_2(1,549)=2.03$ ,  $p=.15$ ), but only in the participant analysis.

A significant effect of lexicality was observed ( $F(1,50)=142.45$ ,  $p<.001$ ;  $F_2(1,549)=166.01$ ,  $p<.001$ ) with faster reaction times for words (671 ms) than for pseudowords (757 ms). The lexicality effect was larger in the integration task than in the normal task ( $F(1,50)=29.07$ ,  $p<.001$ ;  $F_2(1,549)=8.19$ ,  $p=.004$ ) and than in the letter spacing task ( $F(1,50)=25.44$ ,  $p<.001$ ;  $F_2(1,549)=7.69$ ,  $p=.005$ ). Finally, the lexicality effect did not vary between the normal and letter spacing task ( $F_s<1$ ).

#### 4. Discussion

The aim of the present study was to investigate how visual integration is involved in visual word recognition. To this end, we measured how difficult visual integration affected the lexical frequency and the lexicality effects compared to a more conventional print degradation (i.e., letter spacing) and a normal presentation of words.

First, results indicated an increase in reaction times as well as in error rates in the condition of difficult visual integration compared to the letter spacing and normal lexical decision tasks. In a study conducted by Cohen et al. (2008), the authors hypothesized that an increase in response times and in error rates following print degradation occurs because words cannot be encoded in a fast and parallel manner. On the contrary, their recognition requires

more effortful serial (letter by letter) processing. As in our study lexical decision performances for words without bar junctions were lower than for the other conditions, we assume that difficult visual integration requires serial processing to be recognized efficiently. It seems that difficult visual integration acts as a form of print degradation, yet a more difficult one to process than letter spacing. Using fMRI, Cohen et al. (2008) observed that degraded lexical material cannot be recognized using the ventral visual stream alone; instead it relies on both the ventral and dorsal visual streams. The dorsal visual system is thought to be involved in serial processing and has been linked to attentional processes (Rosazza, Cai, Minati, Paulignan, & Nazir, 2009). We did not test the involvement of the different visual pathways in our study; however, based on behavioral responses, we can assume that the dorsal visual pathway is solicited to process words without bar junctions.

Likewise, the increase in response times and error rates observed in difficult visual integration compared to the letter spacing or normal one in our study can be accounted for by the multiple trace memory model (Ans, Carbonnel, & Valdois, 1998). In this cognitive model, the authors stipulated that efficient word recognition and pronunciation relies on the retrieval of memory traces. These memory traces are acquired during learning to read and consist of separated episodic memory traces containing a specific letter to sound conversion. When reading, the orthographic input (whole word) is compared to existing orthographic memory traces and the appropriate phonological output is provided. In the present study, we assumed that the orthographic input created by letters without bar junctions did not perfectly match any orthographic memory trace. We assumed that the absence of perfect match leads to a finer grained orthographic processing in which the orthographic input is processed sequentially (syllable by syllable) in order to be able to complete the lexical decision. This sequential processing would require longer to recognize the word compared to a situation in which the word can be recognized as a whole.

Second, while the lexical frequency effect was similar in the integration and the letter spacing lexical decision tasks, the lexicality effect was clearly larger in the integration than in the letter spacing task. More precisely, the identification of pseudowords was affected more by difficult visual integration than letter spacing. An absence of interaction between lexical frequency and stimulus quality has been observed in previous studies (Balota & Abrams, 1995; Plourde & Besner, 1997; Yap & Balota, 2007). Those studies explained that the additive effect of lexical frequency and stimulus quality was due to the fact that both variables

influence separate processing stages. They suggested that before engaging the process tied to the decision process in the task, each degraded word undergoes a normalization process.

A prerequisite to pseudoword processing is the identification of their orthographic units (individual letters and multi-letter units) and the association with their corresponding sound units. The identification of letters requires the integration of oriented bars, and the identification of multi-letter units requires the integration of letters. In the condition of difficult visual integration, we can assume that the lack of bar junctions hinders the identification process of letters. Moreover, because bar junctions are lacking, visual cues to letter boundaries were also lacking, thereby impairing letter identification. Therefore, it appears that the impact of difficult visual integration on pseudoword processing was due to hindered identification of individual letters and multi-letter units. Such letter and multi-letter identification is crucial for successful pseudoword processing and hence phonological processing. Contrary to difficult visual integration, the impact of letter spacing on pseudoword processing was lower, as letters in this condition were not visually degraded and thus easily identifiable.

In a broader context, it is interesting to note that people suffering from schizophrenia or dyslexia exhibit both poor visual integration skills and reading deficits, mainly phonological deficits. One can thus wonder whether there is a link between visual integration and phonological deficits. Do visual integration deficits lead to poor phonological processing? This question is hard to answer as previous studies have measured visual integration capacities or phonological processing but never the link between the two. According to both cognitive and neural models of word recognition (Dehaene et al., 2005; McClelland & Rumelhart, 1981) visual integration is mostly required to recognize letters. Here we showed that difficult visual integration of letters had a negative impact on pseudoword processing and hence on phonological processing. Our results are the first evidence to suggest a link between visual integration and phonological processing, but we cannot conclude that visual integration deficits lead to phonological deficits. Phonological processing deficits in dyslexia and schizophrenia may be partly due to difficulties in identifying letters. Such difficulties could result from either visual integration deficits, or other visual deficits in the magnocellular pathway (Martinez et al., 2012; Ramus et al., 2003; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014).

To summarize, our results show that a condition of difficult visual integration affects visual word recognition as a form of print degradation, meaning an increase in the time needed to recognize the presented word. Furthermore, a condition of difficult visual integration affects the identification of pseudowords more than letter spacing as evidenced by the greater lexicality effect in the integration condition compared to the letter spacing one, due to hindered letter recognition.

## References

- Angelucci, A., Levitt, J., Walton, E., Hupé, J., Bullier, J., & Lund, J. (2002). Circuits for local and global signal integration in primary visual cortex.pdf>. *The Journal of Neuroscience*, 22(19), 8633-8646.
- Ans, B., Carbonnel, S., & Valdois, S. (1998). A connectionist multiple-trace memory model for polysyllabic word reading.pdf>. *Psychological Review*, 105(1), 678-723.
- Arnott, W., Sali, L., & Copland, D. (2011). Impaired reading comprehension in schizophrenia: evidence for underlying phonological processing deficits. *Psychiatry Res*, 187(1-2), 6-10. doi: 10.1016/j.psychres.2010.11.025
- Balota, D., & Abrams, R. (1995). Mental chronometry: beyond onset latencies in the lexical decision task. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 21(5), 1289-1302.
- Butler, P., Silverstein, S. M., & Dakin, S. C. (2008). Visual perception and its impairment in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 64(1), 40-47. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.03.023
- Cohen, L., Dehaene, S., Vinckier, F., Jobert, A., & Montavont, A. (2008). Reading normal and degraded words: contribution of the dorsal and ventral visual pathways. *Neuroimage*, 40(1), 353-366. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.11.036
- Coltheart, M., Rastle, K., Perry, C., Langdon, R., & Ziegler, J. (2001). DRC: A Dual Route Cascaded Model of Visual Word Recognition and Reading Aloud. *Psychological Review*, 180(1), 204-256.
- Dehaene, S., Cohen, L., Sigman, M., & Vinckier, F. (2005). The neural code for written words: a proposal. *Trends Cogn Sci*, 9(7), 335-341. doi: 10.1016/j.tics.2005.05.004
- Friendly, D. (1987). Amblyopia: definition, classification, diagnosis and management considerations for pediatricians, family physicians and general practitioners. *Pediatric Clin North Am*, 34(6), 1389-1401.
- Gold, J. M., Mundy, P. J., & Tjan, B. S. (2012). The perception of a face is no more than the sum of its parts. *Psychol Sci*, 23(4), 427-434. doi: 10.1177/0956797611427407
- Hayes, R. L., & O'Grady, B. M. (2003). Do people with schizophrenia comprehend what they read. *Schizophr Bull*, 29(3), 499-507.
- Hess, R., McIlhagga, W., & Field, D. (1997). Contour integration in strabismic amblyopia: the sufficiency of an explanation based on positional uncertainty. *Vision Research*, 37(22), 3145-3161.
- Javitt, D. C., & Sweet, R. A. (2015). Auditory dysfunction in schizophrenia: integrating clinical and basic features. *Nat Rev Neurosci*, 16(9), 535-550. doi: 10.1038/nrn4002
- Kelly, K. R., Jost, R. M., De La Cruz, A., & Birch, E. E. (2015). Amblyopic children read more slowly than controls under natural, binocular reading conditions. *J AAPOS*, 19(6), 515-520. doi: 10.1016/j.jaapos.2015.09.002

- Kovacs, I. (2000). Human development of perceptual organization. *Vision Research*, 40, 1301-1310.
- Kovacs, I., Polat, U., & Norcia, A. (1996). Breakdown of binding mechanisms in amblyopia. *Inversigative Ophthalmology and Visual Science*, 37, 670.
- Kovacs, I., Polat, U., Pennefather, P., Chandna, A., & Norcia, A. (2000). A new test of contour integration deficits in patients with a history of disrupted binocular experience during visual development. *Vision Research*, 40, 1775-1783.
- Lanthier, S. N., Risko, E. F., Stolz, J. A., & Besner, D. (2009). Not all visual features are created equal: early processing in letter and word recognition. *Psychon Bull Rev*, 16(1), 67-73. doi: 10.3758/PBR.16.1.67
- Li-Tsang, C. W., Wong, A. S., Chan, J. Y., Lee, A. Y., Lam, M. C., Wong, C. W., & Lu, Z. (2012). An investigation of visual contour integration ability in relation to writing performance in primary school students. *Res Dev Disabil*, 33(6), 2271-2278. doi: 10.1016/j.ridd.2012.07.007
- Malach, R., Levy, I., & Hasson, U. (2002). The topography of high-order human object areas. *Trends Cogn Sci*, 6(4), 176-184.
- Martinez, A., Revheim, N., Butler, P., Guilfoyle, D. N., Dias, E. C., & Javitt, D. C. (2012). Impaired magnocellular/dorsal stream activation predicts impaired reading ability in schizophrenia. *Neuroimage Clin*, 2, 8-16. doi: 10.1016/j.nicl.2012.09.006
- Maurer, D., LeGrand, R., & Mondloch, C. (2002). The many faces of configural processing. *Trends Cogn Sci*, 6(6), 255-260.
- McClelland, J., & Rumelhart, D. (1981). An interactive activation model of context effects in letter perception: Part I. An account of basic findings. *Psychophysiology*, 88, 375-407.
- Paap, K., Newsome, S., McDonald, J., & Schvaneveldt, R. (1982). An activation-verification model for letter and word recognition. *Psychological Review*, 89(5), 573-594.
- Pelli, D. G., Burns, C. W., Farell, B., & Moore-Page, D. C. (2006). Feature detection and letter identification. *Vision Res*, 46(28), 4646-4674. doi: 10.1016/j.visres.2006.04.023
- Perry, C., Ziegler, J. C., & Zorzi, M. (2007). Nested incremental modeling in the development of computational theories: the CDP+ model of reading aloud. *Psychol Rev*, 114(2), 273-315. doi: 10.1037/0033-295X.114.2.273
- Plourde, C., & Besner, D. (1997). On the locus of the word frequency effect in visual word recognition. *Canadian Journal of Experimental Psychology*, 51(3), 181-194.
- Ramus, F., Rosen, S., Dakin, S., Day, B., Castellote, J., & White, S. (2003). Theories of developmental dyslexia: insights from a multiple case study of dyslexic adults. *Brain*, 126, 841-865.
- Rayner, K., & Posnansky, C. (1978). Stages of processing in word identification. *Journal of experimental psychology: General*, 107(1), 64-80.

- Revheim, N., Butler, P., Schechter, I., Jalbrzikowski, M., Silipo, G., & Javitt, D. C. (2006). Reading impairment and visual processing deficits in schizophrenia. *Schizophr Res*, 87(1-3), 238-245. doi: 10.1016/j.schres.2006.06.022
- Revheim, N., Corcoran, C., Dias, E., Hellmann, E., Martinez, A., Butler, P., . . . Javitt, D. C. (2014). Reading deficits in schizophrenia and individuals at high clinical risk: relationship to sensory function, course of illness, and psychosocial outcome. *Am J Psychiatry*, 171, 949-959.
- Roberts, E. O., Proudlock, F. A., Martin, K., Reveley, M. A., Al-Uzri, M., & Gottlob, I. (2013). Reading in schizophrenic subjects and their nonsymptomatic first-degree relatives. *Schizophr Bull*, 39(4), 896-907. doi: 10.1093/schbul/sbr191
- Rosazza, C., Cai, Q., Minati, L., Paulignan, Y., & Nazir, T. A. (2009). Early involvement of dorsal and ventral pathways in visual word recognition: an ERP study. *Brain Res*, 1272, 32-44. doi: 10.1016/j.brainres.2009.03.033
- Silverstein, S., Berten, S., Essex, B., Kovacs, I., Susmaras, T., & Little, D. (2009). An fMRI examination of visual integration in schizophrenia. *Journal of integrative neuroscience*, 8(2), 175-202.
- Silverstein, S., Kovacs, I., Corry, R., & Valone, C. (2000). Perceptual organization, the disorganization syndrome, and context processing in chronic Sz. *Schizophrenia Research*, 43, 11-20.
- Silverstein, S. M., Keane, B. P., Barch, D. M., Carter, C. S., Gold, J. M., Kovacs, I., . . . Strauss, M. E. (2012). Optimization and validation of a visual integration test for schizophrenia research. *Schizophr Bull*, 38(1), 125-134. doi: 10.1093/schbul/sbr141
- Simmers, A., & Bex, P. (2001). Deficit of Visual Controur Integration in Dyslexia. *Integrative Ophthalmology & Visual Science*, 42(11), 2737-2742.
- Szwed, M., Cohen, L., Qiao, E., & Dehaene, S. (2009). The role of invariant line junctions in object and visual word recognition. *Vision Res*, 49(7), 718-725. doi: 10.1016/j.visres.2009.01.003
- Szwed, M., Ventura, P., Querido, L., Cohen, L., & Dehaene, S. (2012). Reading acquisition enhances an early visual process of contour integration. *Dev Sci*, 15(1), 139-149. doi: 10.1111/j.1467-7687.2011.01102.x
- Tsunado, K., Yamane, Y., Nishizaki, M., & Tanifuji, M. (2001). Complex objects are represented in macaque inferotemporal cortex by the combination of feature columns. *Nat Neurosci*, 4(8), 832-838.
- Uhlhaas, P. J., Linden, D. E., Singer, W., Haenschel, C., Lindner, M., Maurer, K., & Rodriguez, E. (2006). Dysfunctional long-range coordination of neural activity during Gestalt perception in schizophrenia. *J Neurosci*, 26(31), 8168-8175. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2002-06.2006
- Whitford, V., O'Driscoll, G. A., Pack, C. C., Joobar, R., Malla, A., & Titone, D. (2013). Reading impairments in schizophrenia relate to individual differences in phonological

processing and oculomotor control: evidence from a gaze-contingent moving window paradigm. *J Exp Psychol Gen*, 142(1), 57-75. doi: 10.1037/a0028062

Yap, M. J., & Balota, D. A. (2007). Additive and interactive effects on response time distributions in visual word recognition. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, 33(2), 274-296. doi: 10.1037/0278-7393.33.2.274

## Conclusion

Un des objectifs de cette étude était d'observer le rôle de l'intégration visuelle dans la reconnaissance visuelle des mots. Les résultats indiquent que, chez les lecteurs experts, une condition contrainte d'intégration visuelle des traits des lettres dégrade leurs performances de reconnaissance des mots. La dégradation des performances est la plus importante pour le traitement des pseudomots dans la tâche de décision lexicale. Vu que le traitement de ces stimuli requiert un décodage phonologique, il est possible que la condition d'intégration visuelle contrainte affecte spécifiquement ce décodage. Cela pourrait être dû à une plus grande difficulté à identifier les unités orthographiques (lettres et groupes de lettres) les composant et activer les représentations phonologiques correspondantes. Ces résultats sont tout de même à nuancer car il est possible que le facteur rendant le rejet de pseudomots plus lent dans la condition d'intégration contrainte soit la seule présentation dégradée des lettres. Le résultat observé n'est donc peut-être pas spécifique à l'intégration contrainte des traits des lettres.

Dans le cadre de la thèse, cette étude avait pour objectif de déterminer l'impact des déficits d'intégration visuelle des patients sur leurs performances de lecture. Connaissant les déficits d'intégration visuelle des patients observés dans des tâches non lexicales de type JOVI (Doniger et al., 2002; Silverstein et al., 2012; Étude 3a), on peut faire l'hypothèse qu'ils présentent également des difficultés d'intégration des traits des lettres. Il est donc probable que les déficits d'intégration visuelle des patients contribuent à leurs faibles performances d'identification des lettres (Saccuzzo and Braff, 1986). De plus, nos résultats suggèrent que l'intégration visuelle impacte le traitement de stimuli nécessitant un décodage phonologique et donc l'activation de représentations phonologiques. Chez les patients, des déficits de décodage ont été observés à l'aide du test standardisé CTOPP (Arnott et al., 2011; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013). De plus, lors de ces travaux de thèse nous avons observé des déficits d'activation des représentations phonologiques, notamment syllabiques, chez les patients (Études 7 et 8). On peut donc émettre l'hypothèse que leurs déficits d'activation des représentations phonologiques soient en partie dus à un déficit d'intégration visuelle.

Des études supplémentaires sont néanmoins nécessaires pour tester cette hypothèse. Une possibilité serait de recruter un grand groupe de patients souffrant de schizophrénie et d'évaluer les performances d'intégration visuelle ainsi que leurs capacités à activer les

représentations orthographiques et phonologiques. A l'aide d'une analyse de régression multiple la contribution des performances d'intégration visuelle sur les performances des deux autres traitements pourrait ensuite être évaluée.

#### ÉTUDE 4. RECONNAISSANCE DE LETTRES ISOLEES

##### Introduction

Une fois les traits des lettres assemblés grâce aux processus d'intégration visuelle, l'identification des lettres est possible. Les modèles de lecture à architecture à double voie envisagent qu'à chaque lettre correspond une unité abstraite de celle-ci. L'activité produite au niveau des traits se propage vers le niveau des lettres et active la représentation abstraite de la lettre comportant ces traits. Dans la mesure où elle permet l'identification du mot auquel elle appartient d'une part directement à travers la connections lettres-mots (Étude 5) et de l'autre part à travers l'activation des représentations phonologiques correspondantes (Étude 8), l'activation des unités des lettres est une étape clé dans la reconnaissance visuelle des mots. Les représentations sont dites abstraites car les lettres sont reconnues indépendamment de leur taille, casse ou police (Carreiras et al., 2012; Carreiras et al., 2013; Perea et al., 2013). Cela a été observé au niveau cognitif (Evett and Humphreys, 1981) mais également au niveau de l'activité de la VWFA (Dehaene et al., 2001) grâce au paradigme d'amorçage. Il a été mis en évidence que des amorces écrites en minuscules facilitent le traitement de cibles écrites en majuscules (Evett and Humphreys, 1981) (e.g. forêt-FORET). De plus une réduction de l'activité de la VWFA durant l'apparition du mot cible identique, que celui-ci soit précédé d'une amorce de même casse ou de casse différente, a été observée (Dehaene et al., 2001).

Dans le cadre de l'évaluation diagnostique des capacités de lecture des patients souffrant de schizophrénie, nous avons mesuré l'automatisation de l'activation des représentations orthographiques abstraites. D'un point de vue développemental, l'automatisation de l'activation des représentations abstraites de lettres se met en place et s'affine au cours de l'apprentissage de la lecture, même après plusieurs années d'apprentissage (Rativeau et al., 1997). Afin de mesurer l'automatisation de l'activation des représentations abstraites des lettres chez les patients nous leur avons proposé une tâche de jugement d'identité de lettres. Dans celle-ci les participants doivent déterminer si les deux lettres qui leur sont présentées sont identiques ou non, la casse des lettres étant manipulée. Cette tâche fait partie du logiciel d'évaluation diagnostique des compétences de lecture ECCLA (Zagar et al., 1995) qui est

utilisé pour caractériser les déficits de lecture de sujets adultes. Si le jugement de deux lettres identiques présentées dans la même casse peut s'effectuer rapidement sur une base purement visuelle, le jugement de deux lettres identiques présentées dans une casse différente implique nécessairement l'activation de la représentation abstraite de chaque lettre. Ce traitement sera donc plus coûteux. De fait, chez le lecteur expert on observe une augmentation des temps de réponses lorsque que les lettres sont présentées dans des casses différentes par rapport à la condition où elles sont de casse identique (Zagar et al., 1995). Cet effet de la casse sur la rapidité de jugement d'identité des lettres témoigne du degré d'automatisation de l'activation de la représentation abstraite de la lettre.

Une lecture fluide et efficace nécessite une bonne automatisation des traitements cognitifs impliqués, dont l'activation des représentations abstraites des lettres. Vu les faibles performances de lecture des patients, nous avons émis l'hypothèse d'une plus faible automatisation de ce traitement. Si les patients présentent bien une plus faible automatisation on devrait observer un effet de la casse plus important pour ce groupe que pour les sujets témoins et lecteurs experts.

## Méthode

- Participants

Pour cette étude nous avons recruté 13 patients, 13 témoins et 28 lecteurs experts. Les sujets experts étaient tous des étudiants de troisième année de licence de psychologie. Le tableau 4 présente les caractéristiques des trois groupes de participants.

- Procédure

Dans la tâche de jugement d'identité des lettres, deux lettres apparaissaient simultanément au centre de l'écran. La casse des lettres était manipulée : les deux lettres étaient soit de même casse (e.g. « r r », « R R »), soit de casse différente (e.g. « r R »). Le participant avait pour tâche de déterminer si les deux lettres étaient identiques ou non, indépendamment de leur casse. Un essai se déroulait de la façon suivante: apparition d'une croix de fixation (400 ms), écran noir (120 ms) puis apparition simultanée des deux lettres.

Tableau 4. Données démographiques des participants (moyenne  $\pm$  écart-type)

	<b>Patients (n=13)</b>	<b>Témoins (n=13)</b>	<b>Experts (n=28)</b>
<b>Age (années)</b>	39,1 $\pm$ 9,0	39,3 $\pm$ 7,8	22 $\pm$ 3
<b>Niveau d'étude (années)</b>	12,3 $\pm$ 3,1	13, $\pm$ 2,5	15
<b>Durée de la maladie (années)</b>	14,2 $\pm$ 8,5		
<b>Traitement (éq. Chlorpromazine, mg)</b>	212 $\pm$ 87		
<b>PANSS total</b>	60 $\pm$ 14		
<b>Score positif</b>	14 $\pm$ 5		
<b>Score négatif</b>	17 $\pm$ 7		
<b>Score général</b>	28 $\pm$ 6		
<b>Score désorganisation</b>	7 $\pm$ 3		

Les lettres restaient à l'écran jusqu'à la réponse du participant. La tâche comportait 36 essais avec des lettres identiques (12 avec deux lettres majuscules, 12 avec deux lettres minuscules et 12 avec deux lettres de casse différente) et 36 essais avec des lettres différentes.

- Analyse

L'analyse des données a consisté à comparer les performances des participants pour les bonnes réponses sur les essais « oui » (i.e. lettres identiques), dans la condition où les deux lettres étaient de même casse et dans celle où les deux lettres étaient de casse différente. L'analyse des performances pour la tâche de discrimination visuelle a été réalisée avec la variable intra-sujets casse (identique, différente) et la variable inter-sujets groupe (patients, témoins, experts). Un patient présentant des temps de réponse aberrants (plus de deux écarts-types au-dessus de la moyenne des patients) ainsi que le témoin apparié ont été exclus de l'analyse.

## Résultats

Nous avons tout d'abord observé un effet attendu de la casse : les temps de réponse des participants étaient plus élevés lorsque la casse des deux lettres était différente (807ms  $\pm$  162) que lorsque la casse était identique (708ms  $\pm$  124) ( $F(2,49)=201.34$ ,  $p<.01$ ). Plus important, l'effet de la casse variait en fonction du groupe, comme le confirme l'interaction significative groupe \* casse ( $F(2,49)=17.16$ ,  $p<.01$ ). L'effet de la casse était en effet plus important chez les patients (170ms) que chez les témoins appariés (116ms) et chez les lecteurs experts (62ms) (Figure 14). L'analyse statistique indique que l'effet de la casse diffère significativement entre les patients et les témoins ( $F(1,49)=5.83$ ,  $p<.05$ ), entre les patients et les experts ( $F(1,49)=8.25$ ,  $p<.01$ ) mais aussi entre les témoins et les experts ( $F(1,49)=32.85$ ,  $p<.01$ ).

Par ailleurs, nous avons observé un effet de groupe sur les temps de réponse ( $F(1,51)=9.86$ ,  $p<.01$ ) avec des temps de réponses plus long pour les patients (878ms  $\pm$  144) suivi des témoins (754ms  $\pm$  140) et des lecteurs experts (702ms  $\pm$  126). En ce qui concerne le nombre d'erreurs, seule une différence marginale entre les groupes était observée ( $F(2,49)=2.56$ ,  $p=.09$ ) avec 6,94% pour les patients, 7,14% pour les témoins et 8,93% pour les lecteurs experts.

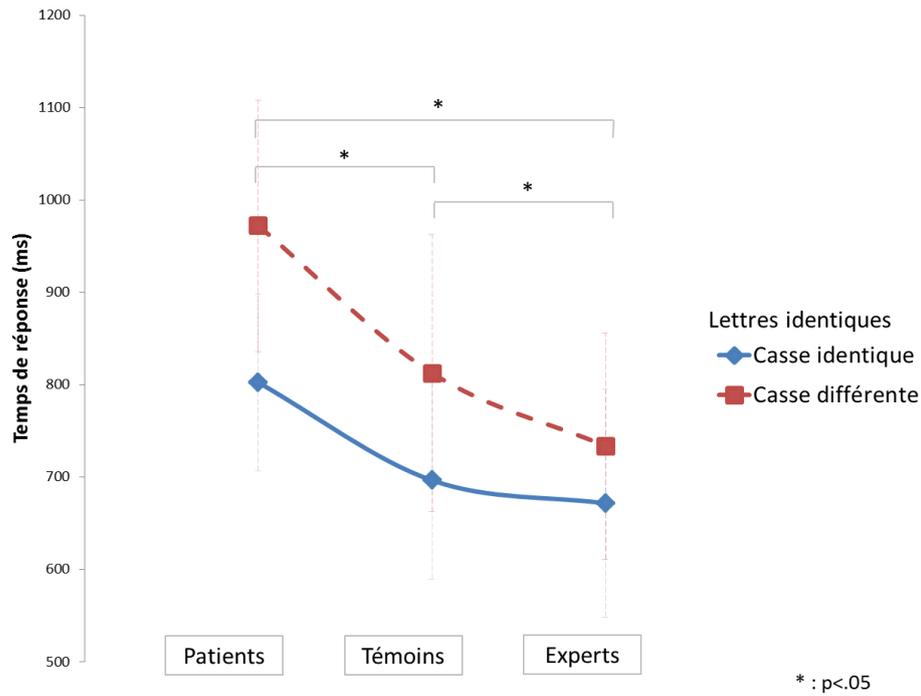


Figure 14. Effet de la casse sur les temps de réponse dans la tâche de jugement d'identité des lettres pour les trois groupes de participants

## Conclusion

L'objectif de cette étude était d'étudier l'automatisation de l'activation des représentations abstraites des lettres chez les patients souffrant de schizophrénie. Les résultats ont montré un effet de la casse plus important pour les patients que pour les témoins, et plus important pour les témoins que pour les lecteurs experts. L'effet de la casse est un effet observé de manière générale chez tous les lecteurs, même les lecteurs experts comme nous avons pu le mesurer, témoignant du coût de l'activation des représentations abstraites des lettres.

Premièrement, l'effet de la casse plus important chez les patients suggère que le traitement des lettres est moins bien automatisé. L'activation des représentations abstraites des lettres semble ralentie pour les patients et nécessite donc un coût cognitif plus important chez les patients que chez les témoins. Dès le premier niveau de traitement du mot écrit on observe donc un déficit pour les patients. Le ralentissement des patients pour identifier les lettres (Saccuzzo and Braff, 1986) ainsi que leurs déficits d'intégration visuelle (Silverstein et al., 2012) pourraient également accentuer ces déficits d'automatisation. A noter que pour des apprentis lecteurs l'effet de la casse est important et va se réduire, s'automatiser avec leur apprentissage de la lecture (Rativeau et al., 1997) comme on peut l'observer chez les lecteurs experts. Cette automatisation ne semble pas avoir été efficace chez les patients au cours de leur apprentissage.

Deuxièmement, on observe une fois de plus que les témoins appariés aux patients présentent des performances inférieures à celles des sujets lecteurs experts. L'effet de la casse chez les témoins intermédiaire entre patients et experts indique que le traitement orthographique est également ralenti. Cette faible automatisation observée chez les témoins se reflète également dans leurs performances de lecture observées avec le test de l'Alouette (Études 1, 5 et 8). Deux hypothèses pourraient expliquer le déficit d'automatisation des représentations abstraites orthographiques des témoins. D'une part, il est possible que leur apprentissage de la lecture ait été moins efficace que chez les lecteurs experts et qu'ils soient caractérisés par un niveau moindre de lecture. De ce fait, le degré d'automatisation des traitements nécessaires à la reconnaissance des mots n'est pas aussi élevé que pour des lecteurs experts. D'autre part, il est possible qu'un contact répété avec du matériel écrit soit nécessaire au maintien de l'automatisation au meilleur niveau. Les témoins n'ont peut-être pas un contact avec le langage écrit suffisamment fréquent, comparé aux sujets lecteurs experts

étudiants, impliquant donc une baisse de l'automatisation des processus nécessaires à la reconnaissance des mots écrits.

## ÉTUDE 5. RECONNAISSANCE DE GROUPES DE LETTRES

### Introduction

Durant la lecture les lettres ne sont pas perçues de manière isolée mais plutôt comme faisant partie d'un groupe de lettres (Doignon and Zagar, 2005; Seidenberg and McClelland, 1989). L'implication de la perception de groupes de deux lettres, dits bigrammes, dans la lecture a été décrite dans le modèle cognitif d'Adams (1981) ainsi que le modèle neuronal LCD (Dehaene et al., 2005). Plus qu'une simple perception de ces bigrammes les lecteurs experts encodent de manière implicite la fréquence de co-occurrence des lettres. Il a été observé que la fréquence d'occurrence des bigrammes influence les performances de reconnaissance des mots écrits pour des lecteurs experts. Les résultats de la littérature sont néanmoins contradictoires. En effet, des effets facilitateurs (Conrad et al., 2009), inhibiteurs (Chetail et al., 2015; Rice and Robinson, 1975; Westbury and Buchanan, 2002) ou nuls (Gernsbacher, 1984; Keuleers et al., 2012) de la fréquence des bigrammes sur la reconnaissance visuelle des mots ont été rapportés. Dans l'objectif d'une évaluation diagnostique des capacités de reconnaissance des mots des patients souffrant de schizophrénie, nous avons observé s'ils codaient implicitement les caractéristiques de la redondance orthographique du langage écrit. Parmi les différentes mesures de la redondance orthographique, nous nous sommes focalisés sur la fréquence des bigrammes dans la mesure où un certain nombre d'études précédentes ont déjà apportées des données sur l'impact de cette mesure dans la reconnaissance des mots (Chetail, 2015). L'étude 5 a donc consisté à tester l'effet de fréquence des bigrammes dans une tâche de décision lexicale, en mesurant des indicateurs comportementaux (temps de réponses, précision) et électroencéphalographiques (composant P100 et N170).

Article

**Visuo-orthographic processing of written words in schizophrenia**

Maxime Curzietti<sup>a</sup>, Anne Bonnefond<sup>a</sup>, Pierre Vidailhet<sup>a</sup>, Nadège Doignon-Camus<sup>b</sup>

<sup>a</sup>INSERM 1114, Department of Psychiatry, University of Strasbourg, France

<sup>b</sup>Université de Strasbourg, Université de Haute-Alsace, Université de Lorraine, LISEC EA  
2310, F-67000 Strasbourg, France

Corresponding author: Maxime Curzietti

maxime.curzietti@etu.unistra.fr / +33388116648

Unité INSERM 1114, Pôle de Psychiatrie, Hôpital Civil de Strasbourg, 1 place de l'Hôpital,  
67091 Strasbourg Cedex, France

**Abstract**

Reading deficits of patients suffering from schizophrenia have been observed in passage reading accuracy and fluency as well as comprehension. However, their single word reading skills are still debated. The present study aims to investigate the visuo-orthographic processing skills of patients suffering from schizophrenia during visual word recognition. We focused on both sublexical and lexical visuo-orthographic processing. Rather than using standardized tests which provided normative data, we used the lexical decision task and recorded electrophysiological and behavioral data. The advantage of this methodology is to be highly informative about the temporal dynamic of lexical access. Bigram frequency and lexical frequency were orthogonally manipulated. Twenty-three patients, twenty-three pair matched controls and seventeen expert readers performed the lexical decision task. Results indicated effects of bigram and lexical frequency on the amplitude of the P100 and N170 component. Importantly, these effects did not interact with the group, indicating efficient sublexical and lexical visuo-orthographic processing in patients suffering from schizophrenia. Furthermore, an interaction between bigram and lexical frequency was observed on lexical decision latencies for all groups. This interaction is the result of lexical activation and inhibition processes occurring during visual word recognition, which are preserved in patients. Visuo-orthographic processing of single words thus seems unaltered in schizophrenia.

Key words: schizophrenia, visuo-orthographic processing, lexical decision

## 1. Introduction

Reading is an essential skill in our modern society. We are surrounded by words and need to read and understand them in everyday life, be it in a working environment, administrative papers or health related tasks. In the mental disorder schizophrenia, reading difficulties have been identified as one of the cognitive deficits of which patients suffer. Indeed, it has been observed during paragraph reading, that patients suffering from schizophrenia presented deficits in reading accuracy, reading fluency and reading comprehension compared to control subjects (Arnott, Sali, & Copland, 2011; Hayes & O'Grady, 2003; Martinez et al., 2012; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013). Results on single word reading are less clear and whether it is altered (Dalby & Williams, 1986; Harvey et al., 2000; Kremen et al., 1995) or not (Arnott, et al., 2011; Hayes & O'Grady, 2003; Revheim, et al., 2006) is still debated. The present study aims to further explore single word recognition in patients suffering from schizophrenia. Previous studies used psychoeducational-based reading batteries to evaluate single word reading, which give information about reading accuracy and speed, by indicating the relative rank of patients in comparison with that of individuals from the normative reference group. Here, we investigated visual word recognition with an experimental task of lexical access, the lexical decision task, by using both behavioral and electrophysiological approaches. The advantage of such a methodology is that it provides precise information about the degree of automaticity of word recognition processes. We decided to focus on the first step of visual word recognition, i.e., the visuo-orthographic processing. Visuo-orthographic processing corresponds to letter identification as well as identification of their position in the word.

Reading albeit being an automatic process, is not a passive one. The frequency of occurrence of orthographic patterns is implicitly learned (Seidenberg & McClelland, 1989). Firstly, expert readers encode the frequency of exposure to lexical orthographic patterns, as shown by the classical word frequency effect: words that occur frequently in written language are recognized faster than words that occur less frequently. Secondly, expert readers also encode the frequency of exposure to sublexical orthographic patterns. The distributional properties of letters in written language are called orthographic redundancy. Among the different measures of orthographic redundancy, the bigram frequency has been the most studied. Bigrams are two letter units and thus represent the co-occurrence of two adjacent letters. Bigram processing has been proposed to be an essential processing stage in word recognition (Dehaene, Cohen, Sigman, & Vinckier, 2005; Whitney, Bertrand, & Grainger,

2012). In addition, it has been shown that bigram frequency helps to define boundaries of reading units (Doignon & Zagar, 2005; Seidenberg & McClelland, 1989). In a theoretical framework, Adams (1981) proposed an associated letter model in which the activation of a given letter is directly influenced by adjacent letters. The amount of activation relayed from one letter to another is weighted by their history of co-occurrence. Letter position is taken into account and thus leads to positional bigram frequencies to emerge. For example in the word “bathtub” the letter h would facilitate the activation of the letter t preceding it, due to the high frequency of the bigram “th”. In opposition, the h would only merely activate the t following it, due to the rare occurrence of the bigram “ht”. The cognitive model of Adams explains how the frequency of bigrams is taken into account in the course of word processing.

A large number of evidence about the impact of bigram frequency on visual word processing has been reported over the years. Behavioral studies have observed that bigram frequency modulates response times and accuracy in lexical tasks (F. Chetail, 2017; Fabienne Chetail, Balota, Treiman, & Content, 2015). Nonetheless, results are inconsistent as facilitatory (Conrad, Carreiras, Tamm, & Jacobs, 2009), inhibitory (Fabienne Chetail, et al., 2015; Rice & Robinson, 1975; Westbury & Buchanan, 2002) or null effects (Gernsbacher, 1984; Keuleers, Lacey, Rastle, & Brysbaert, 2012) have been measured. The effect of bigram frequency on brain activity has also been observed in fMRI studies of passive reading tasks, with increasing activity in the left fusiform gyrus for high-frequency bigram stimuli compared to low-frequency bigram stimuli (Binder, Medler, Westbury, Liebenthal, & Buchanan, 2006; Vinckier et al., 2007). The authors interpreted those results as a perceptual tuning to letter sequence probabilities resulting of sensory experience. Similarly in ERP studies, the effect of bigram frequency has been observed on the P100 component, with reduced amplitudes for words with high-frequency bigrams compared to words with low-frequency bigrams (Hauk, Patterson, Woollams, & Pulvermuller, 2006; Sereno, Rayner, & Posner, 1998). Furthermore, Laszlo and Federmeier (2014) measured the time course of visual word recognition using regression analysis and observed that bigram frequency was a reliable predictor of ERP amplitudes in the 180 to 210ms and 240 to 440ms time window. Taken together these results point towards an early effect of statistical properties of written words during word recognition.

In regards to processing of orthographic redundancy in schizophrenia only little is known. As mentioned above, sensitivity to orthographic redundancy requires efficient implicit learning of statistical properties of written language. A few studies suggested that implicit

learning is preserved in schizophrenia (Danion, Meulemans, Kauffmann-Muller, & Vermaat, 2001; Horan et al., 2008; Hsieh et al., 2004). For example Danion, et al. (2001) observed that patients suffering from schizophrenia could efficiently learn artificial grammar rules. In this study patients suffering from schizophrenia and control participants read aloud 51 letter strings that were created according to set rules of an artificial grammar. Right after this first phase they were presented 24 new letter strings and had to determine whether they were created using the same grammar rules as the first 51 they saw. Results indicated that patients suffering from schizophrenia and control participants had similar performances in implicitly learning the artificial grammar rules. Using the same artificial grammar paradigm, Horan, et al. (2008) showed that patients, as controls, identified familiar letter strings more efficiently when they are composed of frequent bigrams and trigrams than when they are composed of rare ones, suggesting that an influence of letter group frequency on implicit learning process.

In the case of visual word processing, no evidence has been reported about the ability of patients suffering from schizophrenia to encode statistical properties of written language. This remaining issue must be addressed to investigate orthographic processing efficiency. To this end, the present study was designed to examine the effects of bigram frequency on single word recognition. Moreover, lexical frequency of words was manipulated allowing us to test the efficiency of implicit learning at both sublexical (bigrams) and lexical (words) levels. Effects of bigram and word frequency were assessed using response times and EEG data. As the effect of statistical properties has been observed in early steps of word processing, the present study combined EEG and behavioral results to explore the temporal dynamic of sublexical and lexical visuo-orthographic processing. We focused on early P100 and N170 components which have been linked to visuo-orthographic processing (Bentin, Mouchetant-Rostaing, Giard, Echallier, & Pernier, 1999; Carreiras, Armstrong, Perea, & Frost, 2014; Dien, 2009).

Patients suffering from schizophrenia were compared to pair matched participants, hereafter referred to as control participants. As both groups did not reach an expert reading level, we decided to add a third group of expert readers composed of students. This methodology also allowed us to control the effects of age on visuo-orthographic processing, namely on P100 and N170 components (Curziatti, Bonnefond, Staub, Vidailhet, & Doignon-Camus, 2017).

Table 1. Mean score and results of planned comparisons of demographic data and behavioral tests

	Score (mean $\pm$ standard error)			Planned comparison	
	Patients	Controls	Experts	Patients vs Controls	Patients vs Experts
<b>Age (years)</b>	40,3 $\pm$ 1,5	39,2 $\pm$ 1,5	22,3 $\pm$ 1,7	F < 1	F(1,60)=61.12, p<.001
<b>Education (years)</b>	12,0 $\pm$ 0,5	12,2 $\pm$ 0,5	15,0 $\pm$ 0,5	F < 1	F(1,60)=16.70, p<.001
<b>Reading age (months)</b>	147 $\pm$ 4	153 $\pm$ 4	167 $\pm$ 5	F(1,58)=1.07, p=.305	F(1,58)=10.01, p=.002
<b>Reading rate</b>	398,3 $\pm$ 19	423,6 $\pm$ 20	501,6 $\pm$ 23	F < 1	F(1,58)=11.54, p=.001
<b>Reading accuracy (%)</b>	98,2 $\pm$ 0,3	98,5 $\pm$ 0,3	99,1 $\pm$ 0,3	F < 1	F(1,58)=4.80, p=.032
<b>Non-verbal intelligence</b>	67,4 $\pm$ 4,4	81,8 $\pm$ 4,4	85,4 $\pm$ 6,0	F(1,54)=5.36, p=.024	F(1,54)=5.87, p=.018
<b>Verbal intelligence</b>	8,2 $\pm$ 0,5	9,6 $\pm$ 0,5	11,2 $\pm$ 0,6	F(1,55)=6.27, p=.015	F(1,55)=14.70, p<.001

## 2. Method

### 2.1 Participants

Twenty-three patients diagnosed with schizophrenia (mean age 40.3 years  $\pm$  1.5 years) according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders TR-IV (DSM-4-TR, 2000) were recruited at Strasbourg psychiatric university hospital. Patients were clinically stable and their medication had not been changed for at least three weeks prior to testing. Patients received average chlorpromazine equivalent doses of neuroleptics of 216 mg/day  $\pm$  124 mg/day and the average duration of illness was of 16 years  $\pm$  8 years. The positive and negative syndrome scale (PANSS) (Kay et al., 1987) was used to determine the current symptoms (total score 66  $\pm$  14 , positive score 28  $\pm$  30, negative score 18  $\pm$  6, disorganization score (Lepine disorganization score: sum of items P2,N5,G10 and G11(van Assche & Giersch, 2011)) 8  $\pm$  3, and global score 32  $\pm$  9 ). Twenty-three healthy control participants (mean age 39.2 years  $\pm$  1.5 years) were included in the study. They matched patients suffering from schizophrenia in age, gender and education level. Lastly a group of 17 expert readers (mean age 22.3 years  $\pm$  1.7 years) was recruited. All participants were native French speakers. The exclusion criteria were: dyslexia, neurological impairment, cranial trauma, general anesthesia, or the use of benzodiazepines or substance abuse in the three months prior to testing. The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration, all participants gave their written informed consent and the study procedure was approved by the ethics committee Est-4 (HUS5972).

The individual's reading level was assessed through the reading test "L'Alouette" (Lefavrais, 2006) which provides scores for reading time and accuracy in children and has been recently used in adults with dyslexia (Cavalli et al., 2017). The maximum reading time accorded to complete the test was 180 seconds. No significant difference was observed between patients and controls. However, both presented lower scores than expert readers in normative reading age and reading rate, but only patients obtained significant lower reading accuracy scores than experts. Non-verbal intelligence was assessed by Raven's Progressive Matrices (Raven & Court, 2003) and verbal intelligence was assessed by the digit span task of the Wechsler Adult Intelligence Scale (Wechsler, 2008).

Table2. Characteristics of lexical material

<b>High frequency words</b>		
	High frequency bigrams	Low frequency bigrams
<b>Lexical frequency (mean [range])</b>	91 [16-732]	93 [16-1033]
<b>Bigram frequency (mean [range])</b>	11980 [8217-21061]	2366 [426-4003]
<b>Low frequency words</b>		
	High frequency bigrams	Low frequency bigrams
<b>Lexical frequency (mean [range])</b>	2,6 [0,07-13,78]	1,8 [0,07-7,23]
<b>Bigram frequency (mean [range])</b>	11978 [8210-20502]	2397 [1019-3971]

On the non-verbal intelligence test patients scored significantly lower than experts and controls. No difference was observed between controls and experts. In the verbal intelligence test patients scored lower than controls. The difference between controls and experts approached significance. Results are summarized in table1.

## **2.2 Procedure and material**

Participants performed a lexical decision task with 320 words and 320 pseudowords. Lexical and bigram frequency were orthogonally manipulated without overlap between conditions. Half of the words were of high frequency (HFW, mean: 92, range [16-1033]) and the other half were of low frequency (LFW, mean: 2, range [1-13]). Half of the words in each set were composed of high frequency bigrams (HFB, mean: 11979, range [8210-21061]) and the other half were of low frequency bigrams (LFB, mean 2381, range [426-4003]). Bigram frequency was calculated as the mean frequency of the four bigrams in the word. The 640 stimuli were five letters long and written in the “Courier New” font with 28-point lowercase letters. Characteristics of the lexical material are summarized in table2. Lexical and bigram frequency were calculated from the French database *lexique3* (New, Pallier, Ferrand, & Matos, 2001 ). Data are summarized in table2.

Each trial began with the presentation of a fixation cross for 400ms followed by a black screen for 120ms, then the stimulus printed in white was presented in the center of the screen for 500ms, a 2000ms black screen ended the trial. Stimulus order was randomized once, the same order was then presented to all participants. Participants had to determine as fast and accurately as possible whether the presented stimulus was a word or not. Responses were given with a computer keyboard. The “yes” response was given with the right hand for half the participants and the left one for the other half. Participants performed ten practice trials, then the task was divided into two blocks.

## **2.3 EEG recordings**

The EEG was recorded from 64 channels distributed according to the 10-20 system. Eye movements were recorded using bipolar electrodes placed under and over the left eye and on both temples. In addition, subjects were instructed to reduce their eye movements to a minimum and to avoid blinking during the presentation of the stimulus. During EEG recording data were sampled at a rate of 512 Hz and filtered online between 0,01 and 500 Hz. They were then re-referenced offline to the average reference and a Notch filter was applied at

50Hz using Brain Vision Analyzer software. ERP segments of correct answers ranged from -400ms to 1000ms after stimulus onset. A baseline correction was performed by defining the average voltage in the -200 to 0ms pre-stimulus interval as the new zero point of the segment values. To this end the average voltage of the points in this interval was subtracted from all points in the interval. Trials with voltages exceeding  $\pm 100 \mu\text{V}$  were rejected. Analysis of the ERP components was conducted with 66 [11-75] trials (median [min-max]) for HFW-HFB (64 for patients [33-76], 68 for controls [21-71], 66 for experts [11-75]), 74 [13-80] for HFW-LFB (74 [30-80] for patients, 74 for controls [21-80], 73 for experts [13-80]), 59 [15-73] for LFW-HFB (56 for patients [24-69], 65 for controls [22-72], 57 for experts [15-73]) and 60 [14-73] for LFW-HFB (56 [31-70] for patients, 65 [17-73] for controls, 59 [14-73] for experts).

The P100 peak and its latency were assessed by measuring the most positive point in the 60 to 140ms time window after stimulus onset. Amplitude of the component was assessed by measuring the mean amplitude at  $\pm 20\text{ms}$  around the peak for each participant. The N170 peak and its latency were assessed by measuring the most negative point in a time window ranging from 140 to 250ms. Amplitude of the N170 component was assessed by measuring the mean amplitude at  $\pm 30\text{ms}$  around the peak for each participant. Analysis of amplitudes of both components was conducted on the PO7 (right occipito-temporal region) and PO8 electrodes (left occipito-temporal region) as these electrodes have been suggested as optimal to analyze the P100 and N170 component during word recognition (Dien, 2009).

## 2.4 Data analysis

Analyses of behavioral data were conducted on mean reaction times (RT) and error rates. For RT analysis, error trials, trials with a RT shorter than 250ms or longer than 1500ms as well as trials with an overall accuracy rate below 50% were excluded. Thirteen words were removed due to errors in choice of lexical material. This led to the exclusion of 16.7% of trials (15.6% for HFW-HFB, 4.6% for HFW-LFB, 23.8% for LFW-HFB, 22.6% for LFW-HFW). Two separate analyses of variance of RT and error rates were conducted on the participant means (F1) and

stimulus means (F2). For the F1 analysis ANOVAs were conducted with the between-subject factor group (patients, controls, experts) and the within-subject factors, the lexical frequency (HFW, LFW) and bigram frequency (HFB, LFB). For F2 analysis ANOVAs were conducted

with the between-item factors, the lexical frequency (HFW, LFW) and bigram frequency (HFB, LFB).

N170 as well as P100 amplitudes were analyzed by ANOVAs with the between-subject factor group (patients, controls, experts) and the within-subject factors, the lexical frequency (HFW, LFW), bigram frequency (HFB,LFB) and laterality (left, right). Analyses were carried out using the Statistica10 software.

### 3. Results

#### 3.1 Behavioral data

##### 3.1.1 Response times

A main effect of group on reaction times almost reached significance ( $F(2,60)=3.0$ ,  $p=0.055$ ,  $\eta^2p=.092$ ) with patients responding the fastest ( $697\text{ms}\pm 6$ ) followed by experts ( $705\text{ms}\pm 7$ ) and controls ( $708\text{ms}\pm 6$ ). An overall effect of lexical frequency was observed on reaction times ( $F(1,60)=469.0$ ,  $p<.001$ ,  $\eta^2p=.886$ ;  $F(1,296)=133.91$ ,  $p<.001$ ,  $\eta^2p=.311$ ) in both participant and item analyses. HFW prompted faster reaction times ( $662\text{ms}\pm 5$ ) than low frequency words ( $745\text{ms}\pm 6$ ). Moreover, an interaction between lexical and bigram frequency was measured in both analyses ( $F(1,60)=37.6$ ;  $p<.001$ ,  $\eta^2p=.385$ ;  $F(1,296)=5.95$ ,  $p=.015$ ,  $\eta^2p=.019$ ). The effect of bigram frequency was inhibitory for high frequency words ( $672\text{ms}\pm 6$  vs  $652\text{ms}\pm 5$ ) and facilitative for low frequency words ( $736\text{ms}\pm 7$  vs  $754\text{ms}\pm 6$ ). More importantly, Figure 1 showed that the interaction between bigram and lexical frequency was similar for the three groups of participants ( $F<1$ ). As effects of orthographic properties have been reported to co-vary with other sublexical and lexical variables such as the frequency of the first syllable or the number of orthographic neighbors (Andrews, 1992; F. Chetail, 2017; Fabienne Chetail, et al., 2015), we tested whether these variables might be responsible for the effects observed in the present study. The lexical frequency \* bigram frequency interaction remained significant after adding the frequency of the first syllable ( $F(1,295)=5.79$ ,  $p<.016$ ,  $\eta^2p=.019$ ) or the number of orthographic neighbors ( $F(1,295)=7.10$ ,  $p<.008$ ,  $\eta^2p=.023$ ) as covariates.

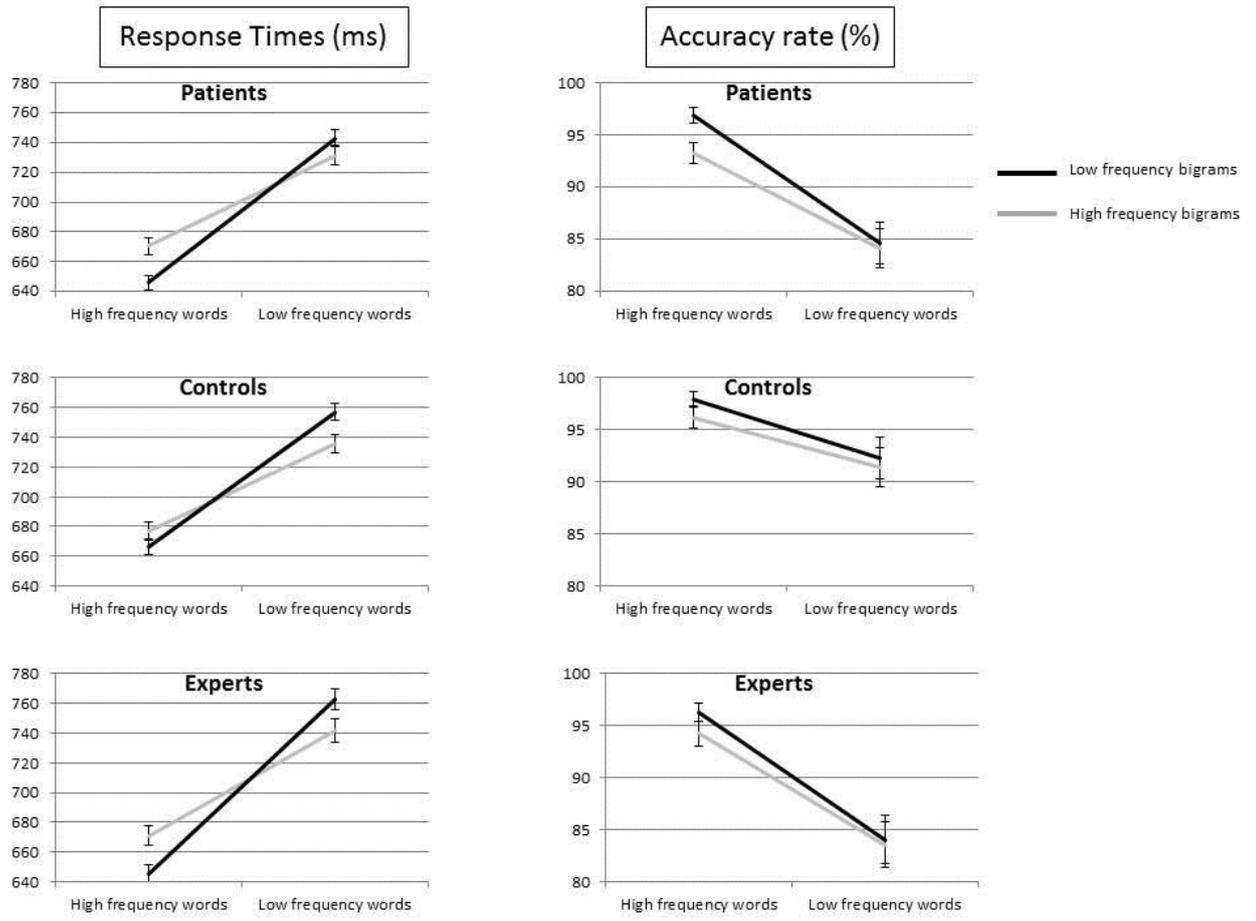


Figure1. Response times and Accuracy rates with standard error for the three groups

### 3.1.2 Accuracy

A main effect of group was measured on response accuracy ( $F(2,60)=4.79$ ,  $p=.011$ ,  $\eta^2p=.137$ ) with a lower response accuracy for patients (89%) and experts (89%) in comparison to controls (94%). A main effect of lexical frequency ( $F(1,60)=101.35$ ,  $p<.001$ ,  $\eta^2p=.628$ ;  $F(2,1296)=75.37$ ,  $p<.001$ ,  $\eta^2p=.203$ ) as well as a lexical frequency \* group interaction was observed ( $F(2,60)=4.93$ ,  $p=.010$ ,  $\eta^2p=.083$ ). High frequency words prompted greater accuracy rates than low frequency words, and this difference was greater for experts (95% vs 83) and patients (95% vs 84%) compared to controls (97% vs 91%) (Figure1). Furthermore, a main effect of bigram frequency was observed but only in the participant analysis ( $F(1,60)=17.20$ ,  $p<.001$ ,  $\eta^2p=.222$ ;  $F(2,1296)=2.62$ ,  $p=.106$ ,  $\eta^2p=.008$ ). A greater accuracy was measured for low frequency bigrams (92%) compared to high frequency bigrams (90%). Lastly, an interaction between lexical and bigram frequency was measured ( $F(1,60)=5.49$ ,  $p=.022$ ,  $\eta^2p=.083$ ;  $F(2,1296)<1$ ) but again only in the participant analysis. Bigram frequency was inhibitory for high frequency words (94% vs 97%) and had no effect for low frequency words (86% vs 87%).

## 3.2 EEG data

### 3.2.1 P100 Latency

An overall effect of group was observed on P100 latencies ( $F(2,60)=4.0$ ,  $p=.023$ ,  $\eta^2p=.118$ ) with shorter latencies for controls (103ms  $\pm$ 4) in comparison to patients (113ms  $\pm$ 4) and experts (113ms  $\pm$ 4). No other effect was significant on P100 latencies.

### 3.2.2 P100 Amplitude

An overall effect of bigram frequency was observed on P100 amplitudes ( $F(1,60)=4.97$ ,  $p=.029$ ,  $\eta^2p=.076$ ) with high frequency bigrams eliciting greater amplitudes than low frequency ones. A main effect of lexical frequency almost reached significance ( $F(1,60)=3.58$ ,  $p=.063$ ,  $\eta^2p=.056$ ) with high frequency words eliciting greater amplitudes than low frequency words. Lastly, the hemisphere \* lexical frequency \* bigram frequency \* group interaction was significant ( $F(2,60)=4.59$ ,  $p=.013$ ,  $\eta^2p=.133$ ). For experts, the bigram frequency effect was observed only for high frequency words at the left hemisphere, with high frequency bigrams eliciting greater amplitudes than for low frequency bigrams. In contrast, this effect appeared at the right hemisphere for both patients and controls.

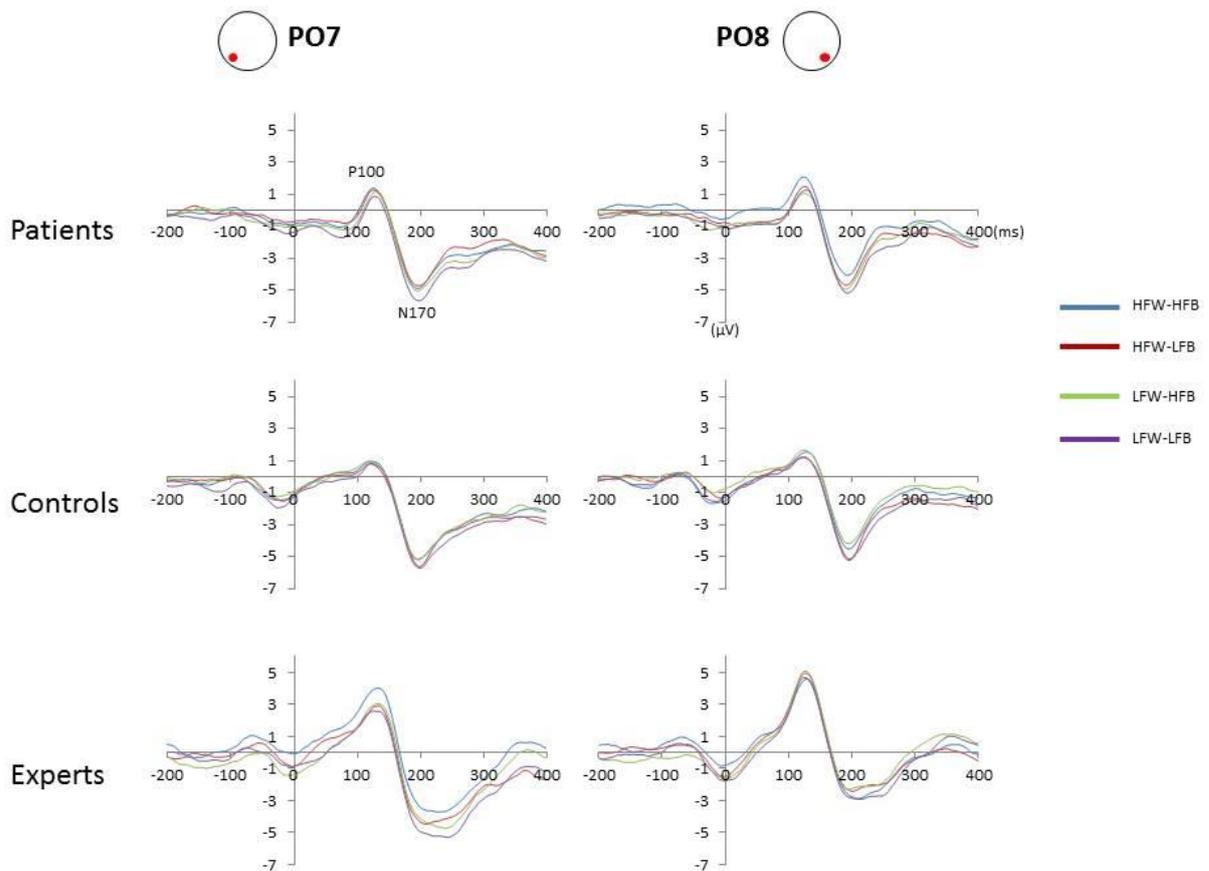


Figure2. Grand averages of ERP waveforms of the left occipito-temporal electrode PO7 and the right occipito-temporal electrode PO8 for all groups (Patients, Controls Experts) and all stimulus type (HFW-HFB, HFW-LFB, LFW-HFB, LFW-LFB).

HFW: High Frequency Words; LFW: Low Frequency Words; HFB: High Frequency Bigrams; LFB: Low Frequency Bigrams

### 3.2.3 N170 Latency

A main effect of group was observed on N170 latencies ( $F(2,60)=3.77$ ,  $p=.028$ ,  $\eta^2p=.112$ ) with shorter latencies for patients (186ms  $\pm$ 5) followed by controls (190ms  $\pm$ 5) and experts (204ms  $\pm$ 6). The only significant interaction was the hemisphere \* lexical frequency one ( $F(1,60)=7.04$ ,  $p=.010$ ,  $\eta^2p=.105$ ). In the left hemisphere N170 latency was not different for high (195ms  $\pm$ 6) and low frequency words (196ms  $\pm$ 6) ( $F(1,60)=2.60$ ,  $p=.111$ ), whereas in the right hemisphere N170 latency was shorter for low frequency words (189ms  $\pm$ 5) than for high frequency ones (192ms  $\pm$  6) ( $F(1,60)=4.03$ ,  $p=.049$ ). No interaction with groups was found.

### 3.2.4 N170 Amplitude

An overall effect of bigram frequency was observed on N170 amplitudes ( $F(1,60)=5.65$ ,  $p=.020$ ,  $\eta^2p=.086$ ) with low frequency bigrams eliciting greater amplitudes than high frequency ones. A main effect of lexical frequency was observed on N170 amplitudes with low frequency words eliciting greater amplitudes than high frequency ones ( $F(1,60)=10.73$ ,  $p=.002$ ,  $\eta^2p=.152$ ). No other effect was significant.

## 4. Discussion

The aim of the present study was to investigate the first step of single word processing, i.e., the visuo-orthographic processing by exploring the efficiency of implicit learning at both sublexical (bigrams) and lexical (words) levels in patients suffering from schizophrenia. To this end, behavioral and EEG data were collected during a lexical decision task in which bigram and lexical frequency were orthogonally manipulated.

The first indication of modulation of ERP components as a function of bigram frequency was observed on the P100 component and remained significant on the N170 component. Thus already 100ms after stimulus presentation visuo-orthographic processing is modulated by the frequency of co-occurrence of letters. Our results are consistent with previous bigram frequency effects on P100 amplitudes reported in expert readers by comparing long vs short words or atypical vs typical orthographic structures (Araujo, Faisca, Bramaio, Reis, & Petersson, 2015; Hauk, et al., 2006), suggesting that dependencies amongst letters and letter positions within words are already processed at a very early stage of word recognition. The major result of the present study is that similar effects were observed

between patients and controls indicating that encoding of distributional properties of letter patterns is preserved in patients suffering from schizophrenia. Our results are in line with previous studies observing efficient implicit learning of grammar rules of artificial scripts in patients (Danion, et al., 2001; Horan, et al., 2008; Hsieh, et al., 2004). Here, we can now argue that patients, due to an efficient visuo-attentional processing, also implicitly encode statistical properties of letter distribution in written language they encounter every day. This result may seem surprising as patients exhibit a low reading level.

Indeed, patients and controls obtained lower scores on the reading test than expert readers. However no differences between groups were observed on effect of bigram frequencies. Thus, the encoding and the use of orthographic redundancy in word processing do not depend on the reading level of participants. This has been previously observed in studies with dyslexics (Doignon-Camus, Seigneuric, Perrier, Sisti, & Zagar, 2013; Grainger, Bouttevin, Truc, Bastien, & Ziegler, 2003). Despite their difficulties in reading acquisition, mainly due to poor phonological processing, dyslexics are able to encode and exploit statistical regularities of written language. As preserved encoding and exploitation of orthographic redundancies were observed in patients, we can argue that mechanisms necessary for implicit learning in place before onset of schizophrenia do not seem to be altered by the illness. As a matter of fact, it is known that implicit learning capacities are already efficient at a very young age, as 8-months old babies are able to extract statistical regularities of auditory and visual stimuli (Kirkham, Slemmer, & Johnson, 2002; Saffran, Aslin, & Newport, 1996). Furthermore, the lower scores of verbal and non-verbal intelligence for patients compared to both control groups did not hinder orthographic redundancy encoding. High problem solving or short-term memory skills do not seem to be required for explicit learning. Indeed, Vicari, Belluci, and Carlesimo (2000) previously showed similar implicit memory abilities for adults with Down syndrome and mental-age matched healthy children.

The lexical frequency effect approached significance on the P100 component and was clearly observed on the N170 component for control participants as well as for patients. Firstly, this result indicates that encoding of occurrence frequencies at the lexical level is also preserved in schizophrenia. Despite their illness and reading difficulties patients implicitly learn frequencies of words they read. Secondly, this result indicates that the lexical activation elicited by the presentation of words is modulated by their frequency. Lexical effects are usually observed on the N400 component which is associated with the amount of lexical

activation elicited by words, and with semantic processing. Nevertheless, lexical effects have also been observed earlier on the N170 component (Serenó, et al., 1998). The early lexical activation is accounted for by cascaded models of word processing (Coltheart, Rastle, Perry, Langdon, & Ziegler, 2001; McClelland & Rumelhart, 1981). They state that a process (here lexical processing) is carried out even before earlier processes (i.e. orthographic processing) are completed. Such cascaded activation in patient's word processing seems thus preserved. Furthermore, we observed that bigram or lexical frequency did not influence word processing speed at early stages, as no difference in N170 latencies was observed between word conditions. In word recognition ERP latencies are commonly associated with processing speed and automatization of lexical material (Brem et al., 2009; Maurer et al., 2006). Here we found no difference on N170 latencies between patients and controls, suggesting a preserved sublexical and lexical visuo-orthographic processing. However our results indicated longer latencies for expert readers. Their young age might be responsible of the longer latencies as an increase in word processing automatization with age and thus a decrease in N170 latency has been reported (Curziotti, et al., 2017).

Finally, we found an unexpected interaction between bigram and lexical frequencies on lexical decision latencies: the effect of bigram frequency was inhibitory for high frequency words whereas it was facilitative for low frequency words. In the framework of connectionist models (Coltheart, et al., 2001; McClelland & Rumelhart, 1981), the inhibitory effect of bigram frequency is due to the mechanism of competition between lexical candidates that are activated from the visual input. This mechanism of lexical competition has been used to account for the orthographic and syllabic high-frequency neighborhood effects on word (Grainger, O'regan, Jacobs, & Segui, 1989; Mathey & Zagar, 2002; Perea & Carreiras, 1998). Here, the inhibitory effect of bigram frequency on high frequency words reflects an increase in lexical competition during processing words with high frequency bigrams compared to those composed of low frequency bigrams. The fact that words exhibit high frequency bigrams means that many frequent words share these bigrams, increasing the lexical activation and therefore the inhibition between lexical candidates. In contrast, low frequency words have by definition a low probability to be encountered in printed language and require a longer period of time to be recognized (Forster & Chambers, 1973). When low frequency words are composed of bigrams that frequently occurred in printed language, they help the recognition of the target word by decreasing recognition latency. More importantly, the lexical frequency \* bigram frequency interaction did not interact with the groups, indicating

similar effect of lexical competition in all three groups. This result suggests that the processes of lexical activation and lexical inhibition, that are the core processes in word recognition, are preserved in patients suffering from schizophrenia.

The advantages of a combined electrophysiological and behavioral approach compared to the use of standardized tests are worth pointing out. If we take our results on the reading test, we can observe that patients have a low reading level. However, when observing the time dynamics of cognitive processes used in reading using EEG data, we observe a preservation of sublexical and lexical visuo-orthographic in patients. Reading deficits of patients can thus not be explained by such visuo-orthographic processing. Previous studies observed deficits in phonological awareness and rapid naming for patients pointing to the fact that their reading deficits might originate from an alteration of the phonological processing (Javitt & Sweet, 2015; Martinez, et al., 2012; Revheim, et al., 2006; Revheim, et al., 2014). An important issue for future research is the question of whether activation of phonological representations is altered or not in the course of visual word processing.

## References

- Adams, M. (1981). What good is orthographic redundancy ? In Tzeng O. J. L. & S. H (Eds.), *Perception of Print: Reading Research in Experimental Psychology* (pp. 197-221). Hillsdale MI: Lawrence Erlbaum Associates.
- Andrews, S. (1992). Frequency and neighborhood effects on lexical access: Lexical similarity or orthographic redundancy? *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 18(2), 234-254.
- Araujo, S., Faisca, L., Bramaio, I., Reis, A., & Petersson, K. M. (2015). Lexical and sublexical orthographic processing: an ERP study with skilled and dyslexic adult readers. *Brain Lang*, 141, 16-27. doi: 10.1016/j.bandl.2014.11.007
- Arnott, W., Sali, L., & Copland, D. (2011). Impaired reading comprehension in schizophrenia: evidence for underlying phonological processing deficits. *Psychiatry Res*, 187(1-2), 6-10. doi: 10.1016/j.psychres.2010.11.025
- Bentin, S., Mouchetant-Rostaing, Y., Giard, M. H., Echallier, J. F., & Pernier, J. (1999). ERP manifestations of processing printed words at different psycholinguistic levels: time course and scalp distribution. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11(3), 235-260.
- Binder, J. R., Medler, D. A., Westbury, C. F., Liebenthal, E., & Buchanan, L. (2006). Tuning of the human left fusiform gyrus to sublexical orthographic structure. *Neuroimage*, 33(2), 739-748.
- Brem, S., Halder, P., Bucher, K., Summers, P., Martin, E., & Brandeis, D. (2009). Tuning of the visual word processing system: distinct developmental ERP and fMRI effects. *Hum Brain Mapp*, 30(6), 1833-1844. doi: 10.1002/hbm.20751
- Carreiras, M., Armstrong, B. C., Perea, M., & Frost, R. (2014). The what, when, where, and how of visual word recognition. *Trends Cogn Sci*, 18(2), 90-98. doi: 10.1016/j.tics.2013.11.005
- Cavalli, E., Cole, P., Leloup, G., Poracchia-George, F., Sprenger-Charolles, L., & El Ahmadi, A. (2017). Screening for Dyslexia in French-Speaking University Students: An Evaluation of the Detection Accuracy of the Alouette Test. *J Learn Disabil*, 1-15.
- Chetail, F. (2017). What do we do with what we learn? Statistical learning of orthographic regularities impacts written word processing. *Cognition*, 163, 103-120. doi: 10.1016/j.cognition.2017.02.015
- Chetail, F., Balota, D., Treiman, R., & Content, A. (2015). What can megastudies tell us about the orthographic structure of English words? *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 68(8), 1519-1540.
- Coltheart, M., Rastle, K., Perry, C., Langdon, R., & Ziegler, J. (2001). DRC: A Dual Route Cascaded Model of Visual Word Recognition and Reading Aloud. *Psychological Review*, 180(1), 204-256.
- Conrad, M., Carreiras, M., Tamm, S., & Jacobs, A. M. (2009). Syllables and bigrams: orthographic redundancy and syllabic units affect visual word recognition at different

processing levels. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 35(2), 461-479.

Curziotti, M., Bonnefond, A., Staub, B., Vidailhet, P., & Doignon-Camus, N. (2017). The effects of age on visual expertise for print. *Brain Lang*, 169, 48-56. doi: 10.1016/j.bandl.2017.03.001

Dalby, T., & Williams, R. (1986). Preserved reading and spelling ability in psychotic disorders. *Psychological Medicine*, 16(1), 171-175.

Danion, J., Meulemans, T., Kauffmann-Muller, F., & Vermaat, H. (2001). Intact Implicit learning in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 158, 944-948.

Dehaene, S., Cohen, L., Sigman, M., & Vinckier, F. (2005). The neural code for written words: a proposal. *Trends Cogn Sci*, 9(7), 335-341. doi: 10.1016/j.tics.2005.05.004

Dien, J. (2009). The neurocognitive basis of reading single words as seen through early latency ERPs: a model of converging pathways. *Biol Psychol*, 80(1), 10-22. doi: 10.1016/j.biopsycho.2008.04.013

Doignon-Camus, N., Seigneuric, A., Perrier, E., Sisti, A., & Zagar, D. (2013). Evidence for a preserved sensitivity to orthographic redundancy and an impaired access to phonological syllables in French developmental dyslexics. *Ann Dyslexia*, 63(2), 117-132. doi: 10.1007/s11881-012-0075-3

Doignon, N., & Zagar, D. (2005). Illusory conjunctions in French: The nature of sublexical units in visual word recognition. *Language and Cognitive Processes*, 20(3), 443-464. doi: 10.1080/01690960444000269

Forster, K., & Chambers, S. (1973). Lexical access and naming time. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 12, 627-635.

Gernsbacher, M. A. (1984). Resolving 20 years of inconsistent interactions between lexical familiarity and orthography, concreteness, and polysemy. *Journal of experimental psychology: General*, 113(2), 256-281.

Grainger, J., Bouttevin, S., Truc, C., Bastien, M., & Ziegler, J. (2003). Word superiority, pseudoword superiority, and learning to read: A comparison of dyslexic and normal readers. *Brain and Language*, 87(3), 432-440. doi: 10.1016/s0093-934x(03)00145-7

Grainger, J., O'regan, J. K., Jacobs, A. M., & Segui, J. (1989). On the role of competing word units in visual word recognition: The neighborhood frequency effect. *Perception & Psychophysics*, 45(3), 189-195. doi: 10.3758/bf03210696

Harvey, P. D., Moriarty, P., Friedman, J., White, L., Parrella, M., Mohs, R., & Davis, K. (2000). Differential preservation of cognitive functions in geriatric patients with lifelong chronic schizophrenia: less impairment in reading compared with other skill areas. *Biol Psychiatry*, 47, 962-968.

Hauk, O., Patterson, K., Woollams, A., & Pulvermuller, F. (2006). [Q: ] When Would You Prefer a SOSSAGE to a SAUSAGE? [A: ] At about 100 msec. ERP Correlates of Orthographic Typicality and Lexicality in Written Word Recognition. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18(5), 818-832.

- Hayes, R. L., & O'Grady, B. M. (2003). Do people with schizophrenia comprehend what they read. *Schizophr Bull*, 29(3), 499-507.
- Horan, W. P., Green, M. F., Knowlton, B. J., Wynn, J. K., Mintz, J., & Nuechterlein, K. H. (2008). Impaired implicit learning in schizophrenia. *Neuropsychology*, 22(5), 606-617. doi: 10.1037/a0012602
- Hsieh, M. H., Liu, K., Liu, S. K., Chiu, M. J., Hwu, H. G., & Chen, A. C. (2004). Memory impairment and auditory evoked potential gating deficit in schizophrenia. *Psychiatry Res*, 130(2), 161-169. doi: 10.1016/j.psychresns.2002.12.001
- Javitt, D. C., & Sweet, R. A. (2015). Auditory dysfunction in schizophrenia: integrating clinical and basic features. *Nat Rev Neurosci*, 16(9), 535-550. doi: 10.1038/nrn4002
- Keuleers, E., Lacey, P., Rastle, K., & Brysbaert, M. (2012). The British Lexicon Project: Lexical decision data for 28,730 monosyllabic and disyllabic English words. *Behavior Research Methods*, 44(1), 287-304.
- Kirkham, N., Slemmer, J., & Johnson, S. (2002). Visual statistical learning in infancy: evidence for a domain general learning mechanism. *Cognition*, 83(B), 35-42.
- Kremen, W., Seidman, L., Faraone, S., Pepple, J., Lyons, M., & Tsuang, M. (1995). The '3 Rs' and neuropsychological function in schizophrenia: a test of matching fallacy in biological relatives. *Psychiatry Research*, 56, 135-143.
- Laszlo, S., & Federmeier, K. D. (2014). Never seem to find the time: evaluating the physiological time course of visual word recognition with regression analysis of single-item event-related potentials. *Language, Cognition and Neuroscience*, 29(5), 642-661.
- Lefavrais, P. (2006). *Alouette-R*. Les Editions du centre de psychologie appliquée, Paris.
- Martinez, A., Revheim, N., Butler, P., Guilfoyle, D. N., Dias, E. C., & Javitt, D. C. (2012). Impaired magnocellular/dorsal stream activation predicts impaired reading ability in schizophrenia. *Neuroimage Clin*, 2, 8-16. doi: 10.1016/j.nicl.2012.09.006
- Mathey, S., & Zagar, D. (2002). Lexical similarity in visual word recognition: The effect of syllabic neighborhood in French. *Current Psychology Letters: Behaviour, brain & cognition*, 8, 107-121.
- Maurer, U., Brem, S., Kranz, F., Bucher, K., Benz, R., Halder, P., . . . Brandeis, D. (2006). Coarse neural tuning for print peaks when children learn to read. *Neuroimage*, 33(2), 749-758. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.06.025
- McClelland, J., & Rumelhart, D. (1981). An interactive activation model of context effects in letter perception: Part1. An account of basic findings. *Psychophysiology*, 88, 375-407.
- New, B., Pallier, C., Ferrand, L., & Matos, R. (2001 ). Une base de données lexicales du français contemporain sur internet: Lexique. *L'Année Psychologique*, 101, 447-462.
- Perea, M., & Carreiras, M. (1998). Effects of syllable frequency and syllable neighborhood frequency in visual word recognition. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 24(1), 134-144.

- Raven, J., & Court, J. (2003). *Manual for Raven's Progressive Matrices and Vocabulary Scales*. San Antonio, TX.
- Revheim, N., Butler, P., Schechter, I., Jalbrzikowski, M., Silipo, G., & Javitt, D. C. (2006). Reading impairment and visual processing deficits in schizophrenia. *Schizophr Res*, 87(1-3), 238-245. doi: 10.1016/j.schres.2006.06.022
- Revheim, N., Corcoran, C., Dias, E., Hellmann, E., Martinez, A., Butler, P., . . . Javitt, D. C. (2014). Reading deficits in schizophrenia and individuals at high clinical risk: relationship to sensory function, course of illness, and psychosocial outcome. *Am J Psychiatry*, 171, 949-959.
- Rice, G. A., & Robinson, D. O. (1975). The role of bigram frequency in the perception of words and nonwords. *Memory & Cognition*, 3(5), 513-518.
- Saffran, J., Aslin, R., & Newport, E. (1996). Statistical learning by 8-month-old infants. *Science*, 274, 1926-1928.
- Seidenberg, M., & McClelland, J. (1989). A distributed, developmental model of word recognition and naming. *Psychological Review*, 96(4), 523-568.
- Sereno, S., Rayner, K., & Posner, M. (1998). Establishing a time-line of word recognition: evidence from eye movements and event-related potentials. *Neuroreport*, 9, 2195-2200.
- Van Assche, M., & Giersch, A. (2011). Visual organization processes in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 37(2), 394-404. doi: 10.1093/schbul/sbp084
- Vicari, S., Belluci, S., & Carlesimo, G. A. (2000). Implicit and explicit memory: a functional dissociation in persons with down syndrome. *Neuropsychologia*, 38, 240-251.
- Vinckier, F., Dehaene, S., Jobert, A., Dubus, J. P., Sigman, M., & Cohen, L. (2007). Hierarchical coding of letter strings in the ventral stream: dissecting the inner organization of the visual word-form system. *Neuron*, 55(1), 143-156.
- Wechsler, D. (2008). *Wechsler Intelligence Scale-Fourth Edition*. Pearson, San Antonio, TX.
- Westbury, C., & Buchanan, L. (2002). The probability of the least likely non-length-controlled bigram affects lexical decision reaction times. *Brain and language*, 81(1), 66-78.
- Whitford, V., O'Driscoll, G. A., Pack, C. C., Joobar, R., Malla, A., & Titone, D. (2013). Reading impairments in schizophrenia relate to individual differences in phonological processing and oculomotor control: evidence from a gaze-contingent moving window paradigm. *J Exp Psychol Gen*, 142(1), 57-75. doi: 10.1037/a0028062
- Whitney, C., Bertrand, D., & Grainger, J. (2012). On coding the position of letters in words. *Experimental psychology*, 109-114.

## Conclusion

Dans cette étude nous avons voulu observer si les patients étaient capables d'extraire les régularités statistiques du langage écrit. Les résultats indiquent que les patients encodent bien les bigrammes et les mots en fonction de leur fréquence d'occurrence. Deux hypothèses sont proposées dans les modèles cognitifs de lecture pour rendre compte des effets de redondance orthographique. La première issue du modèle d'Adams (1981) (détaillé dans l'article: Visuo-orthographic processing of written words in schizophrenia) propose de rendre compte du codage de la redondance orthographique au moyen des connections inter-lettres. La deuxième hypothèse issue du modèle IA (McClelland and Rumelhart, 1981) suppose que les connections ascendantes et descendantes entre le niveau des lettres et celui des mots permettent l'encodage des fréquences des groupes de lettres. En effet, la connexion ascendante lettre-mots permet l'activation de mots partageant des groupes de lettres. Une fois ces mots activés, une rétroaction activatrice se propage vers le niveau des lettres les composants. De cette manière les lettres présentes dans des groupes de lettres apparaissant dans beaucoup de mots seront souvent activées conjointement. Chez les patients, cet encodage des propriétés statistiques de la redondance orthographique est préservé en dépit de leurs plus faibles performances de lecture.

De plus, ces résultats indiquent que pour les patients, la faible automatisation de l'activation des représentations abstraites des lettres (Étude 4, Saccuzzo and Braff, 1986) ne semble pas gêner les traitements reposant sur celle-ci. En effet, on observe d'une part une préservation des effets de redondance orthographique dès 100ms après la présentation des mots, indiquant une préservation de l'encodage des fréquences de groupes de lettres. D'autre part on observe une préservation des effets de compétition lexicale sur les temps de réaction indiquant une préservation de la propagation de l'activation du niveau des lettres vers le niveau des mots. Cette préservation pourrait indiquer que la forme visuelle de la lettre, plutôt que la forme abstraite, soit suffisante afin d'entraîner une propagation de l'information vers le niveau lexical.

De plus, les résultats observés dans cette étude 5, notamment au niveau EEG, sont en lien avec ceux de l'étude 1 témoignant d'une expertise visuelle pour le langage écrit chez les patients. En effet, la spécialisation de la VWFA pour la perception de matériel écrit chez les patients s'étend jusqu'à la modulation de son activité en fonction de paramètres sous-lexicaux des mots.

## Analyses supplémentaires

Le codage de la fréquence des bigrammes nécessite la perception de groupes de lettres. On peut donc supposer que la fenêtre visuo-attentionnelle doit être suffisamment large pour percevoir et encoder les groupes de lettres. Bien que les résultats ne soient pas présentés dans l'article (*Visuo-orthographic processing of written words in schizophrenia*), nous avons évalué la taille de l'empan visuo-attentionnel pour la plupart des participants de l'étude 5 grâce à la tâche classique de report global (Bosse et al., 2007). Dans cette tâche, 20 suites de 5 lettres sont présentées pendant 200 ms à l'écran. Le participant a pour consigne de rappeler le plus de lettres possible à voix haute. Le nombre de suites entières correctement rappelées ainsi que le nombre de lettres correctement rappelées sont notés. Les résultats ont indiqué une taille d'empan similaire entre patients (4,5), témoins (4,2) et lecteurs experts (4,5). De plus, nous avons observé si la taille de l'empan visuo-attentionnel était corrélée aux effets de fréquence de bigrammes ou de fréquence lexicale observée sur les temps de réponses et sur les amplitudes des composants P100 et N170. Aucune corrélation significative n'a été observée entre ces variables. Cette absence de corrélation indique que l'empan des participants ne semble pas être lié à leurs capacités à encoder et traiter les régularités statistiques du langage écrit.

Comme indiqué dans l'étude 1, la taille de l'empan est similaire dans nos trois groupes de participants indiquant que les patients n'ont pas de déficit d'empan visuo-attentionnel. A noter que dans la tâche de report global, 5 lettres étaient présentées à l'écran. Cette tâche a été adaptée d'une étude mesurant la taille de l'empan visuo-attentionnel chez des enfants dyslexiques (Bosse et al., 2007). De manière générale les études mesurant la taille de l'empan chez des adultes présentent 6 lettres à l'écran. Le niveau de difficulté de la tâche était donc peut-être trop faible pour mettre en évidence des différences entre les groupes de patients et témoins. Nous avons choisi la même tâche que Bosse et al. (2007) afin de comparer les résultats des patients avec ceux obtenus par des lecteurs dyslexiques. En faisant cette comparaison, on observe que les patients ont une taille d'empan visuo-attentionnel plus importante que les sujets dyslexiques. Comme discuté dans l'étude 1, les patients ont ici des performances meilleures que des sujets dyslexiques. Les performances des patients se distinguent donc de celle des sujets dyslexiques présentant un trouble visuo-attentionnel (Bosse et al., 2007). Deux nuances sont tout de même à noter. D'une part un trouble visuo-attentionnel est seulement observé pour une sous partie de sujets dyslexiques (Saksida et al., 2016; Zoubrinetzky et al., 2014). D'autre part les sujets dyslexiques dans l'étude de Bosse et al. (2007) étaient des enfants en cours d'apprentissage de la lecture.

## ÉTUDE 6. RETROACTION DU NIVEAU LEXICAL VERS LE NIVEAU ORTHOGRAPHIQUE

### Introduction

Nous avons jusqu'à présent étudié les processus d'identification des traits jusqu'à la reconnaissance des mots chez les patients à travers l'intégration visuelle des traits, l'activation des représentations abstraites des lettres et le codage de la redondance orthographique. La propagation de l'activation entre lettres et mots n'est néanmoins pas unidirectionnelle. Les modèles cognitifs de reconnaissance à double voie envisagent une rétroaction activatrice et inhibitrice allant du niveau des mots vers le niveau des lettres. Dans le cadre de la caractérisation des traitements impliqués dans la reconnaissance des mots chez les patients, l'objectif de cette étude est d'étudier l'efficacité de cette rétroaction chez les patients souffrant de schizophrénie.

La rétroaction de l'activité lexicale correspond à la rétroaction activatrice des unités des mots activées au niveau lexical vers les lettres les composants (McClelland and Rumelhart, 1981). Cette rétroaction peut être mise en évidence par l'effet de supériorité du mot, c'est-à-dire une identification meilleure d'une lettre lorsqu'elle est présentée dans un mot que de manière isolée (Cattell, 1886; Henderson, 1982; McClelland and Rumelhart, 1981; Reicher, 1969). En effet, lors de la présentation d'un mot, l'activation lexicale produite au niveau des mots augmente le niveau d'activation des lettres les composant au moyen de la rétroaction. Grâce à cette rétroaction activatrice, le niveau d'activation des lettres sera plus élevé que si elles étaient présentées de manière isolée. Leur reconnaissance est ainsi facilitée. En plus d'un effet de supériorité du mot, un effet de supériorité du pseudomot a été mis en évidence (Baron and Thurstone, 1973; McClelland, 1976; Paap et al., 1982). Ainsi même s'il n'y a pas d'unité représentant le pseudomot dans le lexique mental des participants, il partage des lettres avec des mots qui le sont. Ces candidats lexicaux avec une orthographe proche du pseudomot vont être légèrement activés et vont avoir une rétroaction activatrice sur les lettres les composant (Grainger and Jacobs, 1994; McClelland and Rumelhart, 1981). Afin d'observer l'efficacité de la rétroaction activatrice du niveau lexical sur le niveau orthographique à travers l'effet de supériorité du mot nous avons proposé le paradigme de Reicher-Wheeler (Reicher, 1969) aux participants.

Tableau 5. Données démographiques des participants (moyenne  $\pm$  écart-type)

	<b>Patients (n=23)</b>	<b>Témoins (n=25)</b>	<b>Experts (n=11)</b>
<b>Age (années)</b>	39,3 $\pm$ 7,9	39,3 $\pm$ 8,5	22,3 $\pm$ 2,2
<b>Niveau d'étude (années)</b>	12,0 $\pm$ 2,4	12,6 $\pm$ 2,9	15,1 $\pm$ 1,0
<b>Age de lecture (mois)</b>	147 $\pm$ 22	151 $\pm$ 22	166 $\pm$ 7
<b>Précision de lecture (%)</b>	98 $\pm$ 1	98 $\pm$ 1	99 $\pm$ 1
<b>Rapidité de lecture (score brut)</b>	398 $\pm$ 103	424 $\pm$ 90	491 $\pm$ 86
<b>Durée de la maladie (années)</b>	16,1 $\pm$ 8,0		
<b>Traitement (éq. Chlorpromazine, mg)</b>	217 $\pm$ 125		
<b>PANSS total</b>	67 $\pm$ 14		
<b>Score positif</b>	17 $\pm$ 5		
<b>Score négatif</b>	18 $\pm$ 6		
<b>Score général</b>	32 $\pm$ 8		
<b>Score désorganisation</b>	8 $\pm$ 3		

## Méthode

- Participants

Pour cette étude nous avons recruté 23 patients, 25 témoins et 11 lecteurs experts. Le tableau 5 présente les caractéristiques des participants.

- Procédure

Un essai du paradigme de Reicher-Wheeler se déroule comme suit : les participants voient sur un écran d'ordinateur une suite de quatre dièses pendant 500ms, puis 4 lettres (mot ou pseudomot) ou une lettre isolée pendant 120ms. La ou les lettres sont ensuite remplacées par des dièses pendant 500ms. Finalement, deux lettres apparaissent au-dessus et en dessous des dièses dans une position cible. Le participant doit déterminer laquelle de ces deux lettres était présentée à cette position cible. Pour les mots et pseudomots, la lettre à identifier peut se trouver à toutes les positions de la suite de lettres.

- Analyses

Les analyses ont porté sur les pourcentages de détection correcte des sujets. Afin d'éliminer les effets d'un traitement séquentiel des lettres (gauche à droite) seuls les essais dans lesquels la lettre à identifier dans les mots et pseudomots était en première position ont été pris en compte. Une ANOVA a été réalisée avec le facteur intra-sujet stimulus (mots, pseudomot, lettre) et le facteur inter-sujet groupe (patients, témoins, experts).

## Résultats

Les résultats ont indiqué un effet significatif du stimulus ( $F(2,112)=9.67, p<.001$ ) avec un pourcentage de bonnes réponses plus élevé pour les mots (96%) suivis des pseudomots (93%) puis des lettres (91%). Nous avons donc bien retrouvé un effet de supériorité du mot ( $F(1,56)=17.66, p<.001$ ).

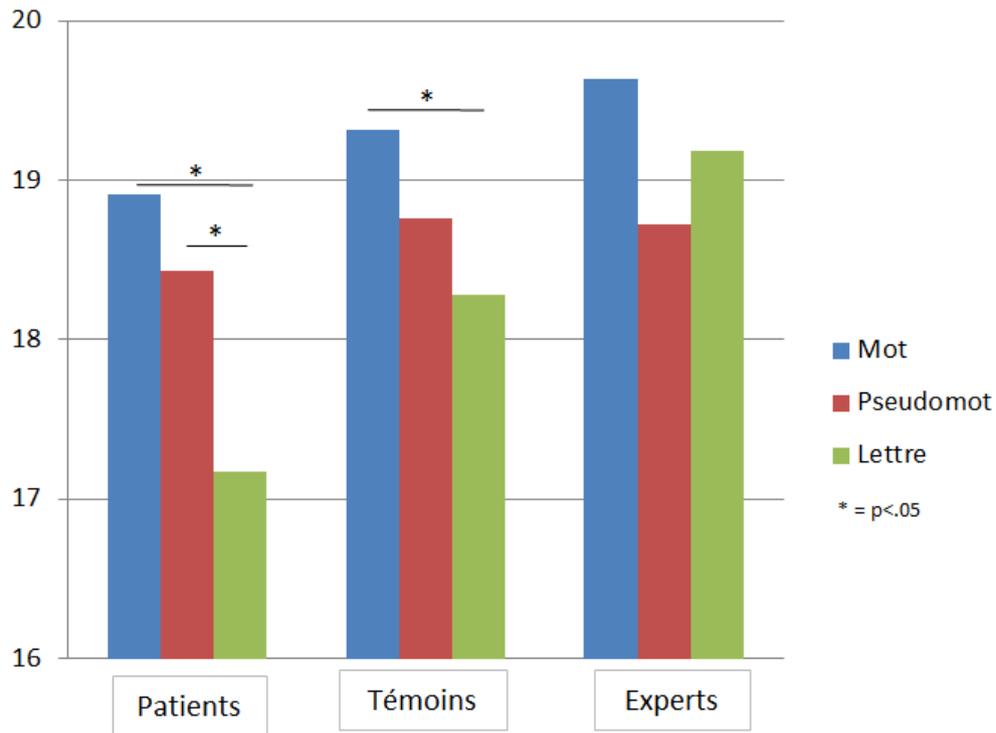


Figure 15. Nombre de réponses correctes au test de Reicher-Wheeler pour les trois groupes de participants en fonction de la présentation de mots, pseudomots, ou lettres isolées.

Le résultat le plus important est l'absence d'interaction entre l'effet de supériorité du mot et le groupe ( $F(4,112)=1.99, p=.101$ ). Toutefois à l'aide de comparaisons planifiées, on observe un effet de supériorité du mot pour les patients ( $F(1,56)=20.49, p<.001$ ) et les témoins ( $F(1,56)=7.96, p=.006$ ) mais pas pour les lecteurs experts ( $F<1$ ). En revanche, l'effet de supériorité du pseudomot n'est pas significatif sur l'ensemble des groupes ( $F(1,56)=2.31, p=.13$ ). L'effet de supériorité du pseudomot est seulement significatif pour le groupe de patients ( $F(1,56)=8.92, p=.004$  ; témoins :  $F(1,56)=1.41, p=.24$  ; experts :  $F<1$ ). De plus, un effet simple du groupe a été observé ( $F(2,56)=3.75, p=.029$ ) avec des pourcentages de bonnes réponses plus faibles pour les patients (91%) suivi des témoins (94%) et des experts (96%). La figure 15 présente le nombre de bonnes réponses obtenues par les trois groupes de participants aux différents types d'essais.

## Conclusion

L'objectif de l'étude était de tester l'efficacité de la rétroaction du niveau des mots sur le niveau des lettres pour les patients souffrant de schizophrénie. Le résultat principal est un effet de supériorité du mot ainsi qu'un effet de supériorité du pseudomot présent pour ce groupe. La rétroaction mots-lettres est donc préservée pour les patients. L'effet de supériorité du mot a également été observé pour le groupe de sujets témoins mais n'était pas significatif pour les lecteurs experts. Il est probable que cet effet ne soit pas significatif du au faible nombre de participants dans ce groupe ( $n=11$ ). Il a été proposé que l'effet de supériorité du mot dépende de caractères orthographiques sous-lexicaux (Coch and Mitra, 2010; Grainger et al., 2003; Martin et al., 2006). En effet, la reconnaissance de la lettre cible serait facilitée lorsque les lettres adjacentes forment un groupe de lettre fréquent à cette position (Massaro and Cohen, 1994). En effet les fréquences de cooccurrences des lettres peuvent être utilisées pour réduire le nombre de réponses possibles. Comme nous l'avons observé dans l'étude 5 les patients prennent bien en compte les groupes de lettres durant la reconnaissance des mots. La préservation de cette capacité se refléterait donc également dans l'efficacité de la rétroaction mots-lettres.

Le deuxième résultat est le pourcentage de bonnes réponses plus faible pour les patients que pour les autres groupes. Une première hypothèse pouvant expliquer la plus grande difficulté des patients pour réaliser cette tâche pourrait être en lien avec le court temps de présentation des items. Il a été observé que les patients nécessitaient un temps de présentation de 300ms pour identifier des lettres masquées avec la même précision que si elles

étaient présentées sans masque (Saccuzzo and Braff, 1986). Dans le paradigme de Reicher-Wheeler, les stimuli sont masqués par des dièses et sont présentés à l'écran pendant 120ms ce qui pourrait rendre l'identification des lettres plus difficile pour les patients. Une deuxième hypothèse est que la plus faible automatisation de l'activation des représentations abstraites des lettres pourrait altérer les performances des patients. En effet, si les patients ont besoin de plus de temps pour activer les représentations des lettres afin de les maintenir en mémoire on peut supposer que cela ait un impact sur leur pourcentage de bonnes réponses.

### CONCLUSION GENERALE

L'ensemble des études du chapitre 2 étaient consacrées à l'étude de la voie directe d'accès au lexique et donc aux performances d'identification des traits jusqu'à la reconnaissance des mots chez les patients. Les difficultés des patients semblent se trouver à un niveau précoce, avec des déficits d'intégration visuelle des traits et une faible automatisation de l'activation de la représentation abstraite des lettres. Ces deux déficits ne sont peut-être pas indépendants : si les patients ont plus de mal à intégrer les traits des lettres afin d'identifier les lettres isolées on peut supposer que cela retarde l'activation de la représentation abstraite de ces lettres. Néanmoins, on observe que les effets de redondance orthographique ainsi que l'effet de supériorité du mot sont préservés pour les patients. Les difficultés des patients observées dans les premières étapes de la reconnaissance des mots ne semblent donc pas avoir d'impact négatif sur les traitements subséquents.

## CHAPITRE 3 :

### L'ACCES AUX REPRESENTATIONS PHONOLOGIQUES

---

L'apprentissage de la lecture repose sur la construction d'associations entre lettres et sons. Ces associations sont créées dans les deux premières années d'apprentissage et sont nécessaires à une lecture efficace (McCandliss and Noble, 2003). Une fois ces associations créées, les représentations sonores sont activées automatiquement à partir de la perception d'une suite de lettres. Dans la mesure où ces représentations phonologiques participent au processus de reconnaissance visuelle des mots, nous avons évalué leur activation chez les patients souffrant de schizophrénie. Dans la littérature, la majeure partie des études chez les patients se sont focalisées sur le traitement phonologique en utilisant des tests standardisés. Ces études ont pu mettre en évidence des déficits de traitement phonologique chez les patients (Arnott et al., 2011; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013), principalement au niveau de la conscience phonologique et de la dénomination rapide de lettres. Toutefois, dans la mesure où ce sont des tests normatifs, ils ne donnent pas d'indications précises sur la nature des traitements cognitifs altérés. Afin d'approfondir ces résultats et dans l'objectif d'une évaluation diagnostique des performances de lecture des patients nous avons testé l'efficacité de l'activation des représentations phonologiques durant la reconnaissance de mots écrits.

## ÉTUDE 7. AUTOMATISATION DE L'ACTIVATION PHONOLOGIQUE

### Introduction

Dans la mesure où une lecture efficace nécessite un fort degré d'automatisation de l'activation des représentations phonologiques, il est indispensable de l'évaluer chez les patients. Pour cela, nous avons utilisé des mesures de chronométrie mentale (les temps de réponse) qui reflètent le temps nécessaire au traitement pour s'effectuer et nous renseignent donc sur son automatisation. La tâche utilisée était une tâche de jugement d'homophonie de pseudomots, dans laquelle les participants devaient déterminer si les deux stimuli présentés visuellement se prononcent de la même manière ou non. Le point important est la manipulation de l'homographie des deux pseudomots. Déterminer que deux pseudomots homographes sont homophones est relativement simple, puisque le jugement s'effectue sur une base visuelle. En revanche, lorsque les deux pseudomots ne sont pas homographes, le jugement d'homophonie implique nécessairement un traitement phonologique. Le lecteur doit dans un premier temps identifier la suite de lettres, ensuite activer les représentations sonores associées et juger de la similarité de prononciation. L'effet d'homographie reflète donc le degré d'automatisation du traitement phonologique.

## Méthode

- Participants

Pour effectuer cette étude nous avons recruté 13 patients, 13 témoins et 28 experts. Ces participants sont les mêmes que ceux ayant participé à l'étude 4 portant sur la reconnaissance de lettres isolées avec la tâche de jugement d'identité de lettres (Tableau 6).

- Procédure

La tâche de jugement d'homophonie tout comme la tâche de jugement d'identité des lettres fait partie du logiciel d'évaluation diagnostique des compétences de lecture ECCLA (Zagar et al., 1995). Dans celle-ci deux pseudomots apparaissaient simultanément à l'écran. L'homographie des pseudomots était manipulée : les pseudomots étaient écrits soit de la même façon, donc homographes (e.g. « jerti » et « jerti »), soit non (e.g. « dice » et « disse »). La tâche du participant était de déterminer si ces deux pseudomots se prononcent de la même manière ou non. Un essai se déroule comme suit : apparition d'une croix de fixation (400 ms), retour à un écran noir (120 ms) puis apparition simultanée des deux pseudomots. La tâche comportait 36 essais avec des pseudomots homophones (18 homographes et 18 non-homographes) et 36 essais avec des pseudomots non-homophones. Les stimuli présentés étaient des pseudomots de 4 à 6 lettres, et étaient mono ou bisyllabiques.

- Analyse

L'analyse des données a consisté à comparer les performances des participants pour les bonnes réponses sur les essais « oui » (i.e. pseudomots homophones) entre la condition homographe et non homographe. L'analyse des performances a été réalisée avec la variable intra-sujet homographie (pseudomots homographes, non-homographes) et la variable inter-sujet groupe (patients, témoins, experts). Un patient présentant des temps de réponse aberrants ainsi que son témoin apparié ont été exclus de l'analyse.

Tableau 6. Données démographiques (moyenne  $\pm$  écart-type)

	Patients (n=13)	Témoins (n=13)	Experts (n=28)
Age (années)	39,1 $\pm$ 9,0	39,3 $\pm$ 7,8	22 $\pm$ 3,0
Niveau d'étude (années)	12,3 $\pm$ 3,1	13, $\pm$ 2,5	15
Durée de la maladie (années)	14,2 $\pm$ 8,5		
Traitement (éq. Chlorpromazine, mg)	212 $\pm$ 87		
PANSS total	60 $\pm$ 14		
Score positif	14 $\pm$ 5		
Score négatif	17 $\pm$ 7		
Score général	28 $\pm$ 6		
Score désorganisation	7 $\pm$ 3		

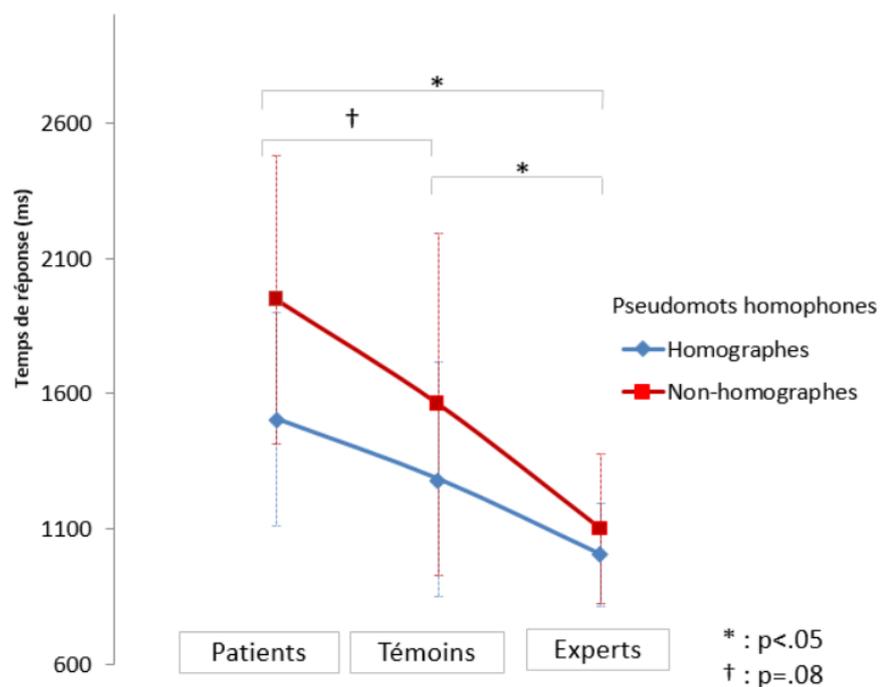


Figure 16. Effet d'homographie sur les temps de réponse dans la tâche de discrimination phonologique pour les trois groupes de participants

## Résultats

En premier lieu, nous avons observé que les temps de réponse des participants étaient plus longs pour les pseudomots non-homographes ( $1402\text{ms} \pm 560$ ) que pour les pseudomots homographes ( $1185\text{ms} \pm 371$ ) ( $F(1,49)=64.16$ ,  $p<.01$ ). Cet effet d'homographie variait en fonction du groupe ( $F(2,49)=10.32$ ,  $p<.01$ ). Il était plus important chez les patients ( $439\text{ms}$ ) que chez les témoins ( $277\text{ms}$ ) et les lecteurs experts ( $96\text{ms}$ ) (Figure 16). Cet effet d'homographie différait entre les patients et témoins, mais l'interaction était seulement proche de la significativité ( $F(1,49)=3.13$ ,  $p=.08$ ). L'effet d'homographie différait également entre patients et experts ( $F(1,49)=19.55$ ,  $p<.01$ ) et entre témoins et experts ( $F(1,49)=5.42$ ,  $p<.05$ ). Par ailleurs, nous avons observé un effet significatif du groupe sur les temps de réponse ( $F(2,51)=15.22$ ,  $p<.01$ ). Les temps de réponse moyens étaient plus élevés pour les patients ( $1726\text{ms} \pm 510$ ) que pour les témoins ( $1422\text{ms} \pm 548$ ) et les lecteurs experts ( $1053\text{ms} \pm 240$ ).

Le nombre d'erreurs variait significativement entre les groupes (7,91% pour les patients, 6,75% pour les témoins et 9,33% pour les lecteurs experts,  $F(2,49)=3.42$ ,  $p<.05$ ). En effectuant des comparaisons planifiées, nous avons mesuré une différence significative entre les patients et les lecteurs experts ( $F(1,49)=3.98$ ,  $p=.051$ ) et entre les témoins et les lecteurs experts ( $F(1,49)=4.88$ ,  $p<.05$ ).

## Conclusion

Dans cette étude nous avons testé l'automatisation du traitement phonologique des patients souffrant de schizophrénie en comparaison à des sujets sains. On retrouve un effet d'homographie graduel entre les groupes. Ces résultats suggèrent que le traitement phonologique est moins bien automatisé chez les patients que chez les sujets sains.

L'activation des représentations phonologiques chez les patients est donc plus lente que pour les deux autres groupes. La réduction de l'automatisation du traitement phonologique chez les patients est en accord avec les résultats de la littérature observant des difficultés de traitement phonologique, notamment de décodage phonologique dans cette population (Arnott et al., 2011; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013). Plusieurs travaux ont montré que les capacités de décodage phonologique durant l'apprentissage de la lecture sont prédictives du niveau de lecture futur (Share, 1995; Sprenger-Charolles et al., 1998). Chez les patients, les difficultés de lecture semblent déjà présenter dès 9 ans (Ambelas, 1992; Crow et al., 1995; Fuller et al., 2002; Ho et al., 2005;

Reichenberg et al., 2002). Celles-ci pourraient donc refléter leurs difficultés de décodage phonologique lors de l'apprentissage de la lecture. On peut émettre l'hypothèse que les difficultés de traitement phonologique des patients soient responsables de leurs déficits de lecture à l'âge adulte.

On observe également que les témoins appariés aux patients présentent un degré d'automatisation du traitement phonologique plus faible que les lecteurs experts. Une fois de plus les témoins appariés présentent des performances plus faibles que les lecteurs experts. Cette automatisation plus faible se reflète également dans leurs performances plus faibles au test de l'Alouette (Études 1, 5 et 8). La baisse d'automatisation du traitement phonologique chez les témoins pourrait à nouveau s'expliquer par un contact à la lecture moins fréquent que pour les lecteurs experts.

### ÉTUDE 8. ACTIVATION PRECOCE DES REPRESENTATIONS PHONOLOGIQUES

#### Introduction

Dans l'étude 7, les données de chronométrie mentale ont montré que l'automatisation de l'activation phonologique était ralentie chez les patients. D'un point de vue du décours temporel, dans les premières millisecondes de la reconnaissance d'un mot l'activation produite au niveau orthographique se propage vers le niveau de traitement phonologique et active les unités sonores correspondantes (McClelland and Rumelhart, 1981). L'objectif de cette étude est d'évaluer l'activation des représentations phonologiques dans les premières étapes de traitement des mots écrits chez les patients souffrant de schizophrénie. Plus précisément, nous avons mesuré l'activation des représentations phonologiques de format syllabique à partir des mots écrits. Les unités syllabiques sont perçues dans les premières millisecondes lors du traitement des mots (Doignon-Camus et al., 2009; Doignon and Zagar, 2005; Prinzmetal et al., 1986 ; Rayner et al., 2004) et jouent un rôle crucial dans la reconnaissance des mots, notamment dans l'activation des représentations lexicales (Mathey and Zagar, 2002; Perea and Carreiras, 1998). L'opérationnalisation utilisée pour étudier l'activation des représentations syllabiques phonologiques est l'étude de l'effet fréquence syllabique sur les performances de reconnaissance des mots écrits. L'effet de fréquence syllabique peut être observé à un niveau précoce en EEG autour de 200ms, reflétant l'activation des représentations syllabiques phonologiques (Barber et al., 2004; Chetail et al., 2012). Au niveau comportemental l'effet de fréquence syllabique est inhibiteur sur les temps

de réponses, reflétant la compétition lexicale entre les candidats activés (Carreiras et al., 1993; Mahé et al., 2013b). Afin de pouvoir observer la dynamique temporelle du processus d'activation de la syllabe chez les patients nous avons recueillis des mesures EEG lors d'une tâche de décision lexicale.

Article

**Activation of phonological representations during word recognition is impaired on schizophrenia**

Maxime Curzietti<sup>a</sup>, Anne Bonnefond<sup>a</sup>, Pierre Vidailhet<sup>a</sup>, Nadège Doignon-Camus<sup>b</sup>

<sup>a</sup>INSERM 1114, Department of Psychiatry, University of Strasbourg, France

<sup>b</sup>LISEC EA 2310, University of Strasbourg, University of Haute-Alsace, University of Lorraine

Corresponding author: Maxime Curzietti

maxime.curzietti@etu.unistra.fr / +33388116648

Unité INSERM 1114, Pôle de Psychiatrie, Hôpital Civil de Strasbourg, 1 place de l'Hôpital,  
67091 Strasbourg Cedex, France

**Abstract**

Reading deficits of patients suffering from schizophrenia have been observed in passage reading accuracy and fluency as well as reading comprehension and phonological processing. Phonological deficits of patients have been observed in rapid naming and phonological awareness using standardized tests. The objective of the present study was to further explore the phonological deficit by investigating the time course of activation of phonological representation during visual word processing. We focused on the exploration of the activation of syllable representations which are rapidly and automatically activated from word perception. ERPs were recorded while participants performed a lexical decision task in which the phonological frequency of the first syllable of the words was manipulated. Three groups of participants were recruited: patients suffering from schizophrenia, matched control subjects and expert readers. The expected syllable frequency effect was found in healthy participants on the P200 component in frontal regions but was reversed in patients. Moreover, the P200 syllable frequency effect was also present in median regions for expert readers only. In addition, the inhibitory effect of syllable frequency on response times was present in healthy participants but absent in patients. Using electrophysiological measures, this study clearly highlights a deficit in the activation of phonological representations during visual word processing in patients suffering from schizophrenia.

Keywords: Schizophrenia, phonological processing, ERP, lexical decision

## 1. Introduction

Schizophrenia is a mental illness characterized by clinical symptoms and cognitive deficits. Reading difficulties have been identified as one of these deficits. Indeed, difficulties in reading comprehension, fluency and accuracy have been measured during passage reading (Arnott et al., 2011; Hayes and O'Grady, 2003; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013). Furthermore, deficits in phonological processing have been observed. In visual word recognition, phonological processing corresponds to the activation of mental representations containing the pronunciation of letters and letter groups. During learning to read children learn to match letters or letter groups to the corresponding sound units. This ability of phonological decoding is crucial and contributes to successful future reading skills (Share D, 1995). According to the phonological mapping model (McCandliss and Noble, 2003), phonological decoding skills are necessary for the specialization of the visual word form area during the early years of reading. The prerequisites for the acquisition of phonological decoding are letter knowledge (Treiman et al., 2008) and phonological awareness (Lieberman and Shankweiler, 1985; Wagner and Torgesen, 1987), which corresponds to the ability to manipulate the sound structure of the language. When readers become skilled, phonological processing arises very rapidly from visual contact with the written word. Backward masking studies and masked-priming studies reported that phonological representations are automatically activated around 35-50ms after words are presented (Ferrand and Grainger, 1992; Ferrand and Grainger, 1993; Ferrand and Grainger, 1994; Perfetti and Bell, 1991). Evidence of the early role of phonology in visual word recognition has been accounted for by connexionist model of dual route (Coltheart et al., 2001; Grainger and Jacobs, 1996; McClelland and Rumelhart, 1981), in which phonological processing contributes to word identification.

In patients suffering from schizophrenia, phonological processing skills have been assessed using the standardized test Comprehensive Test of Phonological Processing (CTOPP, Wagner et al., 1999). This test assesses three components of the phonological processing: a) phonological awareness which predicts future reading skills (Bradley and Bryant, 1978; Bradley and Bryant, 1983; Lieberman et al., 1989); b) short-term phonological memory (coding and storage of phonological information) which underlies differences in reading skills (McDougall et al., 1994) and vocabulary acquisition skills (Gathercole and Baddeley, 1990); and c) rapid word naming which is a predictor of reading fluency (Lervag and Hulme, 2009). Patients obtained lower scores in phonological awareness and rapid word

naming than control participants but phonological memory seemed unaltered (Arnott et al., 2011; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013). In addition, the quality of phonological representations of patients has been explored during auditory tasks. They obtained lower scores than control subjects in lexical tone judgment tasks and tone matching tasks (Revheim et al., 2014; Wang et al., 2017). Using the auditory oddball paradigm with the presentation of a standard sound stimulus and a deviant one, studies reported a smaller increase of the P300 amplitude between deviant and standard conditions in patients than in controls (Wang et al., 2017). Moreover, the MMN amplitude was smaller for patients compared to controls, indicating a deficit for patients in tone discrimination. Interestingly, correlations between the P300 effect and performances in lexical tone judgment were observed. The authors suggested that deficits in P300 effects might point the neural basis of phonological processing deficits for patients.

Patients suffering from schizophrenia seem thus exhibit a general phonological processing deficit; nevertheless, their contribution to their reading deficits remains to be addressed. The normative assessment with the CTOPP reports poorer phonological decoding and awareness skills. Even though rapid naming skills reflect phonological representation activation, the measured latencies encompass the final product of visual word recognition and oral production and are not precise enough to capture phonological processing in reading. Here, we focused specifically on the time course of activation of phonological representation during visual word processing. The present study aimed to investigate whether phonological representations are rapidly and automatically activated in word recognition by patients suffering from schizophrenia.

A straightforward way to investigate phonological activation from word perception is to explore the activation of syllable representations. Among the different phonological representations that readers activate, the syllable has received a considerable amount of attention. Syllables are perceived as reading units during the first steps of word recognition (Doignon-Camus et al., 2009; Doignon and Zagar, 2005; Prinzmetal et al., 1986) and are processed during the first fixation of words (Rayner et al., 2004). The strongest evidence for the activation of phonological syllables in visual word recognition is the syllable frequency effect on lexical decision latencies. In the lexical decision task an increase in response times is measured for words with a high frequency first syllable compared to words with a low frequency first syllable (Carreiras et al., 1993; Conrad et al., 2007; Conrad and Jacobs, 2004; Mahé et al., 2013).

Table 1. Demographic and clinical characteristics of participants

	Score (mean $\pm$ standard error)			Planned comparison	
	Patients	Controls	Experts	Patients vs Controls	Patients vs Experts
<b>Age (years)</b>	40,8 $\pm$ 1,7	39,9 $\pm$ 1,9	23,4 $\pm$ 2,2	F < 1	F(1,43)=38.88, p<.001
<b>Education (years)</b>	11,2 $\pm$ 0,5	12,0 $\pm$ 0,6	15,2 $\pm$ 0,6	F < 1	F(1,43)=22.63, p<.001
<b>Lextale (score)</b>	69,8 $\pm$ 3,6	78,9 $\pm$ 3,9	81,7 $\pm$ 4,4	F(1,43)=2.92, p=.094	F(1,43)=4.26, p=.045
<b>Reading age (months)</b>	150 $\pm$ 4	149 $\pm$ 4	166 $\pm$ 5	F < 1	F(1,43)=5.97, p=.018
<b>Reading rate</b>	412 $\pm$ 21	424 $\pm$ 22	481 $\pm$ 25	F < 1	F(1,43)=4.22, p=.046
<b>Reading accuracy (%)</b>	98,4 $\pm$ 0,3	98,5 $\pm$ 0,3	99,8 $\pm$ 0,3	F < 1	F(1,43)=1.14, p=.292
<b>Non-verbal intelligence</b>	60,0 $\pm$ 5,7	80,8 $\pm$ 6,0	90,0 $\pm$ 8,5	F(1,39)=6.25, p=.016	F(1,39)=8.52, p=.006
<b>Verbal intelligence</b>	8,1 $\pm$ 0,6	9,2 $\pm$ 0,6	11,3 $\pm$ 0,8	F(1,40)=1.69, p=.201	F(1,40)=10.73, p=.038
<b>BDI</b>	8,0 $\pm$ 1,0	2,5 $\pm$ 1,0	2,9 $\pm$ 1,1	F(1,43)=15.41, p<.001	F(1,43)=11.19, p=.001

WAIS: Wechsler adult intelligence scale, PMR: progressive matrices of Raven, BDI: Beck depression inventory

The inhibitory effect of syllable frequency is accounted for by the competition between the lexical candidates. Indeed, a word with a high frequency first syllable activates a high number of lexical candidates sharing the same first syllable (i.e. the syllabic neighbors), increasing the competition between candidates and slowing down the recognition time of the target word. In contrast, words with a low frequency first syllable share that syllable with only few neighbors. This explanation is comforted by studies observing that effects of syllable frequency are best explained by the number of higher frequency syllabic neighbors rather than by the frequency of the syllable itself (Mathey and Zagar, 2002; Perea and Carreiras, 1998). Lexical decision latencies provide information on the lexical competition between syllabic neighbors. In order to tap the early stage of syllable activation during word processing, EEG data are more highly informative. Early effects of syllable frequency have been observed on the P200 component in lexical decision task: words with a high frequency first syllable resulted in a weakened waveform compared to words with a low frequency first syllable (Barber et al., 2004; Chetail et al., 2012; Goslin et al., 2006; Hutzler et al., 2004; Kwon et al., 2011) highlighting the early activation of phonological syllable representations from word perception.

Effects of syllable frequency have been extensively characterized in expert readers (Barber et al., 2004; Carreiras et al., 1993; Chetail et al., 2012; Conrad et al., 2007; Conrad and Jacobs, 2004; Goslin et al., 2006; Hutzler et al., 2004; Mahé et al., 2013; Perea and Carreiras, 1998). In order to examine whether phonological representations are rapidly and automatically activated in word recognition by patients suffering from schizophrenia, the present study aimed to test the classical syllable frequency effect on the P200 component.

## **2. Methods and Materials**

### **2.1 Participants**

18 patients diagnosed with schizophrenia using the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders TR-IV (DSM-4-TR, 2000) were recruited at Strasbourg psychiatric university hospital to participate in the study. Their medication had not been altered in the three weeks preceding the study and they were clinically stable. The average doses of neuroleptics were of 204mg/day  $\pm$  140mg/day in chlorpromazine equivalent and the duration of illness was of 15.5years  $\pm$  8.6years in average.

Current symptoms were assessed using the positive and negative syndrome scale (PANSS, Kay et al., 1987) (total score  $69.4 \pm 17.4$ , positive score  $15.3 \pm 5.0$ , negative score  $20.0 \pm 6.2$ , disorganization score (Lepine disorganization score: sum of items P2, N5, G10 and G11 (van Assche and Giersch, 2011)  $7.8 \pm 2.6$ , global score  $34.0 \pm 11.1$ ). Sixteen healthy control subjects pair-matched with patients in gender, age and education level were recruited for the study. As both groups did not reach an expert reading level on the Alouette test, we decided to add a third group of 12 expert readers composed of students. All participants were native French speakers and had normal or corrected to normal vision. The exclusion criteria were: dyslexia, neurological impairment, cranial trauma, general anesthesia, or the use of benzodiazepines or substance abuse in the three months prior to testing. The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration, all participants gave their written informed consent and the study procedure was approved by the Ethics Committee (CPP EST IV in Strasbourg, France).

Participants performed two reading tests. Firstly, in the Lextale (Brysbaert, 2013) test 56 French words and 28 pseudowords were presented to participants who had to detect words. This test is used for the assessment of French language proficiency. Results indicated that patients obtained the lowest scores followed by controls and experts. Secondly, they completed the Alouette test (Lefavrais, 2006), which consists of reading aloud a text without meaning (365 words) within 3 minutes. The test provides a normative reading age with scores for reading rate and accuracy in children and has been recently used in adults with dyslexia (Cavalli et al., 2017). Patients and controls obtained a significantly lower normative reading age in comparison to experts. In addition, reading rate was lower for patients and controls compared to experts. Moreover, Raven's Progressive Matrices (PMR, Raven and Court, 2003) were used as a test of non-verbal intelligence and the digit span task in the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS, Wechsler, 2008) was used as a test of verbal intelligence. Three expert reader participants could not perform both these tests and one did not complete the PMR. Results indicated significantly lower scores for verbal intelligence for patients and controls compared to experts. Furthermore, patients obtained significantly lower scores of non-verbal intelligence when compared to controls or experts. Finally, significant differences between groups were found using the Beck Depression Inventory; patients obtained higher scores compared to the two control groups (BDI, Beck et al., 1996). Results are summarized in table 1.

## 2.2 Procedure and material

Participants performed a lexical decision task in which 140 words and 140 pseudowords were presented. Words were disyllabic and chosen from the French Lexique3 database (New et al., 2001). They were either composed of a frequent first phonological syllable (HFS, mean [range] 8632 [1772-18518] appearances per million (apm)) or a rare first phonological syllable (LFS, 522apm [2-5984] apm). In addition, words selected with a HFS had many higher frequency syllabic neighbors (mean 115.8, [50-346]) and words with a LFS had few higher frequency syllabic neighbors (8.1 [0-25]). Mean lexical frequency was controlled between conditions (HSF: 5 [1-25] apm; LFS:6 [0-20]apm). All stimuli were between 5 and 7 characters long.

Participants performed a lexical decision task and had to determine as fast and accurately as possible whether the presented stimulus was a real word or not. Responses were given by the participants using a computer keyboard. Response hands were counterbalanced between participants. Participants performed 10 practice trials before the task began. Each trial began with the presentation of a fixation cross for 400ms which was replaced by a black screen for 120ms, then the stimulus was presented in the center of the screen for 500ms. Stimuli were written in the "Courier New" font in 28-point lowercase letters.

## 2.3 EEG Recordings

The EEG was recorded from 64 channels distributed according to the 10-20 system. Data were sampled at a rate of 512Hz and filtered online between 0.01 and 500Hz. The data were then re-referenced offline to the average reference and a Notch filter was applied at 50Hz using Brain Vision Analyzer software (Brain Products GmbH, Munich, Germany). ERP segments of correct answers ranged from -200ms to 800ms after stimulus onset. The activity over the 200ms period preceding the stimulus onset was used to baseline correct the signal. Trials with voltages exceeding  $\pm 100\mu\text{V}$  were excluded. Subjects were instructed to reduce their eye movements to a minimum and to avoid blinking during the presentation of the stimulus. Moreover, eye movements were recorded using bipolar electrodes placed under and over the left eye and on both temples. Artifacts due to ocular movement were corrected using an ICA correction. EEG data of two control participants had to be removed from analysis due to technical failure during recording. Amplitude of the P200 was calculated using the mean amplitude in the 150-210ms time window for each participant.

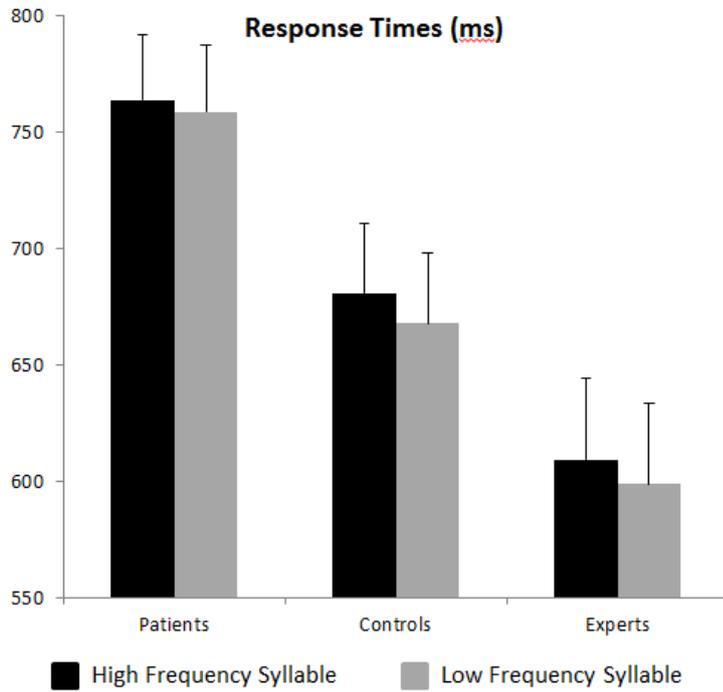


Figure1. Mean Response times ( $\pm$ SE) for the three groups (patients, controls, experts) and both stimuli (high frequency syllable, low frequency syllable)

## 2.4 Data analysis

Behavioral and EEG data were analyzed based on mean response times (RT) and error rates. Error trials and trials with a RT outside of the 250-1500ms range were excluded, leading to the exclusion of 11.5% (11.8% for HFS and 11.2% for LFS) of the trials for patients suffering from schizophrenia, 8.0% (8.5% for words and 7.5% for symbols) for controls and 7.8% (9.4 for words and 6.3% for symbols) for experts. EEG analyses were carried out using a median of 63 trials (61 for HSW, 63 for LSW) for patients, 63 (62 for HSW, 63 for LSW) for controls and 63 (62 for HSW, 63 for LSW) for expert readers. The RT were submitted to two separate analyses of variance on the participant means (F1) and stimulus means (F2). For the F1 analysis ANOVAS were conducted with the between-subject factor group (patients, controls, experts) and the within-subject factor first syllable frequency (HFS, LFS). For F2 analysis ANOVAS were conducted with the between-item factor first syllable frequency (HFS, LFS) and the within-item factor group frequency (patients, controls, experts). The mean amplitude of the P200 component was submitted to an ANOVA with the between-subject factor group (experts, controls, patients) and the following within-subject factors: first syllable frequency (HFS, LFS), front-to-back extend (frontal, medial, posterior) and laterality (left, central, right) over the activity of the following electrodes (Af3, Afz, Af4, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4).

## 3. Results

### 3.1 Behavioral Data

A main effect of syllable frequency was measured on RTs in the participant analysis only ( $F(1,43)=4.6$ ,  $p=.037$ ,  $\eta^2p=.09$  but  $F(1,138)=1.7$ ,  $p=.19$ ,  $\eta^2p=.01$ ), with longer RTs for HFS ( $675\pm 31$ ms) than for LFS words ( $684\pm 31$ ms) (Figure 1). Planned comparisons indicated that this effect was significant for healthy participants (controls + expert readers) in the participant analysis only ( $F(1,43)=4.3$ ,  $p=.044$ , but  $F(1,138)=1.9$ ,  $p=.16$ ) but failed to reach significance for patients ( $F_s < 1$ ). However, the group\*stimulus interaction on RTs was not significant ( $F_s < 1$ ). Furthermore, a main effect of group was observed on RT ( $F(2,43)=6.48$ ,  $p=.003$ ,  $\eta^2p=.23$ ;  $F(2,276)=446.2$ ,  $p<.001$ ,  $\eta^2p=.76$ ) with experts being the fastest ( $603\pm 35$ ms) followed by controls ( $674\pm 37$ ms) and patients ( $761\pm 28$ ms).

Table2. Effects on first syllable frequency on P200 amplitude observed with planned comparisons.

Region	Patients	Controls	Experts
Frontal	$F(1,41)=6.61, p=.014$	$F<1$	$F(1,41)=4.29, p=.044$
Median	$F<1$	$F(1,41)=3.87, p=.055$	$F(1,41)=9.54, p=.003$
Posterior	$F(1,41)=2.49, p=.12$	$F<1$	$F<1$

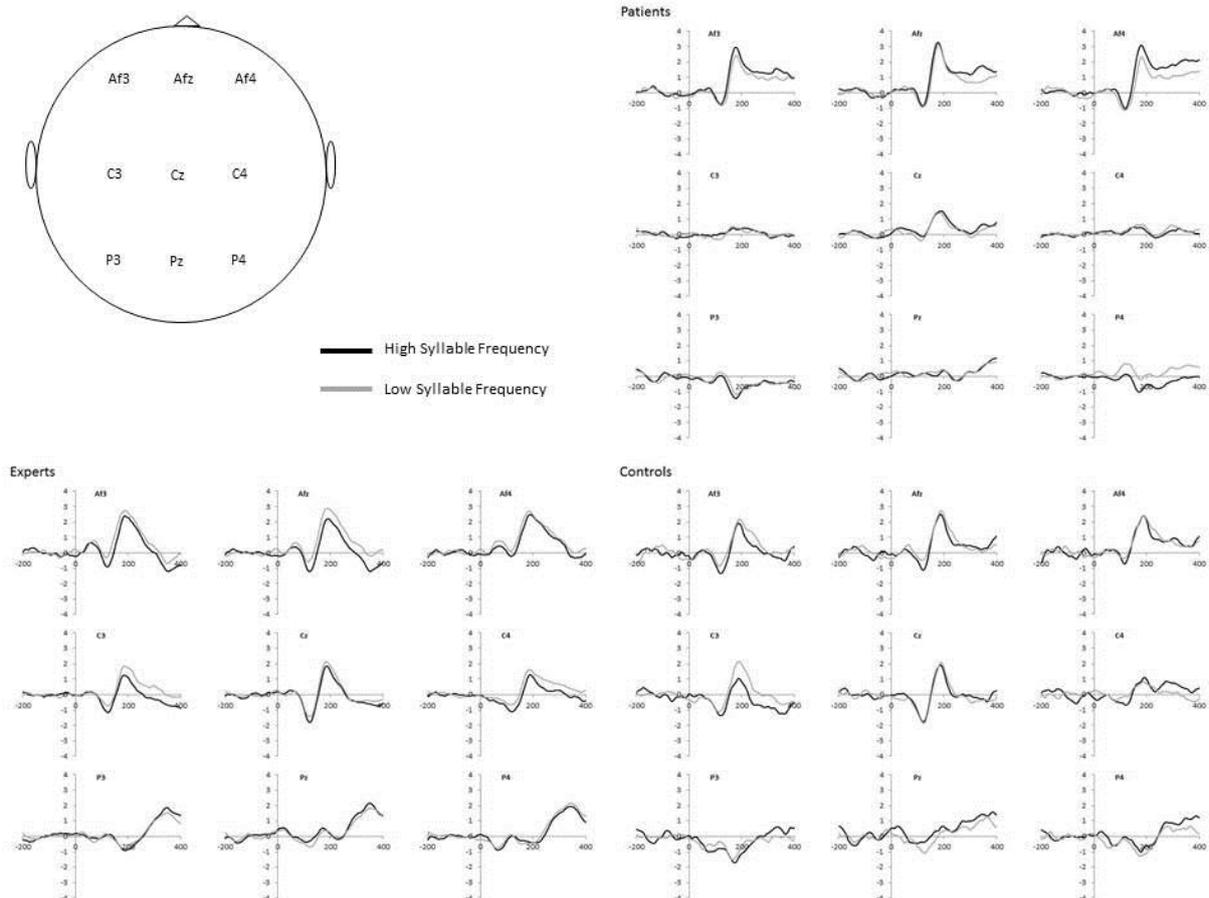


Figure2. Location and grand averages of the P200 ERP component on all tested electrodes for the three groups (experts, controls, patients) and both stimuli (high frequency syllable, low frequency syllable)

### 3.2 P200 amplitude

A main effect of first syllable frequency on P200 amplitudes almost reached significance ( $F(1,41)=3.84$ ,  $p=.056$ ,  $\eta^2p=0.08$ ) with LSF words prompting greater P200 amplitudes than HFS words (figure2). More importantly, the effect of syllable frequency interacted with the group and front-to-back extend ( $F(1,41)=3.34$ ,  $p=.014$ ,  $\eta^2p=.14$ ). Using planned comparisons we observed that, the expected effect of greater amplitudes for LSF than HSF was observed in frontal regions for experts and controls and in median regions for experts only. In contrast, for patients, an effect was only observed in frontal regions but it was inversed compared to the two other groups (table2). No other effect approached significance.

### 4. Discussion

The aim of the present study was to examine activation of syllable representations during word recognition in patients suffering from schizophrenia. The main results are the following: a) the expected P200 effect of syllable frequency in healthy participants observed in frontal region was reversed in patients suffering from schizophrenia, and was present in median region only in expert readers; b) the classical inhibitory effect of syllable frequency on RT in healthy participants was absent in patients. Firstly, the reversed syllable frequency effect on the P200 in frontal regions and its absence in median regions in patients suggested an altered early activation of syllable representations. These results are consistent with previous standardized measures observing a deficit in phonological processing, such as phonological awareness and rapid word naming (Arnott et al., 2011; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013). The electrophysiological measures in the present study have the advantage of tapping into the early stages of word processing. In expert readers activation of phonological representation arises already 100ms after visual contact with the written word (Ashby, 2010) and activation of phonological syllable units are activated around 200ms after the perception of the word (Barber et al., 2004; Chetail et al., 2012). Our results clearly indicate that the activation of early phonological sublexical units is impaired in patients suffering from schizophrenia.

It is known that activation of syllable units relies mainly on phonological representations (Doignon and Zagar, 2005), but also to a lesser extent on orthographic statistical properties of written language such as bigram frequency or orthographic syllable frequency (Doignon-Camus et al., 2013; Doignon and Zagar, 2005; Mathey et al., 2006)

(Mahé et al., 2013). As previous studies observed that patients efficiently encoded frequency of occurrences of letters and letter groups (Danion et al., 2001; Horan et al., 2008; Hsieh et al., 2004), we assume that their visuo-orthographic processing skills should be efficient enough to enable the activation of phonological syllables. Thus, our result clearly points to poor phonological processing skills in patients. Future studies should explore whether the phonological deficit reflects degraded phonological representations or a deficit in the access of phonological representations.

Secondly, although no significant interaction was found between syllable frequency and participant groups, no inhibitory effect of syllable frequency was reported on RT in patients. In expert readers, the net syllabic frequency effect is clearly inhibitory, due to the competition between lexical candidates that are activated from syllable units (i.e., syllabic neighbors). The effect is the result of three processes: the activation of syllable representations, the activation of lexical candidates and the competition between candidates (Luque et al., 2013). Based on the P200 data, we assume that the lack of syllable frequency effect on RT in patients is probably due to the impaired activation of syllable representations. Future studies will be necessary to explore whether the process of activation of lexical candidates and the process of lexical competition is efficient in patients with schizophrenia. To this end the effect of orthographic neighborhood could be explored, thus eliminating the effect of the altered phonological processing in patients.

Phonological processing has been recorded to occur in the left frontal gyrus (pars opercularis) which is part of the dorsal (magnocellular) visual pathway (Carreiras et al., 2014; Cornelissen et al., 2009; Pammer et al., 2004; Wheat et al., 2010). In patients, phonological processing deficits observed in standardized tests have been linked to deficits in the magnocellular visual pathway (Martinez et al., 2012; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014). Notably, using fMRI Martinez et al. (2012) observed that impairments in magnocellular stream activation predicted poor performances of patients in passage and single word reading. As the magnocellular visual pathway is solicited for phonological processing (Carreiras et al., 2014) the deficit in activation of syllabic representations observed for patients could be due to alterations in this pathway.

Several authors assumed that patients suffering from schizophrenia exhibit acquired dyslexia (Javitt and Sweet, 2015; Revheim et al., 2014). Firstly, they present a phonological processing deficit. Secondly, the deficit seems to appear only after onset of the illness.

Acquired dyslexia is characterized by reading skills substantially below those expected due to neurodegenerative processes. As an early activation deficit of phonological representations from visual word perception was reported in patients suffering from schizophrenia, our results are consistent with the hypothesis according to which patients suffer from acquired dyslexia.

## References

- Arnott, W., Sali, L., Copland, D., 2011. Impaired reading comprehension in schizophrenia: evidence for underlying phonological processing deficits. *Psychiatry research* 187(1-2), 6-10.
- Ashby, J., 2010. Phonology is fundamental in skilled reading: evidence from ERPs. *Psychonomic bulletin & review* 17(1), 95-100.
- Barber, H., Vergara, M., Carreiras, M., 2004. Syllable-frequency effects in visual word recognition: evidence from ERPs. *Neuroreport* 15(3), 545-548.
- Beck, A., Steer, R., Brown, G., 1996. *Manual for the Beck Depression Inventory-II*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Bradley, L., Bryant, B., 1978. Difficulties in auditory organization as a possible cause of reading backwardness. *Nature* 271(23), 746-747.
- Bradley, L., Bryant, P.E., 1983. Categorizing sounds and learning to read- a causal connection. *Nature* 301(3), 419-421.
- Brysbaert, M., 2013. Lextale\_Fr a fast, free and efficient test to measure language proficiency in French. *Psychologica Belgica* 53(1), 23-37.
- Carreiras, M., Alvarez, C., De Vega, M., 1993. Syllable frequency and visual word recognition in Spanish. *Journal of memory and language* 32, 766-780.
- Carreiras, M., Armstrong, B.C., Perea, M., Frost, R., 2014. The what, when, where, and how of visual word recognition. *Trends in cognitive sciences* 18(2), 90-98.
- Cavalli, E., Cole, P., Leloup, G., Poracchia-George, F., Sprenger-Charolles, L., El Ahmadi, A., 2017. Screening for Dyslexia in French-Speaking University Students: An Evaluation of the Detection Accuracy of the Alouette Test. *Journal of learning disabilities*, 1-15.
- Chetail, F., Colin, C., Content, A., 2012. Electrophysiological markers of syllable frequency during written word recognition in French. *Neuropsychologia* 50(14), 3429-3439.
- Coltheart, M., Rastle, K., Perry, C., Langdon, R., Ziegler, J., 2001. DRC: A Dual Route Cascaded Model of Visual Word Recognition and Reading Aloud. *Psychological Review* 180(1), 204-256.
- Conrad, M., Grainger, J., Jacobs, A.M., 2007. Phonology as the source of syllable frequency effects in visual word recognition : evidence from French. *Memory & Cognition* 35(5), 974-983.
- Conrad, M., Jacobs, A.M., 2004. Replicating syllable frequency effects in Spanish in German: One more challenge to computational models of visual word recognition. *Language and Cognitive Processes* 19(3), 369-390.
- Cornelissen, P.L., Kringelbach, M.L., Ellis, A.W., Whitney, C., Holliday, I.E., Hansen, P.C., 2009. Activation of the left inferior frontal gyrus in the first 200 ms of reading: evidence from magnetoencephalography (MEG). *PloS one* 4(4), e5359.

- Danion, J., Meulemans, T., Kauffmann-Muller, F., Vermaat, H., 2001. Intact Implicit learning in schizophrenia. *The American journal of psychiatry* 158, 944-948.
- Doignon-Camus, N., Bonnefond, A., Touzalin-Chretien, P., Dufour, A., 2009. Early perception of written syllables in French: An event-related potential study. *Brain Lang* 111(1), 55-60.
- Doignon-Camus, N., Seigneuric, A., Perrier, E., Sisti, A., Zagar, D., 2013. Evidence for a preserved sensitivity to orthographic redundancy and an impaired access to phonological syllables in French developmental dyslexics. *Annals of dyslexia* 63(2), 117-132.
- Doignon, N., Zagar, D., 2005. Illusory conjunctions in French: The nature of sublexical units in visual word recognition. *Language and Cognitive Processes* 20(3), 443-464.
- DSM-4-TR, 2000. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed, text rev.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Ferrand, L., Grainger, J., 1992. Phonology and orthography in visual word recognition: Evidence from masked non-word priming. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A* 45(3), 353-372.
- Ferrand, L., Grainger, J., 1993. The time course of orthographic and phonological code activation in the early phases of visual word recognition. *Bulletin of the Psychonomic Society* 31(2), 119-122.
- Ferrand, L., Grainger, J., 1994. Effects of orthography are independent of phonology in masked form priming. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A* 47(2), 365-382.
- Gathercole, S., Baddeley, A., 1990. Phonological memory deficits in language disordered children: is there a causal connection. *Journal of memory and language* 29, 336-360.
- Goslin, J., Grainger, J., Holcomb, P.J., 2006. Syllable frequency effect in French visual word recognition: an erp study. *Brain research* 1115(1), 121-134.
- Grainger, J., Jacobs, A.M., 1996. Orthographic Processing in VWR, multiple read-out model. *Psychological Review* 103(3), 518-565.
- Hayes, R.L., O'Grady, B.M., 2003. Do people with schizophrenia comprehend what they read. *Schizophrenia bulletin* 29(3), 499-507.
- Horan, W.P., Green, M.F., Knowlton, B.J., Wynn, J.K., Mintz, J., Nuechterlein, K.H., 2008. Impaired implicit learning in schizophrenia. *Neuropsychology* 22(5), 606-617.
- Hsieh, M.H., Liu, K., Liu, S.K., Chiu, M.J., Hwu, H.G., Chen, A.C., 2004. Memory impairment and auditory evoked potential gating deficit in schizophrenia. *Psychiatry research* 130(2), 161-169.
- Hutzler, F., Bergmann, J., Conrad, M., Kronbichler, M., Stenneken, P., Jacobs, A.M., 2004. Inhibitory effects of first syllable-frequency in lexical decision: an event-related potential study. *Neurosci Lett* 372(3), 179-184.

- Javitt, D.C., Sweet, R.A., 2015. Auditory dysfunction in schizophrenia: integrating clinical and basic features. *Nature reviews. Neuroscience* 16(9), 535-550.
- Kay, S., Fiszbein, A., Opler, L., 1987. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin* 13, 261-276.
- Kwon, Y., Lee, Y., Nam, K., 2011. The different P200 effects of phonological and orthographic syllable frequency in visual word recognition in Korean. *Neurosci Lett* 501(2), 117-121.
- Lefavrais, P., 2006. Alouette-R. Les Editions du centre de psychologie appliquée, Paris.
- Lervag, A., Hulme, C., 2009. Rapid automatized naming (RAN) taps a mechanism that places constraints on the development of early reading fluency. *Psychological Science* 20(8), 1040-1048.
- Lieberman, I., Shankweiler, D., 1985. Phonology and the problems of learning to read and write. *Advances in Learning and Behavioral Disabilities* 2, 203-224.
- Lieberman, I., Shankweiler, D., Liberman, A., 1989. The alphabetic principle and learning to read. *Phonology and Reading Disability*.
- Luque, J.L., Lopez-Zamora, M., Alvarez, C.J., Bordoy, S., 2013. Beyond decoding deficit: inhibitory effect of positional syllable frequency in dyslexic Spanish children. *Annals of dyslexia* 63(3-4), 239-252.
- Mahé, G., Bonnefond, A., Doignon-Camus, N., 2013. The time course of the syllable frequency effect in visual word recognition: evidence for both facilitatory and inhibitory effects in French. *Reading and Writing* 27(1), 171-187.
- Martinez, A., Revheim, N., Butler, P., Guilfoyle, D.N., Dias, E.C., Javitt, D.C., 2012. Impaired magnocellular/dorsal stream activation predicts impaired reading ability in schizophrenia. *NeuroImage. Clinical* 2, 8-16.
- Mathey, S., Zagar, D., 2002. Lexical similarity in visual word recognition: The effect of syllabic neighborhood in French. *Current Psychology Letters: Behaviour, brain & cognition* 8, 107-121.
- Mathey, S., Zagar, D., Doignon, N., Seigneuric, A., 2006. The nature of the syllabic neighbourhood effect in French. *Acta psychologica* 123(3), 372-393.
- McCandliss, B.D., Noble, K.G., 2003. The development of reading impairment: a cognitive neuroscience model. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews* 9(3), 196-204.
- McClelland, J., Rumelhart, D., 1981. An interactive activation model of context effects in letter perception: Part 1. An account of basic findings. *Psychophysiology* 88, 375-407.
- McDougall, S., Hulme, C., Ellis, A., Monk, A., 1994. Learning to read - the role of short-term memory and phonological skills. *Journal of experimental child psychology* 58, 112-133.

- New, B., Pallier, C., Ferrand, L., Matos, R., 2001 Une base de données lexicales du français contemporain sur internet: Lexique. *L'Année Psychologique* 101, 447-462.
- Pammer, K., Hansen, P.C., Kringelbach, M.L., Holliday, I., Barnes, G., Hillebrand, A., Singh, K.D., Cornelissen, P.L., 2004. Visual word recognition: the first half second. *NeuroImage* 22(4), 1819-1825.
- Perea, M., Carreiras, M., 1998. Effects of syllable frequency and syllable neighborhood frequency in visual word recognition. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 24(1), 134-144.
- Perfetti, C.A., Bell, L., 1991. Phonemic activation during the first 40 ms of word identification: Evidence from backward masking and priming. *Journal of memory and language* 30, 473-485.
- Prinzmetal, W., Treiman, R., Rho, S., 1986 How to see a reading unit. *Journal of memory and language* 25, 461-475.
- Raven, J., Court, J., 2003. *Manual for Raven's Progressive Matrices and Vocabulary Scales*. San Antonio, TX.
- Rayner, K., Ashby, J., Pollatsek, A., Reichle, E.D., 2004. The effects of frequency and predictability on eye fixations in reading: implications for the E-Z Reader model. *Journal of experimental psychology. Human perception and performance* 30(4), 720-732.
- Revheim, N., Butler, P., Schechter, I., Jalbrzikowski, M., Silipo, G., Javitt, D.C., 2006. Reading impairment and visual processing deficits in schizophrenia. *Schizophr Res* 87(1-3), 238-245.
- Revheim, N., Corcoran, C., Dias, E., Hellmann, E., Martinez, A., Butler, P., Lehrfeld, J., DiCostanzo, J., Albert, J., Javitt, D.C., 2014. Reading deficits in schizophrenia and individuals at high clinical risk: relationship to sensory function, course of illness, and psychosocial outcome. *The American journal of psychiatry* 171, 949-959.
- Share D, 1995. Phonological recording and self-teaching: sine qua non of reading acquisition.pdf>. *Cognition* 55, 151-218.
- Treiman, R., Pennington, B., Shriberg, L., R., B., 2008. Which children benefit from letter names in learning letter sounds ? *Cognition* 106(3), 1322-1338.
- van Assche, M., Giersch, A., 2011. Visual organization processes in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin* 37(2), 394-404.
- Wagner, R., Torgesen, J., 1987. The Nature of Phonological processing and its causal role in the acquisition of reading skills. *Psychological Bulletin* 101(2), 192-212.
- Wagner, R., Torgesen, J., Rashotte, C., 1999. *CTOPP: Comprehensive Test of Phonological Processing (Examiner's Manual)*. Pro-Ed, Austin, TX.
- Wang, J., Liu, Q., Wydell, T.N., Liao, J., Wang, F., Quan, W., Tian, J., Wang, P., Liu, J., Dong, W., 2017. Electrophysiological basis of reading related phonological impairment in Chinese speakers with schizophrenia: An ERP study. *Psychiatry research* 261, 65-71.

Wechsler, D., 2008. Wechsler Intelligence Scale-Fourth Edition. Pearson, San Antonio, TX.

Wheat, K.L., Cornelissen, P.L., Frost, S.J., Hansen, P.C., 2010. During visual word recognition, phonology is accessed within 100 ms and may be mediated by a speech production code: evidence from magnetoencephalography. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 30(15), 5229-5233.

Whitford, V., O'Driscoll, G.A., Pack, C.C., Jooper, R., Malla, A., Titone, D., 2013. Reading impairments in schizophrenia relate to individual differences in phonological processing and oculomotor control: evidence from a gaze-contingent moving window paradigm. *Journal of experimental psychology. General* 142(1), 57-75.



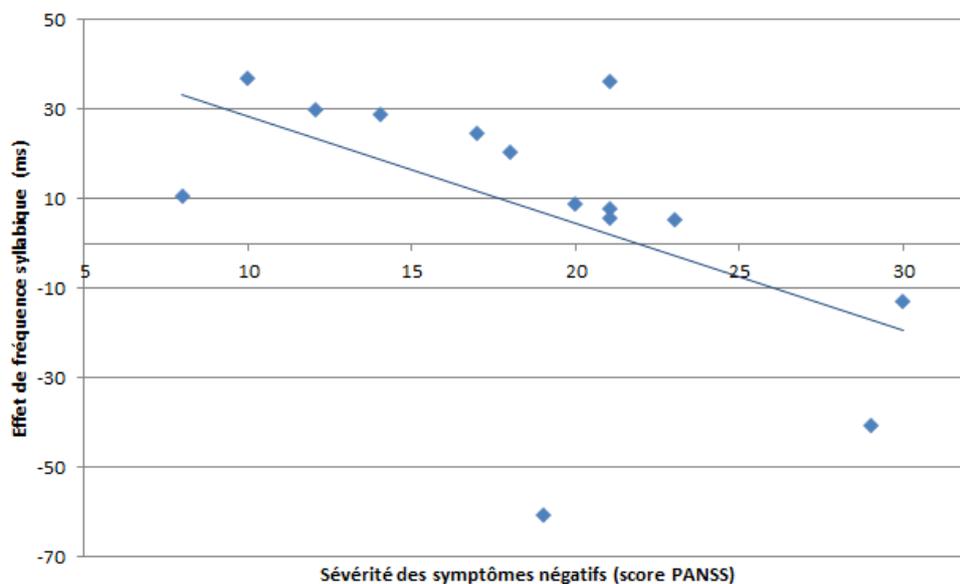


Figure 17. Effet de fréquence syllabique sur les temps de réponse (mots avec une première syllabe fréquente - mots avec une première syllabe rare) en fonction du degré de sévérité des symptômes négatifs des patients obtenus à partir de la PANSS

## Conclusion

La visée de cette étude était d'observer l'efficacité de l'activation des représentations phonologiques chez les patients souffrant de schizophrénie. Les résultats indiquent que l'activation des représentations syllabiques est déficitaire à un niveau précoce et se répercute sur les performances comportementales des patients. Nous pouvons faire l'hypothèse que le déficit d'activation des représentations syllabiques pourrait être à l'origine de leurs difficultés de lecture. Il semblerait donc que malgré l'efficacité du traitement orthographique chez les patients, l'activation produite par les lettres et groupes de lettres ne se propage pas de manière efficace vers les représentations phonologiques associées.

## Analyses supplémentaires

En plus des résultats présentés dans l'article nous avons analysé les corrélations entre la symptomatologie des patients et les effets observés dans la tâche de décision lexicale afin de tester si leur symptomatologie était liée à leurs performances de traitement phonologique de mots écrits. La seule corrélation significative mesurée était une corrélation négative entre la sévérité des symptômes négatifs calculés avec la PANSS et l'effet de fréquence syllabique sur les temps de réponse ( $r(12)=-.53$ ,  $p=.047$  ; Figure 17). L'effet de fréquence syllabique correspond à la différence de temps de réponse entre les réponses aux mots avec une première syllabe fréquente et les mots avec une première syllabe rare. Plus les patients souffrent de symptômes négatifs, moins la compétition entre candidats lexicaux est importante.

Lors de cette étude nous avons proposé deux tests de lecture à nos participants : le test de l'Alouette (Lefavrais, 2006) et le Lextale (Brysbaert, 2013). Aucune corrélation n'a été observée entre la symptomatologie des patients et leurs performances de lectures mesurées avec ces deux tests. Nous avons ajouté le test du Lextale par rapport aux études précédentes afin d'avoir une évaluation du niveau de lecture plus complète des participants. En effet, le test de l'Alouette évalue les capacités de lecture des textes des participants en observant leur fluence de lecture alors que le Lextale est un test de vocabulaire et teste donc les connaissances de la langue française des participants. Il a été suggéré qu'il pouvait refléter les performances de reconnaissance des mots des participants (Brysbaert, 2013), néanmoins, le lien entre le score obtenu aux Lextale et les scores obtenus au test de lecture de l'Alouette n'ont pas encore été testés.

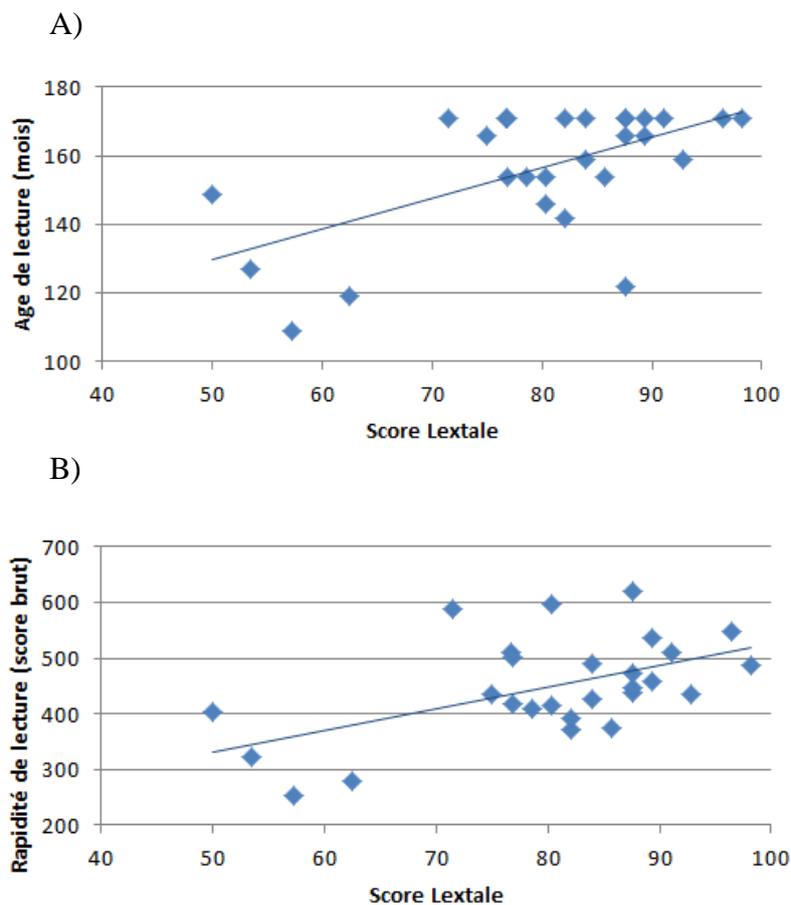


Figure 18. Age (A) et rapidité de lecture (B) obtenus au test de l'Alouette en fonction du score obtenu au Lextale pour les sujets sains

Afin de le tester, nous avons effectué des analyses de corrélations entre les performances des participants au test de l'Alouette et le score obtenu au Lextale. Nous avons pu observer que le score au Lextale corrélait positivement avec l'âge de lecture (patients :  $r(16)=.234$ ,  $p=.349$  ; sujets sains :  $r(26)=.595$ ,  $p=.001$ ) et la rapidité de lecture (patients :  $r(16)=.280$ ,  $p=.260$  ; sujets sains :  $r(26)=.536$ ,  $p=.0013$ ) mais cela seulement pour les sujets sains (témoins & experts). La corrélation positive entre le score au Lextale et l'âge de lecture obtenu avec l'Alouette suppose que le test de vocabulaire Lextale reflète le niveau de lecture des participants (Figure 18).

### CONCLUSION GENERALE

L'objectif de ce chapitre était d'étudier l'efficacité du traitement phonologique chez les patients souffrant de schizophrénie. Pour cela nous avons d'une part étudié l'automatisation de l'activation des représentations phonologiques grâce à la tâche de jugement d'homophonie. D'autre part nous avons mesuré le déroulement temporel de l'activation des représentations phonologiques syllabiques. Les résultats ont indiqué une réduction de l'automatisation du traitement phonologique chez les patients. De plus, une altération de l'activation des représentations phonologiques a été observée à un niveau précoce sur le composant P200 ainsi que sur les temps de réponse. Ces résultats permettent de mieux caractériser les difficultés des patients et s'ajoutent aux résultats de la littérature observant des déficits de conscience phonologique et de dénomination rapide (Arnott et al., 2011; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013). Dans la mesure où les compétences phonologiques (conscience phonologique ; décodage lettre-son) sont cruciales pour apprendre à lire et obtenir un bon niveau de lecture, nous pouvons faire l'hypothèse que le déficit phonologique observé chez les patients pourrait être à l'origine de leurs difficultés de lecture rapportées dans la littérature. Ces résultats font penser aux données rapportées chez les lecteurs dyslexiques, pour lesquels le déficit phonologique semble être prédominant (Ramus et al., 2003; Saksida et al., 2016).



## QUATRIEME PARTIE:

### DISCUSSION

---

- Evaluation des traitements sollicitant la voie visuelle ventrale lors du traitement des mots écrits chez les patients souffrant de schizophrénie
- Evaluation des traitements sollicitant la voie visuelle dorsale lors du traitement des mots écrits chez les patients souffrant de schizophrénie
- Les patients souffrant de schizophrénie sont-ils dyslexiques ?
- Liens entre symptomatologie et performances de lecture
- Perspectives & Conclusion



## DISCUSSION

---

L'objectif de ces travaux de thèse était d'étudier les performances de reconnaissance visuelle des mots écrits chez les patients souffrant de schizophrénie. Pour cela nous avons effectué une évaluation diagnostique des processus cognitifs nécessaires à la reconnaissance des mots chez les patients à l'aide d'une approche comportementale et électrophysiologique.

Les résultats obtenus dans ces travaux de thèse sur les capacités de reconnaissance visuelle des mots des patients souffrant de schizophrénie peuvent être discutés en fonction de la voie visuelle qu'ils sollicitent. L'implication des voies visuelles ventrale et dorsale dans les traitements nécessaires à la reconnaissance des mots a été détaillée dans la littérature (Carreiras et al., 2014; Cloutman, 2013; Cohen and Dehaene, 2009; Glezer et al., 2016; Pugh et al., 2001; Rosazza et al., 2009). La voie ventrale est sollicitée pour le traitement orthographique et lexical alors que la voie dorsale est majoritairement sollicitée pour le traitement phonologique ainsi que le traitement de stimuli nécessitant un grand nombre de ressources attentionnelles (e.g. mots présentés dans un format inhabituel) (Glezer et al., 2016; mais voir Zhao et al., 2016). Dans les premières années d'apprentissage de la lecture il a été observé que les lecteurs sollicitent en majorité la voie dorsale pour l'apprentissage des correspondances lettres-sons et pour les processus attentionnels nécessaires durant la lecture. Une fois ces correspondances acquises, la voie dorsale serait sollicitée pour traiter les pseudomots ou des mots présentés dans un format dégradé (e.g. rotation, grand espace inter-lettres) (Cohen et al., 2008; Vinckier et al., 2014). Pour des lecteurs experts, la voie ventrale serait sollicitée pour la reconnaissance automatique des mots connus par le lecteur et ne nécessitant pas de décodage phonologique important (Carreiras et al., 2009; Pugh et al., 2001; Wise Younger et al., 2017).

L'altération ou la préservation des traitements sollicités par les voies visuelles ventrales et dorsales seront développés dans la discussion. De plus, le lien entre les troubles observés pour les patients souffrant de schizophrénie et ceux observés dans la dyslexie seront discutés ainsi que le lien entre la symptomatologie des patients et leurs performances de lecture.



*EVALUATION DES TRAITEMENTS SOLLICITANT LA VOIE VISUELLE VENTRALE LORS DU TRAITEMENT DES MOTS ECRITS CHEZ LES PATIENTS SOUFFRANT DE SCHIZOPHRENIE*

Les traitements cognitifs

Le premier traitement cognitif sollicitant la voie visuelle ventrale dans la reconnaissance des mots est l'activation des représentations abstraites des lettres. Chez les patients souffrant de schizophrénie nous avons observé un ralentissement de l'automatisation de cette activation, comme en témoigne l'effet de la casse plus important pour les patients que pour les sujets sains dans la tâche de jugement d'identité de lettres (Étude 4). Dans les modèles cognitifs de lecture à double voie, l'activation des unités des lettres est possible après l'identification et l'intégration des traits de celles-ci (Coltheart et al., 2001; McClelland and Rumelhart, 1981; Perry et al., 2007). La perception des traits horizontaux, verticaux et obliques active les unités des lettres dans lesquelles ils sont représentés (e.g. | dans H ; \ dans N). Or, chez les patients nous avons observé un ralentissement de l'activation de la représentation abstraite. Une première hypothèse que l'on peut émettre consiste à supposer que les déficits d'intégration visuelle observés chez les patients (Étude 3a; Butler et al., 2008; Silverstein et al., 2000; Silverstein et al., 2012) engendrent une moindre automatisation de l'activation de la forme abstraite des lettres. Les modèles de perception visuelle expliquent que l'identification des stimuli nécessite différentes étapes de traitement de complexité croissante (Riesenhuber and Poggio, 1999). Pour la reconnaissance des lettres, une des premières étapes de traitement est l'identification des traits et de l'orientation des traits les composant. Ensuite ces traits sont intégrés afin de former une représentation de la forme des lettres. La représentation de la forme de la lettre est créée à chaque fois qu'une lettre est perçue. Elle correspond à la forme visuelle de la lettre et est donc sensible aux caractéristiques de la lettre (taille, police). Ce serait seulement dans un deuxième temps que les représentations abstraites des lettres seraient activées (Rothlein and Rapp, 2017). Ces représentations ont été acquises avec l'apprentissage de la lecture et sont stockées en mémoire à long terme (Schubert and McCloskey, 2013). Les déficits d'intégration visuelle des patients pourraient perturber la création de la représentation de la forme des lettres ce qui pourrait amener un ralentissement de l'activation de la représentation abstraite des lettres. D'un point de vue des modèles cognitifs de lecture il a été proposé que la reconnaissance d'une lettre dépende du nombre de traits visuels la composant ainsi que du nombre de traits partagés avec d'autres lettres (Appelman and Mayzner, 1982). D'après cette proposition il est possible que

les déficits d'intégration visuelle des traits des patients rendent l'identification des lettres plus difficile. Cela entraînerait un ralentissement de l'identification des lettres ainsi que de l'activation de la représentation de celles-ci. Une deuxième hypothèse pour expliquer la faible automatisation de l'activation de la représentation abstraite des lettres chez les patients est que les déficits de traitement phonologiques des patients en soient la cause. En effet, il a été proposé que l'acquisition des représentations abstraites des lettres repose sur l'apprentissage de la sonorité associée à celles-ci (Bowers and Michita, 1998). Dans une étude utilisant un paradigme d'amorçage et un enregistrement magnétoencéphalographique il a été observé que la représentation abstraite d'unités orthographiques repose essentiellement sur la sonorité associée à celle-ci (Pykkänen and Okano, 2010).

En plus du traitement des lettres isolées, nous avons étudié les mécanismes d'encodage des groupes de lettres, en manipulant les propriétés statistiques de la redondance orthographique (Étude 5). Les résultats de cette étude indiquent que les patients ont des capacités d'encodage des fréquences d'occurrence des groupes de lettres dans les mots préservées, comme l'indiquent les effets de fréquence de bigrammes sur les composants précoces P100 et N170 ainsi que sur les latences de décision lexicale. Dans les modèles de lecture à double voie l'apprentissage des propriétés statistiques de la redondance orthographique est expliqué par les connections ascendantes et descendantes entre le niveau des lettres et celui des mots. La préservation des effets de redondance orthographique chez les patients indique donc que la propagation ascendante et descendante entre le niveau des lettres et celui des mots est efficace. Les patients sont donc capables d'apprendre de manière implicite les régularités statistiques du langage écrit. Un résultat similaire a été observé lors d'études mesurant l'apprentissage implicite des régularités statistiques d'une grammaire artificielle chez un groupe de patients (Danion et al., 2001; Horan et al., 2008; Hsieh et al., 2004). Cet apprentissage est donc possible malgré le faible niveau de lecture des patients. De fait, il a été observé que l'apprentissage des régularités statistiques du langage écrit est indépendant du niveau de lecture comme l'indique la préservation de cet apprentissage chez des enfants dyslexiques (Doignon-Camus et al., 2013; Grainger et al., 2003). D'un point de vue neuronal il a été observé pour des lecteurs experts, à l'aide d'analyses de régressions, que la fréquence des bigrammes contribuait à l'amplitude du composant N170 (Laszlo and Federmeier, 2014). Ce résultat a été interprété comme un effet de la perception répétée d'une suite de lettres sur le traitement de ce stimulus. Il reflèterait donc un apprentissage implicite de la fréquence de perception d'une suite de lettres. La modulation du composant N170 observée chez les

patients en fonction de la fréquence des bigrammes est donc un indicateur neuronal de la préservation de l'apprentissage implicite de la fréquence d'occurrence de groupes de lettres. De plus, la modulation de l'activité de la VWFA en fonction de la fréquence des bigrammes témoigne d'une spécialisation fine de la VWFA capable de traiter les propriétés orthographiques sous-lexicales des mots.

En plus d'apporter des informations sur les capacités d'apprentissage implicite des patients, les effets de redondance orthographique renseignent sur l'activation des candidats lexicaux à partir de groupes de lettres. Dans l'étude 5 une interaction entre fréquence de bigrammes et fréquence lexicale a été observée sur les temps de réponses dans une tâche de décision lexicale. Une interaction similaire entre les deux variables a été observée pour patients et témoins. Un effet inhibiteur de la fréquence de bigrammes a été observé lors de la présentation de mots fréquents alors qu'un effet facilitateur a été observé pour les mots rares. Dans le cadre des modèles cognitifs de lecture cette interaction peut être expliquée par la compétition lexicale entre les différents candidats activés. En effet, suivant la fréquence élevée ou faible des bigrammes un grand ou petit nombre de candidats lexicaux partageant ces bigrammes seront activés. Pour les mots fréquents, le grand nombre de candidats lexicaux activés par les bigrammes fréquents entraîne une forte compétition lexicale. Cette forte compétition ralentit la reconnaissance du mot cible en comparaison avec des mots fréquents composés de bigrammes rares pour lesquels la compétition lexicale est moindre. De manière générale, les mots rares prennent plus de temps à être reconnus du fait de leur faible fréquence d'apparition dans le langage écrit. Le fait qu'ils soient composés de bigrammes fréquents aide à leur identification et réduit donc le temps nécessaire à leur reconnaissance, comparativement à des mots rares composés de bigrammes rares. L'influence de la fréquence de bigrammes sur les temps de reconnaissance des mots est envisagée grâce à la propagation de l'activation du niveau des lettres vers le niveau des mots. Le fait que l'interaction entre fréquence de bigrammes et fréquence lexicale soit similaire entre patients et témoins indique donc que la propagation de l'activation du niveau des lettres vers le niveau des mots est préservée pour les patients.

Finalement, nous avons observé que les patients sont capables de prendre en compte l'activation lexicale produite par un mot pour identifier les lettres le composant. La modélisation de la reconnaissance visuelle des mots suppose qu'une fois les unités des lettres activées, l'activation se propage vers le niveau des mots afin d'activer les unités lexicales. L'activation de ces unités lexicales rétroagit ensuite sur le niveau des lettres. Cette rétroaction

peut être observée grâce à l'effet de supériorité du mot (Reicher, 1969). Cet effet montre qu'une lettre est mieux reconnue quand elle est présente dans un mot que quand elle est présentée de manière isolée. Dans notre étude, un effet de supériorité du mot similaire entre patients et témoins a été observé (Étude 4). La rétroaction du niveau des mots vers le niveau des lettres et donc préservée pour les patients.

Dans l'ensemble, le seul déficit observé parmi les traitements cognitifs nécessaires à la reconnaissance visuelle des mots sollicitant la voie visuelle ventrale est la faible automatisation de l'activation des représentations abstraites de lettres. Ceci pourrait être la conséquence d'un déficit d'intégration visuelle au niveau de la voie dorsale. La préservation de la majorité des processus cognitifs sollicitant la voie ventrale semble témoigner de la préservation de la spécialisation de la VWFA pour traiter le langage écrit chez les patients souffrant de schizophrénie.

### La spécialisation de l'aire de la forme visuelle des mots

L'invention culturelle récente qu'est la lecture ne présente pas de région cérébrale dédiée à ce traitement cognitif à la naissance. Une hypothèse de la littérature est que, grâce à la plasticité du cortex, une zone cérébrale se spécialise pour le traitement des mots écrits durant l'apprentissage de la lecture (Dehaene and Cohen, 2007; Dehaene et al., 2005; Hannagan et al., 2015). Cette zone se développerait à partir de zones cérébrales originellement mises en place pour le traitement d'objets. Le recyclage neuronal d'une partie gyrus fusiforme gauche initialement utilisée pour le traitement d'objets permettrait sa spécialisation pour le traitement des mots écrits. Cette zone a été nommée aire de la forme visuelle des mots (VWFA, Cohen et al., 2000). En effet, on observe en IRMf une activité plus importante de la VWFA lors de la perception de mots que de symboles. Plus qu'une spécialisation générale pour le traitement des mots. Il a été observé qu'il existait un gradient postéro-antérieur dans cette zone correspondant au traitement de stimuli écrits de complexité croissante (Vinckier et al., 2007). La spécialisation de cette zone pour traiter le langage écrit est donc cruciale à une lecture efficace.

Les études menées chez les patients souffrant de schizophrénie lors de ce projet de recherche ont permis d'observer une préservation de la spécialisation de la VWFA (Études 1 et 5) pour traiter le langage écrit. Ce résultat a été observé à l'aide de l'analyse du composant N170, qui est le composant ERP reflétant l'activité de la VWFA. Dans un premier temps nous

avons observé une spécialisation de la VWFA chez les patients pour traiter le langage écrit. En effet, nous avons mesuré une modulation de l'activité de la VWFA en fonction de la présentation de stimuli linguistiques ou non (Étude 1). Dans un deuxième temps une spécialisation plus fine de la VWFA a été observée dans la mesure où une modulation de son activité a été mesurée en fonction de la fréquence lexicale des mots présentés (Étude 5). Ce résultat témoigne d'une modulation de la VWFA en fonction de caractéristiques lexicales des stimuli et pourrait refléter les tous premiers contacts avec le lexique mental lors de la perception visuelle d'une suite de lettres. Finalement, une spécialisation encore plus fine de la VWFA chez les patients a été observée avec la modulation de son activité en fonction de la fréquence des bigrammes des mots (Étude 5). Chez les patients comme chez les lecteurs experts, l'activité de la VWFA est donc modulée par des paramètres orthographiques sous-lexicaux des mots présentés.

Au vue de la spécialisation fine de la VWFA chez les patients on peut s'interroger sur la préservation du gradient postéro-antérieur de la VWFA. Nous avons testé l'existence du gradient en utilisant la technique de localisation de source sLORETA (Pascual-Marquis, 2002) en mesurant la différence d'activité de la VWFA en fonction de la fréquence des bigrammes (Vinckier et al., 2007). Néanmoins, les résultats n'ont pas permis d'observer des différences d'activité, ni chez les patients, ni chez les lecteurs experts. Nous supposons que cette absence de résultat est due à la faible résolution spatiale de la technique sLORETA (5mm, Pascual-Marquis, 2002) en comparaison avec l'IRMf (1mm, Goense et al., 2016). En effet, vu la taille de la VWFA (environ 10mm, Vinckier et al., 2007) une grande résolution spatiale est nécessaire pour pouvoir mettre en évidence des sous-parties de celle-ci en fonction de la complexité des stimuli présentés (e.g. traits, lettre, bigrammes, quadrigrammes, mots entiers). Nous ne pouvons donc pas conclure quant à l'organisation neuronale de la VWFA chez les patients souffrant de schizophrénie.

Dans la littérature, des résultats contradictoires sont observés concernant la différence d'activité de la VWFA entre patients et témoins lors de la perception de mots écrits. En effet, une activité plus importante de la VWFA pour les patients a été observée durant la lecture de mots isolés (Martinez et al., 2012) alors qu'une activité plus faible (Li et al., 2007) ou identique (Natsubori et al., 2014) entre patients et sujets contrôles a été observée dans des tâches de décision lexicale. Les résultats des études 1 et 5 sont en accord avec l'étude de Natsubori et al. (2014) n'observant aucune différence d'activité de la VWFA entre patients et témoins durant une tâche de décision lexicale et indiquant donc une préservation de l'activité

de cette zone lors du traitement des mots chez les patients. Le nombre de données sur la différence d'activation de la VWFA entre patients et contrôles est tout de même réduit. Des études supplémentaires nous paraissent nécessaires pour déterminer si l'activation de la VWFA lors de la perception visuelle de mots est similaire ou non entre patients et sujets sains.

### Une spécialisation présente mais réduite ?

Bien que l'on observe une spécialisation de la VWFA pour le traitement du langage écrit chez les patients, la différence d'amplitude du composant N170 entre la présentation de mots et de symboles est réduite par rapport à ce qui est observé dans la littérature chez des lecteurs experts (Bentin et al., 1999; Mahé et al., 2013a; Mahé et al., 2012; Maurer et al., 2006). Ce résultat a également été rapporté dans la littérature au sujet du traitement des visages : la différence d'amplitude N170 entre la présentation de visages et bâtiments était réduite chez les patients comparativement aux sujets sains (Herrmann et al., 2004). Les auteurs ont suggéré que la plus faible différence d'amplitude chez les patients était à mettre en lien avec un déficit d'encodage structurel des visages (Herrmann et al., 2004). A partir de ces résultats et cette explication, nous pouvons émettre une première hypothèse selon laquelle la faible différence d'amplitude N170 entre mots et symboles observée chez les patients serait due à un déficit d'encodage de la structure visuelle des mots, comme par exemple un déficit d'encodage des traits composant les lettres.

Une deuxième hypothèse pouvant expliquer la faible différence d'amplitude N170 consiste à supposer que le degré d'expertise pour traiter le langage écrit (mots vs symboles) est lié aux performances de dénomination (Mahé et al., 2013a; McCandliss and Noble, 2003). En effet, Mahé et al. (2013a) ont observé une corrélation positive entre d'une part la différence d'amplitude N170 après la présentation de mots et de symboles (mesurant l'expertise) et d'autre part les latences de dénomination rapide de chiffres ou les latences de décision lexicale pour les pseudomots. Plus les lecteurs experts sont rapides pour dénommer des chiffres et rejeter les pseudomots, plus le degré d'expertise pour traiter le langage écrit observé sur la N170 est important. Les latences de dénomination reflètent l'automatisation de la conversion de lettres écrites en sons correspondants (Mahé et al., 2013a; Ramus and Szenkovits, 2008). On peut suggérer que pour les patients la conversion lettre-sons n'est pas totalement automatisée, ce qui entrainerait une réduction du degré d'expertise observé sur la N170. Deux arguments peuvent être avancés. Premièrement, des études ont rapporté des latences de dénomination plus élevées pour les patients souffrant de schizophrénie par rapport à des sujets

contrôles (Arnott et al., 2011; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013). Deuxièmement, les résultats des études 7 et 8 indiquent un déficit d'automatisation de l'activation de représentations phonologiques chez les patients. Les déficits d'automatisation s'observent donc au niveau comportemental. Au niveau cérébral ils pourraient s'observer par une réduction du degré d'expertise observé sur le composant N170 (Étude1).

### La mise en place de l'expertise visuelle

Dans la littérature deux hypothèses sont proposées pour expliquer la spécialisation neuronale de la VWFA pour traiter le langage écrit. La première hypothèse expliquant la spécialisation de la VWFA indique qu'elle se développe grâce à une rétroaction attentionnelle des zones cérébrales dorso-pariétales sur les zones occipito-temporales (Lobier et al., 2014). Selon cette hypothèse, de bonnes capacités visuo-attentionnelles sont nécessaires afin de développer une expertise visuelle pour traiter le langage écrit. En ce qui concerne les patients, un empan visuo-attentionnel similaire à celui de sujets sains a été mesuré (Étude 5). Dans le cadre de l'hypothèse de Lobier et al. (2014) la préservation de l'expertise visuelle pour les patients est donc un résultat attendu.

Deuxièmement, l'hypothèse du mapping phonologique (McCandliss and Noble, 2003) explique la mise en place de la spécialisation par l'apprentissage des associations lettres-sons durant l'apprentissage de la lecture. Selon cette hypothèse de bonnes compétences phonologiques sont nécessaires à la spécialisation de la VWFA. En ce qui concerne les participants souffrant de schizophrénie, nous avons observé une spécialisation de la VWFA (Études 1 et 5) malgré les déficits phonologiques qu'ils présentent (Études 7 et 8; Arnott et al., 2011; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013), notamment au niveau de l'automatisation de l'activation des correspondances lettre-sons comme l'indiquent les latences de dénomination plus longues (Arnott et al., 2011; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013) et l'effet important d'homographie (Étude 7). Dans le cadre de l'hypothèse du mapping phonologique, deux propositions peuvent être envisagées pour expliquer la préservation de la spécialisation neuronale de la VWFA pour le traitement du langage écrit chez les patients. D'une part, nous pouvons supposer que les capacités phonologiques des patients, bien que déficitaires, soient suffisantes pour permettre la spécialisation de la VWFA. Une récente étude apporte un argument en faveur de la possibilité d'une spécialisation de la VWFA malgré un déficit phonologique. En effet, une préservation de l'expertise visuelle pour traiter le langage écrit a été observée chez des étudiants universitaires présentant une dyslexie

développementale avec déficits phonologiques (Cheviet et al., en préparation). Ces données diffèrent de celles observées précédemment chez des sujets dyslexiques adultes tout-venant (Mahé et al., 2012) et semblent être expliquées en partie par les caractéristiques des dyslexiques (niveau universitaire vs. tout-venant), notamment l'exposition répétée au langage écrit. Dans le cadre de cette étude, la spécialisation de la VWFA ne reposerait pas sur les compétences phonologiques des participants. Par conséquent, nous ne pouvons pas exclure la proposition selon laquelle l'expertise visuelle pour traiter le langage écrit ait pu se développer chez les patients souffrant de schizophrénie, en dépit de compétences phonologiques altérées. Une deuxième proposition pouvant expliquer la préservation de la VWFA chez les patients est qu'ils ne présentaient pas de déficits phonologiques dans leur enfance lors de l'apprentissage de la lecture (bien que des déficits de compréhension de lecture aient été observés pour des enfants allant développer la pathologie (Ambelas, 1992; Crow et al., 1995; Fuller et al., 2002; Ho et al., 2005; Reichenberg et al., 2002)). Cela permettrait donc une spécialisation de la VWFA identique à celle des sujets sains. Dans ce cas, les déficits de lecture des patients apparaîtraient seulement suite à l'apparition de leur pathologie (Javitt and Sweet, 2015; Revheim et al., 2014) et n'influenceraient pas la spécialisation déjà acquise de la VWFA. Pour des lecteurs tout-venant il a été observé que la spécialisation s'acquiert dans l'enfance durant les premières années d'apprentissage de la lecture et est préservée tout au long de la vie (Curziatti et al., 2017; Maurer et al., 2006).

Parmi ces deux propositions, celle qui nous semble la plus probable est la première. Bien que déficitaires, les compétences phonologiques ne sont pas nulles chez les patients. En effet, bien qu'en-dessous des scores des sujets contrôles, les patients n'obtiennent pas des scores nuls dans des tâches comportementales de traitement phonologique comme par exemple des tâches de conscience phonologique (Arnott et al., 2011; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013). De plus, bien que différente de celle observée chez les sujets sains, une activation des représentations phonologiques syllabiques est observée chez les patients lors de la présentation de mots dans une tâche de décision lexicale (Étude 8), suggérant des compétences phonologiques préservées pour encoder les régularités statistiques du langage oral.

*EVALUATION DES TRAITEMENTS SOLLICITANT LA VOIE VISUELLE DORSALE LORS DU TRAITEMENT DES MOTS ECRITS CHEZ LES PATIENTS SOUFFRANT DE SCHIZOPHRENIE*

En ce qui concerne les traitements sous-tendus par la voie visuelle dorsale nécessaires à la reconnaissance visuelle des mots, nous avons évalué les performances d'intégration visuelle et de traitement phonologique des patients.

A l'aide de la tâche JOVI nous avons répliqué les résultats de la littérature indiquant un déficit d'intégration visuelle des traits pour les patients (Étude 3a). Dans le cadre de la reconnaissance visuelle des mots les capacités d'intégration visuelle des patients pourraient avoir une influence sur les capacités d'intégration des traits des lettres (Dehaene et al., 2005; McClelland and Rumelhart, 1981). En effet, si l'intégration visuelle des traits des lettres est plus difficile, il est probable que cela ralentisse l'identification des lettres. De fait, il a été observé que l'identification de lettres ainsi que l'activation de la représentation abstraite des lettres était ralentie chez les patients (Étude 4; Saccuzzo and Braff, 1986). Le déficit d'intégration visuelle pourrait également être responsable des déficits d'automatisation de l'activation des représentations phonologiques observés chez les patients (Étude 7). En effet, une fois les unités des lettres activées, l'activation produite à ce niveau se propage vers le niveau de traitement phonologique et active les représentations phonologiques associées aux lettres et groupes de lettres. Un ralentissement au niveau de l'activation des unités des lettres pourrait donc entraîner un ralentissement de l'activation des unités sonores correspondantes. Chez des lecteurs experts, nous avons observé qu'une condition contrainte d'intégration visuelle augmente l'effet de lexicalité dans une tâche de décision lexicale et semble donc détériorer les performances de traitement des pseudomots (Étude 3b). Nous supposons que cela est dû à une difficulté augmentée pour les participants à activer les représentations phonologiques nécessaires au décodage des pseudomots. Ces difficultés des patients pourraient être à l'origine de leurs déficits observés dans des tâches de dénomination rapide (Arnott et al., 2011; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013).

En plus d'un déficit d'intégration visuelle, nous avons observé une différence de l'activation précoce des représentations phonologiques entre patients et témoins (Étude 8). Les représentations phonologiques de format syllabique sont activées dès 200ms après la présentation d'un mot comme en témoigne la modulation du composant P200 en fonction de la fréquence syllabique des mots présentés durant la tâche de décision lexicale. Cette

modulation a été observée au niveau frontal alors qu'elle est présente en frontal et médian pour les lecteurs experts. Toutefois, au niveau frontal, la modulation était contraire à celle observée chez les sujets sains (Étude 8; Barber et al., 2004; Chetail et al., 2012). Chez les sujets sains on observe une amplitude P200 plus faible pour les mots composés d'une première syllabe fréquente par rapport aux mots composés d'une première syllabe rare. Ce résultat a été interprété comme reflétant une facilitation du traitement phonologique sous-lexical pour reconnaître ces mots (Chetail et al., 2012). Un effet facilitateur de la fréquence syllabique est observé dans les premières étapes de traitements des mots avant que la compétition lexicale n'ait lieu (Conrad et al., 2009; Stenneken et al., 2005). Par contre à une étape plus tardive, lors du contact avec le lexique, l'effet de fréquence syllabique est inhibiteur dû à la compétition entre candidats lexicaux (Carreiras et al., 1993; Mathey et al., 2006). Chez les patients souffrant de schizophrénie, il semblerait donc que l'effet inverse observé sur le composant P200 indique une facilitation du traitement sous-lexical pour les mots avec une première syllabe rare comparés aux mots avec une première syllabe fréquente. L'encodage des mots en fonction de leur fréquence syllabique serait préservé chez les patients comme en témoigne l'effet de fréquence syllabique sur le composant P200. Néanmoins, l'impact de cet encodage sur l'activation de représentations phonologique syllabiques semble être différent entre patients et témoins. Néanmoins, cela ne reste qu'une proposition et les résultats concernant l'amplitude de composants ERP sont délicats à interpréter.

L'activation des représentations phonologiques différente entre patients et témoins pourrait être à l'origine de l'absence d'effet de fréquence syllabique sur les temps de réponses observé chez les patients. Chez le lecteur expert, un effet inhibiteur de la fréquence syllabique est observé sur les temps de réponses. Cet effet inhibiteur est le résultat de l'activation des représentations phonologiques syllabiques, l'activation des candidats lexicaux et la compétition entre ces candidats (Luque et al., 2013). Nous avons pu observer que la compétition entre candidats lexicaux était intacte pour les patients lorsque les mots sont activés à partir d'unités orthographiques, puisque nous avons observé un effet inhibiteur de la fréquence des bigrammes pour les mots fréquents (Étude 5). L'absence d'effet de fréquence syllabique sur les latences de décision lexicale serait donc du soit à un déficit de l'activation des candidats lexicaux à partir des syllabes phonologiques, soit à un déficit plus précoce d'activation des représentations phonologiques chez les patients.

*LES PATIENTS SOUFFRANT DE SCHIZOPHRENIE SONT-ILS DYSLEXIQUES ?*

Une hypothèse émise dans la littérature consiste à supposer que les patients souffrant de schizophrénie présentent une dyslexie (Bersani et al., 2006; Condray, 2005; Leonard et al., 2008; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2017). Cette hypothèse a été proposée suite à l'observation que patients et dyslexiques partagent des caractéristiques physiopathologiques ainsi que génétiques. Par exemple une réduction du volume des lobes temporaux ainsi que du planum temporal a été observé dans les deux troubles (Leonard et al., 2008; Shapleske et al., 1999). Au niveau génétique, les gènes DCDC2 et DYX2 ont été liés aux deux troubles (Jamadar et al., 2013; Jamadar et al., 2011). Ces gènes sont impliqués dans la migration neuronale (Hannula-Jouppi et al., 2005; Paracchini et al., 2007) et ont été identifiés comme facteurs de risques pour développer une dyslexie (Francks et al., 2004; Meng et al., 2005). Dans la schizophrénie des variations au niveau de ces gènes ont été liées à la réduction du volume de matière grise dans les régions neuronales impliquées dans la lecture (Jamadar et al., 2011) ainsi qu'à la connectivité fonctionnelle entre ces régions (Jamadar et al., 2013). Au niveau comportemental, il a été observé que 20 à 60% des patients souffrant de schizophrénie pouvaient être diagnostiqués comme dyslexiques en fonction du modèle diagnostique utilisé, contrairement à 0-20% des sujets contrôles (Revheim et al., 2006). Cinq modèles diagnostiques de la dyslexie, différant par leurs critères, ont été utilisés pour évaluer les patients (Aaron, 1995; Boder, 1970; Fletcher et al., 1992; Ramus et al., 2003; Wolf and Bowers, 1999). En fonction du modèle, les patients peuvent être diagnostiqués comme dyslexiques s'ils présentent : 1) des déficits de décodage lettres-sons (Boder, 1970) ; 2) des déficits de lecture sans déficit intellectuel (Fletcher et al., 1992); 3) des déficits dus à des faibles capacités de décodage lettre-son, une lecture lente, des difficultés de prononciation, des erreurs de syntaxe et une compréhension à l'orale préservée (Aaron, 1995); 4) des difficultés de dénomination rapide de mots (Wolf and Bowers, 1999); et 5) des déficits phonologiques, auditifs ou magnocellulaires (Ramus et al., 2003). Plus récemment, la même équipe a pu observer un résultat équivalent dans une deuxième étude (Revheim et al., 2014). Dans celle-ci, 73% des patients ont été évalués comme dyslexiques car ils présentaient un score de fluence de lecture inférieur à 1,5 écart-type de la norme. De fait, en s'intéressant aux traitements cognitifs impliqués dans la reconnaissance des mots écrits, on observe que patients et dyslexiques présentent des nombreuses similarités au niveau des processus préservés et altérés.

Nous allons tout d'abord aborder les déficits similaires entre patients souffrant de schizophrénie et lecteurs dyslexiques. Premièrement, on observe que les deux groupes présentent des déficits de lecture de textes à voix haute au niveau de la rapidité et précision de lecture (Études 1, 5, 8; Arnott et al., 2011; Cavalli et al., 2017; Hayes and O'Grady, 2003; Mahé et al., 2013a; Mahé et al., 2012; Martinez et al., 2012; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013). Dans nos travaux de recherche, nous avons observé que les performances de lecture des patients mesurés avec le test de lecture de l'Alouette sont plus faibles que celles observées chez des lecteurs experts. Pour rappel, ce test de lecture à voix haute a été construit pour déterminer l'âge de lecture d'enfants dyslexiques mais est également efficace pour mettre en évidence le niveau de lecture de dyslexiques adultes (Cavalli et al., 2017). Dans nos études, le score plafond d'un âge de lecture de 14,3 ans n'est pas atteint pour les patients. Des résultats similaires au test de l'Alouette sont observés pour des sujets adultes présentant une dyslexie (Cavalli et al., 2017; Mahé et al., 2012).

Deuxièmement, patients et dyslexiques semblent présenter des déficits de compréhension de lecture dès leur jeune âge. En effet, des déficits de lecture ont été observés pour des futurs patients avant la présentation de symptômes cliniques de la pathologie (Ambelas, 1992; Crow et al., 1995; Fuller et al., 2002; Ho et al., 2005; Reichenberg et al., 2002). Cela a pu être observé en étudiant les performances des futurs patients obtenus dans le cadre de tests nationaux. Par exemple, Fuller et al. (2002) ont recueilli les scores aux tests de compréhension de lecture des futurs patients lorsqu'ils avaient 9, 13 et 16 ans. Dans ces tests, les enfants lisaient silencieusement des textes de longueur variable allant de 275 à 700 mots et devaient répondre à des questions de compréhension. Les résultats ont révélé que les futurs patients présentaient des scores de compréhension inférieurs au 50<sup>e</sup> percentile à 9, 13 et 16 ans. Les enfants dyslexiques présentent également des déficits de compréhension de lecture (Hulme et al., 2015; Hulme and Snowling, 2016). Dans la dyslexie, ces déficits sont considérés comme secondaires et dus aux déficits de traitement phonologique des sujets (Lyon et al., 2003; Ransby and Swanson, 2003).

Troisièmement, tout comme les sujets dyslexiques, les patients présentent des déficits phonologiques. En effet, à l'aide de tests standardisés, des déficits ont été mis en avant chez les patients au niveau de la conscience phonologique et de la dénomination rapide (Arnott et al., 2011; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013). De plus, les résultats obtenus dans les études 7 et 8 indiquent une altération de l'activation des représentations phonologiques. Chez les dyslexiques, le déficit phonologique est prédominant

(Boets et al., 2013; Ramus et al., 2003; Saksida et al., 2016). Plus précisément, il semblerait que ce soit l'accès aux représentations phonologiques qui soit déficitaire (Boets et al., 2013) plus que l'état des représentations phonologiques elles-mêmes. Une proposition de la littérature est que, de manière générale, les déficits phonologiques soient dus à un déficit de traitement auditif de bas niveau (e.g. perception, analyse, synthèse de stimuli auditifs). Une altération de ces processus auditifs pourrait entraîner une altération des représentations phonologiques (Giraud and Ramus, 2013; Goswami, 2011, 2015; Pasquini et al., 2007; Ramus et al., 2003; Richardson et al., 2004). Il a été observé que patients et dyslexiques présentaient des déficits de traitement auditifs de bas niveau, notamment dans des tâches de discrimination auditive (Revheim et al., 2014; Richardson et al., 2004; Wang et al., 2017). De plus, pour les patients une corrélation positive a été observée entre les performances de lecture de textes à voix haute et les performances de discrimination auditive (Revheim et al., 2014). Les déficits de traitement auditif pour les patients pourraient donc contribuer à leurs déficits de lecture.

Finalement, des déficits de traitement visuel précoces peuvent être observés dans les deux troubles. D'une part on retrouve des déficits d'intégration visuelle chez les patients et chez les dyslexiques. Dans la tâche d'intégration visuelle JOVI, les deux groupes de sujets présentent une moindre précision par rapport à des sujets contrôles (Silverstein et al., 2012; Simmers and Bex, 2001). D'autre part, on observe que patients et dyslexiques présentent des déficits dans des tâches de détection de contrastes. Ces déficits ont été liés à une réduction de la fluence de lecture pour les deux groupes (Cornelissen et al., 1995; Martinez et al., 2012; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Talcott et al., 1998).

Dans l'ensemble, on observe que les traitements déficitaires pour patients et dyslexiques sont sous-tendus par la voie visuelle dorsale (traitement phonologique, traitement visuel précoce). Des déficits au niveau de cette voie visuelle ont largement été décrits dans la schizophrénie (Butler et al., 2008; Butler et al., 2005; Doniger et al., 2002; Foxe et al., 2001; Foxe et al., 2005; Javitt, 2010; Martinez et al., 2008) ainsi que la dyslexie (Livingstone et al., 1991; Pernet et al., 2006; Ramus et al., 2003; Stein, 2014; Talcott et al., 1998). Il est donc possible qu'une altération de celle-ci soit responsable des déficits de lecture dans les deux groupes. Néanmoins afin de déterminer si l'origine de cette altération est identique entre les deux groupes, de futures études à ce sujet sont nécessaires.

Non seulement patients et dyslexiques présentent des déficits similaires mais également des similarités au niveau des fonctionnements cognitifs préservés. En effet, les deux groupes présentent une préservation du traitement orthographique, notamment la capacité à extraire les propriétés statistiques de la redondance orthographique (Étude 5; Doignon-Camus et al., 2013; Grainger et al., 2003). Dans nos travaux de recherche, nous avons observé cette compétence chez les patients autant au niveau comportemental qu'au niveau électrophysiologique. Chez les dyslexiques, la préservation de l'encodage des propriétés de la redondance orthographique a été observée grâce au paradigme des conjonctions illusoires (Doignon-Camus et al., 2013). Ce paradigme permet d'observer la perception d'unités sous-lexicales et met en évidence les sources d'information orthographiques et phonologiques à partir desquelles les unités sont perçues. Chez les lecteurs dyslexiques, les unités sous-lexicales sont perçues exclusivement à partir des fréquences de cooccurrence de lettres, suggérant une capacité préservée à extraire les propriétés statistiques de la redondance orthographique. Les deux groupes présentent également une préservation de l'effet de supériorité du mot (Étude 6; Grainger et al., 2003): l'identification d'une lettre est facilitée lorsqu'elle est présentée dans un mot comparativement à une présentation isolée. Ce résultat suggère que le processus de rétroaction lexicale sur le niveau des lettres, facilitant l'identification des lettres, est préservé chez les deux groupes de sujets.

Malgré les similarités observées entre patients souffrant de schizophrénie et sujets dyslexiques au niveau des processus cognitifs nécessaires à l'identification des mots écrits, les résultats concernant la spécialisation de la VWFA pour traiter le langage écrit dans ces deux groupes ne sont pas si clairs. En effet, d'après les résultats de nos études, les patients souffrant de schizophrénie semblent présenter une préservation de la spécialisation de la VWFA pour traiter le langage écrit (Études 1 et 5). Dans la dyslexie en revanche les résultats ne sont pas stables. En effet une altération (Araujo et al., 2012; Dujardin et al., 2011; Mahé et al., 2013a; Mahé et al., 2012) ainsi qu'une préservation a été observée (Cheviet et al., en préparation). Nous ne pouvons donc pas conclure quant à la similarité ou non entre patients et dyslexiques à propos de la spécialisation de la VWFA.

Les résultats de nos études ne nous permettent pas non plus d'observer si les déficits de lecture entre patients et dyslexiques ont la même origine. A ce propos R. Condray (2005) a proposée trois hypothèses : 1) L'étiologie est commune entre les deux groupes et les déficits de lecture des patients sont dus à une dyslexie développementale préexistante; 2) Les similarités dans leurs déficits de lecture sont dues au hasard et l'étiologie est totalement

différente; 3) Les deux groupes partagent certaines causes étiologies mais pas toutes. Les auteurs ainsi que nos résultats tendent à être en faveur cette troisième hypothèse. D'après nos travaux de recherche on peut supposer qu'une cause des déficits partagés par les patients souffrant de schizophrénie et les lecteurs dyslexiques semble être un déficit magnocellulaire. Néanmoins, des études comparatives entre les deux groupes de participants sont nécessaires pour conclure à ce sujet.

### LIENS ENTRE SYMPTOMATOLOGIE ET PERFORMANCES DE LECTURE

Afin d'observer un lien entre la symptomatologie des patients et leurs performances aux différents tests, nous avons calculé des coefficients de corrélation entre les scores obtenus dans les différentes sous-parties des scores de la PANSS (positif, négatif, désorganisation, général) et les données recueillies dans les différentes études. Dans les différentes études, nous avons regroupé les données de tous les patients rencontrés dans un seul groupe expérimental, sans prêter attention aux différences de symptomatologie de ceux-ci. Nous étions contraints de procéder ainsi vu le faible effectif de patients disponibles pour participer aux études. Même si ce n'est plus le cas dans le DSM-V, différentes formes de schizophrénie étaient décrites dans le DSM-IV-TR (e.g. paranoïdes, hébéphréniques) renvoyant au caractère très hétérogène de la pathologie. Les symptômes que présentent les patients varient d'un sujet à l'autre. De ce fait les traitements et doses qui leur sont prescrits varient également. On peut donc se demander si la symptomatologie et les doses de traitement prises par les patients sont liées à leurs performances de reconnaissance des mots écrits.

#### Corrélations avec les symptômes négatifs

Des corrélations négatives ont été observées entre la sévérité des symptômes négatifs et les capacités d'intégration visuelle des patients (Étude 3). Plus les patients souffrent de symptômes négatifs, moins ils sont capables de combiner des traits visuels. Ces résultats sont en accord avec les observations de la littérature indiquant un lien entre la sévérité des symptômes négatifs et le traitement visuel (Strauss, 1993; Walker and Lewine, 1988). En effet, il a été observé que la sévérité des symptômes négatifs était corrélée négativement avec des tâches visuelles demandeuses en ressources attentionnelles (e.g. Continuous performance task) (Nuechterlein et al., 1986), des tâches de discrimination visuelles (Nuechterlein et al., 1986), des tâches de mémoire visuelle (Green and Walker, 1986) et des tâches nécessitant un traitement rapide d'informations visuelles (Green and Walker, 1984). Néanmoins, en rapport

avec les performances d'intégration visuelle, la corrélation négative que nous avons observée est unique dans la littérature. En effet, les différentes études observant des liens entre symptomatologie et capacités d'intégration visuelle des patients observent généralement une corrélation négative entre leurs performances d'intégration visuelle et la sévérité des symptômes de désorganisation (Silverstein et al., 2000; Silverstein and Keane, 2011; Uhlhaas and Silverstein, 2005). Les auteurs ont expliqué cette corrélation en invoquant le possible point commun entre d'une part la façon dont le contexte visuel aide à la représentation d'objets, ce qui est reflété par les performances d'intégration visuelle, et d'autre part la façon dont le sens d'un mot sert de contexte pour structurer les représentations linguistiques et conceptuelles, ce qui se retrouve dans les symptômes de désorganisation du langage et de la pensée (Silverstein et al., 2000). Ces deux aspects sont déficitaires pour les patients présentant un score de désorganisation élevé à la PANSS. Dans notre étude nous n'avons pas observé de corrélation entre sévérité des symptômes de désorganisation et scores d'intégration visuelle des patients. Cette absence de corrélation pourrait être due au score de désorganisation choisi dans nos études. En effet il n'y a pas de sous partie dans la PANSS dédiée aux symptômes de désorganisations, différents auteurs ont donc proposé un regroupement de différents items pour déterminer un score de désorganisation. Le score que nous avons choisi est le score de désorganisation de Lépine (Giersch et al., 2015; van Assche and Giersch, 2011; P2 : désorganisation conceptuelle, N5 : difficulté d'abstraction, G10 : désorientation, G11 : manque d'attention). Alors que Silverstein et al. (2000) par exemple ont utilisé un autre score (Cuesta and Peralta, 1995; P2 : désorganisation conceptuelle, G11 : manque d'attention, ainsi qu'un item absent de la PANSS : affect inapproprié). Bien que les items utilisés pour les deux scores soient proches, les différences avérées pourraient expliquer l'absence de corrélation entre notre score et les scores d'intégration visuelle des patients.

La sévérité des symptômes négatifs a également été corrélée négativement à l'effet de fréquence syllabique sur les latences de décision lexicale. Les modèles de reconnaissance des mots expliquent l'effet inhibiteur de la fréquence syllabique par la compétition lexicale entre candidats lexicaux. En effet, un mot avec une première syllabe fréquente active un grand nombre de candidats lexicaux commençant par la même syllabe (voisins syllabiques) ce qui augmente la compétition entre ces candidats et ralentit la reconnaissance du mot cible. En revanche, des mots avec une première syllabe rare partagent celle-ci avec peu de voisins syllabiques, la compétition sera donc moindre. Plus précisément, il a été observé que les effets de fréquence syllabique sont mieux expliqués par le nombre de voisins syllabiques plus

fréquents que le mot cible plutôt que par la fréquence de la syllabe qu'ils partagent (Mathey and Zagar, 2002; Perea and Carreiras, 1998). Pour les patients il semblerait donc que plus ils souffrent de symptômes négatifs, moins la compétition entre voisins syllabiques plus fréquents que le mot cible est importante. Cette compétition repose en partie sur un traitement phonologique des représentations syllabiques. Un lien entre traitement phonologique et symptômes négatifs a déjà été noté dans de précédentes études observant une corrélation négative entre sévérité des symptômes négatifs des patients et les performances de dénomination rapide (Arnott et al., 2011) ainsi qu'avec la précision de lecture de mots isolés (Harvey et al., 2000).

### Corrélations avec les symptômes positifs

En ce qui concerne les symptômes positifs, aucune corrélation n'a été observée entre leur sévérité et les performances des patients dans les tâches présentées dans nos études. Une hypothèse de la littérature est que la sévérité des symptômes positifs des patients est liée à leurs performances de traitement auditif (Strauss, 1993). De fait, une corrélation négative a été observée entre la sévérité des symptômes positifs et les performances de conscience phonologique des patients (Arnott et al., 2011). De plus, une corrélation positive a été mesurée entre les symptômes positifs des patients et les latences de décision lexicale pour les mots (Minzenberg et al., 2003). Néanmoins, cette corrélation n'a pas été observée avec les temps de rejet des pseudomots. Ce résultat suggère que la sévérité des symptômes positifs est liée à la vitesse d'accès au lexique plutôt qu'à la vitesse de décodage phonologique.

### Corrélations avec les doses de traitements

Les corrélations entre les performances des patients aux différents tests et les doses de traitement ont été testées avec les doses de traitement en équivalent chlorpromazine. Aucune corrélation n'a été observée entre les doses de traitement des patients et leurs performances dans les différentes tâches. Cette absence de corrélation a déjà été observée dans des études précédentes (Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013) et semble attendue étant donné l'absence d'effet des neuroleptiques sur les troubles cognitifs des patients (Mortimer, 1997).

### Symptomatologie et performances de lecture mesurées avec l'Alouette et le Lextale

Aucune corrélation n'a été observée entre la symptomatologie et les performances de lecture des patients mesurées avec le test de l'Alouette ou le Lextale. Bien que certains

aspects de la symptomatologie soient liés à des processus nécessaires à la lecture (intégration visuelle, traitement phonologique), ce lien ne s'observe pas avec leur niveau de lecture. Une absence de corrélation entre symptomatologie et performances de lecture a été observée dans la littérature (Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014; Whitford et al., 2013) ce qui suggère donc que ces deux facteurs ne partagent pas de source de variation commune.

Néanmoins, on ne peut pas totalement exclure cette hypothèse pour deux raisons. La première est qu'il est possible qu'il existe bien un lien entre symptomatologie et performances de lecture mais que l'effectif des patients recrutés pour participer à nos études soit trop faible pour les observer. En effet dans nos études les corrélations entre symptomatologie et performances de lecture ont été testées avec 19 sujets pour le test de l'Alouette et 14 pour le Lextale. Dans la littérature ces corrélations sont testées pour un groupe d'environ 20 patients (Arnott et al., 2011; Revheim et al., 2006; Whitford et al., 2013). Une seule étude avec un grand effectif (n=45) a testé les corrélations entre symptomatologie et niveau de lecture mais aucune corrélation n'a été observée (Revheim et al., 2014). La deuxième est que la symptomatologie des patients a seulement été évaluée avec la PANSS (Kay et al., 1987) dans nos études et dans la littérature (Arnott et al., 2011; Revheim et al., 2006; Revheim et al., 2014). Or, il existe d'autres échelles de caractérisation des symptômes de la schizophrénie (Andreasen, 1984a, b; Cuesta and Peralta, 1995). Par exemple la SAPS et la SANS (Andreasen, 1984a, b) évaluent respectivement les symptômes positifs et négatifs des patients de manière plus exhaustive que la PANSS. Il est donc possible qu'avec ces échelles plus précises des corrélations puissent être observées.

## PERSPECTIVES & CONCLUSION

L'ensemble de ces travaux évaluant les performances de lecture des patients souffrant de schizophrénie semblent indiquer une préservation des processus sous-tendus par la voie visuelle ventrale (expertise visuelle pour le langage écrit, traitement orthographique) et une altération des processus sous-tendus par la voie visuelle dorsale (intégration visuelle, traitement phonologique). Des études supplémentaires seraient nécessaires afin de répliquer et conforter les résultats observés par rapport aux déficits observés dans notre échantillon de patients ainsi que de déterminer leur origine. Ces précisions permettraient d'élargir les connaissances sur les troubles de lecture des patients. Elles pourraient apporter des informations sur les processus neuro-développementaux associés à une vulnérabilité à déclarer une schizophrénie ainsi qu'identifier d'éventuels marqueurs cognitifs de la pathologie (Whitford et al., 2017). Les déficits cognitifs ont été proposés comme marqueurs de vulnérabilité de la schizophrénie car ils sont présents avant les symptômes de la pathologie (Ambelas, 1992; Crow et al., 1995; Fuller et al., 2002; Ho et al., 2005; Reichenberg et al., 2002). De plus, il a été observé que la sévérité des déficits cognitifs des patients était identique au moment du premier épisode psychotique et plusieurs années après le développement de la pathologie (Harvey, 2009; Hoff et al., 2005; Vidailhet, 2013). Evaluer les performances de lecture de personnes à risque de développer la pathologie pourrait permettre d'observer un marqueur de vulnérabilité de la pathologie.

Les processus observés comme altérés dans nos études durant la perception des mots chez les patients peuvent servir de base pour une remédiation adéquate de leurs déficits de lecture. Nous avons pu observer que le déficit majeur des patients est un déficit phonologique. Plusieurs méthodes de remédiation existent pour améliorer les performances de sujets dans ce domaine, lesquelles sont largement utilisées chez les lecteurs dyslexiques (Serniclaes et al., 2015). Parmi celles-ci on retrouve une aide à l'apprentissage des correspondances lettres-sons (Brem et al., 2010) ; l'entraînement à la discrimination de séquences auditives temporelles (Strong et al., 2011) ou encore l'entraînement en conscience phonologique (Diehl, 1999; Morrison, 1998). Ces différentes méthodes pourraient donc être utilisées chez les patients souffrant de schizophrénie pour améliorer leurs compétences phonologiques. Une meilleure automatisation du traitement phonologique leur permettrait d'allouer moins d'attention à celui-ci lors de la reconnaissance des mots et par conséquent améliorer leurs capacités de compréhension de textes.

Bien que les déficits de lecture des patients ne soient pas un aspect fondamental de la pathologie, la compréhension de ces déficits pourrait à plus long terme contribuer au bien-être des patients. De bonnes capacités de lecture sont nécessaires à une vie indépendante (Hayes and O'Grady, 2003), à une bonne intégration professionnelle (Levaux et al., 2009) et contribuent au succès professionnel et aux revenus (Gold et al., 2002; Kirsch et al., 2002; McGurk and Meltzer, 2000). Une corrélation positive a été observée entre le niveau de lecture de participants sains et souffrant de schizophrénie et leur statut socioéconomique (Revheim et al., 2014).

En conclusion, ces travaux de recherche ont mis en évidence les fonctionnements et dysfonctionnements cognitifs de reconnaissance visuelle des mots chez des patients souffrant de schizophrénie à un niveau comportemental ainsi qu'électrophysiologique. Dans un premier temps nous avons observé la préservation de la spécialisation de la VWFA pour traiter le langage écrit chez les patients. Dans un deuxième temps, les résultats ont indiqué une préservation des processus cognitifs impliqués dans le traitement orthographique de suites de lettres. Dernièrement, une altération des processus cognitifs impliqués dans le traitement phonologique a été observée pour les patients.

## *LISTE DES ABRÉVIATIONS*

CTOPP : Comprehensive Test of Phonological Processing

DSM : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux

EEG : Electroencéphalographie

ERP : Event related potential

IRMf : Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

LCD : Local combination detector

VWFA : Visual word form area



ANNEXES

1. Test de lecture de l'Alouette (Lefavrais, 2006)

**L'alouette.**

Sous la mousse ou sur le toit,  
dans les haies vives ou le chêne fourchu,  
le printemps a mis ses nids.  
Le printemps a nids au bois.

Annie amie, du renouveau, c'est le doux temps.  
Amie Annie, au bois joli gamine le pinson.  
Dans les buis, gîte une biche, au bois chantant.  
Annie, Annie! au doigt joli, une églantine laisse du song :  
au bout du temps des féeries viendra l'ennui.

L'alouette fait ses jeux; alouette fait un nœud avec un rien de paille.  
L'hirondeau piaille sous la pente des bardeaux et, vif et gai, le geai  
sur l'écaille argentée du bouleau, promène un brin d'osier.  
Au verger, dans le soleil matinal, goutte une pomme dégelée.  
On voit un bec luisant qui trille éperdument des notes claires  
et, dans les pampres d'or que suspend la grille antique,  
on surprend des rixes de moineaux.  
Au potager s'alignent les cordeaux; l'if est triste à l'horizon  
et lourd et lent l'envol des corbeaux.

Un lac étire ses calmes rives et, quand le soir descend,  
le miroir de ses eaux reflète les poisons des brignoles perfides.  
Et, quand descend le soir, quand joue la pourpre du couchant,  
le ciel rougit ses eaux.  
Dans la moire de l'eau danse l'ombre d'un écueil.  
Tout est cris! Tout est bruits!

Une amarre est décochée... une barque est arrimée... des matelots  
jettent leurs cassettes sur le rivage...  
Tout est cris! Tout est bruits!  
Au clair de la lune mon ami Pierrot...  
Au clair de lune mon amie annie...  
Au clair de la lune mon ami Pierrot, prête-moi la plume pour écrire un mot.

o u e i a  
le la les un dans des do ti pu mi

2. Test de vocabulaire Lextale (Brysbaert, 2013)

## TEST DE VOCABULAIRE FRANÇAIS

Bonjour. Ceci est un test de vocabulaire français. Sur la page au verso, vous trouverez 84 séquences de lettres qui ressemblent à du français. Seulement certaines sont des mots français réels. Veuillez indiquer les mots que vous connaissez (ou ceux dont vous êtes convaincu(e) qu'il s'agit d'un mot français, même si vous ne pouvez pas donner leur signification exacte). Faites attention cependant, il y aura un penalty pour les erreurs. Donc, n'essayez pas d'augmenter vos scores en cochant des mots que vous n'avez jamais vus.

Tout ce que vous devez faire est de cocher la case à droite de chaque mot que vous connaissez. Par exemple, pour les mots suivants, vous reconnaissez probablement "oui", "tu", "jamais", "université" and "oublier", et vous indiquez cela comme suit:

Stimulus	Mot?	Stimulus	Mot?
ainrir		jamais	<b>V</b>
osatrome		reure	
oublier	<b>V</b>	favernais	
avero		oui	<b>V</b>
repole		université	<b>V</b>
tu	<b>V</b>	pourpreme	

Les résultats de ce test ne sont utilisables que si vous n'utilisez pas de dictionnaire et si vous travaillez seul!

Pouvez-vous donner également les renseignements suivants:

- Sexe: masculin / féminin
- Langue maternelle: \_\_\_\_\_
- Combien d'années d'étude du français avez-vous eu à l'école: \_\_\_\_\_
- Votre estimation de votre niveau de connaissance du français (1 = quasi rien, 10 = parfait) : \_\_\_\_\_

Tournez la page pour démarrer le test. D'avance, merci beaucoup!

Veuillez retourner cette feuille à l'expérimentateur.

Stimulus	Mot?	Stimulus	Mot?	Stimulus	Mot?
cheveux		gloque		bouton	
soumon		lézard		capeline	
cloche		sacher		lanière	
fascine		nouer		honteur	
huif		occire		abêtir	
semonce		écouce		fenêtre	
canoer		osseaux		écureuil	
infâme		rejoute		caddie	
fourmi		escroc		détume	
cadenas		hache		oeiller	
racaille		parchance		balai	
pourcine		pinceau		prioche	
oeillet		poisson		vicelard	
replaner		robinet		joueux	
plaiser		amadouer		agire	
cerveler		peigne		éventail	
endifier		retruire		boutard	
jamain		crayon		panier	
ennemi		sentuelle		citrouille	
pouce		alourdir		bouilloire	
mettre		marteau		parir	
fosse		esquif		remporter	
inciter		treillage		procoreux	
salière		dauphin		tanin	
fouet		orgueil		église	
cessure		amorce		indicible	
clouer		cintre		réporce	
mappemonde		chameau		mignon	



## BIBLIOGRAPHIE

- Aaron, P.G., 1995. Differential diagnosis of reading disabilities. *School Psychology Review* 24(3), 345-360.
- Adams, C.E., Coutinho, E., Davis, J.M., 2009. *Cochrane Schizophrenia Group publications*. The Cochrane Library - John Wiley and Sons Ltd, Chichester, United Kingdom.
- Adams, M., 1981. What good is orthographic redundancy ?, in: Tzeng O. J. L., H, S. (Eds.), *Perception of Print: Reading Research in Experimental Psychology*. Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale MI, pp. 197-221.
- Addington, D., Addington, J., Schissel, B., 1990. A depression rating scale for scizophrenics. *Schizophrenia Research* 3, 247-251.
- Alle, M.C., Potheegadoo, J., Kober, C., Schneider, P., Coutelle, R., Habermas, T., Danion, J.M., Berna, F., 2015. Impaired coherence of life narratives of patients with schizophrenia. *Scientific reports* 5, 12934.
- Ambelas, A., 1992. Preschizophrenics: adding to the evidence, sharpening the focus. *The British Journal of Psychiatry* 160(3), 401-404.
- Andreasen, N., 1984a. *Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)*. Iowa City, University of Iowa.
- Andreasen, N., 1984b. *Scale for the Assessment of Potisive Symptoms (SAPS)*. Iowa City, University of Iowa.
- Andreasen, N.C., Nopoulos, P., Magnotta, V., Pierson, R., Ziebell, S., Ho, B.C., 2011. Progressive brain change in schizophrenia: a prospective longitudinal study of first-episode schizophrenia. *Biological psychiatry* 70(7), 672-679.
- Appelman, I.B., Mayzner, M.S., 1982. Application of geometric models to letter recognition: Distance and Density. *Journal of experimental psychology: General* 111(1), 60-100.
- Araujo, S., Bramao, I., Faisca, L., Petersson, K.M., Reis, A., 2012. Electrophysiological correlates of impaired reading in dyslexic pre-adolescent children. *Brain and cognition* 79(2), 79-88.
- Arnott, W., Sali, L., Copland, D., 2011. Impaired reading comprehension in schizophrenia: evidence for underlying phonological processing deficits. *Psychiatry research* 187(1-2), 6-10.
- Ashby, J., 2010. Phonology is fundamental in skilled reading: evidence from ERPs. *Psychonomic bulletin & review* 17(1), 95-100.
- Ayuso-Mateos, J., 2000. Global burden of schizophrenia in the year 2000: Version 1 estimates, in: Organization, W.H. (Ed.), *Global Burden of Disease 2000*.
- Badner, J., Gershon, E., 2002. Meta-analysis of whole-genome linkage scans op bipolar disorder and schizophrenia. *Molecular Psychiatry* 7, 405-411.

- Barber, H., Vergara, M., Carreiras, M., 2004. Syllable-frequency effects in visual word recognition: evidence from ERPs. *Neuroreport* 15(3), 545-548.
- Barch, D.M., Carter, C.S., Arnsten, A., Buchanan, R.W., Cohen, J.D., Geyer, M., Green, M.F., Krystal, J.H., Nuechterlein, K., Robbins, T., Silverstein, S., Smith, E.E., Strauss, M., Wykes, T., Heinssen, R., 2009. Selecting paradigms from cognitive neuroscience for translation into use in clinical trials: proceedings of the third CNTRICS meeting. *Schizophrenia bulletin* 35(1), 109-114.
- Barnes, T., Mutsatsa, S., Hutton, S., Watt, H., Joyce, E., 2006. Comorbid substance use and age onset of schizophrenia. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 188, 237-242.
- Baron, J., Thurstone, I., 1973. An analysis of the word superiority effect. *Cognitive Psychology* 4, 207-228.
- Baron, M., 2001. Genetics of schizophrenia and the new millennium: progress and pitfalls. *Am J Hum Genet* 68, 299-312.
- Beck, A., Steer, R., Brown, G., 1996. *Manual for the Beck Depression Inventory-II*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Bentin, S., Mouchetant-Rostaing, Y., Giard, M.H., Echallier, J.F., Pernier, J., 1999. ERP manifestations of processing printed words at different psycholinguistic levels: time course and scalp distribution. *Journal of Cognitive Neuroscience* 11(3), 235-260.
- Berna, F., Potheegadoo, J., Aouadi, I., Ricarte, J.J., Alle, M.C., Coutelle, R., Boyer, L., Cuervo-Lombard, C.V., Danion, J.M., 2016. A Meta-Analysis of Autobiographical Memory Studies in Schizophrenia Spectrum Disorder. *Schizophrenia bulletin* 42(1), 56-66.
- Bersani, G., Maneschi, M.L., Tarolla, E., Pancheri, P., 2006. Dyslexia as a possible aspect of neurocognitive impairment in schizophrenia. *Schizophr Res* 82(2-3), 265-266.
- Besche-Richard, C., Iakimova, G., Hardy-Bayle, M.C., Passerieux, C., 2014. Behavioral and brain measures (N400) of semantic priming in patients with schizophrenia: test-retest effect in a longitudinal study. *Psychiatry and clinical neurosciences* 68(5), 365-373.
- Biederman, I., Cooper, E., 1991. Priming contour-deleted images- evidence for intermediate representations in visual object recognition. *Cognitive Psychology* 23, 393-419.
- Bleuler, E., 1911. *Dementia precox oder Gruppe der Schizophrenien*. Psychosozial-Verlag, Gießen.
- Boder, E., 1970. Developmental dyslexia: A new diagnostic approach based on the identification of three subtypes. *The Journal of School Health*, 289-290.
- Boets, B., Op de Beeck, H.P., Vandermosten, M., Scott, S.K., Gillebert, C.R., Mantini, D., Bulthe, J., Sunaert, S., Wouters, J., Ghesquiere, P., 2013. Intact but less accessible phonetic representations in adults with dyslexia. *Science* 342(6163), 1251-1254.

- Bokde, A., Tagamets, M., Friedman, R., Horwitz, B., 2001. Functional Interactions of the inferior frontal cortex during processing of words and word-like stimuli.pdf>. *Neuron* 30, 609-617.
- Bonnet-Brilhault, F., Thibaut, F., Petit, M., 2001. Données biologiques de la schizophrénie. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* 37, 285-A-217.
- Bosse, M.L., Tainturier, M.J., Valdois, S., 2007. Developmental dyslexia: the visual attention span deficit hypothesis. *Cognition* 104(2), 198-230.
- Bosse, M.L., Valdois, S., 2009. Influence of the visual attention span on child reading performance: A cross-sectional study. *Journal of Research in Reading* 32, 230-253.
- Bowers, J., Michita, Y., 1998. An investigation into the structure and acquisition of orthographic knowledge: Evidence from cross-script Kanji-Hiragana priming.pdf>. *Psychonomic bulletin & review* 5(2), 259-264.
- Bowey, J., 1996. On the association between phonological memory and receptive vocabulary in five-year-olds. *Journal of experimental child psychology* 63, 44-78.
- Bradley, L., Bryant, B., 1978. Difficulties in auditory organization as a possible cause of reading backwardness. *Nature* 271(23), 746-747.
- Brem, S., Bach, S., Kucian, K., Guttorm, T.K., Martin, E., Lyytinen, H., Brandeis, D., Richardson, U., 2010. Brain sensitivity to print emerges when children learn letter-speech sound correspondences. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 107(17), 7939-7944.
- Brem, S., Bucher, K., Halder, P., Summers, P., Dietrich, T., Martin, E., Brandeis, D., 2006. Evidence for developmental changes in the visual word processing network beyond adolescence. *NeuroImage* 29(3), 822-837.
- Brem, S., Halder, P., Bucher, K., Summers, P., Martin, E., Brandeis, D., 2009. Tuning of the visual word processing system: distinct developmental ERP and fMRI effects. *Human brain mapping* 30(6), 1833-1844.
- Brysbaert, M., 2013. Lextale\_Fr a fast, free and efficient test to measure language proficiency in French. *Psychologica Belgica* 53(1), 23-37.
- Bullmore, E., Frangou, S., Murray, R.M., 1997. The displastic net hypothesis: an interrogation of developmental and dysconnectivity theories of schizophrenia. *Schizophrenia Research* 28, 143-156.
- Butler, P., Martinez, A., Foxe, J.J., Kim, D., Zemon, V., Silipo, G., Mahoney, J., Shpaner, M., Jalbrzikowski, M., Javitt, D.C., 2007. Subcortical visual deficits in Schizophrenia drives secondary cortical impairments. *Brain* 130, 417-430.
- Butler, P., Schechter, I., Zemon, V., Schwartz, S., Greenstein, V., Gordon, J., Schroeder, C., Javitt, D.C., 2001. Dysfunction of Early-Stage Visual Processing in schizophrenia. *The American journal of psychiatry* 158, 1126-1133.

- Butler, P., Silverstein, S.M., Dakin, S.C., 2008. Visual perception and its impairment in schizophrenia. *Biological psychiatry* 64(1), 40-47.
- Butler, P., Zemon, V., Schechter, I., Saperstein, A., Hoptman, M., Lim, K., Revheim, N., Silipo, G., Javitt, D.C., 2005. Early-Stage Visual Processing and Cortical Amplification Deficits in Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 62(5), 495-504.
- Butler, P.D., Abeles, I.Y., Silverstein, S.M., Dias, E.C., Weiskopf, N.G., Calderone, D.J., Sehatpour, P., 2013. An event-related potential examination of contour integration deficits in schizophrenia. *Frontiers in psychology* 4, 132.
- Carreiras, M., Alvarez, C., De Vega, M., 1993. Syllable frequency and visual word recognition in Spanish. *Journal of memory and language* 32, 766-780.
- Carreiras, M., Armstrong, B.C., Perea, M., Frost, R., 2014. The what, when, where, and how of visual word recognition. *Trends in cognitive sciences* 18(2), 90-98.
- Carreiras, M., Perea, M., Abu Mallouh, R., 2012. Priming of abstract letter representations may be universal: the case of Arabic. *Psychonomic bulletin & review* 19(4), 685-690.
- Carreiras, M., Perea, M., Gil-Lopez, C., Abu Mallouh, R., Salillas, E., 2013. Neural correlates of visual versus abstract letter processing in Roman and Arabic scripts. *J Cogn Neurosci* 25(11), 1975-1985.
- Carreiras, M., Seghier, M.L., Baquero, S., Estevez, A., Lozano, A., Devlin, J.T., Price, C.J., 2009. An anatomical signature for literacy. *Nature* 461(7266), 983-986.
- Carrion, R.E., Cornblatt, B.A., McLaughlin, D., Chang, J., Auther, A.M., Olsen, R.H., Javitt, D.C., 2015. Contributions of early cortical processing and reading ability to functional status in individuals at clinical high risk for psychosis. *Schizophrenia Research* 164(1-3), 1-7.
- Cattell, J., 1886. The time it takes to see and name objects. *Mind* 11, 53-65.
- Cavalli, E., Cole, P., Leloup, G., Poracchia-George, F., Sprenger-Charolles, L., El Ahmadi, A., 2017. Screening for Dyslexia in French-Speaking University Students: An Evaluation of the Detection Accuracy of the Alouette Test. *Journal of learning disabilities*, 1-15.
- Chaillou, A.C., Giersch, A., Bonnefond, A., Custers, R., Capa, R.L., 2015. Influence of positive subliminal and supraliminal affective cues on goal pursuit in schizophrenia. *Schizophr Res* 161(2-3), 291-298.
- Chen, Y., 2011. Abnormal visual motion processing in schizophrenia: a review of research progress. *Schizophrenia bulletin* 37(4), 709-715.
- Chetail, F., 2015. Reconsidering the role of orthographic redundancy in visual word recognition. *Frontiers in psychology* 6, 645.
- Chetail, F., 2017. What do we do with what we learn? Statistical learning of orthographic regularities impacts written word processing. *Cognition* 163, 103-120.

- Chetail, F., Balota, D., Treiman, R., Content, A., 2015. What can megastudies tell us about the orthographic structure of English words? *The Quarterly Journal of Experimental Psychology* 68(8), 1519-1540.
- Chetail, F., Colin, C., Content, A., 2012. Electrophysiological markers of syllable frequency during written word recognition in French. *Neuropsychologia* 50(14), 3429-3439.
- Cheviet, A., Bonnefond, A., Bertrand, F., Maumy-Bertrand, M., Doignon-Camus, N., in preparation.
- Cloutman, L.L., 2013. Interaction between dorsal and ventral processing streams: where, when and how? *Brain Lang* 127(2), 251-263.
- Coch, D., Mitra, P., 2010. Word and pseudoword superiority effects reflected in the ERP waveform. *Brain research* 1329, 159-174.
- Cohen, L., Dehaene, S., 2009. *Ventral and Dorsal Contributions to Word Reading*.
- Cohen, L., Dehaene, S., Naccache, L., Lehéricy, S., Dehaene-Lambertz, G., Hénaff, M.-A., Michel, F., 2000. The visual word form area: spatial and temporal characterization of initial stages of reading in normal subjects and posterior split-brain patients. *Brain* 123, 291-307.
- Cohen, L., Dehaene, S., Vinckier, F., Jobert, A., Montavont, A., 2008. Reading normal and degraded words: contribution of the dorsal and ventral visual pathways. *NeuroImage* 40(1), 353-366.
- Cohen, L., Lehéricy, S., Chochon, F., Lemer, C., Rivaud, S., Dehaene, S., 2002. Language specific tuning of visual cortex? Functional properties of the visual word form area. *Brain* 125, 1054-1069.
- Collins, A.G., Brown, J.K., Gold, J.M., Waltz, J.A., Frank, M.J., 2014. Working memory contributions to reinforcement learning impairments in schizophrenia. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 34(41), 13747-13756.
- Colom, R., Rebollo, I., Palacios, A., Juan-Espinosa, M., Kyllonen, P., 2004. Working memory is (almost) perfectly predicted by g. *Intelligence* 32(3), 277-296.
- Coltheart, M., Rastle, K., Perry, C., Langdon, R., Ziegler, J., 2001. DRC: A Dual Route Cascaded Model of Visual Word Recognition and Reading Aloud. *Psychological Review* 180(1), 204-256.
- Condray, R., 2005. Language disorder in schizophrenia as a developmental learning disorder. *Schizophr Res* 73(1), 5-20.
- Condray, R., Siegle, G.J., Keshavan, M.S., Steinhauer, S.R., 2010. Effects of word frequency on semantic memory in schizophrenia: electrophysiological evidence for a deficit in linguistic access. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology* 75(2), 141-156.
- Conrad, M., Carreiras, M., Tamm, S., Jacobs, A.M., 2009. Syllables and bigrams: orthographic redundancy and syllabic units affect visual word recognition at different

processing levels. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 35(2), 461-479.

Cornelissen, P., Richardson, A., Mason, A., Fowler, S., Stein, J., 1995. Contrast Sensitivity and Coherent Motion Detection Measured at photopic Luminance Levels in Dyslexics and Controls. *Vision Research* 35(10), 1483-1494.

Crossley, N.A., Constante, M., McGuire, P., Power, P., 2010. Efficacy of atypical v. typical antipsychotics in the treatment of early psychosis: meta-analysis. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 196(6), 434-439.

Crow, T.J., Done, D.J., Sacker, A., 1995. Childhood precursors of psychosis as clues to its evolutionary origins. *Eur Arch Psychiatry Clin Neuroscience* 245, 61-69.

Cuesta, M., Peralta, V., 1995. Psychopathological dimensions in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin* 21(3), 473-482.

Curziotti, M., Bonnefond, A., Staub, B., Vidailhet, P., Doignon-Camus, N., 2017. The effects of age on visual expertise for print. *Brain Lang* 169, 48-56.

Dalby, T., Williams, R., 1986. Preserved reading and spelling ability in psychotic disorders. *Psychological Medicine* 16(1), 171-175.

Danion, J., Meulemans, T., Kauffmann-Muller, F., Vermaat, H., 2001. Intact Implicit learning in schizophrenia. *The American journal of psychiatry* 158, 944-948.

Dantchev, N., Wildlöcher, D., 1998. The measurement of retardation in depression. *Journal of Clinical Psychiatry* 59(14), 19-25.

Davis, C.J., 2010. The spatial coding model of visual word identification. *Psychol Rev* 117(3), 713-758.

Davis, K., Kahn, R.S., Ko, G., Davidson, M., 1991. Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization. *The American journal of psychiatry* 148(11), 1474-1486.

Dawson, G., 1954. A summation technique for the detection of small evoked potentials. *Electroencephalography. Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 6, 65-84.

Deary, I.J., Penke, L., Johnson, W., 2010. The neuroscience of human intelligence differences. *Nature reviews. Neuroscience* 11(3), 201-211.

Dehaene, S., Cohen, L., 2007. Cultural recycling of cortical maps. *Neuron* 56(2), 384-398.

Dehaene, S., Cohen, L., Sigman, M., Vinckier, F., 2005. The neural code for written words: a proposal. *Trends in cognitive sciences* 9(7), 335-341.

Dehaene, S., Naccache, L., Cohen, L., Le Bihan, D., Mangin, J., Poline, J., Rivière, D., 2001. Cerebral mechanisms of word masking and unconscious repetition priming.

- Dehaene, S., Pegado, F., Braga, L.W., Ventura, P., Nunes Filho, G., Jobert, A., Dehaene-Lambertz, G., Kolinsky, R., Morais, J., Cohen, L., 2010. How learning to read changes the cortical networks for vision and language. *Science* 330(6009), 1359-1364.
- Delay, J., Deniker, P., Harl, J., 1952. Traitement des états d'excitation et d'agitation par une méthode médicamenteuse dérivée de l'hibernothérapie. *Ann Medicopsychol* 119, 267-273.
- Diehl, S., 1999. Listen & Learn? A software approach review of Earobics. *Lang. Speech Hear. Serv. Sch.* 30, 108-116.
- Dien, J., 1998. Issues in the application of the average reference: Review, critiques and recommendations. *Behavior Research Methods, Instruments & Computers* 30(1), 34-43.
- Doignon-Camus, N., Bonnefond, A., Touzalin-Chretien, P., Dufour, A., 2009. Early perception of written syllables in French: An event-related potential study. *Brain Lang* 111(1), 55-60.
- Doignon-Camus, N., Seigneuric, A., Perrier, E., Sisti, A., Zagar, D., 2013. Evidence for a preserved sensitivity to orthographic redundancy and an impaired access to phonological syllables in French developmental dyslexics. *Annals of dyslexia* 63(2), 117-132.
- Doignon, N., Zagar, D., 2005. Illusory conjunctions in French: The nature of sublexical units in visual word recognition. *Language and Cognitive Processes* 20(3), 443-464.
- Donde, C., Luck, D., Grot, S., Leitman, D.I., Brunelin, J., Haesebaert, F., 2017. Tone-matching ability in patients with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 181, 94-99.
- Doniger, G., Foxe, J.J., Murray, M.M., Higgins, B., Javitt, D.C., 2002. Impaired visual object recognition and dorsalventral stream interaction in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 59, 1011-1020.
- DSM-4-TR, 2000. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed, text rev.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- DSM-5, 2013. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Dujardin, T., Etienne, Y., Contentin, C., Bernard, C., Largy, P., Mellier, D., Lalonde, R., Rebai, M., 2011. Behavioral performances in participants with phonological dyslexia and different patterns on the N170 component. *Brain and cognition* 75(2), 91-100.
- Evett, L.J., Humphreys, G.W., 1981. The use of abstract graphemic information in lexical access. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A* 33(4), 325-350.
- Ferrand, L., Grainger, J., 1992. Phonology and orthography in visual word recognition: Evidence from masked non-word priming. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A* 45(3), 353-372.
- Ferrand, L., Grainger, J., 1993. The time course of orthographic and phonological code activation in the early phases of visual word recognition. *Bulletin of the Psychonomic Society* 31(2), 119-122.

- Fletcher, J., Francis, D., Rourke, B., Shaywitz, S., Shaywitz, B., 1992. The Validity of discrepancy-base definitions of reading disabilities. *Journal of learning disabilities* 25(9), 555-561.
- Foxe, J.J., Doniger, G., Javitt, D.C., 2001. Early visual processing deficits in schizophrenia: impaired P1 generation revealed by high-density electrical mapping. *Cognitive Neuroscience and Neuropsychology* 12(17), 3815-3820.
- Foxe, J.J., Murray, M.M., Javitt, D.C., 2005. Filling-in in schizophrenia: a high-density electrical mapping and source-analysis investigation of illusory contour processing. *Cerebral cortex* 15(12), 1914-1927.
- Francks, C., Paracchini, S., Smith, S., Richardson, A., Scerri, T., 2004. A 77-kb region of chromosome 6p22.2 is associated with dyslexia in families from the United Kingdom and from the United States. *American Journal of Human Genetics* 75, 1046-1058.
- Friston, K.J., 1998. The disconnection hypothesis. *Schizophrenia Research* 30, 115-125.
- Friston, K.J., 2011. Functional and effective connectivity: a review. *Brain connectivity* 1(1), 13-36.
- Friston, K.J., Frith, C.D., 1995. Schizophrenia: A disconnection syndrome? *Clinical Neuroscience* 3, 89-97.
- Friston, K.J., Frith, C.D., Fletcher, P., P, L., Frackowiak, R., 1996. Functional topography: multidimensional scaling and functional connectivity in the brain. *Cerebral cortex* 6, 156-164.
- Fuller, R., Nopoulos, P., Arndt, S., O'Leary, D., Ho, B.-C., Andreasen, N., 2002. Longitudinal Assessment of Premorbid Cognitive Functioning in Patients With Schizophrenia Through Examination of Standardized Scholastic Test Performance. *The American journal of psychiatry* 159, 1183-1189.
- Gernsbacher, M.A., 1984. Resolving 20 years of inconsistent interactions between lexical familiarity and orthography, concreteness, and polysemy. *Journal of experimental psychology: General* 113(2), 256-281.
- Giersch, A., Lalanne, L., van Assche, M., Elliott, M.A., 2013. On disturbed time continuity in schizophrenia: an elementary impairment in visual perception? *Frontiers in psychology* 4, 281.
- Giersch, A., Poncelet, P.E., Capa, R.L., Martin, B., Duval, C.Z., Curziotti, M., Hoonacker, M., van Assche, M., Lalanne, L., 2015. Disruption of information processing in schizophrenia: The time perspective. *Schizophrenia Research: Cognition* 2(2), 78-83.
- Giraud, A., Price, C.J., 2001. The constraints functional neuroimaging places on classical models of auditory word processing. *Journal of Cognitive Neuroscience* 13(6), 754-765.
- Giraud, A.L., Ramus, F., 2013. Neurogenetics and auditory processing in developmental dyslexia. *Current opinion in neurobiology* 23(1), 37-42.
- Glantz, L., Lewis, D., 2000. Decreased dendritic spine density on prefrontal cortical pyramidal neurons in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 57, 65-73.

- Glezer, L.S., Eden, G., Jiang, X., Luetje, M., Napoliello, E., Kim, J., Riesenhuber, M., 2016. Uncovering phonological and orthographic selectivity across the reading network using fMRI-RA. *NeuroImage* 138, 248-256.
- Goense, J., Bohraus, Y., Logothetis, N.K., 2016. fMRI at High Spatial Resolution: Implications for BOLD-Models. *Frontiers in computational neuroscience* 10, 66.
- Gold, J., Goldberg, R., McNarry, S., Dixon, L., Lehman, A., 2002. Cognitive correlates of Job Tenor Among Patients with Severe Mental Illness. *The American journal of psychiatry* 159, 1395-1402.
- Gold, J.M., Barch, D.M., Carter, C.S., Dakin, S., Luck, S.J., MacDonald, A.W., 3rd, Ragland, J.D., Ranganath, C., Kovacs, I., Silverstein, S.M., Strauss, M., 2012. Clinical, functional, and intertask correlations of measures developed by the Cognitive Neuroscience Test Reliability and Clinical Applications for Schizophrenia Consortium. *Schizophrenia bulletin* 38(1), 144-152.
- Goswami, U., 2011. A temporal sampling framework for developmental dyslexia. *Trends in cognitive sciences* 15(1), 3-10.
- Goswami, U., 2015. Sensory theories of developmental dyslexia: Three challenges for research. *Nature Reviews Neuroscience* 16(1), 43-54.
- Grainger, J., Bouttevin, S., Truc, C., Bastien, M., Ziegler, J., 2003. Word superiority, pseudoword superiority, and learning to read: A comparison of dyslexic and normal readers. *Brain and Language* 87(3), 432-440.
- Grainger, J., Dufau, S., Ziegler, J.C., 2016. A Vision of Reading. *Trends in cognitive sciences* 20(3), 171-179.
- Grainger, J., Jacobs, A.M., 1994. A dual read-out model of word context effects in letter perception: Further investigation of the word superiority effect. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 20, 1158-1176.
- Grainger, J., Jacobs, A.M., 1996. Orthographic Processing in VWR, multiple read-out model. *Psychological Review* 103(3), 518-565.
- Grainger, J., Kiyonaga, K., Holcomb, P.J., 2006. The time course of orthographic and phonological code activation. *Psychol Sci* 17(12), 1021-1026.
- Grainger, J., Rey, A., Dufau, S., 2008. Letter perception: from pixels to pandemonium. *Trends in cognitive sciences* 12(10), 381-387.
- Green, M., Walker, E., 1984. Susceptibility to backward masking in schizophrenic patients with positive or negative symptoms. *American Journal of Psychiatry* 141, 1273-1275.
- Green, M., Walker, E., 1986. Attentional performance in positive- and negative-symptom schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease* 174, 208-213.
- Hannagan, T., Amedi, A., Cohen, L., Dehaene-Lambertz, G., Dehaene, S., 2015. Origins of the specialization for letters and numbers in ventral occipitotemporal cortex. *Trends in cognitive sciences* 19(7), 374-382.

Hannula-Jouppi, K., Kaminen-Ahola, N., Taipale, M., Eklund, R., Nopola-Hemmi, J., 2005. The axon guidance receptor gene *ROBO1* is a candidate gene for developmental dyslexia. *PLoS Genetics* 1, e50.

Harvey, P.D., 2009. When does cognitive decline occur. In the period prior to the first episode of Schizophrenia. *Psychiatry* 6(7), 12-14.

Harvey, P.D., Moriarty, P., Friedman, J., White, L., Parrella, M., Mohs, R., Davis, K., 2000. Differential preservation of cognitive functions in geriatric patients with lifelong chronic schizophrenia: less impairment in reading compared with other skill areas. *Biological psychiatry* 47, 962-968.

Hasan, A., Falkai, P., Wobrock, T., Lieberman, J., Glenthøj, B., Gattaz, W.F., Thibaut, F., Moller, H.J., World Federation of Societies of Biological Psychiatry Task Force on Treatment Guidelines for, S., 2012. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry* 13(5), 318-378.

Hayes, R.L., O'Grady, B.M., 2003. Do people with schizophrenia comprehend what they read. *Schizophrenia bulletin* 29(3), 499-507.

Heinze, H., Mangun, G., Burchert, W., Hinrichs, H., Scholz, M., Munte, T., Gos, A., Scherg, M., Johannes, S., Hundeshagen, H., Gazzaniga, M., Hillyard, S.A., 1994. Combined spatial and temporal imaging of brain activity during visual selective attention in humans. *Nature* 372, 543-546.

Henderson, L., 1982. Orthography and word recognition in reading. Academic Press, London.

Herrmann, M., Ellgring, H., Fallgatter, A., 2004. Early-stage face processing dysfunction in patients with schizophrenia. *The American journal of psychiatry* 161, 915-917.

Ho, B.-C., Mrcpsych, Andreasen, N., Nopoulos, P., Fuller, R., Arndt, S., Cadoret, R., 2005. Secondary Prevention of Schizophrenia: Utility of Standardized Scholastic Tests in Early Identification. *Annals of Clinical Psychiatry* 17(1), 11-18.

Hoff, A.L., Svetina, C., Shields, G., Stewart, J., DeLisi, L.E., 2005. Ten year longitudinal study of neuropsychological functioning subsequent to a first episode of schizophrenia. *Schizophr Res* 78(1), 27-34.

Hokama, H., Hiramatsu, K.-I., Wang, J., O'Donnell, B.F., Ogura, C., 2003. N400 abnormalities in unmedicated patients with schizophrenia during a lexical decision task. *International Journal of Psychophysiology* 48(1), 1-10.

Hoonakker, M., Doignon-Camus, N., Marques-Carneiro, J.E., Bonnefond, A., 2017. Sustained attention ability in schizophrenia: Investigation of conflict monitoring mechanisms. *Clinical Neurophysiology* 128(9), 1599-1607.

Horan, W.P., Green, M.F., Knowlton, B.J., Wynn, J.K., Mintz, J., Nuechterlein, K.H., 2008. Impaired implicit learning in schizophrenia. *Neuropsychology* 22(5), 606-617.

- Hsieh, M.H., Liu, K., Liu, S.K., Chiu, M.J., Hwu, H.G., Chen, A.C., 2004. Memory impairment and auditory evoked potential gating deficit in schizophrenia. *Psychiatry research* 130(2), 161-169.
- Hulme, C., Nash, H.M., Gooch, D., Lervag, A., Snowling, M.J., 2015. The Foundations of Literacy Development in Children at Familial Risk of Dyslexia. *Psychol Sci* 26(12), 1877-1886.
- Hulme, C., Snowling, M.J., 2016. Reading disorders and dyslexia. *Current opinion in pediatrics* 28(6), 731-735.
- Iwabuchi, S.J., Palaniyappan, L., 2017. Abnormalities in the effective connectivity of visuothalamic circuitry in schizophrenia. *Psychological medicine* 47(7), 1300-1310.
- Jacobi, W., Winkler, H., 1927. Encephalographische Studien an chronische Schizophrenen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 81, 299-332.
- Jamadar, S., Powers, N.R., Meda, S.A., Calhoun, V.D., Gelernter, J., Gruen, J.R., Pearlson, G.D., 2013. Genetic influences of resting state fMRI activity in language-related brain regions in healthy controls and schizophrenia patients: a pilot study. *Brain imaging and behavior* 7(1), 15-27.
- Jamadar, S., Powers, N.R., Meda, S.A., Gelernter, J., Gruen, J.R., Pearlson, G.D., 2011. Genetic influences of cortical gray matter in language-related regions in healthy controls and schizophrenia. *Schizophr Res* 129(2-3), 141-148.
- Javitt, D.C., 2010. Glutamatergic theories of schizophrenia. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 41(1), 4-16.
- Javitt, D.C., Spencer, K.M., Thaker, G.K., Winterer, G., Hajos, M., 2008. Neurophysiological biomarkers for drug development in schizophrenia. *Nature reviews. Drug discovery* 7(1), 68-83.
- Javitt, D.C., Sweet, R.A., 2015. Auditory dysfunction in schizophrenia: integrating clinical and basic features. *Nature reviews. Neuroscience* 16(9), 535-550.
- Johnstone, E.C., Crow, T.J., Frith, C.D., Carney, M., Price, J., 1978. Mechanism of the antipsychotic effect in the treatment of acute schizophrenia. *Lancet* 1(8069), 848-851.
- Kane, J., Leucht, S., Carpenter, D., Docherty, J., 2003. Expert consensus guideline series. optimizing pharmacological treatment of psychotic disorders. Introduction, methods, commentary and summary. *Journal of Clinical Psychiatry* 64(12), 5-19.
- Kapur, S., Remington, G., 2001. Dopamine D2 receptor and their role in atypical antipsychotic action- still necessary and may even be sufficient. *Biological psychiatry* 50, 873-883.
- Kay, S., Fiszbein, A., Opler, L., 1987. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin* 13, 261-276.

- Keuleers, E., Lacey, P., Rastle, K., Brysbaert, M., 2012. The British Lexicon Project: Lexical decision data for 28,730 monosyllabic and disyllabic English words. *Behavior Research Methods* 44(1), 287-304.
- Kim, A.E., Strakova, J., 2012. Concurrent effects of lexical status and letter-rotation during early stage visual word recognition: evidence from ERPs. *Brain research* 1468, 52-62.
- Kirsch, I., Jungblat, A., Jenkins, L., Kolstad, A., 2002. Adult literacy in America: A first look at findings of the national adult literacy survey. US Department of Education, Office of Educational Research and Improvement, Washington, DC.
- Korinth, S.P., Sommer, W., Breznitz, Z., 2011. Toward an ERP-driven diagnostic approach for reading impairments. *Developmental neuropsychology* 36(7), 944-948.
- Kostova, M., Passerieux, C., Laurent, J.P., Hardy-Bayle, M.C., 2005. N400 anomalies in schizophrenia are correlated with the severity of formal thought disorder. *Schizophr Res* 78(2-3), 285-291.
- Kovacs, I., Polat, U., Pennefather, P., Chandna, A., Norcia, A., 2000. A new test of contour integration deficits in patients with a history of disrupted binocular experience during visual development. *Vision Research* 40, 1775-1783.
- Kraepelin, E., 1887. Ein lehrbuch für Studierende und Ärzte. Verlag von Johann Ambrosius Barth, Leipzig.
- Kremen, W., Seidman, L., Faraone, S., Pepple, J., Lyons, M., Tsuang, M., 1995. The '3 Rs' and neuropsychological function in schizophrenia: a test of matching fallacy in biological relatives. *Psychiatry research* 56, 135-143.
- Kubicki, M., McCarley, R., Westin, C.F., Park, H.J., Maier, S., Kikinis, R., Jolesz, F.A., Shenton, M.E., 2007. A review of diffusion tensor imaging studies in schizophrenia. *Journal of psychiatric research* 41(1-2), 15-30.
- Kuperberg, G., Deckerbach, T., Holt, D., Goff, D., West, C., 2007. Increased Temporal and Prefrontal Activity in Response to Semantic Associations in Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 64, 138-151.
- Lanthier, S.N., Risko, E.F., Stolz, J.A., Besner, D., 2009. Not all visual features are created equal: early processing in letter and word recognition. *Psychonomic bulletin & review* 16(1), 67-73.
- Laszlo, S., Federmeier, K.D., 2014. Never seem to find the time: evaluating the physiological time course of visual word recognition with regression analysis of single-item event-related potentials. *Language, Cognition and Neuroscience* 29(5), 642-661.
- Lautrey, J., 2011. L'évaluation de l'intelligence: état actuel et tentatives de renouvellement.
- Lawrie, S., Buechen, C., Whalley, H., Frith, C.D., Friston, K.J., Johnstone, E.C., 2002. Reduced frontotemporal functional connectivity in schizophrenia associated with auditory hallucinations. *Biological psychiatry* 51, 1008-1011.
- Lefavrais, P., 2006. Alouette-R. Les Editions du centre de psychologie appliquée, Paris.

- Leonard, C., Kuldau, J., Maron, L., Bengston, M., Ricciuti, N., Mahoney, B., DeBose, C., 2008. Identical Neural Risk Factors Predict Cognitive Deficit in Dyslexia and Schizophrenia. *Neuropsychology* 22(2), 147-158.
- Lervag, A., Hulme, C., 2009. Rapid automatized naming (RAN) taps a mechanism that places constraints on the development of early reading fluency. *Psychological Science* 20(8), 1040-1048.
- Leucht, S., Corves, C., Arbter, D., Engel, R., Li, C., Davis, J., 2009. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet* 373, 31-41.
- Levaux, M., Offerlin-Meyer, I., Laroï, F., Van der Linden, M., Danion, J.M., 2009. Déficiences cognitives et difficultés d'insertion professionnelle chez des personnes présentant une schizophrénie. *Revue française des affaires sociales* 1, 237-255.
- Lewis, C., Levinson, D., Wise, L., DeLisi, L.E., Straub, R., Helgason, T., 2003. Genome scan meta-analysis of schizophrenia and bipolar disorder - Part II: Schizophrenia. *Am J Hum Genet* 73, 34-48.
- Li, X., Branch, C.A., Bertisch, H., Brown, K., Szulc, K., Ardekani, B., DeLisi, L.E., 2007. An fMRI study of language processing in people at high genetic risk for schizophrenia. *Schizophrenia Research* 91, 62-72.
- Lieberman, I., Shankweiler, D., 1985. Phonology and the problems of learning to read and write. *Advances in Learning and Behavioral Disabilities* 2, 203-224.
- Livingstone, M.S., Rosen, G.D., Drislane, F.W., Galaburda, A.M., 1991. Physiological and anatomical evidence for a magnocellular defect in developmental dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 88, 7943-7947.
- Lobier, M.A., Peyrin, C., Pichat, C., Le Bas, J.F., Valdois, S., 2014. Visual processing of multiple elements in the dyslexic brain: evidence for a superior parietal dysfunction. *Frontiers in human neuroscience* 8, 479.
- Luck, S.J., 2005. An introduction to the event-related potential technique. The MIT Press, Massachusetts.
- Luque, J.L., Lopez-Zamora, M., Alvarez, C.J., Bordoy, S., 2013. Beyond decoding deficit: inhibitory effect of positional syllable frequency in dyslexic Spanish children. *Annals of dyslexia* 63(3-4), 239-252.
- Lyon, R.G., Shaywitz, S., Shaywitz, B., 2003. Defining dyslexia, comorbidity, teacher's knowledge of language and reading. *Annals of dyslexia* 53, 1-14.
- Mahé, G., Bonnefond, A., Doignon-Camus, N., 2013a. Is the impaired N170 print tuning specific to developmental dyslexia? A matched reading-level study with poor readers and dyslexics. *Brain & Language* 127(3), 539-544.
- Mahé, G., Bonnefond, A., Doignon-Camus, N., 2013b. The time course of the syllable frequency effect in visual word recognition: evidence for both facilitatory and inhibitory effects in French. *Reading and Writing* 27(1), 171-187.

- Mahé, G., Bonnefond, A., Gavens, N., Dufour, A., Doignon-Camus, N., 2012. Impaired visual expertise for print in French adults with dyslexia as shown by N170 tuning. *Neuropsychologia* 50(14), 3200-3206.
- Mahe, G., Zesiger, P., Laganaro, M., 2015. Beyond the initial 140 ms, lexical decision and reading aloud are different tasks: An ERP study with topographic analysis. *NeuroImage* 122, 65-72.
- Maher, S., Mashhoon, Y., Ekstrom, T., Lukas, S., Chen, Y., 2016. Deficient cortical face-sensitive N170 responses and basic visual processing in schizophrenia. *Schizophr Res* 170(1), 87-94.
- Martin, C.D., Nazir, T., Thierry, G., Paulignan, Y., Demonet, J.F., 2006. Perceptual and lexical effects in letter identification: an event-related potential study of the word superiority effect. *Brain research* 1098(1), 153-160.
- Martinez, A., Hillyard, S.A., Dias, E.C., Hagler, D.J., Jr., Butler, P.D., Guilfoyle, D.N., Jalbrzikowski, M., Silipo, G., Javitt, D.C., 2008. Magnocellular pathway impairment in schizophrenia: evidence from functional magnetic resonance imaging. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 28(30), 7492-7500.
- Martinez, A., Revheim, N., Butler, P., Guilfoyle, D.N., Dias, E.C., Javitt, D.C., 2012. Impaired magnocellular/dorsal stream activation predicts impaired reading ability in schizophrenia. *NeuroImage. Clinical* 2, 8-16.
- Mason, M., 1978. From print to sound in mature readers as a function of reader ability and two forms of orthographic regularity. *Memory & Cognition* 6, 568-581.
- Massaro, D.W., Cohen, M., 1994. Visual, orthographic, phonological, and lexical influences in reading. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 20, 1107-1128.
- Mathey, S., Zagar, D., 2002. Lexical similarity in visual word recognition: The effect of syllabic neighborhood in French. *Current Psychology Letters: Behaviour, brain & cognition* 8, 107-121.
- Mathey, S., Zagar, D., Doignon, N., Seigneuric, A., 2006. The nature of the syllabic neighbourhood effect in French. *Acta psychologica* 123(3), 372-393.
- Maurer, U., Brem, S., Bucher, K., Brandeis, D., 2005. Emerging neurophysiological specialization for letter strings. *Journal of Cognitive Neuroscience* 17(10), 1532-1552.
- Maurer, U., Brem, S., Bucher, K., Kranz, F., Benz, R., Steinhausen, H.C., Brandeis, D., 2007. Impaired tuning of a fast occipito-temporal response for print in dyslexic children learning to read. *Brain* 130(Pt 12), 3200-3210.
- Maurer, U., Brem, S., Kranz, F., Bucher, K., Benz, R., Halder, P., Steinhausen, H.C., Brandeis, D., 2006. Coarse neural tuning for print peaks when children learn to read. *NeuroImage* 33(2), 749-758.
- Mazure, C., Nelson, C., Jatlow, P., Bowers, M., 1991. Drug-Responsive symptoms during early neuroleptic treatment. *Psychiatry research* 41, 147-154.

- McCandliss, B.D., Noble, K.G., 2003. The development of reading impairment: a cognitive neuroscience model. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews* 9(3), 196-204.
- McClelland, J., Rumelhart, D., 1981. An interactive activation model of context effects in letter perception: Part1. An account of basic findings. *Psychophysiology* 88, 375-407.
- McClelland, J.L., 1976. Preliminary letter identification in the perception of words and nonwords. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 2(1), 80-91.
- McGurk, S., Meltzer, H., 2000. The role of cognition in vocational functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 45, 175-184.
- Meng, H., Smith, S., Hager, K., Held, M., Liu, J., 2005. DCDC2 is associated with reading disability and modulates neuronal development in the brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 102, 17053-17058.
- Meyer-Lindenberg, A., Olsen, R., Brown, T., Egan, M., Weinberger, D., Berman, K., 2005. Regionally specific disturbance of dorsolateral prefrontalhippocampal functional connectivity in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 62(4), 379-386.
- Minzenberg, M.J., Poole, J.H., Vinogradov, S., Shenaut, G.K., Ober, B.A., 2003. Slowed lexical access is uniquely associated with positive and disorganised symptoms in schizophrenia. *Cognitive neuropsychiatry* 8(2), 107-127.
- Morrison, S., 1998. Computer applications: EarobicsPro. . *Child Lang. Teach. Ther.* 14, 279-284.
- Mortimer, A.M., 1997. Cognitive function in schizophrenia: Do neuroleptics make a difference? *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 56(4), 789-795.
- Nakamura, K., Dehaene, S., Jobert, A., Le Bihan, D., Kouider, S., 2005. Subliminal convergence of kanji and kana words: further evidence for functional parcellation of the posterior temporal cortex in visual word recognition. *Journal of Cognitive Neuroscience* 17(6), 954-968.
- Nasrallah, H.A., Tandon, R., 2009. *Classic antipsychotic medications*. American Psychiatric Press.
- Natsubori, T., Hashimoto, R., Yahata, N., Inoue, H., Takano, Y., Iwashiro, N., Koike, S., Gono, W., Sasaki, H., Takao, H., Abe, O., Kasai, K., Yamasue, H., 2014. An fMRI study of visual lexical decision in patients with schizophrenia and clinical high-risk individuals. *Schizophr Res* 157(1-3), 218-224.
- Neale, M.D., McLay, M.F., Barnard, J., 1999. *Neale analysis of reading ability*, 3rd ed. Australian council for educational research, Camberwell.
- Nuechterlein, K., Edell, W.S., Norris, M., Dawson, M.E., 1986. Attention vulnerability indicators, thought disorders, and negative symptoms. *Schizophrenia bulletin* 12, 408-426.

- Onitsuka, T., Niznikiewicz, M.A., Spencer, K.M., Frumin, M., Kuroki, N., Lucia, L.C., Shenton, M.E., McCarley, R.W., 2006. Functional and structural deficits in brain regions subserving face perception in schizophrenia. *The American journal of psychiatry* 163(3), 455-462.
- Paap, K., Newsome, S., McDonald, J., Schvaneveldt, R., 1982. An activation-verification model for letter and word recognition. *Psychological Review* 89(5), 573-594.
- Paracchini, S., Scerri, T., Monaco, A., 2007. The genetic lexicon of dyslexia. *Annual Review Genomics Human Genetics* 8, 57-79.
- Pascual-Marquis, R.D., 2002. Standardized low resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details. *Methods & Findings in Experimental & Clinical Pharmacology* 24, 5-12.
- Pasquini, E., Corriveau, K., Goswami, U., 2007. Auditory Processing of Amplitude Envelope Rise Time in Adults Diagnosed With Developmental Dyslexia. *Scientific Studies of Reading* 11(3), 259-286.
- Perea, M., Carreiras, M., 1998. Effects of syllable frequency and syllable neighborhood frequency in visual word recognition. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 24(1), 134-144.
- Perea, M., Mallouh, R.A., Carreiras, M., 2013. Early access to abstract representations in developing readers: evidence from masked priming. *Developmental science* 16(4), 564-573.
- Pernet, C., Valdois, S., Celsis, P., Demonet, J.F., 2006. Lateral masking, levels of processing and stimulus category: a comparative study between normal and dyslexic readers. *Neuropsychologia* 44(12), 2374-2385.
- Perry, C., Ziegler, J.C., Zorzi, M., 2007. Nested incremental modeling in the development of computational theories: the CDP+ model of reading aloud. *Psychol Rev* 114(2), 273-315.
- Pilling, S., Beebbington, P., Kuipers, E., Garety, P., Geddes, J., Orbach, G., Morgan, C., 2002. Psychological treatments in schizophrenia: I. Meta-analysis of family intervention and cognitive behavioral therapy. *Psychological medicine* 32(5), 763-782.
- Prinzmetal, W., Treiman, R., Rho, S., 1986 How to see a reading unit. *Journal of memory and language* 25, 461-475.
- Pugh, K., Mencl, E., Jenner, A., Katz, L., Frost, S.J., Lee, R., Shaywitz, S., Shaywitz, B., 2001. Neurobiological studies of reading and reading disability. *Journal of Communication Disorders* 34, 479-492.
- Pylkkänen, L., Okano, K., 2010. The nature of abstract orthographic codes: Evidence from priming and magnetoencephalography. *PloS one* 5(5), e10793.
- Ramus, F., Rosen, S., Dakin, S., Day, B., Castellote, J., White, S., 2003. Theories of developmental dyslexia: insights from a multiple case study of dyslexic adults. *Brain* 126, 841-865.

- Ramus, F., Szenkovits, G., 2008. What phonological deficit? *Quarterly journal of experimental psychology* 61(1), 129-141.
- Ransby, M., Swanson, H., 2003. Reading comprehension skills of young adults with childhood diagnoses of dyslexia. *Journal of learning disabilities* 36(6), 538-555.
- Rativeau, S., Zagar, D., Jourdain, C., Cole, P., 1997. L'évaluation diagnostique de la lecture chez l'apprenti lecteur. De Boek, Bruxelles.
- Raven, J., Court, J., 2003. *Manual for Raven's Progressive Matrices and Vocabulary Scales*. San Antonio, TX.
- Ray, W.A., Chung, C.P., Murray, K.T., Hall, K., Stein, C.M., 2009. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. *The New England journal of medicine* 360(3), 225-235.
- Rayner, K., Ashby, J., Pollatsek, A., Reichle, E.D., 2004. The effects of frequency and predictability on eye fixations in reading: implications for the E-Z Reader model. *Journal of experimental psychology. Human perception and performance* 30(4), 720-732.
- Reichenberg, A., Weiser, M., Rabinowitz, J., Caspi, A., Schmeidler, J., Mordechai, M., Kaplan, Z., Davidson, M., 2002. A population-based cohort study of premorbid intellectual, language, and behavioral functioning in patients with schizophrenia, schizoaffective disorder and nonpsychotic bipolar disorder. *The American journal of psychiatry* 159, 2027-2035.
- Reicher, G., 1969. Perceptual recognition as a function of meaningfulness of stimulus material. *Journal of experimental psychology* 81(2), 275-280.
- Revheim, N., Butler, P., Schechter, I., Jalbrzikowski, M., Silipo, G., Javitt, D.C., 2006. Reading impairment and visual processing deficits in schizophrenia. *Schizophr Res* 87(1-3), 238-245.
- Revheim, N., Corcoran, C., Dias, E., Hellmann, E., Martinez, A., Butler, P., Lehrfeld, J., DiCostanzo, J., Albert, J., Javitt, D.C., 2014. Reading deficits in schizophrenia and individuals at high clinical risk: relationship to sensory function, course of illness, and psychosocial outcome. *The American journal of psychiatry* 171, 949-959.
- Rice, G.A., Robinson, D.O., 1975. The role of bigram frequency in the perception of words and nonwords. *Memory & Cognition* 3(5), 513-518.
- Richardson, U., Thomson, J.M., Scott, S.K., Goswami, U., 2004. Auditory processing skills and phonological representations in dyslexic children. *Dyslexia* 10, 215-233.
- Riesenhuber, M., Poggio, T., 1999. Hierarchical models of object recognition in cortex. *Nature neuroscience* 2(11), 1019-1025.
- Rosazza, C., Cai, Q., Minati, L., Paulignan, Y., Nazir, T.A., 2009. Early involvement of dorsal and ventral pathways in visual word recognition: an ERP study. *Brain research* 1272, 32-44.

- Rossell, S.L., Batty, R.A., 2008. Elucidating semantic disorganisation from a word comprehension task: do patients with schizophrenia and bipolar disorder show differential processing of nouns, verbs and adjectives? *Schizophr Res* 102(1-3), 63-68.
- Rothlein, D., Rapp, B., 2017. The role of allograph representations in font-invariant letter identification. *Journal of experimental psychology. Human perception and performance* 43(7), 1411-1429.
- Saccuzzo, D., Braff, D., 1986. Information-Processing abnormalities: trait- and state-dependent components. *Schizophrenia bulletin* 12(3), 447-459.
- Saha, S., Chant, D., McGrath, J., 2007. A systematic review of mortality in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 64(10), 1123-1131.
- Saha, S., Chant, D., Welham, J., McGrath, J., 2005. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS medicine* 2(5), e141.
- Saksida, A., Iannuzzi, S., Bogliotti, C., Chaix, Y., Demonet, J.F., Bricout, L., Billard, C., Nguyen-Morel, M.A., Le Heuzey, M.F., Soares-Boucaud, I., George, F., Ziegler, J.C., Ramus, F., 2016. Phonological skills, visual attention span, and visual stress in developmental dyslexia. *Developmental psychology* 52(10), 1503-1516.
- Salisbury, D., 2010a. N400 to lexical ambiguity and semantic incongruity in schizophrenia. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology* 75(2), 127-132.
- Salisbury, D.F., 2010b. Abnormal N400 Responses But Intact Differential Hemispheric Processing of Ambiguity in Schizophrenia. *Journal of neurolinguistics* 23(3), 240.
- Schechter, I., Butler, P.D., Zemon, V.M., Revheim, N., Saperstein, A.M., Jalbrzikowski, M., Pasternak, R., Silipo, G., Javitt, D.C., 2005. Impairments in generation of early-stage transient visual evoked potentials to magno- and parvocellular-selective stimuli in schizophrenia. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 116(9), 2204-2215.
- Schubert, T., McCloskey, M., 2013. Prelexical representations and processes in reading: evidence from acquired dyslexia. *Cognitive neuropsychology* 30(6), 360-395.
- Seidenberg, M., McClelland, J., 1989. A distributed, developmental model of word recognition and naming. *Psychological Review* 96(4), 523-568.
- Sereno, S., Rayner, K., Posner, M., 1998. Establishing a time-line of word recognition: evidence from eye movements and event-related potentials. *Neuroreport* 9, 2195-2200.
- Serniclaes, W., Collet, G., Sprenger-Charolles, L., 2015. Review of neural rehabilitation programs for dyslexia: how can an allophonic system be changed into a phonemic one? *Frontiers in psychology* 6, 190.
- Shapleske, J., Rossell, S.L., Woodruff, P.W.R., David, A.S., 1999. The planum temporale: a systematic, quantitative review of its structural, functional and clinical significance. *Brain research reviews* 29, 26-49.

- Share, D., 1995. Phonological recording and self-teaching: sine qua non of reading acquisition.pdf>. *Cognition* 55, 151-218.
- Silverstein, S., Berten, S., Essex, B., Kovacs, I., Susmaras, T., Little, D., 2009. An fMRI examination of visual integration in schizophrenia. *Journal of integrative neuroscience* 8(2), 175-202.
- Silverstein, S., Kovacs, I., Corry, R., Valone, C., 2000. Perceptual organization, the disorganization syndrome, and context processing in chronic Sz. schizophrenia *Research* 43, 11-20.
- Silverstein, S.M., Keane, B.P., 2011. Perceptual organization impairment in schizophrenia and associated brain mechanisms: review of research from 2005 to 2010. *Schizophrenia bulletin* 37(4), 690-699.
- Silverstein, S.M., Keane, B.P., Barch, D.M., Carter, C.S., Gold, J.M., Kovacs, I., MacDonald, A., 3rd, Ragland, J.D., Strauss, M.E., 2012. Optimization and validation of a visual integration test for schizophrenia research. *Schizophrenia bulletin* 38(1), 125-134.
- Simmers, A., Bex, P., 2001. Deficit of Visual Controur Integration in Dyslexia. *Integrative Ophthalmology & Visual Science* 42(11), 2737-2742.
- Skottun, B.C., Skoyles, J.R., 2007. Contrast sensitivity and magnocellular functioning in schizophrenia. *Vision Res* 47(23), 2923-2933.
- Sprenger-Charolles, L., Siegel, L., Bonnet, P., 1998. Reading and spelling acquisition in french: The role of phonological mediation and orthographic factors. *Journal of experimental child psychology* 68, 134-165.
- Sprenger-Charolles, L., Siegel, L.S., Béchenec, D., Serniclaes, W., 2003. Development of phonological and orthographic processing in reading aloud, in silent reading, and in spelling: A four-year longitudinal study. *Journal of Experimental Child Psychology* 84(3), 194-217.
- Stein, J., 2014. Dyslexia: the Role of Vision and Visual Attention. *Current developmental disorders reports* 1(4), 267-280.
- Steinman, B., Steinman, S., Lehmkuhle, S., 1997. Transient visual attention is dominated by the magnocellular stream. *Vision Research* 37(1), 17-23.
- Stenneken, P., Conrad, M., Hutzler, F., Braun, M., Jacobs, M., 2005. Frequency effects with visual words and syllables in a dyslexic reader. *Behavioral Neurology* 16, 103-117.
- Stephan, K.E., Baldeweg, T., Friston, K.J., 2006. Synaptic plasticity and dysconnection in schizophrenia. *Biological psychiatry* 59(10), 929-939.
- Stephan, K.E., Friston, K.J., Frith, C.D., 2009. Dysconnection in schizophrenia: from abnormal synaptic plasticity to failures of self-monitoring. *Schizophrenia bulletin* 35(3), 509-527.
- Strauss, M., 1993. Relations of symptoms to cognitive deficits in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin* 19(2), 215-232.

- Strong, G.K., Torgerson, C.J., Torgerson, D., Hulme, C., 2011. A systematic meta-analytic review of evidence for the effectiveness of the 'Fast ForWord' language intervention program. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 52(3), 224-235.
- Szwed, M., Cohen, L., Qiao, E., Dehaene, S., 2009. The role of invariant line junctions in object and visual word recognition. *Vision Res* 49(7), 718-725.
- Szwed, M., Ventura, P., Querido, L., Cohen, L., Dehaene, S., 2012. Reading acquisition enhances an early visual process of contour integration. *Developmental science* 15(1), 139-149.
- Talcott, J., Hansen, P.C., Willis-Owen, C., McKinnell, I.W., Richardson, A., Stein, J.F., 1998. Visual magnocellular impairment in adult developmental dyslexics. *Neuro-Ophthalmology* 20, 187-201.
- Tandon, R., Keshavan, M.S., Nasrallah, H.A., 2008. Schizophrenia, "just the facts" what we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology. *Schizophr Res* 102(1-3), 1-18.
- Uhlhaas, P.J., Silverstein, S.M., 2005. Perceptual organization in schizophrenia spectrum disorders: empirical research and theoretical implications. *Psychol Bull* 131(4), 618-632.
- Valdois, S., Carbonnel, S., Juphard, A., Baciú, M., Ans, B., Peyrin, C., Segebarth, C., 2006. Polysyllabic pseudo-word processing in reading and lexical decision: converging evidence from behavioral data, connectionist simulations and functional MRI. *Brain research* 1085(1), 149-162.
- van Assche, M., Giersch, A., 2011. Visual organization processes in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin* 37(2), 394-404.
- Vidailhet, P., 2013. Premier épisode psychotique, troubles cognitifs et remédiation. *L'Encéphale* 39, S83-S92.
- Vidyasagar, T., 1999. A neural model of attention spotlight: parietal guiding the temporal. *Brain research reviews* 30, 66-76.
- Vinckier, F., Cohen, L., Oppenheim, C., Salvador, A., Picard, H., Amado, I., Krebs, M.O., Gaillard, R., 2014. Reading impairment in schizophrenia: dysconnectivity within the visual system. *Neuropsychologia* 53, 187-196.
- Vinckier, F., Dehaene, S., Jobert, A., Dubus, J.P., Sigman, M., Cohen, L., 2007. Hierarchical coding of letter strings in the ventral stream: dissecting the inner organization of the visual word-form system. *Neuron* 55(1), 143-156.
- Wagner, R., Torgesen, J., Rashotte, C., 1999. CTOPP: Comprehensive Test of Phonological Processing (Examiner's Manual). Pro-Ed, Austin, TX.
- Walker, E., Lewine, R., 1988. The positive/negative symptom distinction in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 1, 315-328.
- Wang, J., Liu, Q., Wydell, T.N., Liao, J., Wang, F., Quan, W., Tian, J., Wang, P., Liu, J., Dong, W., 2017. Electrophysiological basis of reading related phonological impairment in Chinese speakers with schizophrenia: An ERP study. *Psychiatry research* 261, 65-71.

- Warrington, E., Cipolotti, L., 1996. Word comprehension - the distinction between refractory and storage impairments. *Brain* 119, 611-625.
- Wechsler, D., 2001. Wechsler Test of Adult Reading. The psychological corporation, San Antonio, TX.
- Wechsler, D., 2008. Wechsler Intelligence Scale-Fourth Edition. Pearson, San Antonio, TX.
- Weinberger, D., 1987. Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 44(7), 660.
- Westbury, C., Buchanan, L., 2002. The probability of the least likely non-length-controlled bigram affects lexical decision reaction times. *Brain and language* 81(1), 66-78.
- Whitford, V., O'Driscoll, G.A., Pack, C.C., Joober, R., Malla, A., Titone, D., 2013. Reading impairments in schizophrenia relate to individual differences in phonological processing and oculomotor control: evidence from a gaze-contingent moving window paradigm. *Journal of experimental psychology. General* 142(1), 57-75.
- Whitford, V., O'Driscoll, G.A., Titone, D., 2017. Reading deficits in schizophrenia and their relationship to developmental dyslexia: A review. *Schizophr Res.*
- Whitney, C., Bertrand, D., Grainger, J., 2012. On coding the position of letters in words. *Experimental psychology*, 109-114.
- Wiederholt, J., Bryant, B., 2001. Gray Oral Reading Tests (GORT-4): Examiner's Manual, Fourth edn. Pro-Ed, Austin, TX.
- Wilkinson, G., 1993. The Wide Range Achievement Test 3 Administrative manual. Wide Range, Inc, Wilmington, DE.
- Wise Younger, J., Tucker-Drob, E., Booth, J.R., 2017. Longitudinal changes in reading network connectivity related to skill improvement. *NeuroImage* 158, 90-98.
- Woldorff, M., Fox, P., Matzke, M., Lancaster, J., Veersamy, S., Zamarripa, F., Seabolt, M., Glass, T., Gao, J., Martin, C., Jerabek, P., 1997. Retinotopic Organization of Early Visual Spatial attention effects as revealed by PET and ERPs. *Human brain mapping* 5, 280-286.
- Wolf, M., Bowers, P.G., 1999. The double-deficit hypothesis for the developmental dyslexias. *Journal of Educational Psychology* 91(3), 415-438.
- Woods, S., 2003. Chlorpromazine Equivalent doses for the newer atypical antipsychotics. *Journal of Clinical Psychiatry* 64(6), 663-667.
- Zagar, D., Jourdain, C., Lété, B., 1995. Le diagnostic cognitif des capacités de lecture : le logiciel ECCLA (Evaluation diagnostic des Capacités Cognitives du Lecteur Adulte). *Revue française de pédagogie* 113(1), 19-29.
- Zhao, L., Chen, C., Shao, L., Wang, Y., Xiao, X., CHen, C., Yang, J., Zevin, J., Xue, G., 2016. Orthographic and phonological representations in the fusiform cortex. *Cerebral cortex*, 1-14.

Zoubrinetzky, R., Bielle, F., Valdois, S., 2014. New insights on developmental dyslexia subtypes: heterogeneity of mixed reading profiles. *PloS one* 9(6), e99337.

# La reconnaissance des mots écrits chez les patients souffrant de schizophrénie

## Résumé

Les patients souffrant de schizophrénie présentent des symptômes cliniques ainsi que des déficits cognitifs. Il a été récemment proposé que les déficits de lecture des patients fassent partie de ces déficits. L'objectif de ce travail de thèse était d'évaluer les capacités de reconnaissance visuelle des mots chez les patients souffrant de schizophrénie, au moyen d'une évaluation diagnostique des processus cognitifs dans une approche comportementale et électrophysiologique (enregistrement des potentiels évoqués). Les résultats indiquent une préservation de la spécialisation de l'aire de la forme visuelle des mots pour traiter les mots écrits chez les patients. De plus, les processus cognitifs impliqués dans le traitement orthographique des suites de lettres semblent également préservés. En revanche, les processus cognitifs impliqués dans le traitement phonologique semblent altérés chez les patients souffrant de schizophrénie.

**Mots clés :** Schizophrénie, Reconnaissance des mots écrits, Potentiels évoqués

## Abstract

Patients suffering from schizophrenia display clinical symptoms as well as cognitive deficits. Recently, it has been suggested that these patients display, among other things, reading deficits. This doctoral thesis aims to evaluate the abilities of visual word recognition in patients suffering from schizophrenia, using both behavioral and electrophysiological (recording of event related potentials) approaches. The results indicated that the specialization of the visual word form area for processing of written words is preserved for patients. In addition, cognitive processes involved in orthographic processing of letter strings were preserved. By contrast, cognitive processes involved in phonological processing were altered for patients suffering from schizophrenia.

**Keywords:** Schizophrenia, Visual word recognition, Event related potentials