

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

CONSOLIDATION ET INTERFÉRENCE DANS L'ACQUISITION D'UNE  
HABILITÉ MOTRICE

THÈSE  
PRÉSENTÉE  
COMME EXIGENCE PARTIELLE  
DU DOCTORAT EN PSYCHOLOGIE

PAR  
MARIE-HÉLÈNE GAGNÉ

JUILLET 2016

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL  
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de cette thèse se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.03-2015). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

## REMERCIEMENTS

À Henri Cohen, mon directeur de thèse. Merci pour la confiance que vous m'avez accordée en acceptant d'encadrer mon travail doctoral malgré la distance. Votre esprit critique ainsi que votre rigueur intellectuelle ont donné lieu à de nombreuses discussions qui ont alimenté quotidiennement ma réflexion. Merci aussi de m'avoir insufflé le goût d'en apprendre davantage sur le monde à travers vos récits de voyage. Qui sait? On se croisera peut-être un de ces jours en-dehors du *Default World*.

À Jean Bégin, pour l'aide apportée dans les analyses statistiques.

Aux membres de ma famille qui m'ont suivi dans ce long parcours. Mon frère, Jean-François, qui a porté intérêt à sa façon à mon domaine d'étude (oui, cerveau est un mot populaire dans les articles de journaux). À ma sœur, Isabelle, ma première enseignante (jouer à la petite école peut être très formateur!). À mes parents, simplement pour tout.

À Valérie, je ne pourrais pas espérer avoir meilleure amie que toi.

À toutes les filles de neuropsychologie, Frédérique, Roxane, Annie-Claude et Myriam, qui ont rendu toutes ces années très agréables. Je suis également très reconnaissante envers mes superviseuses d'internat de l'IUGM, Adriana, Anik, Beatriz, Brigitte et Josie-Anne pour leur confiance et les opportunités qu'elles m'ont accordées.

À Jean-Denis à qui je dédie cette thèse. Tu as été à mes côtés au travers toutes les étapes de ce doctorat et je t'en serai toujours reconnaissante. Une mention spéciale pour l'assistance technique, tes encouragements et ton écoute (tant de choses à dire sur les séquences de doigts!) Le meilleur est à venir.

À Jean-Denis

## TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS .....	II
LISTE DES TABLEAUX .....	VII
LISTE DES FIGURES .....	VIII
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	X
RÉSUMÉ .....	XI
INTRODUCTION .....	1
CHAPITRE I	
CONTEXTE THÉORIQUE .....	3
1.2. Les différentes phases d'apprentissage d'une nouvelle habileté motrice .....	3
1.3. Les bases neuroanatomiques liées à l'apprentissage d'une habileté motrice .....	6
1.4. Les gains hors-ligne .....	10
1.5. Le phénomène d'interférence .....	13
1.6. La nature des tâches.....	16
1.7. Les systèmes de mémoire.....	18
1.8. Les interactions entre systèmes de mémoire .....	19
1.9. Les objectifs de l'étude.....	22
CHAPITRE II	
ARTICLE I. INTERFERENCE EFFECTS BETWEEN MANUAL AND ORAL MOTOR SKILLS .....	24

2.1. Abstract .....	26	
2.2. Introduction .....	27	
2.3. Methods .....	30	
2.4. Results .....	33	
2.5. Discussion.....	34	
CHAPITRE III		
ARTICLE II. INTERFERENCE EFFECTS BETWEEN MEMORY SYSTEMS IN THE ACQUISITION OF A SKILL .....		50
3.1. Abstract.....	52	
3.2. Introduction .....	53	
3.3. Methods .....	56	
3.4. Results.....	60	
3.5. Discussion .....	61	
CHAPITRE IV		
DISCUSSION GÉNÉRALE.....	85	
CONCLUSION.....	95	
RÉFÉRENCES .....	96	

## LISTE DES TABLEAUX

### CHAPITRE III

Tableau	Page
1. Demographic characteristics of participants .....	77



## LISTE DES FIGURES

### CHAPITRE I

Figure	Page
1. Exemple de la tâche FOS. Adapté de Rozanov, Keren, et Karni(2010) .....	6
2. Modèle de Doyon et al. (2003) des réseaux cérébraux impliqués dans l'apprentissage moteur .....	10
3. Des gains hors-ligne sont observés entre deux sessions d'entraînement sans pratique supplémentaire. L'introduction d'une tâche secondaire annule l'apparition de ces gains mais le niveau de performance atteint à la fin de la première session est maintenu au début de la seconde (en jaune; tiré de Robertson, Pascual-Leone, et Miall (2004) .....	17
4. Classification des mémoires. Adapté de Squire et Zola (1996) .....	19

### CHAPITRE II

Figure	Page
1. From left to right: FOS sequence learning task (a) and the two secondary tasks: FSL sequence learning task (b) and CVC sequence learning task (c) .....	46
2. Experimental design. Training consisted of twenty 30-s blocks, with 20 s of rest between blocks. The control group was trained only on the FOS task and retested 24 hours later (a). Participants in the Sign Language and Speech conditions were asked to perform a second task immediately after the completion of the FOS task, also composed of 20 blocks of 30 s each with a short	

	resting period between them. In the Sign Language condition (b), subjects learned a five-element sequence of hand signs from FSL (FSL learning task), while subjects in the Speech condition (c) uttered a five-element sequence of CVC syllables (CVC learning task). All participants were retested 24 hours later on the FOS learning task .....	47
3.	Within-session improvement in FOS learning. Error bars represent the standard error of the mean .....	48
4.	Post-training changes in FOS learning (offline learning; error bars= standard error of the mean) .....	49

### CHAPITRE III

Figure	Page
1. Finger-to-thumb opposition sequence task .....	78
2. The Carnival and Traffic pictures used in the visual search task .....	79
3. Details (three for each picture) used in the spatial recall task (only Carnival depicted) .....	80
4. Experimental design .....	81
5. Measuring visuospatial recall: distance (in cm) between recalled locations of scenes (in color) and their original positions (in grey) in the picture .....	82
6. Post-training changes in FOS learning (offline learning; error bars represent the standard error of the mean) .....	83
7. Post-training changes in FOS learning (offline learning; error bars represent the standard error of the mean) .....	84

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

ANOVA	Analysis of variance
ASM	Adaptation sensorimotrice
CVC	Consonant-Vowel-Consonant
DLPFC	Dorsolateral Prefrontal Cortex
FOS	Finger-to-thumb Opposition Sequence
FSL	French Sign Language
FTT	Finger-tapping Task
IRMf	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
LTM	Lobe temporal médian
LTP	Long-term Potentiation
M1	Cortex moteur primaire
MP	Maladie de Parkinson
MTL	Medial Temporal Lobe
N-REM	Non Rapid Eye Movement Sleep
PLT	Potentialisation à long terme
SMT	Stimulation magnétique transcrânienne
SRT	Serial Reaction Time
TEP	Tomographie par émission de positons
TMS	Transcranial Magnetic Stimulation
UQAM	Université du Québec à Montréal

## RÉSUMÉ

Une nouvelle habileté motrice passe par diverses phases d'apprentissage avant d'être bien acquise. La pratique permet une amélioration rapide du geste moteur. Cette progression de l'apprentissage est aussi marquée par des gains de performance qui sont observés en l'absence d'un entraînement supplémentaire. Ce phénomène dit de consolidation hors-ligne peut être réduit ou éliminé si un second apprentissage est réalisé après le premier. Les effets d'interférence sont observés dans le cas où les deux tâches engagent le même effecteur, manuel dans la plupart des cas. On ignore toutefois si l'interférence persiste lorsque les apprentissages sont de nature différente. Deux expériences ont été proposées dans lesquelles les participants ont été évalués à deux reprises, à 24 heures d'intervalle, sur une tâche d'opposition séquentielle des doigts. La première expérience visait à préciser dans quelle mesure le mode de production des séquences peut moduler la susceptibilité à l'interférence lors de la consolidation motrice. Il s'est avéré que l'administration d'une seconde séquence, qu'elle soit manuelle ou orale, a perturbé les gains hors-ligne consécutifs à la première séquence manuelle. Le caractère séquentiel du matériel à apprendre semble constituer un élément important dans les effets d'interférence constatés. L'objectif de la deuxième expérience visait à préciser dans quelle mesure les effets d'interférence peuvent survenir entre deux tâches sous-tendues par un système de mémoire différent. Les résultats ont montré qu'une tâche déclarative visuospatiale a éliminé les gains hors-ligne lors du rappel ultérieur de la séquence motrice. Ceci laisse croire qu'un apprentissage moteur peut être affecté par un apprentissage déclaratif, ce qui illustre la capacité d'interactions entre la mémoire procédurale et déclarative.

Dans l'ensemble, ces résultats ont montré que l'exécution d'une tâche secondaire, qu'elle soit de nature procédurale ou déclarative, peut nuire à l'apprentissage d'une tâche séquentielle motrice. Les aspects séquentiels et spatiaux inhérents à ces tâches secondaires contribueraient à ce phénomène d'interférence.

*Mots clés* : mémoire procédurale, apprentissage moteur, habiletés motrices, consolidation, gains hors-ligne, interférence, séquences motrices

## INTRODUCTION

La mémoire procédurale permet d'acquérir et de conserver une multitude de compétences et d'habiletés nécessaires au bon fonctionnement des activités quotidiennes comme la conduite automobile, l'écriture ou la pratique d'un sport. L'acquisition d'une nouvelle habileté est en général un processus lent qui nécessite de nombreuses répétitions avant de résister au passage du temps (Willingham, 1998). Lorsque la procédure devient automatisée, l'action ne dépend plus d'un contrôle conscient et peut être difficile à verbaliser. Par exemple, décrire la façon dont on s'y prend pour coordonner les mouvements de la marche est un exercice qui témoigne de cette difficulté. Il en est de même pour les règles et procédures qui régissent certaines habiletés langagières, comme les règles de la syntaxe et de la phonologie.

Au-delà de la pratique du geste moteur, l'amélioration de la performance dépend aussi du processus de consolidation qui est mis en évidence par l'apparition de gains spontanés, dit hors-ligne, sans qu'il y ait eu un entraînement supplémentaire entre les séances. Ces gains peuvent être réduits ou éliminés si un second apprentissage est réalisé peu de temps après le premier. L'interférence intervient généralement dans le cas où deux séquences manuelles semblables sont apprises l'une après l'autre. On ignore toutefois si ce phénomène d'interférence peut persister en-dehors de ce contexte d'apprentissage particulier. Dans cette perspective, la première étude visait à préciser dans quelle mesure l'administration d'une séquence secondaire reposant sur un effecteur différent de celui

impliqué dans la séquence primaire peut influencer sur ce phénomène d'interférence lors de la consolidation motrice.

Jusqu'à récemment, les effets d'interférence ont été étudiés au sein d'un même système de mémoire, soit procédural ou déclaratif. Il est maintenant reconnu que ces deux types de mémoire partagent des aires cérébrales communes, dont l'hippocampe. Ainsi, l'introduction de matériel déclaratif immédiatement après un apprentissage moteur séquentiel peut éliminer les gains hors-ligne, ce qui suggère un effet d'interférence de la tâche déclarative sur la consolidation motrice. Bien que certains aspects des mécanismes qui sous-tendent ces effets d'interférence soient connus, il n'est pas encore clair si les interactions entre les deux types de mémoires peuvent se prolonger au-delà de la consolidation. Dans cette perspective, la deuxième étude visait à préciser dans quelle mesure une tâche déclarative interfère sur le rappel d'une séquence motrice déjà consolidée.

Dans deux expériences, on a eu recours à la tâche d'opposition des doigts au pouce (*Finger-to-thumb Opposition Sequence; FOS*) qui nécessite de taper les doigts sur le pouce selon une séquence composée de cinq mouvements digitaux. Le degré d'interférence est mesuré par les différences de performance entre les sessions d'entraînement et de re-test, sans aucune pratique entre les deux sessions d'évaluation. L'objectif principal de ces travaux était de contribuer à une meilleure compréhension du phénomène d'interférence dans la consolidation d'une nouvelle habileté motrice.

## CHAPITRE I

### CONTEXTE THÉORIQUE

#### 1.2. Les différentes phases d'apprentissage d'une nouvelle habileté motrice

L'apprentissage d'une nouvelle habileté est un processus complexe qui passe par plusieurs étapes. La première, dite rapide, est initialement caractérisée par une exécution lente et irrégulière du geste moteur. Très vite, la performance s'améliore au fur et à mesure que le sujet pratique la tâche. Cette progression marquée de l'apprentissage est observée au cours des premiers essais et souvent même à l'intérieur d'une seule séance d'entraînement (Karni et al., 1998; Karni & Sagi, 1993).

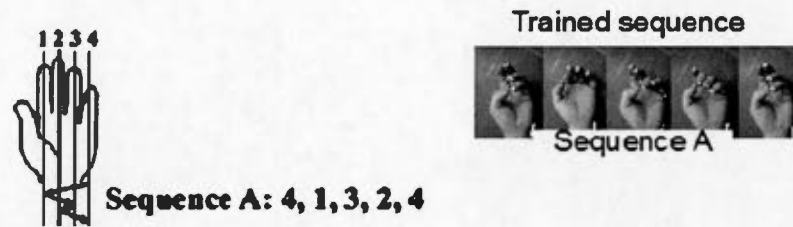
Le ralentissement du progrès moteur annonce le début de la seconde phase, caractérisée par une amélioration plus lente et plus constante que celle de la première, échelonnée sur plusieurs sessions (Penhune & Doyon, 2002). La performance s'affine et aboutit à l'automatisation de la procédure, constituant la dernière étape de l'apprentissage. À ce stade-ci, l'exécution est rapide et fluide, et ne requiert que peu ou pas d'effort et d'attention. Cette dernière phase peut être considérée complète lorsque l'introduction d'une tâche concomitante, comme compter à rebours, ne perturbe pas la réalisation de la tâche primaire (Floyer-Lea & Matthews, 2005).



Entre les phases d'apprentissage rapide et lente, il existe un processus intermédiaire, celui de la consolidation qui permet une rétention à long terme des habiletés pratiquées. C'est lors de ce processus qu'une nouvelle trace mnésique initialement fragile devient plus résistante aux interférences. La consolidation renvoie également à l'amélioration de la performance sous forme de gains hors-ligne ou différés. C'est lors d'une évaluation ultérieure que ces gains sont remarqués. En fait, les sujets restituent une meilleure performance sans qu'il y ait eu de pratique supplémentaire entre les séances d'entraînement (Robertson & Cohen, 2006). Ces deux aspects de la consolidation, la stabilisation et les gains hors-ligne, ne sont pas mutuellement exclusifs (Robertson, Pascual-Leone, & Miall, 2004).

La potentialisation à long terme (PLT) est l'un des principaux mécanismes responsables de la consolidation. Dans un premier temps, on observe un renforcement durable des synapses stimulées lors de l'apprentissage, ainsi que la création de nouvelles connexions synaptiques (Dudai, 2004; McGaugh, 2000). L'étude de Peigneux et al. (2006) suggère que les changements physiologiques qui sous-tendent la consolidation se produisent probablement dès que le sujet termine la tâche. À l'aide de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), ces auteurs ont montré que les réseaux neuronaux actifs au moment de la pratique le demeureraient après la séance d'entraînement, même lorsque le sujet est engagé dans d'autres tâches cognitives. À plus long terme, la consolidation engendrerait des changements structuraux qui reflètent la réorganisation graduelle des réseaux cérébraux impliqués dans la mémoire. Karni et al. (1995) ont d'ailleurs montré que l'exécution d'une habileté motrice pratiquée plusieurs fois, active une plus grande surface de l'aire motrice primaire (M1) comparativement à une habileté nouvellement apprise.

L'un des paradigmes fréquemment utilisés pour évaluer l'acquisition d'une nouvelle habileté est l'apprentissage de séquences motrices. C'est le cas de la tâche FOS qui consiste à toucher les doigts avec le pouce d'une même main le plus vite possible et sans faire d'erreurs, selon un enchaînement de mouvements préétabli (Karni et al., 1995). La Figure 1 illustre un exemple de tâche FOS avec les mouvements digitaux à reproduire. Il existe une version similaire de la FOS dans laquelle les réponses motrices sont plutôt des appuis des doigts sur un clavier (*Finger-tapping Task*; FTT; Walker, Brakefield, Hobson, & Stickgold, 2003). Dans les deux cas, la séquence est connue de façon explicite par les participants. À l'opposé, il existe des tâches implicites dans lesquelles les sujets n'ont pas nécessairement conscience de la structure répétitive du matériel présenté, comme dans la tâche de temps de réaction sérielle (*Serial Reaction Time*; SRT; Nissen & Bullemer, 1987). En général, quelle que soit la nature implicite ou explicite de la séquence, la précision (i.e., le nombre d'erreurs) et le temps d'exécution (i.e., le nombre de séquences correctes réalisées dans un temps donné) constituent les mesures principales de la performance motrice. On a aussi recours à des tâches d'adaptation sensorimotrice (ASM) dans l'évaluation des apprentissages moteurs. L'ASM renvoie à la modification du geste moteur en fonction de perturbations produites par l'environnement. La tâche d'adaptation dynamique dans un champ de force est couramment employée pour évaluer ce type d'apprentissage procédural (Shadmehr & Mussa-Ivaldi, 1994). Dans cette épreuve, une force mécanique appliquée sur un levier produit une déviation de la trajectoire du mouvement. Le sujet doit alors apprendre à ajuster le geste de la main pour atteindre la cible. Il existe aussi des variantes visuelles où la trajectoire perçue est altérée par le port de lunettes prismatiques (Goedert & Willingham, 2002).



*Figure 1.* Exemple de la tâche FOS. Adapté de Rozanov, Keren, et Karni (2010).

### 1.3. Les bases neuroanatomiques liées à l'apprentissage d'une habileté motrice

Plusieurs structures cérébrales sont impliquées dans l'acquisition et la consolidation d'une nouvelle habileté motrice, notamment le cervelet, le striatum et les régions corticales motrices associées. Celles-ci forment deux circuits qui interviennent à des moments différents de l'apprentissage moteur.

Le circuit cortico-cérébello-thalamo-cortical joue un rôle important dans la phase initiale de ce type d'apprentissage (Grafton, Hazeltine, & Ivry, 2002; Jenkins, Brooks, Nixon, Frackowiak, & Passingham, 1994; Toni, Krams, Turner, & Passingham, 1998). Les études en neuroimagerie ont souvent documenté une augmentation de l'activité du cervelet au début de la séance d'entraînement. Cette activation précoce serait associée au rôle présumé du cervelet dans l'anticipation et la correction des erreurs afin d'assurer la précision du mouvement (Bastian, 2006; Ohyama, Nores,

Murphy, & Mauk, 2003). Ce mécanisme perdrait de son importance lorsque les mouvements sont maîtrisés (Doyon et al., 2009). Au fil de la pratique, l'activité du cortex cérébelleux diminue donc progressivement, au point de devenir indétectable. Les phases plus avancées de l'apprentissage seraient prises en charge de façon temporaire par les noyaux profonds du cervelet comme le noyau dentelé. Ces derniers ne sont plus actifs lors de l'automatisation de la performance (Doyon et al., 2002; Lohse, Wadden, Boyd, & Hodges, 2014; Nezafat, Shadmehr, & Holcomb, 2001).

Les travaux menés auprès de populations cliniques présentant des lésions cérébelleuses ont permis de confirmer l'importance du cervelet dans l'acquisition de nouveaux apprentissages moteurs (Doyon et al., 1997; Gomez-Beldarrain, Garcia-Monco, Rubio, & Pascual-Leone, 1998; Molinari et al., 1997; Pascual-Leone et al., 1993; Shin & Ivry, 2003). Pascual-Leone et al. (1993) ont observé que la performance à une tâche SRT chez des patients avec une dégénérescence cortico-cérébelleuse ne s'améliorait pas au fil de la pratique. Les difficultés observées chez ces patients sont surtout mises en évidence lorsque la main ipsilatérale à la lésion est utilisée pour réaliser la tâche motrice (Gomez-Beldarrain et al., 1998). Les données obtenues chez le singe ont aussi montré que l'inactivation temporaire du cervelet par injection de muscimol empêche l'apprentissage d'une version adaptée de la tâche SRT (Lu, Hikosaka, & Miyachi, 1998; Nixon & Passingham, 2000).

La boucle cortico-striato-thalamo-corticale participe également à la phase rapide de l'apprentissage moteur (Doyon, Penhune, & Ungerleider, 2003). Toutefois, contrairement au cervelet, l'activation du striatum est maintenue lorsque le mouvement est bien appris et automatisé (Coynel et al., 2010; Jueptner, Frith, Brooks, Frackowiak, & Passingham, 1997;

Lehericy et al., 2005; Rauch et al., 1997; Seidler et al., 2005). Ceci nous montre que le striatum est le lieu privilégié à la fois dans l'acquisition et la rétention de l'apprentissage moteur. Une reconfiguration dynamique s'opère au sein des régions du striatum au cours de l'apprentissage. Lehericy et al. (2005) ont observé une augmentation du flux sanguin dans les régions associatives (antérieures) du striatum lors des premiers moments de l'apprentissage moteur. En revanche, lorsque la performance des sujets atteint un niveau asymptotique au cours de l'entraînement, ces auteurs ont montré que ce sont les régions sensorimotrices (postérieures) du striatum qui seraient davantage recrutées.

Les observations cliniques auprès de patients présentant une déafférentation d'origine striatale comme dans la maladie Parkinson (MP) ou une dégénération comme dans la maladie de Huntington, confirment l'importance du striatum dans l'apprentissage moteur. Dans une méta-analyse sur l'apprentissage moteur dans la MP, on voit que les sujets parkinsoniens présentent des performances réduites dans la tâche SRT (Clark, Lum, & Ullman, 2014). De tels déficits sont aussi révélés dans une version verbale de la tâche SRT (Westwater, McDowall, Siegert, Mossman, & Abernethy, 1998).

Les études chez l'animal suggèrent également que l'intégrité des régions striatales est essentielle à l'apprentissage d'une nouvelle habileté motrice. Dans leur étude, DeCoteau et Kesner (2000) ont investigué l'impact d'une lésion du striatum dorsal chez des rongeurs (l'équivalent de la région sensorimotrice chez l'humain) lors de l'apprentissage d'une tâche de labyrinthe. Dans cette tâche, les rongeurs devaient visiter les branches du labyrinthe selon une séquence précise afin d'obtenir leur récompense. Les résultats ont montré que les rongeurs lésés étaient incapables d'anticiper l'ordre des branches à visiter et donc d'améliorer leur temps de réaction

au fil des essais. En ligne avec les données d'imagerie, les études sur des animaux mettent également en évidence l'importance du striatum dans la consolidation motrice. Par exemple, chez le rongeur, Willuhn et Steiner (2009) ont administré une dose de lidocaïne, un anesthésiant local, dans les régions striatales à la fin de l'entraînement d'une nouvelle habileté motrice. Ces auteurs ont observé lors du re-test six jours plus tard que la performance de ces rongeurs était semblable à celle du premier jour d'entraînement.

Les dynamiques des réseaux cérébraux impliqués dans la mémoire procédurale seraient fonction non seulement des différents stades de l'apprentissage moteur, mais aussi de la nature de la tâche employée. Ainsi, les nouvelles habiletés qui requièrent une adaptation sensorimotrice reposeraient de façon préférentielle sur le circuit cortico-cérébelleux, alors que l'apprentissage de séquences motrices activerait davantage le circuit cortico-striatal (Aldridge & Berridge, 1998; Debas et al., 2010). La Figure 2 présente le modèle de Doyon et al. (2003) sur les substrats neuronaux impliqués dans les deux types d'apprentissage. Par ailleurs, les structures cérébrales mises en jeu lors de l'acquisition d'une nouvelle habileté peuvent varier selon la nature explicite ou implicite de la tâche. Il a été montré que les réseaux neuronaux supportant l'apprentissage implicite de la tâche SRT étaient partiellement distincts de ceux impliqués dans l'apprentissage d'une version explicite de cette tâche (Aizenstein et al., 2004; Sami, Robertson, & Miall, 2014). Ce patron différentiel d'activation cérébrale est surtout détecté au niveau des aires corticales frontales. Il a été observé, entre autres, que le cortex préfrontal dorsolatéral (DLPFC) est davantage activé pour les apprentissages moteurs explicites qu'implicites. Cette observation semble conséquente avec son rôle démontré dans le contrôle attentionnel et la motricité (Ashe, Lungu, Basford, & Lu, 2006).

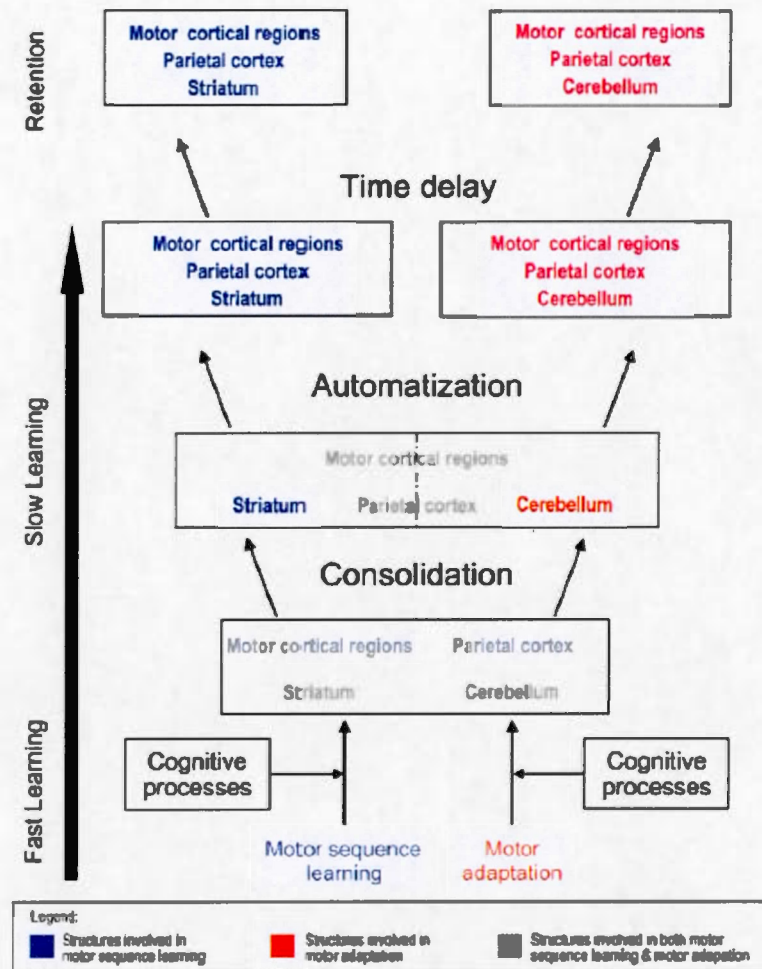


Figure 2. Modèle de Doyon et al. (2003) des réseaux cérébraux impliqués dans l'apprentissage moteur.

#### 1.4. Les gains hors-ligne

Sur le plan comportemental, l'existence de la consolidation est mise en évidence par l'émergence de gains de performance hors-ligne après une période de temps sans pratique (Robertson & Cohen, 2006; Robertson, Pascual-Leone, & Miall, 2004). Un exemple d'un tel phénomène provient

de l'étude de Walker, Brakefield, Morgan, Hobson, et Stickgold (2002) dans laquelle il a été montré que la performance des sujets à une tâche motrice séquentielle s'est améliorée de 20% entre la fin de l'entraînement et le début du re-test 24 heures plus tard.

Ce type de gain dans la consolidation peut dépendre de plusieurs facteurs expérimentaux. Le sommeil est considéré comme l'un des facteurs les plus importants puisque des gains différés sont généralement observés uniquement après une nuit de sommeil (Fischer, Hallschmid, Elsner, & Born, 2002; Meital, Korinth, & Karni, 2013; Walker et al., 2002) ou une sieste diurne (Korman et al., 2007; Nishida & Walker, 2007; Ribeiro Pereira, Beijamini, Vincenzi, & Louzada, 2015). Par comparaison, un temps équivalent passé en éveil permet seulement de stabiliser la performance, c'est-à-dire qu'il n'y a ni perte ni gain de performance (Walker, 2005). Le sommeil contribuerait donc à la consolidation par des mécanismes de réactivation. Cette hypothèse provient de plusieurs études dans lesquelles l'activité enregistrée à l'éveil lors de l'apprentissage moteur initial est détectée à nouveau lors du sommeil de la nuit suivante (Maquet et al., 2000; Peigneux et al., 2004). Récemment, plusieurs auteurs ont avancé que ce phénomène de réactivation serait associé aux fuseaux en sommeil lent ou « Non-rapide Eye Movement Sleep » (N-REM; Barakat et al., 2013; Barakat et al., 2011; Morin et al., 2008).

Il est intéressant de noter que les gains hors-ligne sont associés au sommeil seulement pour certains types d'apprentissages moteurs. Les résultats de l'étude de Robertson, Pascual-Leone, et Press (2004) illustrent bien en révélant que dans le cas de l'apprentissage explicite de la tâche SRT, l'amélioration différée de la performance est observée uniquement après une période de sommeil, tandis que le simple passage



du temps induit des gains comparables pour la variante implicite de la même tâche. L'étude de Debas et al. (2010) a également permis de préciser qu'une période de sommeil était nécessaire pour remarquer l'expression de gains hors-ligne dans le cas d'un apprentissage moteur séquentiel mais pas dans celui d'un apprentissage d'adaptation sensorimotrice.

Outre le sommeil, les gains différés sont aussi soumis au niveau de performance atteint à la fin de la période d'entraînement. Hauptmann et Karni (2002) ont montré que les sujets devaient atteindre un niveau asymptotique (plateau de performance) lors de l'entraînement pour qu'une amélioration hors-ligne soit observée lors de la session suivante. L'étude de Walker et al. (2002) a révélé qu'il n'était pas nécessaire de prolonger l'entraînement au-delà de ce point de saturation, puisque aucun gain additionnel n'était observé le lendemain. D'autres auteurs ont insisté sur l'importance de facteurs motivationnels dans l'efficacité de la consolidation hors-ligne. Quelques études montrent en effet que l'amplitude des gains hors-ligne est plus élevée lorsqu'une incitation monétaire est associée à l'exécution d'une nouvelle tâche procédurale (Abe et al., 2011; Fischer & Born, 2009). C'est le système dopaminergique nigro-strié qui interviendrait dans ce mécanisme de récompense associée à l'apprentissage. L'étude menée par Koepp et al. (1998) à l'aide de la tomographie par émission de positons (TEP) a ainsi révélé que l'apprentissage d'un jeu vidéo associé à une récompense monétaire s'accompagnait d'une libération accrue de dopamine, essentiellement au niveau du striatum.

### 1.5. Le phénomène d'interférence

Le phénomène d'interférence est caractérisé par l'altération de la trace mnésique d'une habileté nouvellement acquise lors de l'exposition à un agent perturbateur. Par exemple, un nouvel apprentissage peut être gêné si on tente d'apprendre une nouvelle tâche dans les minutes qui suivent l'entraînement. Ce n'est qu'une fois consolidée que l'habileté devient plus résistante aux interférences.

Lors d'un apprentissage, l'interférence peut provenir d'une source mécanique ou d'une source comportementale. La forme la plus fréquente d'interférence mécanique employée est la stimulation magnétique transcranienne (SMT) appliquée à une zone du cortex cérébral (Censor & Cohen, 2011; Robertson, Press, & Pascual-Leone, 2005). C'est la méthode privilégiée pour étudier le phénomène d'interférence dans une tâche d'ajustement de mouvement balistique. Il a été mis en évidence que l'application immédiate de SMT à faible fréquence sur M1 a un effet délétère sur la performance à la séance suivante (Muellbacher et al., 2002). En revanche, la consolidation de l'apprentissage est remarquée au re-test, quand la SMT est appliquée six heures après la session d'entraînement.

L'interférence comportementale est produite lorsqu'une seconde tâche est introduite immédiatement après un premier apprentissage. Ce phénomène d'interférence rétroactive est couramment utilisé pour mieux comprendre les mécanismes de consolidation de la mémoire procédurale. Brashers-Krug, Shadmehr, et Bizzi (1996) ont été parmi les premiers à explorer l'effet de l'interférence dans une tâche d'adaptation dynamique dans un champ de force. Dans leur étude, les participants étaient d'abord exposés à un champ de force (A) puis à un champ opposé (B)

immédiatement après la pratique de A. Cette exposition au champ B a nuï à la performance des sujets au champ A lors du re-test le lendemain. Par contre, ce phénomène d'interférence est éliminé lorsqu'un intervalle de quatre à six heures sépare les deux apprentissages. On remarque que les fenêtres de sensibilité à l'interférence sont similaires dans l'apprentissage de séquences motrices, allant de deux à huit heures après l'entraînement initial (Korman et al., 2007; Walker, Brakefield, Hobson, & Stickgold, 2003). Par exemple, Walker et al. (2003) ont montré que l'apprentissage d'une seconde séquence digitale immédiatement après celui d'une première empêche la consolidation de cette dernière. Si la seconde exposition a lieu 6 heures après l'entraînement, on ne remarque alors pas d'interférence sur l'apprentissage initial. Ainsi, les données comportementales corroborent celles obtenues avec la SMT en confirmant qu'il existe une période critique post-acquisition, jusqu'à huit heures après l'entraînement, durant laquelle l'apprentissage de nouveau matériel est susceptible de gêner le processus de consolidation. Des résultats semblables ont été obtenus dans divers contextes d'apprentissage moteur (Krakauer, Ghilardi, & Ghez, 1999; Shadmehr & Brashers-Krug, 1997; Tong, Wolpert, & Randall Flanagan, 2002). Notons toutefois que quelques études montrent que l'interférence persisterait après un intervalle de 24 heures entre les apprentissages (Caithness et al., 2004; Goedert & Willingham, 2002) et, dans un cas, même après un mois d'intervalle (Bock, Schneider, & Bloomberg, 2001).

L'apprentissage successif de deux tâches ne gêne pas toujours l'émergence de gains hors-ligne (Balas, Netser, Giladi, & Karni, 2007; Balas, Roitenberg, Giladi, & Karni, 2007; Krakauer et al., 1999). Par exemple, Balas et al. (2007a, 2007b) ont montré qu'une première séquence réalisée avec la main gauche pouvait être normalement consolidée lorsque la séquence secondaire est exécutée avec la main

droite. Selon ces auteurs, ce sont les mécanismes de latéralisation dans le contrôle manuel qui seraient responsables de cette diminution dans l'interférence.

Par ailleurs, une habileté motrice n'est pas immunisée définitivement contre l'interférence. Un apprentissage moteur, déjà consolidé, peut être fragilisé et susceptible à l'interférence lorsqu'il est rappelé, et nécessitera d'être réappris et consolidé de nouveau en mémoire à long terme. Dans cette perspective, Walker et al. (2003) ont été parmi les premiers à documenter ce phénomène de reconsolidation dans la mémoire procédurale. Dans leur étude, les participants devaient apprendre une séquence digitale lors de la première rencontre. Puis, 24 heures plus tard, les sujets ont à nouveau pratiqué cette séquence avant d'en apprendre une deuxième. Au troisième jour, les résultats ont montré que la performance de la première séquence de ces sujets était inférieure à celle des sujets contrôles qui eux ne l'avaient pas pratiquée une seconde fois.

Diverses hypothèses ont été proposées pour rendre compte des effets d'interférence dans ce type d'apprentissage. Une hypothèse communément acceptée est que l'interférence résulterait d'une activation des mêmes ressources neuronales impliquées dans chacun des apprentissages. Fonseca, Nägerl, Morris, et Bonhoeffer (2004) avancent que la quantité limitée de protéines disponibles dans les cellules nerveuses causerait une compétition entre les synapses sollicitées par les deux apprentissages. C'est cette compétition pour les mécanismes de plasticité cérébrale conduisant à la consolidation qui serait responsable de l'interférence. Des données plus récentes ont corroboré ces observations à l'aide de l'enregistrement unitaire de cellules dans le cortex moteur de macaques : lorsque deux tâches visuomotrices sont apprises successivement, seule la seconde est représentée au niveau cellulaire

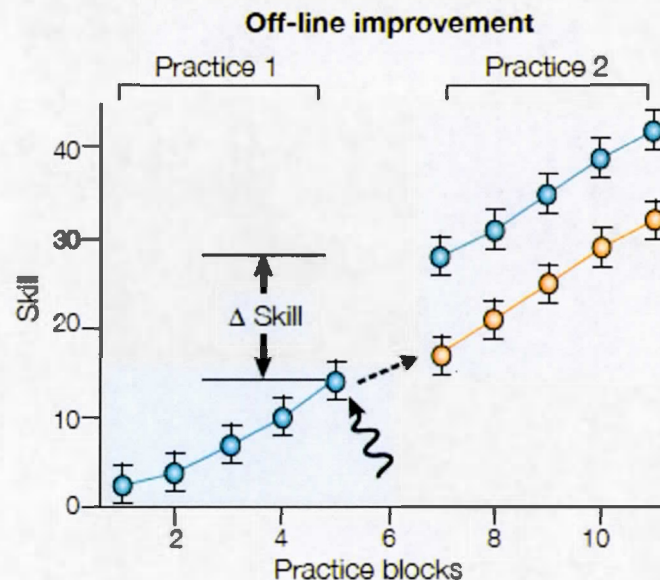
(Zach, Inbar, Grinvald, & Vaadia, 2012). En ligne avec les données physiologiques, les résultats de l'étude ont aussi révélé une détérioration significative de la tâche primaire suite à l'apprentissage de la tâche secondaire.

### 1.6. La nature des tâches

Les études énoncées précédemment ont mis en lumière les mécanismes cérébraux impliqués dans l'apprentissage d'une nouvelle habileté. Le striatum y apparaît comme la structure clé dans l'acquisition et la consolidation d'une nouvelle habileté séquentielle motrice. Par ailleurs, on connaît maintenant les divers facteurs expérimentaux qui favorisent l'apparition de gains hors-ligne, notamment le sommeil, la conscience du matériel appris, le niveau de performance atteint à la fin de l'entraînement et la motivation. En revanche, les conditions d'apprentissage dans lesquelles intervient le phénomène d'interférence dans la mémoire procédurale restent encore à préciser.

Jusqu'à présent, les effets d'interférence ont été observés dans un contexte particulier: lors de l'apprentissage successif de deux tâches motrices qui engagent toujours le même effecteur. Typiquement, les sujets apprennent une séquence manuelle comme dans la tâche FOS, suivie de près par une deuxième séquence manuelle (Balas, Netser, et al., 2007; Balas, Roitenberg, et al., 2007; Dorfberger, Adi-Japha, & Karni, 2007; Walker et al., 2003). Dans quelques cas, il peut s'agir d'apprendre successivement deux tâches visuomotrices exécutées avec le même pied (Arima, Shimodono, Etoh, Tanaka, & Kawahira, 2010). Le phénomène d'interférence constaté dans ces études est caractérisé en général par une

absence d'amélioration spontanée de la performance après un intervalle de 24 heures. Il faut noter que seuls les gains hors-ligne sont éliminés, mais que ceux associés à la pratique active lors de la session d'entraînement ne sont pas touchés. La Figure 3 illustre la représentation schématique des effets d'interférence sur les gains hors-ligne d'une nouvelle habileté. À la lumière de ces résultats, on peut penser que pour qu'il y ait interférence dans la consolidation d'un nouvel apprentissage, il faut que le même effecteur soit impliqué dans les deux tâches. Néanmoins, on ignore si le phénomène d'interférence peut survenir en-dehors de cette condition d'apprentissage singulière. Un premier pas dans cette direction serait de préciser dans quelle mesure une séquence qui engage un effecteur différent de celui impliqué dans la tâche primaire peut moduler l'interférence lors de la consolidation motrice.



*Figure 3.* Des gains hors-ligne sont observés entre deux sessions d'entraînement sans pratique supplémentaire. L'introduction d'une tâche secondaire annule l'apparition de ces gains mais le niveau de performance atteint à la fin de la première session est maintenu au début de la seconde (en jaune; tiré de Robertson, Pascual-Leone, et Miall (2004)).

Au-delà de la nature et du mode de production des tâches employées, des mécanismes plus larges interviennent dans le phénomène d'interférence et qui peuvent impliquer l'interaction entre deux systèmes de mémoire fondamentaux, procédural et déclaratif. Il est en effet de plus en plus reconnu que le système de mémoire déclaratif peut intervenir dans l'acquisition et la consolidation d'une habileté motrice.

### 1.7. Les systèmes de mémoire

La mémoire déclarative concerne l'acquisition de connaissances accessibles consciemment et que l'on peut exprimer par des mots (Tulving, 1987). Elle comprend la mémoire sémantique qui emmagasine les faits, concepts et connaissances générales sur le monde et la mémoire épisodique qui enregistre les événements personnels vécus dans un contexte spatio-temporel particulier.

Classiquement, la mémoire déclarative a longtemps été considérée comme étant distincte de la mémoire procédurale d'un point de vue anatomique et fonctionnel. Les travaux de Brenda Milner en sont de bons exemples. Ceux-ci montrent qu'une résection bilatérale de l'hippocampe, telle que pratiquée chez H.M. conduit à une incapacité à retenir de nouvelles informations factuelles (p ex., listes, visages, lieux, etc.) alors que la capacité d'acquérir et de retenir de nouvelles habiletés (p ex., poursuite d'une cible en rotation, tâche d'écriture ou de tracé en miroir, etc.) est relativement préservée (Scoville & Milner, 1957). Un tableau clinique inverse a été observé chez les patients atteints de la MP (Harrington, Haaland, Yeo, & Marder, 1990). Par ailleurs, les études menées chez l'animal (Christie & Dalrymple-Alford, 2004; McDonald &

White, 1994; Packard, Hirsh, & White, 1989), ou qui ont eu recours à des techniques d'imagerie cérébrale (Grafton, Hazeltine, & Ivry, 1995; Rauch et al., 1997) ont largement appuyé les nombreuses double dissociations fonctionnelles remarquées auprès de populations cliniques. C'est à partir d'observations de ce type que Cohen et Squire (1980) ont proposé une classification des types de mémoire en deux grandes catégories: la mémoire déclarative et la mémoire non-déclarative ou procédurale. La Figure 4 illustre la classification des différents types de mémoire. Dans cette taxinomie, le lobe temporal médian (LTM), qui comprend l'hippocampe, sous-tend la mémoire déclarative.

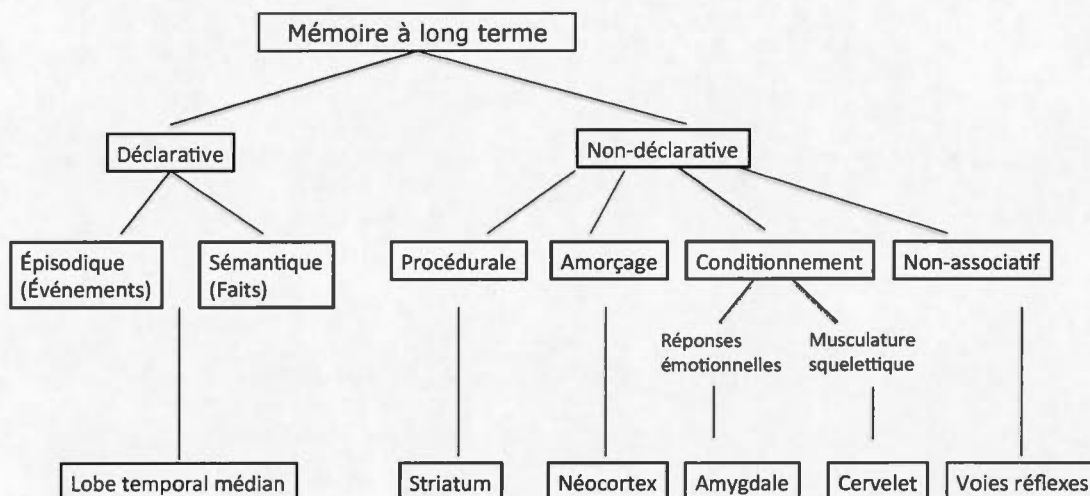


Figure 4. Classification des mémoires. Adapté de Squire et Zola (1996).

### 1.8. Les interactions entre systèmes de mémoire

La classification dichotomique des systèmes de mémoire a fait place récemment à une interprétation plus intégrative. En effet, plusieurs



indices suggèrent de nombreuses interactions entre ces deux systèmes (Poldrack & Packard, 2003; Poldrack & Rodriguez, 2004).

Les études en IRMf montrent que l'hippocampe et les structures avoisinantes jouent un rôle dans l'apprentissage d'une nouvelle habileté motrice. L'une des premières études à le démontrer est celle de Schendan, Searl, Melrose, et Stern (2003) qui révèle une activation des structures du LTM lors de l'acquisition de séquences motrices implicites ou explicites. Selon ces auteurs, le rôle de l'hippocampe dans ce type d'apprentissage est lié à sa capacité d'associer temporellement des stimuli distincts, indépendamment du niveau de conscience du matériel appris. Albouy et al. (2008) se sont intéressés au rôle de l'hippocampe dans l'apprentissage moteur à plus long terme. Les données obtenues à l'aide de l'IRMf montrent que le striatum et l'hippocampe sont recrutés dans les phases précoces de l'acquisition d'une nouvelle séquence oculomotrice. Ces auteurs ont aussi observé que ces deux régions cérébrales demeuraient actives lors du rappel de la séquence mémorisée, 24 heures plus tard. Ceci montre donc que l'hippocampe, de concert avec le striatum, est impliqué à des moments différents de l'apprentissage moteur, au-delà de l'acquisition initiale (Albouy, King, Maquet, & Doyon, 2013).

Les structures du LTM peuvent aussi soutenir un apprentissage moteur dans le cas où le système procédural est défaillant. Les études cliniques réalisées auprès de patients atteints de la MP observent une activité neuronale accrue au niveau de l'hippocampe lors de l'apprentissage de diverses habiletés procédurales, ce qui n'est pas le cas chez les sujets contrôles (Beauchamp, Dagher, Panisset, & Doyon, 2008; Dagher, Owen, Boecker, & Brooks, 2001; Moody, Bookheimer, Vanek, & Knowlton, 2004). Les résultats de ces études montrent également que la

performance des patients parkinsoniens est relativement préservée. Ces données suggèrent donc que les patients parkinsoniens utilisent parfois les aires cérébrales normalement actives lors de l'apprentissage déclaratif pour accomplir une tâche procédurale.

Plusieurs études chez l'animal montrent que l'interaction entre l'hippocampe et le striatum peut se faire de manière compétitive, c'est-à-dire que la performance à une tâche procédurale est améliorée lorsque les régions hippocampiques sont lésées ou inactivées chez l'animal (Eckart, Huelse-Matia, & Schwarting, 2012; Packard et al., 1989). Chez l'humain, des études en IRMf décrivent ce même phénomène d'interaction compétitive marquée par une activation du striatum et des régions préfrontales associées. Ceci contraste avec la réduction d'activation des structures du LTM observée dans la phase d'acquisition d'un apprentissage procédural (Poldrack & Gabrieli, 2001; Poldrack, Prabhakaran, Seger, & Gabrieli, 1999).

À la lumière des études énoncées précédemment, il apparaît clair que l'hippocampe, une région largement décrite pour son implication dans les apprentissages déclaratifs, est aussi recruté dans diverses phases de l'apprentissage moteur. Cependant, peu d'étude se sont penchées sur les interférences possibles entre les mémoires procédurale et déclarative. L'étude de Brown et Robertson (2007) est un premier jalon qui montre que l'apprentissage d'une liste de mots tiré du *California Verbal Learning Test* (une tâche typiquement associée à la mémoire déclarative), a un effet délétère sur les gains hors-ligne d'un apprentissage séquentiel moteur. L'effet constaté est bidirectionnel puisque que la consolidation de la mémoire déclarative pouvait être gênée par l'apprentissage d'une séquence motrice. Plus récemment, l'étude de Keisler et Shadmehr (2010) met aussi en évidence des effets significatifs d'interférence

déclarative provenant de l'apprentissage de mots lors de la consolidation d'une tâche d'adaptation sensorimotrice, démontrant encore une fois la capacité d'interactions réciproques entre la mémoire déclarative et procédurale. Dans l'ensemble, les études sur les interactions entre les systèmes de mémoire procédural et déclarative à l'aide d'un paradigme d'interférence sont peu nombreuses et soulèvent plusieurs questions. On ignore dans quelle mesure ce type d'interaction entre les mémoires peut avoir lieu une fois l'habileté motrice consolidée.

En résumé, on constate que le phénomène d'interférence a été documenté dans un contexte d'apprentissage singulier, c'est-à-dire lors de l'apprentissage successif de deux tâches manuelles. On ne connaît donc pas encore bien l'ampleur du phénomène et les conditions dans lesquelles il intervient. Il devient alors pertinent d'investiguer davantage ce phénomène afin de mieux comprendre les mécanismes qui le sous-tendent.

### 1.9. Les objectifs de l'étude

Deux expériences ont été menées. Le but de la première visait à préciser dans quelle mesure le mode de production des séquences peut moduler la susceptibilité à l'interférence lors de la consolidation motrice. Pour cela, deux tâches secondaires ont été utilisées; l'une qui engage le même effecteur manuel que la tâche principale, l'autre qui implique un effecteur oral, différent de celui de la tâche principale. La seconde expérience visait à préciser dans quelle mesure une tâche déclarative interfère sur le rappel d'une séquence motrice déjà consolidée. Pour cela, une tâche déclarative visuospatiale a été administrée avant le re-test d'une séquence motrice

apprise le jour précédent. Dans les deux expériences, on a eu recours comme tâche principale à la tâche FOS qui nécessite de taper le pouce selon une séquence composée de cinq mouvements digitaux. Les participants ont été rencontrés et évalués à deux reprises, à 24 heures d'intervalle.

CHAPITRE II

ARTICLE I. INTERFERENCE EFFECTS BETWEEN MANUAL AND ORAL  
MOTOR SKILLS

**Title:** Interference Effects Between Manual and Oral Motor Skills

**Authors:** Marie-Hélène Gagné<sup>1,2</sup>, Henri Cohen<sup>1,2</sup>

1. Department of Psychology, Université du Québec à Montréal (UQAM), Canada.
2. Cognitive Sciences Institute of UQAM, Montréal, Canada.

## 2.1. Abstract

Consolidation of a motor skill is characterized by spontaneous improvement in performance between practice sessions. These offline gains can be eliminated if another skill is introduced soon afterward – a phenomenon called retroactive interference. Interference effects have been found in studies using two similar tasks involving the same motor effectors in a manual mode. The present study aimed to determine the extent to which differences in motor production mode modulate interference in skill learning. Healthy participants were assigned to one of three conditions and trained on a finger opposition sequence (FOS) learning task. All subjects were tested 24 hours later on the original FOS learning task. Control subjects who were not exposed to a secondary learning task exhibited the expected offline gains after 24 hours. Subjects who immediately learned a secondary task after the FOS training, either in the same manual mode (French Sign Language) or in an oral mode (CVC syllables) did not show any offline gains. Interestingly, the amount of interference was equivalent in the manual and oral learning conditions. The results reveal that interference effects in motor skill learning can occur when different effectors are involved in the primary and secondary tasks. The sequence processing abilities of the basal ganglia appear to play a major role in these interference effects.

*Keywords:* sequence learning, motor skill, procedural memory consolidation, interference

## 2.2. Introduction

The formation of procedural memories, the long-term memory system responsible for motor and cognitive skills and procedures (knowing “how”), is a dynamic process that evolves over different stages of learning. Acquisition of such skills is manifested by increased accuracy or speed in performance as a result of repeated practice within a session (online learning). Skill learning also extends beyond the training period, since additional, offline gains are observed between practice sessions (Albouy et al. 2006; Karni et al. 1995; Karni and Sagi, 1993; Meital et al. 2013). The delayed enhancement in performance observed after an offline period is thought to reflect an ongoing process of memory consolidation, including a strong functional and structural reorganization of neuronal circuits in response to skill training. This brain plasticity depends upon long-term cellular mechanisms (long-term potentiation, LTP) that are responsible for strengthening and remodeling synapse connections (Dudai 2004; McGaugh 2000). Delayed performance benefits can be influenced by the amount of practice during acquisition (Hauptmann and Karni 2002), sleep (Korman et al. 2007; Stickgold 2005) and external motivators (Abe et al. 2011; Fischer and Born 2009).

Memory consolidation, reflected in the offline skill improvement noted above, is also the process of making a labile new memory trace stable and less susceptible to interference by other competing responses (Robertson et al. 2004). A general pattern observed in most studies is the failure to retain a first task when a secondary task is learned shortly afterward – a phenomenon called retroactive interference. A period of several hours (about 4-8 hours) between tasks is normally required to ensure that the secondary task no longer interferes with the initial one



(Brashers-Krug et al. 1996; Korman et al., 2007; Shadmehr and Brashers-Krug 1997; Walker et al., 2003).

In general, the amount of interference is closely associated with the degree of similarity that exists between tasks. In the Finger-to-thumb opposition sequence task, for example, participants learn two competing sequences of finger movements, one after the other (Dorfberger et al. 2007; Walker et al. 2003). In motor adaptation tasks, a similar procedure is used and subjects have to adapt to opposing perturbations produced by visual or mechanical discordance (Brashers-Krug et al. 1996; Shadmehr and Brashers-Krug 1997). In these interference studies, performance gains obtained during online practice are usually maintained while offline gains are lost.

Investigating the neural basis of this type of interference, Fonseca et al. (2004) proposed that, when protein resources are limited, learning two tasks in quick succession causes competition between synapses for the proteins necessary for plasticity. This competition can persist several hours until the capacity to undergo LTP is restored (Rioult-Pedotti et al. 2007). Recently, a study with nonhuman primates investigated single cell activity in the motor cortex while the subjects learned two opposing visuomotor rotations (Zach et al. 2012). The authors found that learning two similar tasks meant that only the latter task was represented neuronally. Congruent with this result, impaired retention of the initial task was also noted. Limited representation at the neuronal level may therefore cause the behavioral difference observed in learning the two tasks.

In most studies concerned with interference effects on motor skill learning, interference occurs within the same production mode. Typically,

subjects learn an FOS followed by some other new or well-practiced manual task, as in the experiments run by Balas et al. (2007a, 2007b), where it was shown that a handwriting task interfered with the subjects' consolidation of FOS learning. Similarly, interference effects between two visuomotor transformation tasks involving the same lower limb were also observed (Arima et al. 2010). It is thus the case that the same effectors are involved in the initial and secondary tasks whenever interference effects are seen.

In this perspective, the aim of the present study was to determine the extent to which differences in mode of production mediate the magnitude of interference effects on motor skill learning. A verbal interference task was selected, given that speech production is a good example of a structured motor skill that also relies on the procedural learning system (Paradis 2004; Ullman 2001). Hence, we tested the possible interference effect of two sequence-specific tasks on offline consolidation phase gains. Subjects were trained on the FOS task developed by Karni et al. (1995), and their learning was assessed after a 24-hour delay. Two groups of subjects performed a secondary task either in the same manual mode (French Sign Language, FSL) or in oral mode (meaningless CVC syllables). It was hypothesized that interference would occur between skills involving different effectors (hand movements, speech) if it acted on the general procedural learning mechanisms that subserve motor skills. On the other hand, interference would be effector-dependent if it occurred in one mode of production only.

## 2.3. Methods

### Subjects

Sixty-seven self-reported right-handed healthy native speakers of French were originally recruited from the university community. Subjects were excluded if they had received instrumental music training (other than basic music classes in primary school), played video games (e.g., *Guitar Hero*®) regularly, or were professional typists. The selected participants did not report any developmental, neurological or psychiatric disorders and provided written informed consent. Eight subjects were removed due to unanticipated technical issues ( $n = 4$ ), withdrawal ( $n = 3$ ) or inability to perform one of the experimental tasks ( $n = 1$ ). The remaining 59 participants comprised 31 women and 28 men ( $26.47 \pm 6.05$  years old). Participants were randomly assigned to one of three conditions: Control ( $n = 30$ ), Sign Language ( $n = 16$ ), or Speech ( $n = 13$ ). There was no difference in age, gender or education level between the three groups of participants (all  $p$ 's  $> 0.05$ ). Subjects in all conditions had no previous knowledge of or expertise with French Sign Language (FSL). All were paid for their participation. The study was approved by the UQAM Human Research Ethics Committee.

### Apparatus and materials

Instructions for all experimental conditions were presented on a 23-inch computer screen placed directly in front of the seated participants, at a distance of approximately 45 cm from their chest. A built-in video camera also recorded the subjects' performance, with the objective of controlling for adherence to procedure and also facilitating the subsequent analysis of performance.

## Procedure

The experiment consisted of two sessions separated by 24 hours, which took place between 8:30 and 11:30 am. On the first day, all participants were trained on the FOS learning task, with the right elbow resting on the table and the palm of the hand facing the video camera. They were instructed to repeat, as fast and as accurately as possible, a finger sequence with the dominant hand by opposing the thumb with one of the other four fingers. The training session consisted of twenty 30-s blocks, each initiated and ended with a concomitant visual and auditory signal. There was a short 20-s break between blocks in order to avoid potential fatigue effects. The five-digit sequence in the FOS task was 4-2-3-1-4 (1 = index finger, 2 = middle finger, 3 = ring finger and 4 = little finger). The participants were shown an image of a hand with the fingers labeled 1 to 4, on the computer screen (Fig. 1a). The numerical sequence to perform was displayed below the hand during the first 10 blocks.

The screen then remained blank and no other visual feedback was provided for the final 10 blocks. In both Sign Language and Speech conditions, the secondary task was introduced three minutes after completion of the FOS training. In the Sign Language condition, subjects were asked to execute manual signs taken from the FSL alphabet, also with their right hand, in the following numerical sequence: 4-1-3-2-4 (1 = F, 2 = I, 3 = A and 4 = B). Similarly, in the Speech condition, subjects were instructed to read aloud CVC syllables in the following order: 4-1-3-2-4 (1 = gag, 2 = dad, 3 = bab and 4 = pap). As in the FOS learning task, both secondary tasks consisted of twenty 30-s learning blocks with short resting periods in between. Also, an image of the hand positions (Sign Language condition, Fig. 1b) or of the CVC syllables (Speech condition, Fig. 1c) was displayed for the first 10 blocks in the middle of

the computer screen, with the numerical sequence order appearing below. Twenty-four hours later, subjects were tested on the original FOS sequence learned the previous day. This second testing session included four 30-s blocks without feedback and with the same instructions. The experimental design is depicted in Figure 2.

### Secondary tasks

Four manual signs corresponding to letters of the alphabet taken from FSL were used in the Sign Language condition. The signs were representations of the letters A, B, F and I. Each letter was represented by a single hand configuration and did not require any motion path of the hand. Items used in the speech sequence learning task were the four nonsense CVC syllables /gag/, /dad/, /bab/ and /pap/), which all subjects found easy to utter.

----- Insert Figures 1 and 2 about here -----

### Data analysis

As is commonly the case when subjects are requested to explicitly practice a short sequence of movements, participants made very few errors during the FOS task (nearly 40% of them made no errors at all). Speed, computed as the number of correctly completed sequences in a block, was the main dependent measure. An ANOVA with repeated measures was conducted to contrast performance between the first and last blocks in the initial training session in order to compute the within-session or online learning effect. Offline learning gains were assessed by contrasting performance between the last block of the initial training session and the first testing block, 24 hours later.

## 2.4. Results

Training in the original FOS task resulted in a robust within-session speed improvement for all groups. A Group (Control, Sign Language, Speech) by Time (start, end) ANOVA, with repeated measures on the second factor revealed a main effect of Time ( $F(2,56) = 253.76, p < 0.001, \eta^2 = 0.81$ ), indicating that all participants performed better as they gained experience with the task. All three groups performed similarly ( $p = 0.91$ ), and there was no interaction between the two factors ( $p = 0.36$ ). Also, all subjects reached asymptotic performance as there was no difference in speed between the last four blocks of training ( $F(3, 174) = 2.13, p = 0.098$ ), suggesting that they were no longer monitoring the digit sequence. Overall, finger-opposition speed for all participants improved across the training session, from the first ( $6.33 \pm 3.4$  correct sequences) to the final block ( $16.15 \pm 4.8$  correct sequences), representing a strong gain (155%) in performance.

----- Insert Figure 3 about here -----

Offline improvement between sessions was assessed by comparing gains in performance between the last block in session 1 with performance on the first block 24 hours later. An ANOVA was conducted on speed measures for GROUP and TIME, with repeated measures on the latter factor. A GROUP x TIME interaction was revealed ( $F(2,56) = 3.70, p = 0.03, \eta^2 = 0.12$ ), indicating that the gains in skill after an interval of 24 hours were not equivalent for the three groups. Contrast analyses of the between-group differences showed that only subjects in the Control condition showed significant offline improvement ( $t(56) = 2.68, p < 0.01$ ). More specifically, the participants who trained only on the FOS

showed a 10% gain in performance when tested 24 hours later. In contrast, the introduction of a secondary task, whether manual or verbal, subsequent to the FOS training session completely abolished the development of delayed gains. A small decrease in performance on the FOS task was observed in both the Sign Language (-10%) and Speech (-6%) conditions. Further contrasts showed that the two groups performed similarly ( $t(56) = 0.27, p = 0.78$ ), indicating that the degree of interference was similar, independently of the type of interference (Fig. 3).

----- Insert Figure 4 about here -----

## 2.5. Discussion

The aim of this study was to examine the extent to which mode of motor skill interference influences skill consolidation. The susceptibility of the FOS to interference was assessed with a new secondary manual (Sign Language) or oral (CVC syllables) learning task. All subjects' performance improved considerably by the end of the practice session on the first day, and Control subjects, who were not exposed to a secondary learning task, also showed spontaneous offline gains after 24 hours. This improvement was present in the very first block in the retest session. In contrast, participants who learned a secondary sequence learning task after the completion of FOS training showed no such gains. The Sign Language group demonstrated the interference effect usually found in past studies using a secondary manual sequence learning task (Balas et al. 2007a, 2007b; Brashers-Krug et al. 1996; Walker et al. 2003). In the studies cited, the participants had been using their left hand practicing the FOS task. The present results reveal similar interference effects when the right

hand is the main effector. Interestingly, participants in the Speech condition also showed no offline gains 24 hours later; they exhibited the same degree of interference with consolidation as participants in the Sign Language condition.

Our findings confirm that practicing two manual skills in succession interferes with the delayed gains of the skill learned first (Caithness et al. 2004; Tong et al. 2002; Walker et al. 2003). These interference effects are understood as a response to competition for neuronal resources when representing two successive tasks during consolidation (e.g., Zach et al. 2012), suggesting that all these tasks tap into the same procedural learning processes. Our findings also reveal interference with delayed gains even when the skills are unrelated – as is the case with manual and verbal sequence tasks. A distributed network of brain structures is consistently associated with various aspects of procedural learning and involves the basal ganglia, cerebellum, premotor and motor areas. The contribution of these brain structures to procedural learning has been well established in neuroimaging studies with healthy subjects (Doyon et al. 2003, 2009; Forkstam et al. 2006; Poldrack et al. 1999) and in clinical populations (Clark et al. 2014; Cohen and Pourcher 2007; Doyon et al. 1997; Ullman et al. 1997). These structures are also involved in various aspects of speech motor control and production (Ackermann and Riecker 2010; Wildgruber et al. 2001).

An inherent aspect of the competing learning tasks is that they all involve learning a sequence of actions, whether manual/digit movements or oral articulators, in which the basal ganglia play a major role. Thus, the interference effect between skills using different effectors also reflects the competition for shared neural resources that specifically support the learning of sequences. Support for this view comes from animal studies.



Berridge and Wishaw (1992), for example, showed that the dorsolateral portion of the striatum (the sensorimotor striatum in humans) plays a unique role in natural sequential patterns of behavior, such as grooming in rodents. Grooming follows a highly predictable chain of licking of the forelimbs and body – a syntactic chain of up to 25 actions. In their study, ablation of that brain region resulted in incomplete grooming chains but did not disrupt the execution of single actions. Moreover, removal of the entire neocortex or the cerebellum did not affect rodents' performance of behavioral sequences. Electrophysiological investigations in animals (Aldridge and Berridge 1998; Barnes et al. 2005; Costa et al. 2004) and neuroimaging studies in human subjects (Coynel et al. 2010; Lehericy et al. 2005) have corroborated the preferential involvement of the posterior striatal areas in the execution of well-learned behavioral sequences. These studies have also shown that the more anterior part, corresponding to the associative striatum, is mostly recruited during the early phase of learning (see also Miyachi et al. 1997, 2002).

Another brain region found to be involved in sequential learning and interference is Broca's area (Brodmann areas 44 and 45), classically known as an essential language area; lesions here are directly linked to speech and language disorders, such as aphasia (Dronkers et al. 2007). More recently, its role has been extended to include motor functions not necessarily related to speech production (Fadiga and Craighero 2006). Among other things, it acts as a supramodal sequence processor for linguistic and non-linguistic material (Conway and Pisoni 2008; Forkstam et al. 2006). Temporary transcranial magnetic stimulation of BA 44 interfered with learning during an SRT task in healthy subjects (Clerget et al. 2012; but see Gotschke et al. 2001).

It is possible that the interference effects seen in the present study, from both manual and verbal secondary tasks, resulted from limitations in general processing resources such as attention and working memory. The earlier stages of skill learning are believed to be more cognitively demanding than the more automatic performance that occurs in late learning. Hence, the additional demands of a secondary task may compete with the primary task for short-term memory storage (Guadagnoli and Lee 2004). However, such competition for limited general processing capacities may not always be a major factor in motor skill consolidation: for example, Balas et al. (2007b) found that a relatively unfamiliar sequence task requiring more attention in its execution did not interfere with an FOS learning task, whereas a familiar automatized task did.

In conclusion, our findings are consistent with previous research indicating that learning two skills in succession interferes with the consolidation of the task learned first. They suggest that the mode of motor sequence production may not be a critical factor for interference effects. They also reveal that the potential for interference depends upon specific sequence learning systems in procedural memory. These observations may have practical implications for rehabilitation, educational and training programs that require the acquisition of motor skills.

*Acknowledgments:* We thank Jean Bégin for his help with the statistical analyses. This study was aided by a grant from FQRNT (Québec).

## References

- Abe M, Schambra H, Wassermann EM, Luckenbaugh D, Schweighofer N, Cohen LG (2011) Reward improves long-term retention of a motor memory through induction of offline memory gains. *Curr Biol* 21(7):557–562
- Ackermann H, Riecker A (2010) Cerebral control of motor aspects of speech production: neurophysiological and functional imaging data. In: Maassen B and van Lieshout P (eds) *Speech motor control: new developments in basic and applied research*. Oxford University Press, Oxford, pp 117–134
- Albouy G, Ruby P, Phillips C, Luxen A, Peigneux P, Maquet P (2006) Implicit oculomotor sequence learning in humans: time course of offline processing. *Brain Res* 1090(1):163–171
- Aldridge J, Berridge KC (1998) Coding of serial order by neostriatal neurons: a “natural action” approach to movement sequence. *J Neurosci* 18(7):2777–2787
- Arima, M., Shimodozono, M., Etoh, S., Tanaka, N., & Kawahira, K. (2010). Examining procedural consolidation with visuomotor learning in the lower limb. *International Journal of Neuroscience*, 120(5), 344-351.
- Balas M, Netser S, Giladi N, Karni A (2007a) Interference to consolidation phase gains in learning a novel movement sequence by handwriting: dependence on laterality and the level of experience with the written sequence. *Exp Brain Res* 180(2):237–246

- Balas M, Roitenberg N, Giladi N, Karni A (2007b) When practice does not make perfect: well-practiced handwriting interferes with the consolidation phase gains in learning a movement sequence. *Exp Brain Res* 178(4):499–508
- Barnes TD, Kubota Y, Hu D, Jin DZ, Graybiel AM (2005) Activity of striatal neurons reflects dynamic encoding and recoding of procedural memories. *Nature* 437(7062):1158–1161
- Berridge KC, Whishaw IQ (1992) Cortex, striatum and cerebellum: control of serial order in a grooming sequence. *Exp Brain Res* 90(2):275–290
- Brashers-Krug T, Shadmehr R, Bizzi E (1996) Consolidation in human motor memory. *Nature* 382(6588):252–255
- Caithness G, Osu R, Bays P, Chase H, Klassen J, Kawato M, Wolpert DM, Flanagan JR (2004) Failure to consolidate the consolidation theory of learning for sensorimotor adaptation tasks. *J Neurosci* 24(40):8662–8671
- Clark GM, Lum JAG, Ullman MT (2014) A meta-analysis and meta-regression of serial reaction time task performance in Parkinson's disease. *Neuropsychology* 28(6):945–958
- Clerget E, Poncin W, Fadiga L, Olivier E (2012) Role of Broca's area in implicit motor skill learning: evidence from continuous theta-burst magnetic stimulation. *J Cogn Neurosci* 24(1):80–92
- Cohen H, Pourcher E (2007) Intact encoding, impaired consolidation in

procedural learning in Parkinson's disease. *Exp Brain Res* 179(4):703–708

Conway CM, Pisoni DB (2008) Neurocognitive basis of implicit learning of sequential structure and its relation to language processing. *Ann N Y Acad Sci* 1145:113–131

Costa RM, Cohen D, Nicoletis MAL (2004) Differential corticostriatal plasticity during fast and slow motor skill learning in mice. *Curr Biol* 14(13):1124–1134

Coyne D, Marrelec G, Perlberg V, Péligrini-Issac M, Van de Moortele PF, Ugurbil K, Doyon J, Benali H, Lehericy S (2010) Dynamics of motor-related functional integration during motor sequence learning. *Neuroimage* 49(1):759–766

Dorfberger S, Adi-Japha E, Karni A (2007) Reduced susceptibility to interference in the consolidation of motor memory before adolescence. *PLoS ONE* 2(2)

Doyon J, Bellec P, Amsel R, Penhune V, Monchi O, Carrier J, Lehericy S, Benali H (2009) Contributions of the basal ganglia and functionally related brain structures to motor learning. *Behav Brain Res* 199(1):61–75

Doyon J, Gaudreau D, Laforce RL Jr, Castonguay M, Bedard PJ, Bedard F, Bouchard JP (1997) Role of the striatum, cerebellum, and frontal lobes in the learning of a visuomotor sequence. *Brain Cogn* 34(2):218–245

- Doyon J, Penhune V, Ungerleider LG (2003) Distinct contribution of the cortico-striatal and cortico-cerebellar systems to motor skill learning. *Neuropsychologia* 41(3):252–262
- Dronkers NF, Plaisant O, Iba-Zizen MT, Cabanis EA (2007) Paul Broca's historic cases: high resolution MR imaging of the brains of Leborgne and Lelong. *Brain* 130(5):1432–1441
- Dudai Y (2004) The neurobiology of consolidations, or, how stable is the engram? *Annu Rev Psychol* 55:51–86
- Fadiga L, Craighero L (2006) Hand actions and speech representation in Broca's area. *Cortex* 42(4):486–490
- Fischer S, Born J (2009) Anticipated reward enhances offline learning during sleep. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 35(6):1586–1593
- Fonseca R, Nägerl UV, Morris RGM, Bonhoeffer T (2004) Competing for memory: hippocampal LTP under regimes of reduced protein synthesis. *Neuron* 44(6):1011–1020
- Forkstam C, Hagoort P, Fernandez G, Ingvar M, Petersson KM (2006) Neural correlates of artificial syntactic structure classification. *Neuroimage* 32(2):956–967
- Goedert KM, Willingham DB (2002) Patterns of interference in sequence learning and prism adaptation inconsistent with the consolidation hypothesis. *Learn Mem* 9(5):279–292
- Goschke T, Friederici AD, Kotz SA, Van Kampen A (2001) Procedural

learning in Broca's aphasia: dissociation between the implicit acquisition of spatio-motor and phoneme sequences. *J Cogn Neurosci* 13(3):370–388

Guadagnoli MA, Lee TD (2004) Challenge point: a framework for conceptualizing the effects of various practice conditions in motor learning. *J Mot Behav* 36(2):212–224

Hauptmann B, Karni A (2002) From primed to learn: the saturation of repetition priming and the induction of long-term memory. *Cogn Brain Res* 13(3):313–322

Karni A, Meyer G, Jezzard P, Adams MM, Turner R, Ungerleider LG (1995) Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning. *Nature* 377(6545):155–158

Karni A, Sagi D (1993) The time course of learning a visual skill. *Nature* 365(6443):250–252

Korman M, Doyon J, Doljansky J, Carrier J, Dagan Y, Karni A (2007) Daytime sleep condenses the time course of motor memory consolidation. *Nat Neurosci* 10(9):1206–1213

Lehéricy S, Benali H, Van De Moortele PF, Péligrini-Issac M, Waechter T, Ugurbil K, Doyon J (2005) Distinct basal ganglia territories are engaged in early and advanced motor sequence learning. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102(35):12566–12571

McGaugh JL (2000) Memory – a century of consolidation. *Science* 287(5451):248–251



- Meital N, Korinth SP, Karni A (2013) Plasticity in the adult oculomotor system: offline consolidation phase gains in saccade sequence learning. *Brain Res* 1528:42–48
- Miyachi S, Hikosaka O, Lu X (2002) Differential activation of monkey striatal neurons in the early and late stages of procedural learning. *Exp Brain Res* 146(1):122–126
- Miyachi S, Hikosaka O, Miyashita K, Karadi Z, Rand MK (1997) Differential roles of monkey striatum in learning of sequential hand movement. *Exp Brain Res* 115(1):1–5
- Paradis M (2004) A neurolinguistic theory of bilingualism. John Benjamins Publishing Company, Amsterdam
- Poldrack RA, Prabhakaran V, Seger CA, Gabrieli JDE (1999) Striatal activation during acquisition of a cognitive skill. *Neuropsychology* 13(4):564–574
- Riout-Pedotti MS, Donoghue JP, Dunaevsky A (2007) Plasticity of the synaptic modification range. *J Neurophysiol* 98(6):3688–3695
- Robertson EM, Pascual-Leone A, Miall RC (2004) Current concepts in procedural consolidation. *Nat Rev Neurosci* 5(7):576–582
- Shadmehr R, Brashers-Krug T (1997) Functional stages in the formation of human long-term motor memory. *J Neurosci* 17(1):409–419
- Stickgold R (2005) Sleep-dependent memory consolidation. *Nature* 437(7063):1272–1278

Tong C, Wolpert DM, Randall Flanagan J (2002) Kinematics and dynamics are not represented independently in motor working memory: evidence from an interference study. *J Neurosci* 22(3):1108–1113

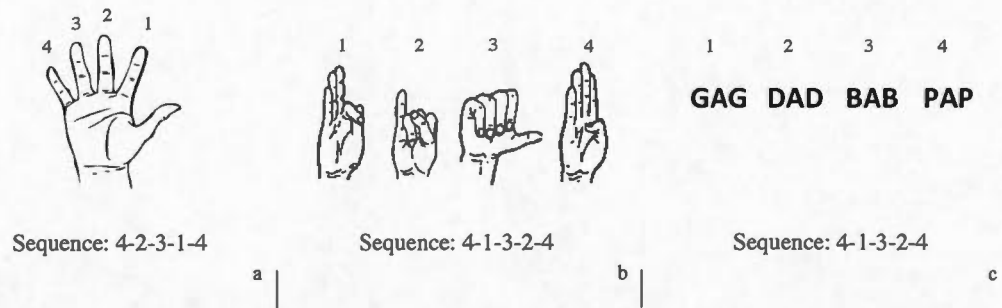
Ullman MT (2001) A neurocognitive perspective on language: the declarative/procedural model. *Nat Rev Neurosci* 2(10):717–726

Ullman MT, Corkin S, Coppola M, Hickok G, Growdon JH, Koroshetz WJ, Pinker S (1997) A neural dissociation within language: evidence that the mental dictionary is part of declarative memory, and that grammatical rules are processed by the procedural system. *J Cogn Neurosci* 9(2):266–276

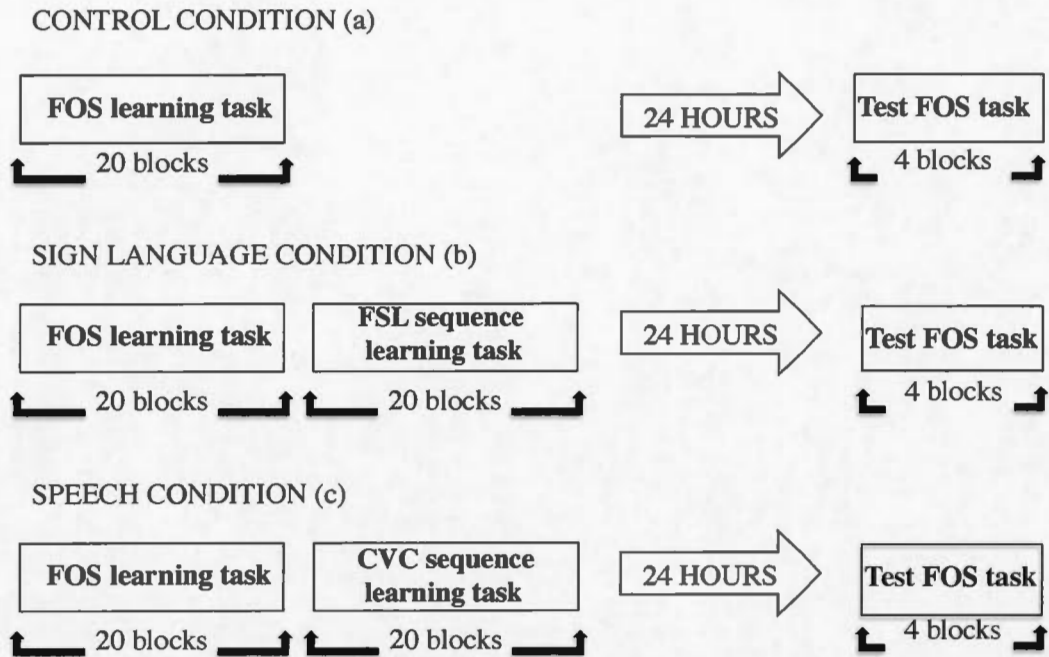
Walker MP, Brakefield T, Hobson JA, Stickgold R (2003) Dissociable stages of human memory consolidation and reconsolidation. *Nature* 425(6958):616–620

Wildgruber D, Ackermann H, Grodd W (2001) Differential contributions of motor cortex, basal ganglia, and cerebellum to speech motor control: effects of syllable repetition rate evaluated by fMRI. *Neuroimage* 13(1):101–109

Zach N, Inbar D, Grinvald Y, Vaadia E (2012) Single neurons in M1 and premotor cortex directly reflect behavioral interference. *PLoS ONE* 7(3)



*Figure 1.* From left to right: FOS sequence learning task (a) and the two secondary tasks: FSL sequence learning task (b) and CVC sequence learning task (c).



*Figure 2.* Experimental design. Training consisted of twenty 30-s blocks, with 20 s of rest between blocks. The control group was trained only on the FOS task and retested 24 hours later (a). Participants in the Sign Language and Speech conditions were asked to perform a second task immediately after the completion of the FOS task, also composed of 20 blocks of 30 s each with a short resting period between them. In the Sign Language condition (b), subjects learned a five-element sequence of hand signs from FSL (FSL learning task), while subjects in the Speech condition (c) uttered a five-element sequence of CVC syllables (CVC learning task). All participants were retested 24 hours later on the FOS learning task.

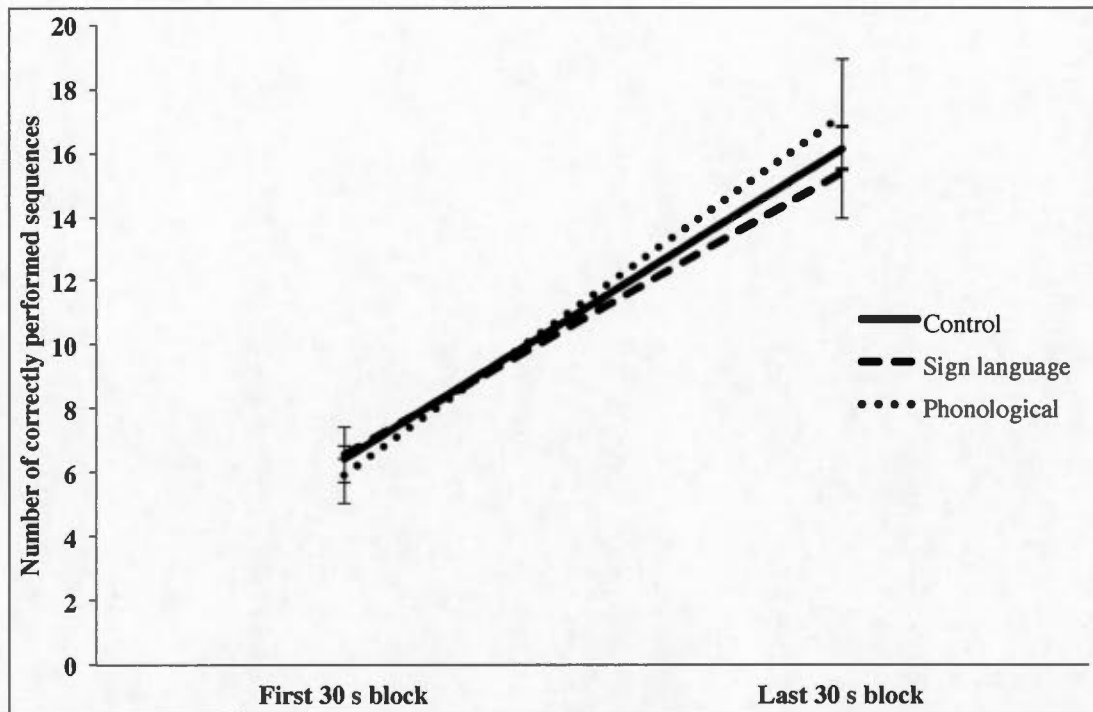


Figure 3. Within-session improvement in FOS learning. Error bars represent the standard error of the mean.

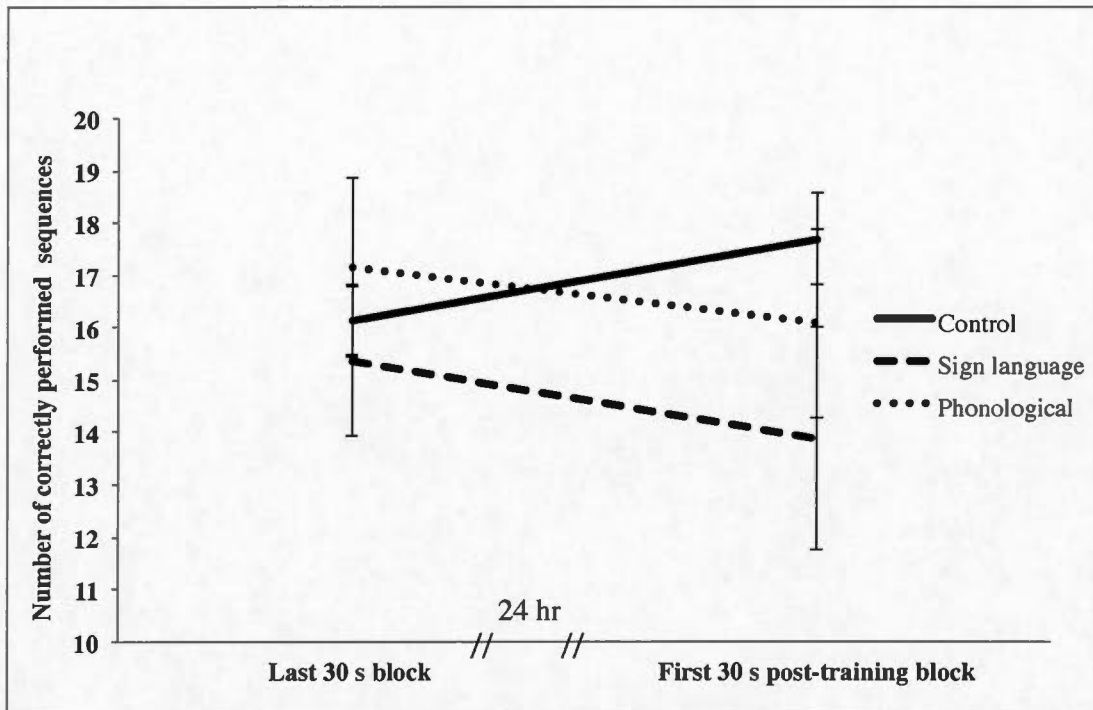


Figure 4. Post-training changes in FOS learning (offline learning; error bars= standard error of the mean).

### CHAPITRE III

#### ARTICLE II. INTERFERENCE EFFECTS BETWEEN MEMORY SYSTEMS IN THE ACQUISITION OF A SKILL

**Title:** Interference Effects Between Memory Systems in the Acquisition of  
a Skill

**Authors:** Marie-Hélène Gagné<sup>1,2</sup>, Henri Cohen<sup>1,2</sup>

1. Department of Psychology, Université du Québec à Montréal, Montreal,  
Canada

2. Cognitive Science Institute of UQAM, Montreal, Canada



### 3.1. Abstract

There is now converging evidence that the declarative memory system (hippocampus-dependent) contributes to sequential motor learning in concert with the procedural memory system (striatum-dependent). Because of the competition for shared neuronal resources, introducing a declarative memory task can impair learning of a new motor sequence and interference may occur during the procedural consolidation process. Here we investigated the extent to which interference effects between memory systems are seen at the retrieval phase of skill learning. Healthy participants were assigned to a control ( $n = 15$ ) or a declarative condition ( $n = 15$ ) and trained on a sequence of finger movements (FOS task). Both groups showed similar improvement at the end of the practice session on the first day. Twenty-four hours later, controls were tested solely on the FOS task while subjects in the declarative condition first engaged in a visuospatial task. Additional offline gains in performance were observed only in the control condition. The introduction of a visuospatial memory task just before retrieval of the motor skill was sufficient to eliminate these gains. This suggests that interference between procedural and declarative memory systems may also occur during subsequent motor recall. It is proposed that the interference effects are linked, in part, to the spatial nature of the motor and declarative tasks, which specifically depends upon hippocampal involvement.

*Keywords:* Motor sequence learning, Offline gains, Interference, Memory systems, Declarative learning, Procedural learning, Hippocampus

### 3.2. Introduction

New procedural skills are acquired through repeated practice, leading to rapid improvement of performance in terms of both speed and accuracy (Karni 1996; Karni et al. 1998). Skills continue to improve after training has ended, as reflected by spontaneous gains in performance in a follow-up session even without further practice (Karni and Sagi 1993; Robertson et al. 2004). These post-training changes, known as offline learning or gains, are thought to reflect neuronal memory consolidation processes (Krakauer and Shadmehr 2006). The neural representation of the new motor skill is distributed in a network of structures that involves the cortico-striatal or the cortico-cerebellar circuit for motor sequence learning and motor adaptation, respectively (Doyon and Benali 2005; Doyon et al. 1997; Hardwick et al. 2013; Lohse et al. 2014).

Offline gains may be reduced or inhibited if a new task is introduced within a time window of four to eight hours after the learning process begins (Brashers-Krug et al. 1996; Korman et al. 2007; Shadmehr and Brashers-Krug 1997; Walker et al. 2003). Numerous studies have examined these interference effects within the framework of the procedural memory system, that is, memory of how to perform actions. Typically, interference occurs when participants must successively perform two similar skills that compete for the same neuronal resources (Zach et al. 2012), such as sequences of finger movements (Balas et al. 2007a; Balas et al. 2007b; Dorfberger et al. 2007; Walker et al. 2003). Interference effects have also been observed when the primary and secondary tasks involve motor sequences produced by distinct effector systems (Gagné and Cohen 2016).

Recently, a growing number of studies have been interested in examining interactions between different kinds of memory, specifically the procedural and declarative memory systems. Declarative memory refers to memory for facts and events; it is largely mediated by the hippocampus and related medial temporal lobe (MTL) structures (Cohen and Squire 1980). Traditionally, the procedural and declarative memory systems have been viewed as neurally and functionally dissociated (e.g., DeCoteau and Kesner 2000; Kesner et al. 1993; Packard et al. 1989), but evidence that they may actually interact with each other during learning is now accumulating (Poldrack and Rodriguez 2004). For example, animal studies have revealed that lesions of the hippocampus are associated with enhanced motor skill performance (Eckart et al. 2012; Poldrack and Packard 2003). Such interactions have been interpreted as resulting from a competitive relationship between memory systems to mediate task performance. Further support for interactions between these two memory systems comes from neuroimaging investigations with healthy humans, revealing that motor memory shares common neural networks with the declarative memory system (but see Hardwick et al. 2013). For instance, using fMRI, Albouy et al. (2008) reported significant hippocampal activation during explicit learning of a motor sequence. Similar findings have also been observed under implicit conditions (Schendan et al. 2003).

Studies using a memory interference paradigm have also challenged the idea that the memory systems are independent. Brown and Robertson (2007) showed that the introduction of a declarative memory task (i.e., learning a word list) immediately after learning a manual sequence could inhibit the expected offline gains after a period of wakefulness. Interestingly, the magnitude of the loss over the retention interval was correlated with the amount of declarative learning. The opposite is also true; practicing a motor sequence may also prevent retention of

declarative learning, suggesting that interactions are bidirectional. More recently, Keisler and Shadmehr (2010) provided further evidence of the failure to retain force-field motor adaptation learning when a second task that engages declarative memory (i.e., a verbal learning task) is introduced shortly after acquisition of this skill (see Morehead et al. 2011 for a review).

It therefore appears that interference between the procedural and declarative memory systems occurs when tasks are learned one after the other, as evidenced by the absence of offline gains in motor skills after a retention interval. Nevertheless, it is still unclear whether memory systems interact only during consolidation processes or whether such interactions persist once a previously learned skill is retrieved. The study by Albouy et al. (2008) provides evidence indicating that the hippocampus is still activated at the 24-hour delayed recall of a learned sequential motor skill. Because of the competition for shared neuronal resources, this would suggest that the interference effects between procedural and declarative memory tasks are probably not time-limited and may occur in the retrieval phase as well.

In the present study, we attempted to determine the extent to which these two memory systems interact, specifically during the retrieval phase of a recently learned motor skill. To do so, participants were first trained on the Finger-to-thumb opposition sequence (FOS) task (Karni et al. 1995). Immediately after FOS training, they were given a visual search task and asked to locate specific targets in two pictures. One day later, half of the participants were tested on the FOS task only while the other half were first given a task chosen to tax the declarative system: they were asked to recall the spatial position of some of the visual scenes viewed the day before. Introducing a declarative component during the

retrieval phase of a motor skill may help to better understand how the procedural and declarative brain systems interact during learning of a new skill.

### 3.3. Methods

#### Subjects

Thirty-five self-reported right-handed healthy native speakers of French were originally recruited from the university community. Subjects were excluded if they had received instrumental music training (other than basic music classes in primary school), played video games (e.g., *Guitar Hero*®) regularly, or were professional typists. The selected participants did not report any developmental, neurological or psychiatric disorders and provided written informed consent. Five subjects were removed due to unanticipated technical issues ( $n = 3$ ) or withdrawal ( $n = 2$ ). The remaining 30 participants comprised 22 women and 8 men ( $24.93 \pm 4.81$  years old). Participants were randomly assigned to one of two conditions: Control ( $n = 15$ ) and Declarative ( $n = 15$ ). There was no difference in age, gender or education level between the two groups of participants (all  $p$ 's  $> 0.05$ ). All subjects were paid for their participation. The study was approved by the UQAM Human Research Ethics Committee.

----- Insert Table 1 about here -----

#### Apparatus and materials

#### Finger-to-thumb opposition sequence task

Instructions for all experimental conditions were presented on a 23-inch computer screen placed directly in front of the seated participants, approximately 45 cm from their chest. A built-in video camera also recorded the subjects' performance in order to control for their adherence to the procedure and to facilitate the subsequent analysis of performance.

#### Visual search task

Two complex pictures were selected for the visual search task: *The Fight Between Carnival and Lent* by Pieter Bruegel (1559; Carnival picture), and *Tel Aviv Traffic* by Michel Kichka (1979; Traffic picture). The two pictures were each printed in high color resolution on a 24 cm x 34 cm sheet of paper and placed centrally on a desk in front of the participants.

#### Visuospatial memory task

In the visuospatial memory task, a blank sheet of laminated white paper was used (also 24 cm x 34 cm). Materials also included 15 details (each 6.8 cm x 8 cm) from the Carnival and Traffic pictures.

----- Insert Figure 1 about here -----

#### Procedure

The experiment consisted of two morning sessions with an interval of 24 hours between them. On day 1, all participants were trained on the FOS learning task, with the right elbow resting on the table and the palm of the hand facing the video camera. They were instructed to repeat a finger sequence as fast and as accurately as possible by opposing the thumb against one of the other four fingers. The training session consisted of

twenty 30-s blocks, each initiated and ended with a concomitant visual and auditory signal. There was a 20-s break between blocks. The five-digit sequence in the FOS task was 4-2-3-1-4 (1 = index finger, 2 = middle finger, 3 = ring finger and 4 = little finger). A picture of a hand with the fingers labeled 1 to 4 was shown on the screen (Fig. 1). The numeric sequence was displayed below the hand during the first 10 blocks only. The screen then remained blank and no other visual feedback was provided for the final 10 blocks. Subjects took 16 minutes to complete the FOS task.

----- Insert Figure 2 about here -----

Following completion of the FOS training, all participants engaged in a visual search task using the Carnival and Traffic pictures (Fig. 2). Participants were instructed to search for targets in a specific category (e.g., "Locate three pigs in the Carnival picture") and report to the examiner when they found them. There were three target categories and subjects had 180 s for each of them. Unknown to participants, the number of targets for each category was one more than the actual number in the pictures (e.g., there were only two pigs in the Carnival picture, not three) to ensure that they maintained a constant, active search across the whole picture. The visual search task took 18 min to complete (9 min for each picture).

On day 2, control subjects were directly tested on the FOS task. Subjects in the Declarative condition were first tested on the visuospatial task (see Fig. 3), and then instructed to perform the FOS task. The visuospatial task was administered using a white sheet of paper with identical dimensions to the Carnival and Traffic pictures. Subjects were asked to

recall the spatial locations of the three details and position them on the blank sheet of paper in the same place as in the picture. The details were randomly selected and presented one at a time. Participants in the declarative group completed the visuospatial task within five minutes approximately. The experimental design is depicted in Fig. 4.

----- Insert Figures 3 and 4 about here -----

### Data analysis

As is commonly the case when subjects are asked to explicitly practice a short sequence of movements, the participants made very few errors during the FOS task. Speed, computed as the number of correctly completed sequences in a block, was the main dependent measure. An ANOVA with repeated measures was conducted to contrast performance between the first and last blocks in the training session on day 1 in order to compute the within-session or online learning effect. Offline learning gains were assessed by contrasting performance between the last block on day 1 and the first block on day 2.

In the Declarative condition, subjects were asked to recall the spatial locations of three of the details from the Carnival and Traffic pictures. The absolute difference (cm) between the coordinates in the pictures and the recalled positions was computed, providing a measure of spatial memory for each scene—the smaller the difference, the better the spatial recall (Fig. 5). A Pearson's correlation analysis was conducted in order to explore the possible relationship between the subjects' change in FOS performance (i.e., from last block of training to first block of retest) and the spatial memory measure.



----- Insert Figure 5 about here -----

### 3.4. Results

Training in the original FOS task resulted in a robust within-session improvement in speed for both groups. A Condition (Control, Declarative) by Time (start, end) ANOVA, with repeated measures on the second factor, revealed a main effect of Time ( $F(1,28) = 163.78, p < 0.001, \eta^2 = 0.85$ ), indicating that all participants performed better as they gained experience with the task (Fig. 4). Both groups performed similarly ( $F(1,28) = 0.88, p = 0.36$ ), and there was no interaction between the two factors ( $F(1,28) = 0.39, p = 0.54$ ). Overall, finger-opposition speed for all participants improved across the training session, from the first ( $5.33 \pm 3.67$  correct sequences) to the final block ( $14.93 \pm 4.08$  correct sequences), representing a strong gain (180%) in performance.

----- Insert Figure 6 about here -----

The offline improvement between sessions was assessed by comparing performance between the last block on day 1 and the first block on day 2. An ANOVA was conducted on speed measures for Condition and Time with repeated measures on the second factor. There was no effect of Time ( $F(1,28) = 0.6, p = 0.44$ ) or Condition ( $F(1,28) = 1.69, p = 0.2$ ). A Condition x Time interaction was revealed ( $F(1,28) = 4.22, p = 0.04, \eta^2 = 0.13$ ), indicating that the gains in skill after an interval of 24 hours were not equivalent for the two groups (Fig. 5). Subjects in the Control condition were significantly faster on day 2 ( $15.26 \pm 4.46$  to  $17.33 \pm 5.3$  correct sequences). In contrast, participants in the Declarative condition showed a slight but significant performance deterioration ( $14.6 \pm 3.79$  to  $13.67 \pm 6.01$  correct sequences),

suggesting that the introduction of a declarative memory task on day 2 had a detrimental effect on the retrieval of FOS learning.

----- Insert Figure 7 about here -----

The relationship between the interfering visuospatial memory task and the FOS learning was also interesting. For the declarative task, performance was measured as the mean difference (in cm) between the recalled and original positions of the three details. Overall, the mean distance was  $6.24 \pm 2.13$  cm and  $7.75 \pm 5.26$  for the Carnival and Traffic pictures, respectively. The level of accuracy was the same for both pictures ( $t(16) = 1.26, p = 0.23$ ), which allowed us to combine scores for an overall measure of declarative memory. There was no significant correlation between the spatial memory measure and changes in FOS performance over the retention interval in the declarative condition ( $r = 0.025, p > .05$ ). This lack of relationship, no matter how precise spatial recall was, suggests that carrying out a declarative memory task is sufficient to negatively impact the retrieval of the finger sequence.

### 3.5. Discussion

The aim of this study was to determine how much the procedural and declarative memory systems interact during the retrieval phase of a newly learned skill by using an interference paradigm. On day 1, all participants were first trained on an FOS learning task and showed a robust improvement in performance speed by the end of the practice session. Immediately following the FOS training, a visual search task was administered in which all subjects had to locate targets in pictures. On day 2, subjects in the Control condition were directly tested on the FOS task and showed spontaneous offline gains. Participants in the Declarative

condition were first given a declarative memory task, just before they had to retrieve the FOS learning. Simply remembering the spatial location of stimuli seen the day before during the visual search task was found to be sufficient to eliminate the FOS offline gains. The results therefore indicate that the memory of a motor skill can be hampered by a declarative learning at the retrieval session.

Our results showed that the visual search task on day 1 did not compromise the consolidation of the FOS learning since there were offline gains on day 2 in the Control condition. The hippocampus and striatum are not pivotal structures for visual search and target detection (Desimone and Duncan 1995; Kastner and Ungerleider 2000); this result may suggest that cognitive tasks that do not tap into procedural or declarative memory do not interfere with learning a new motor skill. For example, simple arithmetic problems (Tibi et al. 2013) or counting vowels (Brown and Robertson 2007) have no detrimental effect on motor skill retention. Alternatively, it is possible that the night of sleep allowed before the FOS retrieval may have offered an opportunity to protect motor memory trace against the potential interference effects from the visual search task. It is well known that consolidation during sleep allows the motor memory trace to be strengthened by reactivation mechanisms of the regions previously engaged during training (Maquet et al. 2000; Peigneux et al. 2004). A few behavioral studies concerned with motor skill learning and consolidation support this perspective by showing that interference effects may occur after a period of wakefulness, but not after an equivalent period of sleep (Brown & Robertson, 2007a, 2007b; Ertelt et al., 2012).

The introduction of a declarative memory task on day 2 negated the offline gains otherwise seen in control participants. This is rather

striking since it shows that it was precisely the recall of the visual stimuli and their spatial position that masked the expected delayed improvement in the FOS task. Previous work had shown that learning a list of words could interfere with motor skill learning (Brown and Robertson 2007; Keisler and Shadmehr 2010). This study now shows that a visual declarative task may also produce similar interference effects.

Several neural mechanisms may be invoked to explain the interference effects found in the present study. First, interference is frequently thought to reflect the overlap between the neuronal populations involved in the learning process (Lundbye-Jensen et al. 2011; Zach et al. 2012). It is now recognized that the procedural and declarative memory systems share certain neural networks, including the hippocampal structure (Albouy et al. 2008; 2012; Schendan et al. 2003). The hippocampus appears to play a critical role in a specific component of motor sequence learning. The frames of reference used for processing sequential information rest on egocentric (motor coordinates) and allocentric (spatial coordinates) maps of motor sequences (see Albouy et al. 2013 for a review; Cohen et al. 2005). Recently, Albouy et al. (2015) showed that the hippocampus specifically supports the spatial representation of a newly learned sequence of movements, namely the execution of movements in space in an effector-independent manner. In that study, striatal activity was involved in the egocentric representation of the sequence. As well, the importance of the hippocampus in declarative spatial learning, such as memory for object location, has been extensively documented (Bachevalier and Nemanic 2008; Crane and Milner 2005; O'Keefe and Dostrovsky 1971; Smith and Milner 1981). It is thus likely that the interference effects found here are directly linked to the spatial component of the FOS learning task and the visuospatial memory task, both mediated by the hippocampus. Another interesting

aspect of the current results is that competition between the two tasks for shared resources may occur during the retrieval session. These observations are consistent with neuroimaging data showing that the hippocampus is involved in the initial learning of sequences as well as their retrieval following a consolidation interval (Albouy et al. 2008; Fogel et al. 2014; Steele and Penhune 2010). As learning progresses, however, the involvement of the hippocampus in motor sequence learning tends to decrease (Rieckmann et al. 2010; Schendan et al. 2003). For instance, there appears to be little hippocampal involvement in the more advanced phases of learning when skills are performed automatically. At that point, the cortico-striatal system appears to be the major structure involved in the storage and long-term retention of sequential motor skills (Coynel et al. 2010; Doyon et al. 2009; Lehericy et al. 2005).

Second, it is also possible that the susceptibility to interference may arise from brain structures that indirectly couple the memory systems (Robertson 2012). One candidate is the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC), which is known to have strong connections with brain areas underlying both the procedural and declarative memory systems (Grafton et al. 1995; 2002; Squire 1992). Support for this view is provided by Galea et al. (2010) study, which showed that temporarily disrupting the functioning of the DLPFC with transcranial magnetic stimulation (TMS) resulted in greater offline improvement of a motor sequence skill than TMS over the occipital cortex or no TMS. Moreover, the conscious recall of sequences (declarative knowledge) was inversely related to the improvement in performance, suggesting that disrupting the DLPFC degraded declarative memory but led to enhanced skill performance. In the same vein, learning a motor skill and a list of words in quick succession impaired the retention of the skill learned first (Brown and Robertson 2007). Using a similar experimental design, Cohen and

Robertson (2011) demonstrated that applying TMS over the DLPFC prevented interference between procedural and declarative memory tasks. Although remaining conjectural, the DLPFC might thus have played a central role in the competing interactions between memory types and could thus explain, at least in part, the interference effects found here.

In general, interference may have a retroactive or anterograde source, or both. Retroactive interference usually occurs when a secondary task disrupts the memory trace of a prior learning (Robertson et al. 2004). Interference in the present study might thus have occurred because the FOS consolidation was not terminated when the visuospatial memory task was introduced. Consolidation may be defined as a set of processes: a synaptic consolidation process involving the formation of new synapses or the modification of existing ones by molecular mechanisms, and second, a system consolidation process by which memory representations are further processed and integrated with existing memories (Dudai, 2004). The former is achieved within minutes to hours immediately after the initial skill training, whereas the latter may last days and months. This implies that the visuospatial memory task may have specifically hampered the FOS system consolidation that had not ended at this time. However, previous studies suggest that interference is likely to be related to the initial synaptic consolidation since it was shown that a period of several hours (about 6-8 hours) between tasks is normally required to ensure that the secondary task no longer interferes with the initial one (e.g., Korman et al., 2007; Walker et al., 2003). Alternatively, anterograde interference usually occurs when a secondary task impairs retrieval of a previously learned task (Robertson et al., 2004). If there were anterograde interference effects in the current study, this would suggest a temporary inhibition of FOS retrieval from the visuospatial memory task rather than prevention of its consolidation. The

experiment was not designed to distinguish the relative contributions of anterograde and retrograde interference mechanisms caused by the visuospatial memory task on FOS recall. In both cases, interference is apparent as a decreased performance at retest session compared to the end of the initial training. Further studies will be required to elucidate the mechanisms underlying the interference effect from the declarative memory task on FOS recall. Also, interest should be extended to nonspatial visual memory tasks to further examine whether the retrieval of the spatial component in the declarative task is actually the interfering effect on the FOS performance.

Although the underlying neuronal mechanisms of these interference effects remain to be specified, the present study showed that a visual declarative memory task may impact on the learning of motor skills. Such an interaction may also occur in the retrieval phase of skill learning.

*Acknowledgments:* We thank Jean Bégin for his help with the statistical analyses. This study was funded by a grant from FQRNT (Québec)



## References

- Albouy G, Fogel S, King BR, Laventure S, Benali H, Karni A, Carrier J, Robertson EM, Doyon J (2015) Maintaining vs. enhancing motor sequence memories: Respective roles of striatal and hippocampal systems. *Neuroimage* 108:423–434. doi:10.1016/j.neuroimage.2014.12.049
- Albouy G, King BR, Maquet P, Doyon J (2013) Hippocampus and striatum: dynamics and interaction during acquisition and sleep-related motor sequence memory consolidation. *Hippocampus* 23:985–1004.
- Albouy G, Sterpenich V, Baeteu E et al. (2008) Both the hippocampus and striatum are involved in consolidation of motor sequence memory. *Neuron* 58:261–272.
- Albouy G, Sterpenich V, Vandewalle G et al. (2012) Neural correlates of performance variability during motor sequence acquisition. *Neuroimage* 60:324–331. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.12.049
- Bachevalier J, Nemanic S (2008) Memory for spatial location and object-place associations are differently processed by the hippocampal formation, parahippocampal areas TH/TF and perirhinal cortex. *Hippocampus* 18:64–80. doi:10.1002/hipo.20369
- Balas M, Netser S, Giladi N, Karni A (2007a) Interference to consolidation phase gains in learning a novel movement sequence by handwriting: dependence on laterality and the level of experience with the written sequence. *Exp Brain Res* 180:237–246.

Balas M, Roitenberg N, Giladi N, Karni A (2007b) When practice does not make perfect: well-practiced handwriting interferes with the consolidation phase gains in learning a movement sequence. *Exp Brain Res* 178:499–508.

Brashers-Krug T, Shadmehr R, Bizzi E (1996) Consolidation in human motor memory. *Nature* 382:252–255.

Brown RM, Robertson EM (2007) Off-line processing: reciprocal interactions between declarative and procedural memories. *J Neurosci* 27:10468–10475.

Cohen D, Pascual-Leone A, Press DZ, Robertson EM (2005) Off-line learning of motor skill memory: a double dissociation of goal and movement. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:18237–18241.  
doi:10.1073/pnas.0506072102

Cohen D, Robertson EM (2011) Preventing interference between different memory tasks. *Nat Neurosci* 14:953–955.

Cohen NJ, Squire LR (1980) Preserved learning and retention of pattern-analyzing skill in amnesia: Dissociation of knowing how and knowing that *Science* 210:207–210

Coyne D, Marrelec G, Perlberg V et al. (2010) Dynamics of motor-related functional integration during motor sequence learning *Neuroimage* 49:759–766

Crane J, Milner B (2005) What went where? Impaired object-location learning in patients with right hippocampal lesions. *Hippocampus* 15:216–231. doi:10.1002/hipo.20043

DeCoteau WE, Kesner RP (2000) A double dissociation between the rat hippocampus and medial caudoputamen in processing two forms of knowledge. *Behav Neurosci* 114:1096–1108.

Desimone R, Duncan J (1995) Neural mechanisms of selective visual attention. *Annu Rev Neurosci* 18:193–222.  
doi:10.1146/annurev.ne.18.030195.001205

Dorfberger S, Adi-Japha E, Karni A (2007) Reduced susceptibility to interference in the consolidation of motor memory before adolescence. *PLoS ONE* 2:e240.

Doyon J, Benali H (2005) Reorganization and plasticity in the adult brain during learning of motor skills. *Curr Opin Neurobiol* 15; 161-167.

Doyon J, Bellec P, Amsel R, Penhune V, Monchi O, Carrier J, Lehericy S, Benali H (2009) Contributions of the basal ganglia and functionally related brain structures to motor learning. *Behav Brain Res* 199:61–75.

Doyon J, Gaudreau D, Laforce RL Jr, Castonguay M, Bedard PJ, Bedard F, Bouchard JP (1997) Role of the striatum, cerebellum, and frontal lobes in the learning of a visuomotor sequence. *Brain Cogn* 34:218-245.

- Dudai Y (2004) The neurobiology of consolidation, or, how stable is the engram? *Ann Rev Psychol* 55:51-86.
- Eckart MT, Huelse-Matia MC, Schwarting RKW (2012) Dorsal hippocampal lesions boost performance in the rat sequential reaction time task. *Hippocampus* 22:1202–1214. doi:10.1002/hipo.20965
- Ertelt D et al (2012) Skill memory escaping from distraction by sleep-evidence from dual-task performance. *PLoS One*. doi: 10.1371/journal.pone.0050983
- Fogel SM, Albouy G, Vien C, Popovicci R, King BR, Hoge R, Jbabdi S, Benali H, Karni A, Maquet P, Carrier J, Doyon J (2014) fMRI and sleep correlates of the age-related impairment in motor memory consolidation. *Hum Brain Mapp* 35 (8):3625-3645. doi: 10.1002/hbm.22426
- Gagné MH, Cohen H (2016) Interference effects between manual and oral motor skills. *Experimental Brain Res* 234:845-851.
- Galea JM, Albert NB, Ditye T, Miall RC (2010) Disruption of the dorsolateral prefrontal cortex facilitates the consolidation of procedural skills. *J Cogn Neurosci* 22:1158–1164. doi:10.1162/jocn.2009.21259
- Grafton ST, Hazeltine E, Ivry R (1995) Functional mapping of sequence learning in normal humans. *J Cogn Neurosci* 7:497–510.

- Grafton ST, Hazeltine E, Ivry RB (2002) Motor sequence learning with the nondominant left hand: a PET functional imaging study. *Exp Brain Res* 146:369–378. doi:10.1007/s00221-002-1181-y
- Hardwick RM, Rottschy C, Miall RC, Eickhoff SB (2013) A quantitative meta-analysis and review of motor learning in the human brain. *Neuroimage* 67:283–297. doi:10.1016/j.neuroimage.2012.11.020
- Karni A (1996) The acquisition of perceptual and motor skills: a memory system in the adult human cortex. *Cogn Brain Res* 5:39–48.
- Karni A, Meyer G, Jezzard P, Adams MM, Turner R, Ungerleider LG (1995) Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning. *Nature* 377:155–158.
- Karni A, Meyer G, Rey-Hipolito C, Jezzard P, Adams MM, Turner R, Ungerleider LG (1998) The acquisition of skilled motor performance: Fast and slow experience-driven changes in primary motor cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95:861–868.
- Karni A, Sagi D (1993) The time course of learning a visual skill. *Nature* 365:250–252.
- Kastner S, Ungerleider LG (2000) Mechanisms of visual attention in the human cortex. *Annu Rev Neurosci* 23:315–341. doi:10.1146/annurev.neuro.23.1.315
- Keisler A, Shadmehr R (2010) A shared resource between declarative memory and motor memory. *J Neurosci* 30:14817–14823. doi:10.1523/jneurosci.4160-10.2010

Kesner RP, Bolland BL, Dakis M (1993) Memory for spatial locations, motor responses, and objects: triple dissociation among the hippocampus, caudate nucleus, and extrastriate visual cortex. *Exp Brain Res* 93:462–470. doi:10.1007/BF00229361

Korman M, Doyon J, Doljansky, Carrier J, Dagan Y, Karni A (2007) Daytime sleep condenses the time course of motor memory consolidation. *Nat Neurosci* 10:1206-1213.

Kichka M (1978) Tel-aviv Traffic.

<https://www.pinterest.com/pin/426082814716780323/>.

Lehéricy S, Benali H, Van De Moortele PF, Pelegrini-Issac M, Waechter T, Ugurbil K, Doyon J (2005) Distinct basal ganglia territories are engaged in early and advanced motor sequence learning. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:12566–12571.

Lohse KR, Wadden K, Boyd LA, Hodges NJ (2014) Motor skill acquisition across short and long time scales: a meta-analysis of neuroimaging data. *Neuropsychologia* 59:130–141.  
doi:10.1016/j.neuropsychologia.2014.05.001

Lundbye-Jensen J, Petersen TH, Rothwell JC, Nielsen JB (2011) Interference in ballistic motor learning: specificity and role of sensory error signals. *PLoS ONE* 6:e17451.

Maquet P et al (2000) Experience-dependent changes in cerebral activation during human REM sleep. *Nat Neurosci* 3:831.836.

- Morehead JR, Butcher PA, Taylor JA (2011) Does fast learning depend on declarative mechanisms? *J Neurosci* 31:5184–5185.  
doi:10.1523/jneurosci.0040-11.2011
- O'Keefe J, Dostrovsky J (1971) The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain Res* 34:171–175.
- Packard MG, Hirsh R, White NM (1989) Differential effects of fornix and caudate nucleus lesions on two radial maze tasks: evidence for multiple memory systems. *J Neurosci* 9:1465–1472.
- Peigneux P, Melchior G, Schmidt C, Dang-Vu T, Boly M, Laureys S, Maquet P (2004) Memory processing during sleep mechanisms and evidence from neuroimaging studies. *Psychol Belg* 44:121-142.
- Poldrack RA, Packard MG (2003) Competition among multiple memory systems: converging evidence from animal and human brain studies. *Neuropsychologia* 41:245–251.
- Poldrack RA, Rodriguez P (2004) How do memory systems interact? Evidence from human classification learning. *Neurobiol Learn Mem* 82:324–332.
- Rieckmann A, Fischer H, Bäckman L (2010) Activation in striatum and medial temporal lobe during sequence learning in younger and older adults: relations to performance. *Neuroimage* 50:1303–1312.  
doi:10.1016/j.neuroimage.2010.01.015

Robertson EM (2012) New insights in human memory interference and consolidation. *Curr Biol* 22:R66–R71.

Robertson EM, Pascual-Leone A, Miall RC (2004) Current concepts in procedural consolidation. *Nat Rev Neurosci* 5:576–582.

Schendan HE, Searl MM, Melrose RJ, Stern CE (2003) An fMRI study of the role of the medial temporal lobe in implicit and explicit sequence learning. *Neuron* 37:1013–1025.

Shadmehr R, Brashers-Krug T (1997) Functional stages in the formation of human long-term motor memory. *J Neurosci* 17:409–419.

Smith ML, Milner B (1981) The role of the right hippocampus in the recall of spatial location. *Neuropsychologia* 19:781–793.  
doi:10.1016/0028-3932(81)90090-7.

Squire LR (1992) Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychol Rev* 99:195–231.

Tibi R, Eviatar Z, Karni A (2013) Fact retrieval and memory consolidation for a movement sequence: bidirectional effects of “unrelated” cognitive tasks on procedural memory. *PLoS ONE* 8:e80270.

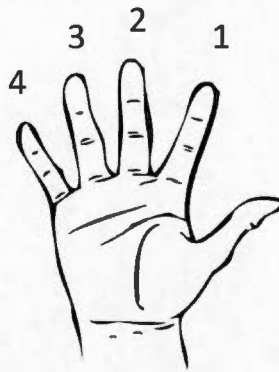
Walker MP, Brakefield T, Hobson JA, Stickgold R (2003) Dissociable stages of human memory consolidation and reconsolidation. *Nature* 425:616–620.



Zach N, Inbar D, Grinvald Y, Vaadia E (2012) Single neurons in M1 and premotor cortex directly reflect behavioral interference. PLoS ONE 7:e32986.

	Control group	Declarative group	Statistical result
	N=15	N=15	
Mean age, yr (SD)	24.6 (4.74)	25.26 (5.02)	p=0.7
Mean education, yr (SD)	14.86 (1.12)	14.53 (1.12)	p=0.4
Sex (% female)	86	60	p=0.09

*Table 1.* Demographic characteristics of participants.



Sequence: 4-2-3-1-4

*Figure 1.* Finger-to-thumb opposition sequence task.



Carnival



Traffic

*Figure 2.* The Carnival and Traffic pictures used in the visual search task.

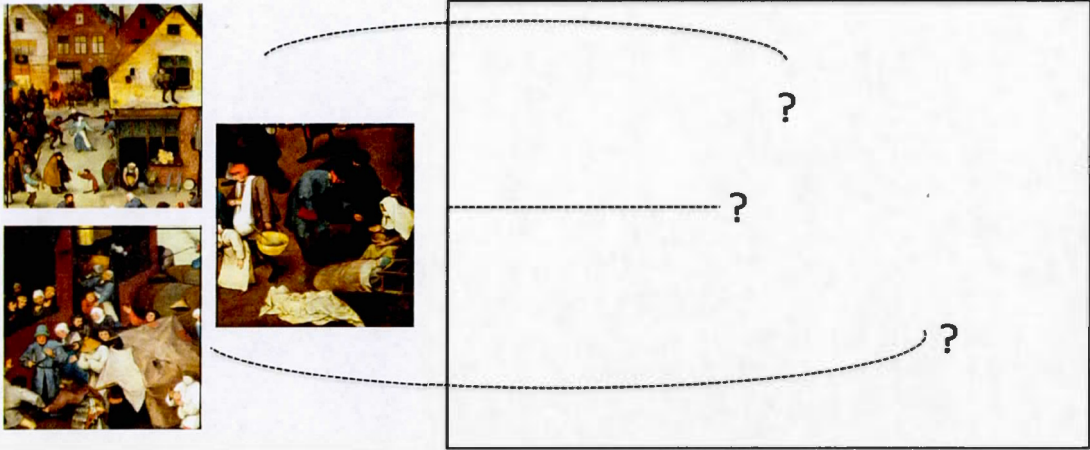
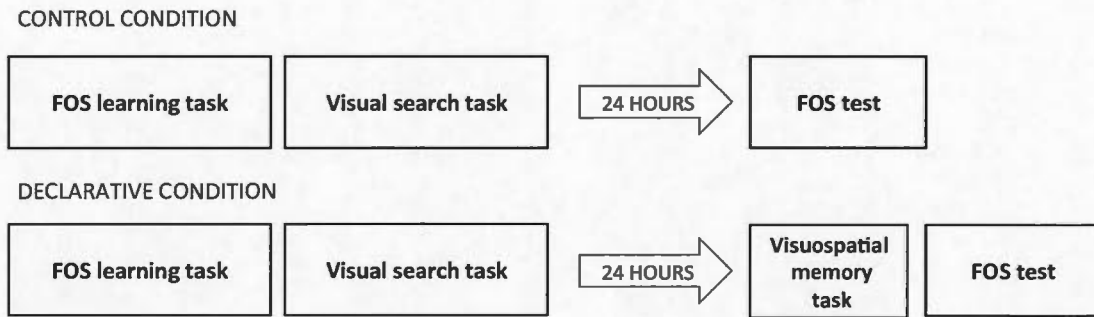
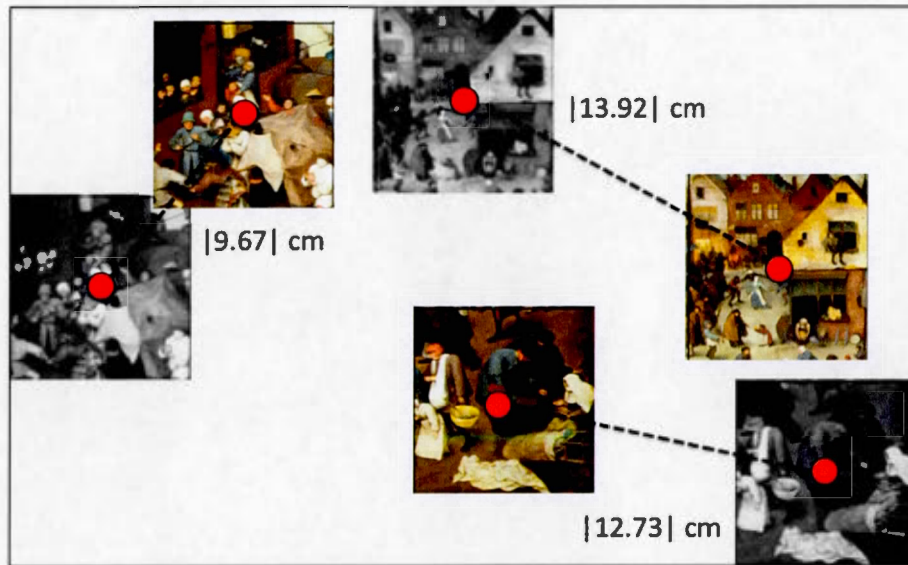


Figure 3. Details (three for each picture) used in the spatial recall task (only Carnival depicted).



*Figure 4.* Experimental design.



*Figure 5.* Measuring visuospatial recall: distance (in cm) between recalled locations of scenes (in color) and their original positions (in grey) in the picture.

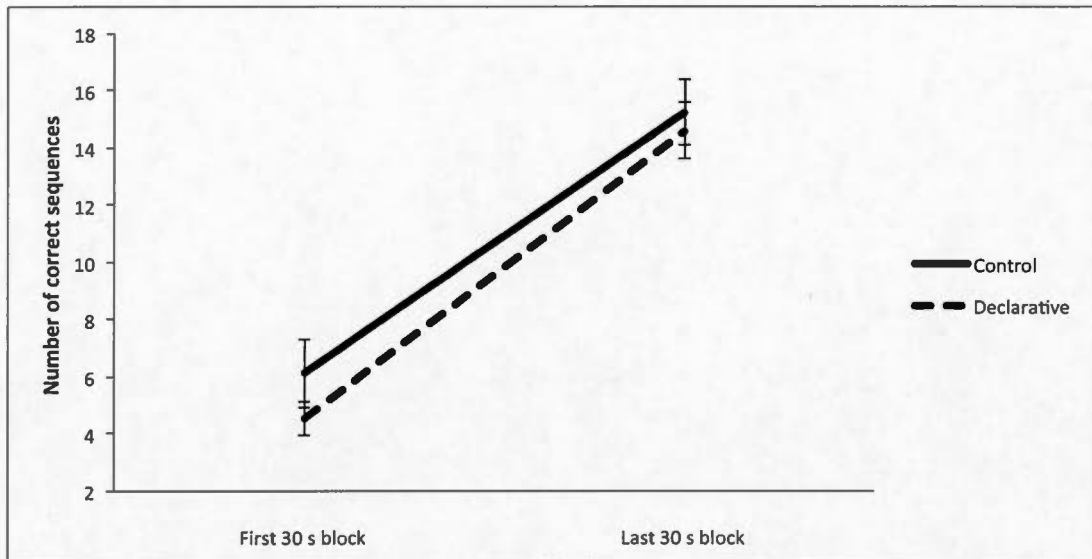
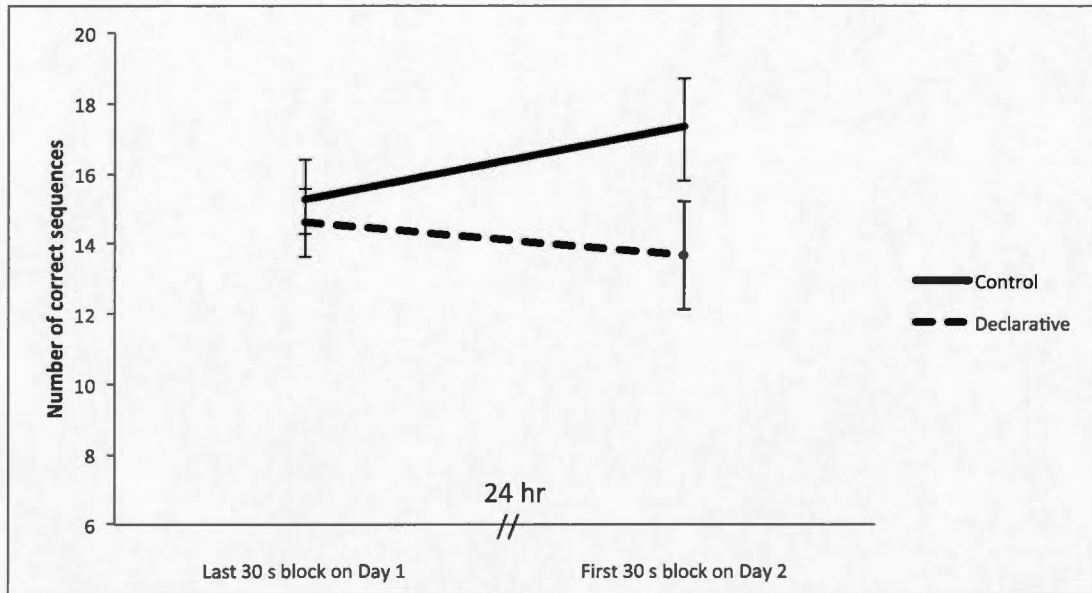


Figure 6. Average within-session improvement in FOS learning. Error bars represent the standard error of the mean.





*Figure 7.* Post-training changes in FOS learning (offline learning; error bars represent the standard error of the mean).

## CHAPITRE IV

### DISCUSSION GÉNÉRALE

Les expériences menées dans le cadre de cette thèse visaient à mieux cerner les conditions d'apprentissage dans lesquelles intervient le phénomène d'interférence lors de la consolidation d'une nouvelle habileté motrice. Dans les deux expériences présentées, les participants ont été évalués à deux reprises, à 24 heures d'intervalle, sur une tâche séquentielle d'opposition des doigts au pouce. La première des deux expériences visait à préciser dans quelle mesure le mode de production des habiletés séquentielles pouvait influencer sur la consolidation motrice. Il s'est avéré que l'administration d'une séquence secondaire, manuelle ou orale, a empêché l'expression des gains hors-ligne consécutifs à la première séquence manuelle. Il est probable que des mécanismes généraux du traitement de l'information séquentielle soient liés aux effets d'interférence constatés.

L'objectif de la deuxième expérience était de préciser dans quelle mesure les effets d'interférence peuvent survenir entre deux tâches qui relèvent de systèmes de mémoire différents. Les résultats ont révélé que les participants exposés à une tâche déclarative visuospatiale, juste avant le rappel de la séquence apprise la veille, n'ont bénéficié d'aucun gain différé comparativement aux sujets contrôles. Ces résultats laissent croire que des interactions entre les systèmes de mémoire peuvent se produire dans

des situations d'apprentissage et qu'elles peuvent aussi avoir lieu après la phase de consolidation motrice.

Dans la première expérience, le phénomène d'interférence a été observé lorsqu'une nouvelle séquence manuelle a été administrée immédiatement après une première, comme il a déjà été observé dans plusieurs études (Balas et al., 2007a, 2007b; Dorfberger et al., 2007; Walker et al., 2003). Nos résultats révèlent qu'une séquence orale, qui emploie un effecteur différent de celui de la séquence primaire, peut aussi réduire ou éliminer les gains hors-ligne et ce, au même degré qu'une tâche secondaire manuelle. Ainsi, le mode de production des habiletés a peu d'influence sur le phénomène d'interférence. Celui-ci serait plutôt lié au caractère séquentiel du matériel à apprendre. Il existerait en effet un mécanisme général commun pour l'apprentissage de séquences, qu'elles soient motrices, visuelles ou auditives et qui dépendrait d'un réseau cérébral impliquant en grande partie le striatum (Conway & Christiansen, 2006). Berridge et Whishaw (1992) ont été parmi les premiers à montrer chez l'animal l'importance du striatum dans le comportement séquentiel. Ces auteurs ont observé que l'ablation du striatum chez les rongeurs empêchait la production de séquences de mouvements bien automatisés tels que ceux impliqués dans le toilettage, sans que cela n'affecte l'exécution du geste moteur lui-même. Des lésions similaires au niveau du cortex frontal ou du cervelet n'avaient d'ailleurs produit aucune atteinte dans la réalisation du comportement séquentiel. Par ailleurs, le striatum joue également un rôle prépondérant dans le traitement séquentiel de la parole et de certaines habiletés langagières, telles que la syntaxe et la phonologie (Ackermann & Riecker, 2012; Ullman, 2001). Cela implique qu'une atteinte striatale pourrait engendrer un déficit généralisé de l'apprentissage de séquences aussi bien au niveau manuel que verbal (Ullman & Pierpont, 2005). Les travaux réalisés auprès de personnes

atteintes de la MP en sont de bons exemples. Elles montrent que les patients parkinsoniens ont des performances réduites à la tâche SRT (Clark et al., 2014), mais aussi à celles qui requièrent la détection et l'apprentissage des régularités d'une langue artificielle (Ullman et al., 1997). Compte-tenu qu'il est souvent proposé que l'interférence est attribuable à un chevauchement des réseaux neuronaux recrutés dans les apprentissages (Fonseca et al., 2004; Lundbye-Jensen, Petersen, Rothwell, & Nielsen, 2011; Robertson, Pascual-Leone, & Miall, 2004), on peut penser que les effets d'interférence observés dans la première expérience reflètent une compétition dans l'utilisation d'aires cérébrales, dont le striatum, qui jouent un rôle important dans le traitement séquentiel de l'information.

Les résultats de la deuxième expérience montrent que l'apprentissage de deux tâches dans un court laps de temps ne gêne pas nécessairement la consolidation du premier apprentissage. L'administration d'une tâche de détection de cibles visuelles immédiatement après la pratique de la séquence n'a pas bloqué l'expression des gains hors-ligne de cette dernière. Ceci s'est traduit par une amélioration spontanée de la performance des sujets contrôles (i.e., sans interférence déclarative), lors du re-test 24 heures plus tard. Plusieurs études en neuroimagerie indiquent que ce sont les régions dorsales fronto-pariétales qui interviendraient dans l'analyse et la détection de cibles visuelles (Desimone & Duncan, 1995; Kastner & Ungerleider, 2000). En conséquence, on peut penser que le striatum et l'hippocampe n'ont pas été impliqués dans la tâche de détection visuelle, ce qui suggère qu'une tâche secondaire qui ne relève pas d'un système de mémoire, procédural ou déclaratif, n'aurait que peu d'influence sur le phénomène d'interférence dans l'apprentissage moteur. Cette idée est appuyée par des études qui ont montré qu'une tâche arithmétique simple (Tibi,

Eviatar, & Karni, 2013) ou d'identification de voyelles dans des non-mots (Brown & Robertson, 2007) n'a eu aucun effet délétère sur le niveau de rétention d'une tâche motrice séquentielle. Il y aurait donc certains types de tâches secondaires qui n'interfèrent pas sur la consolidation. Celles-ci ont en commun l'absence de nouvel apprentissage.

Par ailleurs, la deuxième expérience a permis d'étendre nos connaissances sur les effets d'interférence en révélant que ceux-ci ne se limitent pas au cadre du système de mémoire procédural. Il s'est avéré qu'une tâche déclarative, dans laquelle les sujets devaient rappeler la position spatiale de stimuli visuels, a perturbé les gains hors-ligne d'une séquence déjà consolidée. Une des façons d'expliquer ce phénomène d'interférence est de considérer la composante spatiale inhérente aux tâches procédurale et déclarative. D'une part, il est bien admis que l'hippocampe participe à l'apprentissage spatial de la mémoire déclarative (Bachevalier & Nemanic, 2008). O'Keefe et Dostrovsky (1971) ont d'ailleurs été les premiers à révéler chez l'animal l'existence de cellules dites de lieu dans l'hippocampe qui déchargent de façon spécifique selon la position de l'animal dans son environnement. Les études cliniques montrent également que les patients atteints de lésions hippocampiques présentent des performances réduites à diverses tâches de mémoire spatiale, comme dans une tâche de localisation d'objets dans l'espace (Crane & Milner, 2005). D'autre part, l'hippocampe participerait aussi à l'apprentissage de séquences motrices, particulièrement dans les processus allocentriques qui impliquent la mémorisation du mouvement dans l'espace indépendamment de l'effecteur impliqué (Cohen, Pascual-Leone, Press, & Robertson, 2005). Albouy, Fogel, et al. (2013) en ont fait la première démonstration expérimentale grâce à une manipulation de la tâche FTT. Dans leur étude, les participants ont d'abord appris une séquence digitale sur un clavier. Ce dernier a ensuite été retourné à

l'envers et la moitié des participants devaient reproduire la séquence selon une représentation allocentrique qui maintient la configuration spatiale de la séquence en changeant le mouvement des doigts, tandis que l'autre moitié des sujet devaient faire la tâche selon une représentation égocentrique qui permet le maintien des mouvements digitaux en changeant la configuration spatiale de la séquence. Les données d'IRMf ont montré que l'hippocampe était spécifiquement recruté dans les processus allocentriques de l'apprentissage séquentiel tandis que le striatum était activé lors de la mémorisation des composantes égocentriques de la séquence. Ainsi, l'hippocampe contribuerait au traitement des composantes spatiales d'un apprentissage, indépendamment de sa nature déclarative ou procédurale. En conséquence, il est probable que les effets d'interférence constatés dans la deuxième expérience découlent d'une compétition pour l'utilisation de régions cérébrales, comprenant l'hippocampe, qui jouent un rôle dans le traitement spatial de l'information. Par ailleurs, la deuxième expérience a aussi permis de mettre en évidence que l'interaction entre les deux systèmes de mémoire peut se prolonger après la consolidation motrice. En effet, l'interférence déclarative a été remarquée dans le cas où la tâche visuospatiale a été introduite juste avant la période de re-test de la séquence apprise. Ces observations trouvent un appui dans des études d'IRMf qui montrent que le striatum et l'hippocampe sont recrutés lors de l'acquisition initiale de séquences motrices et aussi au moment du rappel, 24 à 72 heures après la fin de l'entraînement (Albouy et al., 2008; Fogel et al., 2014). Ainsi, l'hippocampe interviendrait à des moments différents de l'apprentissage moteur, ou du moins, durant les quelques jours suivant la pratique initiale. Il demeure possible que la pratique rapprochée de la tâche déclarative ait pu masquer l'expression des gains différés au moment de la récupération par des effets d'interférence proactive.

Toutefois, certaines études qui ont contrôlé cet aspect en introduisant des essais neutres (« washout ») afin d'éliminer tout effet proactif du second apprentissage n'ont pas réussi à démontrer une diminution de l'interférence (Caithness et al., 2004). Ceci suggère que le rappel de la séquence n'a pas été affecté seulement par des effets d'interférence proactive. L'interaction entre les systèmes de mémoire semble bien être la cause de cette interférence et non l'intervalle de temps qui sépare les deux tâches.

En résumé, les résultats des deux expériences ont permis de montrer que dans certaines conditions, l'interférence n'intervient pas lors de l'apprentissage d'une nouvelle habileté séquentielle. C'est le cas notamment lorsque la tâche secondaire n'est pas sous-tendue par les systèmes de mémoire procédural ou déclaratif. Lorsque ceux-ci sont impliqués, ce sont les aspects séquentiels et spatiaux inhérents aux tâches employées qui contribueraient au phénomène d'interférence lors de l'acquisition d'une habileté motrice.

Sur le plan de la recherche appliquée, les résultats de cette étude ouvrent diverses perspectives. Dans le domaine du sport, par exemple, les athlètes sont amenés à pratiquer et exécuter plusieurs exercices dans une même séance d'entraînement. Ainsi, une ballerine peut aussi bien répéter un enchaînement de mouvements pour optimiser un geste que mémoriser sa trajectoire et les déplacements des autres danseurs sur la scène. Dans cette perspective, le potentiel d'interférence entre les exercices est élevé. En situation d'apprentissage, l'une des façons de réduire le phénomène d'interférence serait de prioriser un exercice à la fois, en introduisant un délai suffisamment long entre la pratique de deux exercices différents. On sait maintenant que les tâches secondaires qui ne requièrent pas de mémoriser un nouvel apprentissage interfèrent peu ou pas sur la

consolidation motrice. Aussi, une autre façon de minimiser l'interférence entre deux tâches serait d'alterner entre la pratique d'un nouveau geste avec la réalisation de tâches plutôt cognitives.

Sur le plan clinique, on note que les pratiques de réadaptation de diverses habiletés se succèdent à un rythme soutenu où plusieurs comportements moteurs sont ciblés dans court laps de temps, tels que la marche, la déglutition et la parole. À court terme, ces apprentissages pourraient interférer les uns avec les autres s'ils ne sont pas suffisamment espacés dans le temps. La planification des séances de thérapie pourrait être éventuellement revisitée en tenant compte des effets d'interférence entre les tâches.

Retenons que d'un point de vue autant théorique que méthodologique, il reste à déterminer dans quelle mesure une tâche procédurale non séquentielle peut aussi nuire à la consolidation d'une nouvelle séquence motrice. Il existe diverses tâches expérimentales de nature motrice, cognitive ou perceptuelle qui permettent d'évaluer la mémoire procédurale. Certaines d'entre elles, telles que la lecture en miroir (Cohen & Pourcher, 2007) ou la tour de Londres (Beauchamp, Dagher, Aston, & Doyon, 2003) dépendraient du réseau cortico-striatal, tout comme l'apprentissage de séquences. Il demeure donc possible que d'autres tâches procédurales puissent nuire à la consolidation d'une nouvelle habileté séquentielle.

Par ailleurs, d'autres facteurs qui n'ont pas trait à la nature des tâches à accomplir pourraient aussi intervenir dans les effets d'interférence remarqués dans cette étude. La capacité limitée des ressources générales, telles que l'attention et la mémoire de travail, pourrait être l'un de ces facteurs. La phase initiale de l'apprentissage est considérée



particulièrement exigeante sur le plan cognitif par rapport à la période d'automatisation de la performance (Guadagnoli & Lee, 2004). Ainsi, l'ajout d'une tâche secondaire dans un court laps de temps pourrait créer une concurrence avec la première tâche pour l'utilisation des ressources cognitives. Néanmoins, l'étude de Balas, Roitenberg, et al. (2007) a montré qu'une séquence motrice bien automatisée, qui demande peu ou pas d'attention et d'effort, avait causé une plus grande interférence avec la consolidation de la tâche FOS qu'une autre séquence motrice moins bien maîtrisée. Cela révèle que la disponibilité restreinte des ressources générales n'aurait que peu d'influence sur le phénomène d'interférence dans la mémoire procédurale.

Il reste aussi à préciser de quelle façon les effets d'interférence évoluent au fil du temps. Peu de travaux se sont penchés sur ces effets à plus long terme, mais l'étude de Paris (2015) a cependant montré que l'introduction d'une tâche secondaire à la fin de la pratique d'une nouvelle habileté ne produit pas d'interférence dans la consolidation de cette dernière après trois mois. Ceci soulève la question de la nature transitoire de l'interférence. Dans cette perspective, Shea et Morgan (1979) rapportent que tout contexte d'apprentissage qui augmente l'interférence entre les tâches au cours des premiers stades de l'acquisition résulterait en un apprentissage plus robuste à long terme. Ce sont les efforts cognitifs et stratégies d'encodage supplémentaires que doit déployer le sujet pour planifier et mémoriser différentes actions lors de l'acquisition qui renforceraient la trace mnésique lors du rappel. Ainsi, à court terme, l'augmentation du niveau d'interférence nuirait à la performance mais, à plus long terme, favoriserait la rétention de l'apprentissage en créant une trace mnésique plus robuste. L'impact à long terme de l'interférence sur ces apprentissages demeure néanmoins mal connu et mériterait d'être investigué.

Par ailleurs, il existe une grande variation interindividuelle concernant les capacités d'apprentissage. Albouy et al. (2008) ont montré que les réponses cérébrales caractérisant l'apprentissage seraient différentes selon le type d'apprenant, particulièrement au niveau de l'hippocampe. Dans leur étude d'IRMf, ces auteurs ont remarqué chez les sujets « rapides » une activation de l'hippocampe pendant la pratique initiale d'une séquence motrice, ce qui n'était pas le cas chez les sujets « lents ». En ligne avec ces résultats, le rythme d'apprentissage des participants constitue un facteur qui nécessiterait une attention particulière dans l'étude du phénomène d'interférence. D'un point de vue théorique, le recrutement spécifique de l'hippocampe chez les sujets rapides laisse penser que ceux-ci seraient plus sensibles à l'interférence lorsqu'ils doivent apprendre successivement des tâches procédurale et déclarative. Il serait ainsi intéressant d'explorer davantage l'implication de l'hippocampe dans l'apprentissage moteur. Par exemple, on ne connaît pas la contribution de l'hippocampe sur de longues périodes, de l'ordre de plusieurs mois, dans la consolidation de la trace mnésique motrice. Les données en neuroimagerie montrent que l'hippocampe est recruté dans l'acquisition et la rétention de séquences motrices 24 à 72 heures après la pratique initiale. En parallèle, on sait que les mémoires déclaratives deviennent progressivement indépendantes de l'hippocampe via un transfert vers les régions du néocortex au fil du temps (Gais et al., 2007). Ainsi, une analogie existerait entre les mécanismes de consolidation à long terme des mémoires déclarative et procédurale.

Enfin, d'autres aspects de la nature des tâches pourraient être étudiés dans de futures recherches, notamment l'effet de la complexité. La complexité dans les apprentissages séquentiels moteurs peut s'exprimer de différentes manières, comme par la longueur de la séquence à mémoriser ou dans le cas d'une coordination bimanuelle. Sadato,

Campbell, Ibanez, Deiber, et Hallett (1996) ont exploré les réseaux neuronaux associés à la complexité en variant le nombre d'éléments dans la séquence (4, 8, 12 ou 16 items). Ces auteurs ont observé une corrélation étroite entre l'activation des aires corticales motrices et l'augmentation du nombre d'éléments dans la séquence. D'autres études ont aussi montré que l'activité de l'aire motrice supplémentaire est plus importante lorsque la séquence implique une coordination des deux mains (Toyokura, Muro, Komiya, & Obara, 2002). Ainsi, les données en neuroimagerie nous informent de l'existence de patrons neuronaux différents selon la complexité des tâches employées. Il est donc possible que la complexité des tâches joue un rôle dans la susceptibilité à l'interférence dans l'acquisition d'une habileté motrice.

## CONCLUSION

Pris dans leur ensemble, les résultats de cette étude ont montré que l'ajout d'une tâche secondaire procédurale ou déclarative peut nuire à la rétention d'une séquence motrice. Les aspects séquentiels et spatiaux inhérents à ces tâches contribueraient aux phénomènes d'interférence remarqués. Dans ces cas d'interférence, la trace mnésique motrice de l'habileté demeure préservée et les participants ne se retrouvent pas en situation de réapprentissage aux séances suivantes. Néanmoins, les effets d'interférence peuvent être onéreux en temps et en effort, en empêchant l'expression de gains hors-ligne nécessaires à une progression normale de l'apprentissage moteur.

## RÉFÉRENCES

- Abe, M., Schambra, H., Wassermann, E. M., Luckenbaugh, D., Schweighofer, N., & Cohen, L. G. (2011). Reward Improves Long-Term Retention of a Motor Memory through Induction of Offline Memory Gains. *Current Biology*, *21*(7), 557-562.  
<http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2011.02.030>
- Ackermann, H., & Riecker, A. (2012). Cerebral control of motor aspects of speech production: Neurophysiological and functional imaging data *Speech Motor Control: New Developments in Basic and Applied Research*.
- Aizenstein, H. J., Stenger, V. A., Cochran, J., Clark, K., Johnson, M., Nebes, R. D., & Carter, C. S. (2004). Regional Brain Activation during Concurrent Implicit and Explicit Sequence Learning. *Cerebral Cortex*, *14*(2), 199-208.
- Albouy, G., Fogel, S., Pottiez, H., Nguyen, V. A., Ray, L., Lungu, O., . . . Doyon, J. (2013). Daytime Sleep Enhances Consolidation of the Spatial but Not Motoric Representation of Motor Sequence Memory. *PLoS ONE*, *8*(1).
- Albouy, G., King, B. R., Maquet, P., & Doyon, J. (2013). Hippocampus and striatum: Dynamics and interaction during acquisition and sleep-related motor sequence memory consolidation. *Hippocampus*, *23*(11), 985-1004.

- Albouy, G., Sterpenich, V., Baiteau, E., Vandewalle, G., Desseilles, M., Dang-Vu, T., . . . Maquet, P. (2008). Both the Hippocampus and Striatum Are Involved in Consolidation of Motor Sequence Memory. *Neuron*, *58*(2), 261-272.
- Aldridge, J., & Berridge, K. C. (1998). Coding of serial order by neostriatal neurons: A 'natural action' approach to movement sequence. *Journal of Neuroscience*, *18*(7), 2777-2787.
- Arima, M., Shimodozono, M., Etoh, S., Tanaka, N., & Kawahira, K. (2010). Examining procedural consolidation with visuomotor learning in the lower limb. *International Journal of Neuroscience*, *120*(5), 344-351.
- Ashe, J., Lungu, O. V., Basford, A. T., & Lu, X. (2006). Cortical control of motor sequences. *Current Opinion in Neurobiology*, *16*(2), 213-221.
- Bachevalier, J., & Nemanic, S. (2008). Memory for spatial location and object-place associations are differently processed by the hippocampal formation, parahippocampal areas TH/TF and perirhinal cortex. *Hippocampus*, *18*(1), 64-80.  
<http://dx.doi.org/10.1002/hipo.20369>
- Balas, M., Netser, S., Giladi, N., & Karni, A. (2007). Interference to consolidation phase gains in learning a novel movement sequence by handwriting: Dependence on laterality and the level of experience with the written sequence. *Experimental Brain Research*, *180*(2), 237-246.

Balas, M., Roitenberg, N., Giladi, N., & Karni, A. (2007). When practice does not make perfect: Well-practiced handwriting interferes with the consolidation phase gains in learning a movement sequence. *Experimental Brain Research*, 178(4), 499-508.

Barakat, M., Carrier, J., Debas, K., Lungu, O., Fogel, S., Vandewalle, G., . . . Doyon, J. (2013). Sleep spindles predict neural and behavioral changes in motor sequence consolidation. *Human Brain Mapping*, 34(11), 2918-2928.

Barakat, M., Doyon, J., Debas, K., Vandewalle, G., Morin, A., Poirier, G., . . . Carrier, J. (2011). Fast and slow spindle involvement in the consolidation of a new motor sequence. *Behavioural Brain Research*, 217(1), 117-121.

Bastian, A. J. (2006). Learning to predict the future: the cerebellum adapts feedforward movement control. *Current Opinion in Neurobiology*, 16(6), 645-649.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.conb.2006.08.016>

Beauchamp, M. H., Dagher, A., Aston, J. A. D., & Doyon, J. (2003). Dynamic functional changes associated with cognitive skill learning of an adapted version of the Tower of London task. *NeuroImage*, 20(3), 1649-1660.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2003.07.003>

Beauchamp, M. H., Dagher, A., Panisset, M., & Doyon, J. (2008). Neural substrates of cognitive skill learning in Parkinson's disease. *Brain and Cognition*, 68(2), 134-143.

- Berridge, K. C., & Whishaw, I. Q. (1992). Cortex, striatum and cerebellum: Control of serial order in a grooming sequence. *Experimental Brain Research*, *90*(2), 275-290.
- Bock, O., Schneider, S., & Bloomberg, J. (2001). Conditions for interference versus facilitation during sequential sensorimotor adaptation. *Experimental Brain Research*, *138*(3), 359-365.
- Brashers-Krug, T., Shadmehr, R., & Bizzi, E. (1996). Consolidation in human motor memory. *Nature*, *382*(6588), 252-255.
- Brown, R. M., & Robertson, E. M. (2007). Off-line processing: Reciprocal interactions between declarative and procedural memories. *Journal of Neuroscience*, *27*(39), 10468-10475.
- Caithness, G., Osu, R., Bays, P., Chase, H., Klassen, J., Kawato, M., . . . Flanagan, J. R. (2004). Failure to consolidate the consolidation theory of learning for sensorimotor adaptation tasks. *Journal of Neuroscience*, *24*(40), 8662-8671.
- Censor, N., & Cohen, L. G. (2011). Using repetitive transcranial magnetic stimulation to study the underlying neural mechanisms of human motor learning and memory. *Journal of Physiology*, *589*(1), 21-28.
- Christie, M. A., & Dalrymple-Alford, J. C. (2004). A New Rat Model of the Human Serial Reaction Time Task: Contrasting Effects of Caudate and Hippocampal Lesions. *Journal of Neuroscience*, *24*(5), 1034-1039.



- Clark, G. M., Lum, J. A. G., & Ullman, M. T. (2014). A meta-analysis and meta-regression of serial reaction time task performance in Parkinson's disease. *Neuropsychology, 28*(6), 945-958.  
<http://dx.doi.org/10.1037/neu0000121>
- Cohen, D., Pascual-Leone, A., Press, D. Z., & Robertson, E. M. (2005). Off-line learning of motor skill memory: A double dissociation of goal and movement. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 102*(50), 18237-18241.  
<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0506072102>
- Cohen, H., & Pourcher, E. (2007). Intact encoding, impaired consolidation in procedural learning in Parkinson's disease. *Experimental Brain Research, 179*(4), 703-708.
- Cohen, N. J., & Squire, L. R. (1980). Preserved learning and retention of pattern-analyzing skill in amnesia: Dissociation of knowing how and knowing that. *Science, 210*(4466), 207-210.
- Conway, C. M., & Christiansen, M. H. (2006). Statistical learning within and between modalities: pitting abstract against stimulus-specific representations. *Psychol Sci, 17*(10), 905-912.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-9280.2006.01801.x>
- Coyne, D., Marrelec, G., Perlberg, V., Péligrini-Issac, M., Van de Moortele, P. F., Ugurbil, K., . . . Lehericy, S. (2010). Dynamics of motor-related functional integration during motor sequence learning. *NeuroImage, 49*(1), 759-766.

- Crane, J., & Milner, B. (2005). What went where? Impaired object-location learning in patients with right hippocampal lesions. *Hippocampus*, *15*(2), 216-231.  
<http://dx.doi.org/10.1002/hipo.20043>
- Dagher, A., Owen, A. M., Boecker, H., & Brooks, D. J. (2001). The role of the striatum and hippocampus in planning: A PET activation study in Parkinson's disease. *Brain*, *124*(5), 1020-1032.
- Debas, K., Carrier, J., Orban, P., Barakat, M., Lungu, O., Vandewalle, G., . . . Doyon, J. (2010). Brain plasticity related to the consolidation of motor sequence learning and motor adaptation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *107*(41), 17839-17844.
- DeCoteau, W. E., & Kesner, R. P. (2000). A double dissociation between the rat hippocampus and medial caudoputamen in processing two forms of knowledge. *Behavioral Neuroscience*, *114*(6), 1096-1108.
- Desimone, R., & Duncan, J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annu Rev Neurosci*, *18*, 193-222.  
<http://dx.doi.org/10.1146/annurev.ne.18.030195.001205>
- Dorfberger, S., Adi-Japha, E., & Karni, A. (2007). Reduced susceptibility to interference in the consolidation of motor memory before adolescence. *PLoS ONE*, *2*(2).
- Doyon, J., Bellec, P., Amsel, R., Penhune, V., Monchi, O., Carrier, J., . . . Benali, H. (2009). Contributions of the basal ganglia and

functionally related brain structures to motor learning. *Behavioural Brain Research*, 199(1), 61-75.

Doyon, J., Gaudreau, D., Laforce Jr, R. L., Castonguay, M., Bedard, P. J., Bedard, F., & Bouchard, J. P. (1997). Role of the striatum, cerebellum, and frontal lobes in the learning of a visuomotor sequence. *Brain and Cognition*, 34(2), 218-245.

Doyon, J., Penhune, V., & Ungerleider, L. G. (2003). Distinct contribution of the cortico-striatal and cortico-cerebellar systems to motor skill learning. *Neuropsychologia*, 41(3), 252-262.

Doyon, J., Song, A. W., Karni, A., Lalonde, F., Adams, M. M., & Ungerleider, L. G. (2002). Experience-dependent changes in cerebellar contributions to motor sequence learning. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(2), 1017-1022.

Dudai, Y. (2004) The neurobiology of consolidations, or, how stable is the engram? de collection.) du volume.): *Vol. 55. Annual Review of Psychology* (pp. 51-86).

Eckart, M. T., Huelse-Matia, M. C., & Schwarting, R. K. W. (2012). Dorsal hippocampal lesions boost performance in the rat sequential reaction time task. *Hippocampus*, 22(5), 1202-1214.  
<http://dx.doi.org/10.1002/hipo.20965>

Fischer, S., & Born, J. (2009). Anticipated Reward Enhances Offline Learning During Sleep. *Journal of Experimental Psychology: Learning Memory and Cognition*, 35(6), 1586-1593.

- Fischer, S., Hallschmid, M., Elsner, A. L., & Born, J. (2002). Sleep forms memory for finger skills. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *99*(18), 11987-11991.
- Floyer-Lea, A., & Matthews, P. M. (2005). Distinguishable brain activation networks for short- and long-term motor skill learning. *Journal of Neurophysiology*, *94*(1), 512-518.
- Fogel, S. M., Albouy, G., Vien, C., Popovicci, R., King, B. R., Hoge, R., . . . Doyon, J. (2014). fMRI and sleep correlates of the age-related impairment in motor memory consolidation. *Human Brain Mapping*, *35*(8), 3625-3645.
- Fonseca, R., Nägerl, U. V., Morris, R. G. M., & Bonhoeffer, T. (2004). Competing for memory: Hippocampal LTP under regimes of reduced protein synthesis. *Neuron*, *44*(6), 1011-1020.
- Gais, S., Albouy, G., Boly, M., Dang-Vu, T. T., Darsaud, A., Desseilles, M., . . . Peigneux, P. (2007). Sleep transforms the cerebral trace of declarative memories. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *104*(47), 18778-18783. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0705454104>
- Goedert, K. M., & Willingham, D. B. (2002). Patterns of interference in sequence learning and prism adaptation inconsistent with the consolidation hypothesis. *Learning and Memory*, *9*(5), 279-292.
- Gomez-Beldarrain, M., Garcia-Monco, J. C., Rubio, B., & Pascual-Leone, A. (1998). Effect of focal cerebellar lesions on procedural learning in the serial reaction time task. *Experimental Brain Research*, *120*(1), 25-30.

- Grafton, S. T., Hazeltine, E., & Ivry, R. (1995). Functional mapping of sequence learning in normal humans. *Journal of Cognitive Neuroscience, 7*(4), 497-510.
- Grafton, S. T., Hazeltine, E., & Ivry, R. B. (2002). Motor sequence learning with the nondominant left hand: A PET functional imaging study. *Experimental Brain Research, 146*(3), 369-378.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s00221-002-1181-y>
- Guadagnoll, M. A., & Lee, T. D. (2004). Challenge Point: A Framework for Conceptualizing the Effects of Various Practice Conditions in Motor Learning. *Journal of Motor Behavior, 36*(2), 212-224.
- Harrington, D. L., Haaland, K. Y., Yeo, R. A., & Marder, E. (1990). Procedural memory in Parkinson's disease: impaired motor but not visuoperceptual learning. *J Clin Exp Neuropsychol, 12*(2), 323-339.  
<http://dx.doi.org/10.1080/01688639008400978>
- Hauptmann, B., & Karni, A. (2002). From primed to learn: The saturation of repetition priming and the induction of long-term memory. *Cognitive Brain Research, 13*(3), 313-322.  
[http://dx.doi.org/10.1016/s0926-6410\(01\)00124-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0926-6410(01)00124-0)
- Jenkins, I. H., Brooks, D. J., Nixon, P. D., Frackowiak, R. S. J., & Passingham, R. E. (1994). Motor sequence learning: A study with positron emission tomography. *Journal of Neuroscience, 14*(6), 3775-3790.
- Jueptner, M., Frith, C. D., Brooks, D. J., Frackowiak, R. S. J., & Passingham, R. E. (1997). Anatomy of motor learning. II.

Subcortical structures and learning by trial and error. *Journal of Neurophysiology*, 77(3), 1325-1337.

Karni, A., Meyer, G., Jezzard, P., Adams, M. M., Turner, R., & Ungerleider, L. G. (1995). Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning. *Nature*, 377(6545), 155-158.

Karni, A., Meyer, G., Rey-Hipolito, C., Jezzard, P., Adams, M. M., Turner, R., & Ungerleider, L. G. (1998). The acquisition of skilled motor performance: Fast and slow experience-driven changes in primary motor cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(3), 861-868.

Karni, A., & Sagi, D. (1993). The time course of learning a visual skill. *Nature*, 365(6443), 250-252.

Kastner, S., & Ungerleider, L. G. (2000). Mechanisms of visual attention in the human cortex. *Annu Rev Neurosci*, 23, 315-341.  
<http://dx.doi.org/10.1146/annurev.neuro.23.1.315>

Keisler, A., & Shadmehr, R. (2010). A shared resource between declarative memory and motor memory. *Journal of Neuroscience*, 30(44), 14817-14823. <http://dx.doi.org/10.1523/jneurosci.4160-10.2010>

Koepp, M. J., Gunn, R. N., Lawrence, A. D., Cunningham, V. J., Dagher, A., Jones, T., . . . Grasby, P. M. (1998). Evidence for striatal dopamine release during a video game. *Nature*, 393(6682), 266-268. <http://dx.doi.org/10.1038/30498>

- Korman, M., Doyon, J., Doljansky, J., Carrier, J., Dagan, Y., & Karni, A. (2007). Daytime sleep condenses the time course of motor memory consolidation. *Nature Neuroscience*, *10*(9), 1206-1213.
- Krakauer, J. W., Ghilardi, M. F., & Ghez, C. (1999). Independent learning of internal models for kinematic and dynamic control of reaching. *Nature Neuroscience*, *2*(11), 1026-1031.
- Lehericy, S., Benali, H., Van De Moortele, P. F., Pelegrini-Issac, M., Waechter, T., Ugurbil, K., & Doyon, J. (2005). Distinct basal ganglia territories are engaged in early and advanced motor sequence learning. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *102*(35), 12566-12571.
- Lohse, K. R., Wadden, K., Boyd, L. A., & Hodges, N. J. (2014). Motor skill acquisition across short and long time scales: A meta-analysis of neuroimaging data. *Neuropsychologia*, *59*(1), 130-141.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2014.05.001>
- Lu, X., Hikosaka, O., & Miyachi, S. (1998). Role of monkey cerebellar nuclei in skill for sequential movement. *Journal of Neurophysiology*, *79*(5), 2245-2254.
- Lundbye-Jensen, J., Petersen, T. H., Rothwell, J. C., & Nielsen, J. B. (2011). Interference in ballistic motor learning: Specificity and role of sensory error signals. *PLoS ONE*, *6*(3).
- Maquet, P., Laureys, S., Peigneux, P., Fuchs, S., Petiau, C., Phillips, C., . . . Cleeremans, A. (2000). Experience-dependent changes in

changes in cerebral activation during human REM sleep. *Nature Neuroscience*, 3(8), 831-836.

McDonald, R. J., & White, N. M. (1994). Parallel information processing in the water maze: Evidence for independent memory systems involving dorsal striatum and hippocampus. *Behavioral and Neural Biology*, 61(3), 260-270.

McGaugh, J. L. (2000). Memory - A century of consolidation. *Science*, 287(5451), 248-251.

Meital, N., Korinith, S. P., & Karni, A. (2013). Plasticity in the adult oculomotor system: Offline consolidation phase gains in saccade sequence learning. *Brain Research*, 1528, 42-48.

Molinari, M., Leggio, M. G., Solida, A., Ciorra, R., Misciagna, S., Silveri, M. C., & Petrosini, L. (1997). Cerebellum and procedural learning: Evidence from focal cerebellar lesions. *Brain*, 120(10), 1753-1762.

Moody, T. D., Bookheimer, S. Y., Vanek, Z., & Knowlton, B. J. (2004). An Implicit Learning Task Activates Medial Temporal Lobe in Patients with Parkinson's Disease. *Behavioral Neuroscience*, 118(2), 438-442.

Morin, A., Doyon, J., Dostie, V., Barakat, M., Tahar, A. H., Korman, M., . . . Carrier, J. (2008). Motor sequence learning increases sleep spindles and fast frequencies in post-training sleep. *Sleep*, 31(8), 1149-1156.



- Muellbacher, W., Ziemann, U., Wissel, J., Dang, N., Kofler, M., Facchini, S., . . . Hallett, M. (2002). Early consolidation in human primary motor cortex. *Nature*, *415*(6872), 640-644.
- Nezafat, R., Shadmehr, R., & Holcomb, H. H. (2001). Long-term adaptation to dynamics of reaching movements: A PET study. *Experimental Brain Research*, *140*(1), 66-76.
- Nishida, M., & Walker, M. P. (2007). Daytime naps, motor memory consolidation and regionally specific sleep spindles. *PLoS ONE*, *2*(4). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0000341>
- Nissen, M. J., & Bullemer, P. (1987). Attentional requirements of learning: Evidence from performance measures. *Cognitive Psychology*, *19*(1), 1-32. [http://dx.doi.org/10.1016/0010-0285\(87\)90002-8](http://dx.doi.org/10.1016/0010-0285(87)90002-8)
- Nixon, P. D., & Passingham, R. E. (2000). The cerebellum and cognition: Cerebellar lesions impair sequence learning but not conditional visuomotor learning in monkeys. *Neuropsychologia*, *38*(7), 1054-1072.
- O'Keefe, J., & Dostrovsky, J. (1971). The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain Res*, *34*(1), 171-175.
- Ohyama, T., Noes, W. L., Murphy, M., & Mauk, M. D. (2003). What the cerebellum computes. *Trends in Neurosciences*, *26*(4), 222-227. [http://dx.doi.org/10.1016/s0166-2236\(03\)00054-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0166-2236(03)00054-7)

- Packard, M. G., Hirsh, R., & White, N. M. (1989). Differential effects of fornix and caudate nucleus lesions on two radial maze tasks: Evidence for multiple memory systems. *Journal of Neuroscience*, 9(5), 1465-1472.
- Paris, A-C. (2015). Interférence et consolidation à long terme dans l'apprentissage d'une nouvelle habileté. (thèse). Université du Québec à Montréal.
- Pascual-Leone, A., Grafman, J., Clark, K., Stewart, M., Massaquoi, S., Lou, J. S., & Hallett, M. (1993). Procedural learning in Parkinson's disease and cerebellar degeneration. *Annals of Neurology*, 34(4), 594-602.
- Peigneux, P., Melchior, G., Schmidt, C., Dang-Vu, T., Boly, M., Laureys, S., & Maquet, P. (2004). Memory processing during sleep mechanisms and evidence from neuroimaging studies. *Psychologica Belgica*, 44(1-2), 121-142.
- Peigneux, P., Orban, P., Balteau, E., Degueldre, C., Luxen, A., Laureys, S., & Maquet, P. (2006). Offline persistence of memory-related cerebral activity during active wakefulness. *PLoS Biology*, 4(4), 647-658. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.0040100>
- Penhune, V. B., & Doyon, J. (2002). Dynamic cortical and subcortical networks in learning and delayed recall of timed motor sequences. *Journal of Neuroscience*, 22(4), 1397-1406.

- Poldrack, R. A., & Gabrieli, J. D. E. (2001). Characterizing the neural mechanisms of skill learning and repetition priming evidence from mirror reading. *Brain, 124*(1), 67-82.
- Poldrack, R. A., & Packard, M. G. (2003). Competition among multiple memory systems: Converging evidence from animal and human brain studies. *Neuropsychologia, 41*(3), 245-251.
- Poldrack, R. A., Prabhakaran, V., Seger, C. A., & Gabrieli, J. D. E. (1999). Striatal activation during acquisition of a cognitive skill. *Neuropsychology, 13*(4), 564-574.  
<http://dx.doi.org/10.1037/0894-4105.13.4.564>
- Poldrack, R. A., & Rodriguez, P. (2004). How do memory systems interact? Evidence from human classification learning. *Neurobiology of Learning and Memory, 82*(3), 324-332.
- Rauch, S. L., Whalen, P. J., Savage, C. R., Curran, T., Kendrick, A., Brown, H. D., . . . Rosen, B. R. (1997). Striatal recruitment during an implicit sequence learning task as measured by functional magnetic resonance imaging. *Human Brain Mapping, 5*(2), 124-132.
- Ribeiro Pereira, S. I., Beijamini, F., Vincenzi, R. A., & Louzada, F. M. (2015). Re-examining sleep's effect on motor skills: How to access performance on the finger tapping task? *Sleep Science, 8*(1), 4-8.  
<http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.slsci.2015.01.001>

Robertson, E. M., & Cohen, D. A. (2006). Understanding consolidation through the architecture of memories. *Neuroscientist*, *12*(3), 261-271.

Robertson, E. M., Pascual-Leone, A., & Miall, R. C. (2004). Current concepts in procedural consolidation. *Nature Reviews Neuroscience*, *5*(7), 576-582.

Robertson, E. M., Pascual-Leone, A., & Press, D. Z. (2004). Awareness Modifies the Skill-Learning Benefits of Sleep. *Current Biology*, *14*(3), 208-212.

Robertson, E. M., Press, D. Z., & Pascual-Leone, A. (2005). Off-line learning and the primary motor cortex. *Journal of Neuroscience*, *25*(27), 6372-6378.

Rozanov, S., Keren, O., & Karni, A. (2010). The specificity of memory for a highly trained finger movement sequence: Change the ending, change all. *Brain Research*, *1331*(C), 80-87.

Sadato, N., Campbell, G., Ibanez, V., Deiber, M. P., & Hallett, M. (1996). Complexity affects regional cerebral blood flow change during sequential finger movements. *Journal of Neuroscience*, *16*(8), 2693-2700.

Sami, S., Robertson, E. M., & Miall, R. (2014). The time course of task-specific memory consolidation effects in resting state networks. *Journal of Neuroscience*, *34*(11), 3982-3992.

- Schendan, H. E., Searl, M. M., Melrose, R. J., & Stern, C. E. (2003). An fMRI study of the role of the medial temporal lobe in implicit and explicit sequence learning. *Neuron*, *37*(6), 1013-1025.
- Scoville, W. B., & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, *20*(1), 11-21.
- Seidler, R. D., Purushotham, A., Kim, S. G., Ugurbil, K., Willingham, D., & Ashe, J. (2005). Neural correlates of encoding and expression in implicit sequence learning. *Experimental Brain Research*, *165*(1), 114-124.
- Shadmehr, R., & Brashers-Krug, T. (1997). Functional stages in the formation of human long-term motor memory. *Journal of Neuroscience*, *17*(1), 409-419.
- Shadmehr, R., & Mussa-Ivaldi, F. A. (1994). Adaptive representation of dynamics during learning of a motor task. *Journal of Neuroscience*, *14*(5 II), 3208-3224.
- Shea, J. B., & Morgan, R. L. (1979). Contextual interference effects on the acquisition, retention, and transfer of a motor skill. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory*, *5*(2), 179-187. <http://dx.doi.org/10.1037/0278-7393.5.2.179>
- Shin, J. C., & Ivry, R. B. (2003). Spatial and Temporal Sequence Learning in Patients with Parkinson's Disease or Cerebellar Lesions. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *15*(8), 1232-1243.

- Squire, L. R., & Zola, S. M. (1996). Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *93*(24), 13515-13522.
- Tibi, R., Eviatar, Z., & Karni, A. (2013). Fact retrieval and memory consolidation for a movement sequence: Bidirectional effects of 'unrelated' cognitive tasks on procedural memory. *PLoS ONE*, *8*(11).
- Tong, C., Wolpert, D. M., & Randall Flanagan, J. (2002). Kinematics and dynamics are not represented independently in motor working memory: Evidence from an interference study. *Journal of Neuroscience*, *22*(3), 1108-1113.
- Toni, I., Krams, M., Turner, R., & Passingham, R. E. (1998). The time course of changes during motor sequence learning: A whole- brain fMRI study. *NeuroImage*, *8*(1), 50-61.
- Toyokura, M., Muro, I., Komiya, T., & Obara, M. (2002). Activation of pre-supplementary motor area (SMA) and SMA proper during unimanual and bimanual complex sequences: An analysis using functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroimaging*, *12*(2), 172-178.
- Tulving, E. (1987). Multiple memory systems and consciousness. *Human Neurobiology*, *6*(2), 67-80.

- Ullman, M. T. (2001). A neurocognitive perspective on language: The declarative/procedural model. *Nature Reviews Neuroscience*, 2(10), 717-726.
- Ullman, M. T., Corkin, S., Coppola, M., Hickok, G., Growdon, J. H., Koroshetz, W. J., & Pinker, S. (1997). A neural dissociation within language: Evidence that the mental dictionary is part of declarative memory, and that grammatical rules are processed by the procedural system. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9(2), 266-276.
- Ullman, M. T., & Pierpont, E. I. (2005). Specific language impairment is not specific to language: the procedural deficit hypothesis. *Cortex*, 41(3), 399-433.
- Walker, M. P. (2005). A refined model of sleep and the time course of memory formation. *Behavioral and Brain Sciences*, 28(1), 51-64.
- Walker, M. P., Brakefield, T., Hobson, J. A., & Stickgold, R. (2003). Dissociable stages of human memory consolidation and reconsolidation. *Nature*, 425(6958), 616-620.
- Walker, M. P., Brakefield, T., Morgan, A., Hobson, J. A., & Stickgold, R. (2002). Practice with sleep makes perfect: Sleep-dependent motor skill learning. *Neuron*, 35(1), 205-211.
- Westwater, H., McDowall, J., Siegert, R., Mossman, S., & Abernethy, D. (1998). Implicit learning in Parkinson's disease: Evidence from a verbal version of the serial reaction time task. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20(3), 413-418.

Willingham, D. B. (1998). A Neuropsychological Theory of Motor Skill Learning. *Psychological Review*, 105(3), 558-584.

Willuhn, I., & Steiner, H. (2009). Skill-memory consolidation in the striatum: critical for late but not early long-term memory and stabilized by cocaine. *Behav Brain Res*, 199(1), 103-107.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2008.07.010>

Zach, N., Inbar, D., Grinvald, Y., & Vaadia, E. (2012). Single neurons in M1 and premotor cortex directly reflect behavioral interference. *PLoS ONE*, 7(3).