HAL
open science

L'heminégligence droite dans la schizophrénie : caractéristiques perceptives, attentionnelles, et représentationnelles, et leurs liens avec le cortex pariétal.

Celine Cavezian

To cite this version:

Celine Cavezian. L'heminégligence droite dans la schizophrénie : caractéristiques perceptives, attentionnelles, et représentationnelles, et leurs liens avec le cortex pariétal.. Neurosciences [q-bio.NC]. Université Claude Bernard - Lyon I, 2007. Français. NNT : . tel-00290650

HAL Id: tel-00290650

https://theses.hal.science/tel-00290650

Submitted on 25 Jun 2008

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

N° d'ordre : 235-2007 Année 2007

THESE

présentée

devant l'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

pour l'obtention

du DIPLOME DE DOCTORAT

mention NEUROSCIENCES

(arrêté du 7 août 2006)

L'héminégligence droite dans la schizophrénie : Caractéristiques perceptives, attentionnelles, et représentationnelles, et leurs liens avec le cortex pariétal.

Thèse présentée et soutenue publiquement

Le 20 Décembre 2007

par Melle Cavézian Céline

JURY :

Dr Boucart M. (rapporteur)
Dr Chokron S. (rapporteur)
Pr Danckert J.
Pr Rossetti Y. (président)
Dr Saoud M. (directeur de thèse)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

Président de l'Université	**M. le Professeur L. COLLET**
Vice-Président du Conseil Scientifique	M. le Professeur J.F. MORNEX
Vice-Président du Conseil d'Administration	M. le Professeur J. LIETO
Vice-Président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire	M. le Professeur D. SIMON
Secrétaire Général	M. G. GAY

SECTEUR SANTE

Composantes

UFR de Médecine Lyon R.T.H. Laënnec	Directeur : M. le Professeur D. VITAL-DURAND
UFR de Médecine Lyon Grange-Blanche	
UFR de Médecine Lyon-Nord	Directeur : M. le Professeur X. MARTIN
UFR de Médecine Lyon-Sud	Directeur : M. le Professeur F. MAUGUIERE
UFR d'Odontologie	
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques	Directeur : M. le Professeur F.N. GILLY Directeur : M. O. ROBIN
Institut Techniques de Réadaptation	Directeur : M. le Professeur F. LOCHER
Département de Formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine	Directeur : M. le Professeur MATILLON
	Directeur : M. le Professeur P. FARGE

SECTEUR SCIENCES

Composantes

UFR de Physique	Directeur : M. le Professeur A. HOAREAU
UFR de Biologie	Directeur : M. le Professeur H. PINON
UFR de Mécanique	Directeur : M. le Professeur H. BEN HADID
UFR de Génie Electrique et des Procédés	Directeur : M. le Professeur A. BRIGUET
UFR Sciences de la Terre	Directeur : M. le Professeur P. HANTZPERGUE
UFR de Mathématiques	
UFR d'Informatique	Directeur : M. le Professeur M. CHAMARIE
UFR de Chimie Biochimie	Directeur : M. le Professeur M. EGEA
UFR STAPS	Directeur : Mme. le Professeur H. PARROT
Observatoire de Lyon	Directeur : M. le Professeur R. MASSARELLI
Institut des Sciences et des Techniques de l'Ingénieur de Lyon	Directeur : M. le Professeur R. BACON
IUT A	Directeur : M. le Professeur J. LIETO
IUT B	Directeur : M. le Professeur M. C. COULET
Institut de Science Financière et d'Assurances	Directeur : M. le Professeur R. LAMARTINE Directeur : M. le Professeur J.C. AUGROS

Remerciements

Je tiens à remercier :

Muriel Boucart et Sylvie Chokron, pour avoir accepté de participer à ce jury, d'avoir eu le courage de lire ce document, d'y aporter des commentaires et remarques très pertinents et révélatrices du temps considérable consacré. Muriel, recevez ici mes sincères remerciements pour cette soutenance, sportive certes, mais qui m'a donné l'occasion de réellement défendre mes travaux et mon point de vue. Sylvie, recevez mes remerciements pour me donner l'opportunité de poursuivre dans la recherche, mais recevez aussi mes regrets pour votre absence lors de la soutenance… (et pour ce qui est de la question [un cadeau empoisonné tout de même…], nous aurons l'occasion d'en discuter !).

Yves Rossetti, pour avoir accepté de présider ce jury, mais aussi pour avoir pris le temps de lire ce travail. Merci aussi d'avoir contribué à l'initiation de ces travaux et de me permettre de travailler sur un syndrome des plus facinant. Enfin, merci d'avoir bien voulu « m'héberger » à l'unité 534 et de m'avoir encadré lorsque je suis arrivée.

Mohamed Saoud, mon directeur de thèse, tout d'abord pour m'avoir permis de réaliser ce travail de thèse, mais surtout pour son soutien et son encadrement remarquables. Merci de m'avoir impliqué sur un thème d'étude si intéressant, et de m'avoir donné l'occasion d'effectuer ce travail dans le cadre d'une collaboration internationale.

James Danckert, pour sa gentillesse, son accueil, son encadrement et son soutien ; pour ces échanges scientifiques si enrichissants, pour son investissement qu'il soit professionnel ou personnel, et ce malgré ses nombreuses activités (sans parler de ces nuits sans sommeil…). Merci aussi d'avoir accepté de participer à ce jury et d'avoir pris le temps de lire ce travail (en français dans le texte !). In short, I sincerely thank you for all you did for me. I really appreciated it, and won't forget it.

L'équipe du Vinatier, que ce soit le personnel administratif ou le personnel soignant. Je les remercie pour leur aide tant pour approcher les patients, que pour accéder aux informations d'ordre médical, ou encore pour toutes les démarches administratives (les joies des « recettes et dépenses » !). Je remercie plus particulièrement, T. d'Amato, P. Brun, A. Cochet, F. Comte, D. Duc, M. Guyon, J. Lerond, E. Royol, M. Senn, M.L. Snyers, M.F. Suaud-Chagny, L. Wallart, et H. Zeroug-Vial.

L'équipe du département de psychologie de l'université de Waterloo (Ontario, Canada), pour leur accueil et leur aide dans les méandres de l'administration canadienne. Un remerciement spécial pour Chris & Dani, pour nos échanges scientifiques mais surtout pour leur amitié. Just in case, Chris and Dani, thanks a lot for your friendship, and your good mood (even when mine was not… sorry about that).

L'équipe de l'U534 puis U864, pour leur bonne humeur et leur aide (administrative ou scientifique), avec une pensée particulière pour Carine, Christian, Jean-Hubert, Nadia, Roméo, et Serge.

Les patients, pour avoir accepté de participer à ces travaux ; avec mes excuses pour l'inutilité immédiate de ces travaux, et en espérant que cela a au moins pu les occuper un peu (à défaut de les aider…).

Les « sujets contrôles », qui ont su dépasser leurs appréhensions (nooooooon, mes tests ne permettent pas de dire si vous êtes schizophrènes ou pas…), et pour le temps qu'ils ont bien gentiment accepté de consacrer à tous ces petits tests un peu rébarbatifs…

Mes proches, pour avoir réussi à supporter mes coups de blues, mes coups de g…, et mes absences. Une pensée toute particulière pour Agnès, Alexandra & Christophe, Alexandra, Charlotte, Fanon, Ghislain & Noémie, Marc, Martine & Michel, Stéphanie & Philippe, et Yazid. Recevez mes sincères remerciements, et mes excuses pour toutes ces heures de « râlerie » que vous avez dû supporter… (que voulez-vous, je suis une ronchonneuse professionnelle !).

Ma famille, pour avoir été là, pour avoir accepté ces absences parfois longues, mais aussi ces présences « studieuses ». Merci d'avoir cru en moi, et de m'avoir soutenue sans faillir quelles qu'aient été les difficultés.

Ceux que je n'ai pas nommés, mais que je n'ai pas oubliés pour autant…
(Bénédicte, Caroline, Michel, Nicolas, Paul, Pierre, Virginie, et Wass, sachez que j'ai bien pensé à vous).

En bref, et même si ça ressemble à une banalité alors que ça n'en est pas une, merci à tous, car c'est grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui.

A mes parents,

Pour leur soutien inconditionnel, malgré les embûches et les doutes

Pardon pour les sacrifices que vous avez dû concéder pour moi,
et surtout merci d'être ceux que vous êtes…

(mais, finalement, on y est arrivé !!)

« L'Homme devrait savoir que du cerveau, et du cerveau seulement, viennent nos plaisirs, nos joies, nos rires, nos plaisanteries, de même que nos peines, nos douleurs, nos chagrins, nos larmes, …

Ainsi, de façon singulière, nous acquérons sagesse et connaissance, nous pouvons voir et entendre, apprécier ce qui est intelligent ou sot, ce que sont le bien et le mal, ce qui est doux et ce qui est sans saveur…

C'est le cerveau qui nous rend fou ou délirant, qui nous inspire nos craintes et nos terreurs, de jour comme de nuit.

C'est le cerveau qui est la cause de tout… »

Hippocrate, *La maladie Sacrée*, 25, XVII (IVème siècle av. J.-C.)

RESUME

L'étude des anomalies latéralisées dans le traitement de l'information visuo-spatiale des patients schizophrènes a été abordée selon deux approches : 1/ par analogie avec le syndrome de négligence spatiale unilatérale, trouble asymétrique de la cognition visuo-spatiale ; 2/ par analogie avec l'individu sain. Cette double approche a permis de montrer que dans la schizophrénie il existait une anomalie latéralisée se manifestant par un biais gauche accentué dans la bissection manuelle de lignes ; ce biais est indépendant de la perception, mais implique des processus attentionnels (caractérisés par une réponse accentuée à la présence d'un indice à l'extrémité droite de la ligne), et des processus représentationnels (caractérisés par un biais gauche dans la ligne mentale des nombres). Dans l'ensemble, ce profil de performances est qualitativement similaire à celui observé dans l'héminégligence. Toutefois, ce profil paraît quantitativement plus proche de celui observé chez l'individu sain, et pourrait donc correspondre à une accentuation de l'asymétrie hémisphérique naturelle. Enfin, l'implication du cortex pariétal dans la schizophrénie a été abordée du fait de son rôle primordial dans la cognition visuo-spatiale des individus sains et des patients héminégligents.

Mots-clés :

Schizophrénie – Négligence Spatiale Unilatérale – Cognition visuo-spatiale – Perception – Attention – Représentation – Intention motrice – Lobe pariétal

SOMMAIRE DETAILLE

Introduction générale, présentation de la thèse ***1***

Chapitre 1 : Le traitement de l'information visuo-spatiale ***5***

I. La cognition visuo-spatiale normale et pathologique **5**
I.1. Chez l'individu sain 5
I.1.1. La voie dorsale et la voie ventrale 5
I.1.2. Organisation de la cognition visuo-spatiale 6
I.1.3. La dominance de l'hémisphère droit 7
I.2. Une pathologie de la cognition visuo-spatiale : la Négligence Spatiale Unilatérale ... 8
I.2.1. Historique 9
I.2.2. Manifestations cliniques 10

II. Méthodes d'étude générales de l'asymétrie de la cognition visuo-spatiale... 12
II.1. Les épreuves de barrage de cibles 12
II.2. La bissection manuelle de lignes 13
II.2.1. Performances des individus sains : la pseudonégligence 13
II.2.2. Performances des patients héminégligents 14
II.2.3. Les paramètres individuels modulant les performances 15
II.2.4. Les paramètres expérimentaux modulant les performances 23
II.2.5. Origines possibles du biais de bissection 29
II.3. Les batteries de tests : le Behavioural Inattention Test 34

III. La perception **35**
III.1. Les deux étapes perceptives et leur intégrité dans la NSU 35
III.2. Quelques outils pour l'étude de la composante perceptive 37
III.2.1. Le test du Landmark 37
III.2.2. Le Manual Visual Perceptual Test (MVPT) 40

IV. L'attention **40**
IV.1. L'attention selon Heilman 42
IV.2. L'attention selon Mesulam 43
IV.3. L'attention selon Kinsbourne : la théorie de l'activation 44
IV.4. L'attention selon Gainotti : attention automatique et attention volontaire 46
IV.5. L'attention selon Posner : le déplacement de l'attention 47
IV.6. L'attention selon Rizzolatti : la théorie prémotrice de l'attention 49
IV.7. L'attention selon Siéroff : attention globale et attention locale 51
IV.8. Un outil pour l'étude de la composante attentionnelle : la bissection de lignes avec indiçage 52

V. Les représentations **54**
V.1. Caractéristiques de la représentation visuo-spatiale et de son élaboration 54
V.1.1. La représentation visuo-spatiale et son intégrité dans la NSU 54
V.1.2. La construction de la représentation : le remapping 57
V.1.3. La construction de la représentation : le référentiel égocentré 60
V.2. Représentation et attention 61
V.3. Représentation et mémoire 63
V.3.1. La mémoire antérograde et la mémoire rétrograde 63
V.3.2. La mémoire de travail 64

V.4. Une représentation particulière : la ligne mentale des nombres 67
V.5. Un outil pour l'étude des représentations : la bissection de nombres 69

VI. L'action 71
VI.1. Le déroulement de l'action : rôle des représentations 71
VI.2. L'acte moteur chez l'individu sain : caractéristiques d'une réussite et prédominance de l'hémisphère droit 74
VI.2.1. L'acte moteur réussi 74
VI.2.2. Action et asymétrie hémisphérique 75
VI.3. Les défaillances de l'acte moteur dans la NSU 76
VI.3.1. L'akinésie 77
VI.3.2. L'hypokinésie 78
VI.3.3. La persévération motrice 78
VI.3.4. L'impersistence motrice 79
VI.4. Un outil pour détecter une anomalie motrice – intentionnelle : la dissociation espace perçu et espace d'action 80

Chapitre 2 : La schizophrénie 82

I. Présentation générale 82
I.1. Historique 82
I.2. Manifestations cliniques 83
I.3. Schizophrénie, cognition, et asymétrie hémisphérique 84

II. Méthodes d'étude générales 87
II.1. Les épreuves de barrage de cibles 87
II.2. La bissection manuelle de lignes 88
II.2.1. Performances des patients schizophrènes 88
II.2.2. Les paramètres individuels 89
II.2.3. Les paramètres expérimentaux 91

III. La perception 94
III.1. Des déficits perceptifs latéralisés dans la schizophrénie ? 94
III.2. La perception dans les anomalies latéralisées des patients schizophrènes : méthodes d'étude 97
III.2.1. Le MVPT-V 97
III.2.2. Le test du Landmark 97

IV. L'attention 98
IV.1. Les théories de l'asymétrie attentionnelle 99
IV.2. L'attention selon Gainotti : atteinte des processus automatiques et volontaires... 101
IV.3. L'attention selon Posner : le déficit de désengagement 102
IV.4. L'attention selon Rizzolatti : la théorie prémotrice de l'attention 104
IV.5. L'attention selon Siéroff : attention globale et attention locale 105
IV.6. Etude de la composante attentionnelle : la bissection de lignes avec indiçage..... 107

V. Les représentations 108
V.1. L'intégrité des représentations visuo-spatiales dans la schizophrénie 108
V.2. Représentation et attention 109
V.3. Représentation et mémoire 110
V.3.1. La mémoire à court terme 110
V.3.2. La mémoire de travail spatiale 111
V.4. Etude d'une représentation visuo-spatiale 'cognitive' : la bissection de nombres. 112

VI. L'action **113**
VI.1. Le déroulement de l'action: le modèle interne 114
VI.2. Les anomalies motrices dans la schizophrénie 116
VI.2.1. L'akinésie 116
VI.2.2. L'hypokinésie 116
VI.2.3. La persévération motrice 117

Chapitre 3 : Corrélats neuro-anatomiques ***118***

I. La perception de bas niveau **118**

II. Le traitement de haut niveau de l'information visuo-spatiale : la voie dorsale **118**

III. Le réseau attentionnel **120**
III.1. Le modèle attentionnel d'Heilman 123
III.2. Le modèle attentionnel de Mesulam 124
III.3. Le modèle attentionnel de Posner 125
III.4. Le modèle attentionnel de Rizzolatti 126
III.5. Le modèle attentionnel de Sieroff 127

IV. Le réseau représentationnel – mnésique **127**
IV.1. La représentation visuo-spatiale : le cortex pariétal 127
IV.2. Représentation et mémoire 128
IV.2.1. L'encodage mnésique : l'hippocampe et le cortex préfrontal ventro-latéral 129
IV.2.2. La consolidation : l'hippocampe 130
IV.2.3. Le rappel : l'hippocampe, le cortex préfrontal, et le cortex pariétal 130
IV.2.4. La mémoire de travail spatiale : le cortex préfrontal 131

V. Le réseau moteur – intentionnel **132**
V.1. Le cervelet 133
V.2. Les ganglions de la base 133
V.3. Le cortex moteur primaire 134
V.4. Le cortex prémoteur 134
V.5. L'aire motrice supplémentaire 134
V.6. Le cortex cingulaire antérieur 135
V.7. Le Frontal Eye Field 136
V.8. Le cortex pariétal 136

VI. Le traitement de l'information visuo-spatiale : les principales structures **138**

VII. Corrélats neuro-anatomiques de la NSU **139**

VIII. Les anomalies cérébrales dans la schizophrénie **140**
VIII.1. L'élargissement des ventricules 141
VIII.2. Le lobe frontal 141
VIII.3. Le lobe temporal 141
VIII.4. Les autres structures 142
VIII.5. Les anomalies de réseau 143
VIII.6. Latéralisation des anomalies 144
VIII.7. Liens avec la clinique 144
VIII.7.1. Le traitement 144
VIII.7.2. La symptomatologie 145

Chapitre 4 : Contributions expérimentales et théoriques *147*

Les anomalies latéralisées et leurs liens avec l'attention et la perception : Comparaison entre patients schizophrènes et patients dépressifs. **148**

Les anomalies latéralisées et leur lien avec l'attention : **157**

Comparaison entre patients schizophrènes et patients héminégligents. **157**

Les anomalies latéralisées dans la représentation des nombres chez le patient schizophrène. **171**

Synthèse : Implications perceptives, attentionnelles, et représentationnelles dans les anomalies latéralisées chez le patient schizophrène. **178**

Apport théorique : une contribution du cortex pariétal dans la schizophrénie ? **219**

Combiner les gradients de gris et la bissection ou le Landmark : une méthode d'étude de l'implication des mouvements oculaires et du cortex pariétal dans le traitement de l'information visuo-spatiale **233**

Chapitre 5 : Synthèse et perspectives *258*

I. Synthèse **258**

I.1. Une anomalie latéralisée dans la schizophrénie ? 258
I.2. La composante perceptive 260
I.3. La composante attentionnelle 261
I.4. La composante représentationnelle 262
I.5. La composante motrice – intentionnelle 264
I.6. Spécificité à la schizophrénie : brève comparaison à la dépression 265
I.7. La clinique de la schizophrénie 267
I.8. Conclusions : l'hyper-pseudonégligence 268

II. Perspectives **269**

II.1. Schizophrénie et mémoire de travail 269
II.2. Schizophrénie et cortex pariétal 270
II.3. Schizophrénie et mouvements oculaires 271
II.4. Les anomalies latéralisées comme syndrome de disconnexion 272

III. Conclusion générale **272**

Bibliographie *275*

Introduction générale, présentation de la thèse

Cette thèse se place dans le cadre théorique très général de la cognition visuo-spatiale. Il s'agit là du thème d'étude de ce travail, à savoir le traitement de l'information visuo-spatiale, qui d'un point de vue anatomique repose sur deux larges réseaux : la voie ventrale et la voie dorsale. Alors que la première concerne plus particulièrement l'identification des stimuli et repose sur un circuit occipito-temporal, la seconde concerne plus particulièrement la localisation de stimuli et l'action vis-à-vis de ces stimuli, et repose sur un circuit occipito-pariétal. De nombreuses données de la neuropsychologie, de la psychophysique, mais aussi de la neurologie et de la neurophysiologie ont montré que ces deux aspects du traitement de l'information se distinguaient non seulement au niveau anatomique mais aussi au niveau fonctionnel, les deux circuits fonctionnant en fait en parallèle. Le sujet d'étude de ce travail étant le traitement de l'information visuo-spatiale pour la localisation et l'action, nous nous concentrerons donc sur le fonctionnement et les processus relatifs à la voie dorsale. Dans ce contexte, l'objectif ultime de la perception est la mise en place d'une action sur un stimulus localisé. L'élaboration d'une réponse adaptée se fait sur la base de plusieurs étapes antérieures que sont la perception de bas niveau, l'attention, les représentations, et les intentions motrices. Dans ce travail de thèse, l'étude du traitement visuo-spatial dans le cadre de l'action s'est essentiellement effectué dans une population particulière, à savoir les patients schizophrènes. Ce trouble de la santé mentale se caractérise notamment par la présence de troubles cognitifs atteignant entre autres le traitement de l'information visuo-spatiale. En fait, au cours du siècle dernier, l'étude des processus visuo-spatiaux dans la schizophrénie a mis en évidence l'existence d'anomalies latéralisées, principalement dirigées vers l'hémi-espace droit. Ce type de déficit n'est pas sans rappeler le comportement de patients cérébro-lésés souffrant de Négligence Spatiale Unilatérale (NSU), et qui 'omettent' les informations présentes dans l'hémi-espace contralésionnel. Bien que certains auteurs aient proposé une forme d'héminégligence droite dans la schizophrénie, ces anomalies latéralisées ont surtout été étudiées au niveau attentionnel dans le cadre du modèle de Posner (i.e., au niveau des mouvements attentionnels). Pourtant, la NSU est un trouble relativement hétérogène, pouvant impliquer des processus variés. Néanmoins, les anomalies constatées dans la schizophrénie sont d'amplitude largement moindre que celles existant dans la NSU. En fait, l'asymétrie

constatée chez les patients schizophrènes pourrait plutôt être rapprochée de ce qui est observé chez l'individu sain où le traitement de l'information visuo-spatiale présente aussi une légère asymétrie. En effet, les données actuelles montrent qu'à la distinction anatomique entre voie ventrale et voie dorsale se superpose une asymétrie hémisphérique fonctionnelle telle que l'hémisphère droit soit prédominant dans le traitement de ce type d'information. La conséquence essentielle de cette asymétrie cérébrale est qu'au niveau comportemental les individus sains manifestent un léger biais pour les informations de l'hémi-espace gauche.

Dans ce contexte, le présent travail de thèse a donc approché les anomalies latéralisées dans la cognition visuo-spatiale des patients schizophrènes selon deux points de vue : 1/ par analogies entre patients schizophrènes et individus sains à propos des mécanismes latéralisés 'normaux' et relatifs à la prédominance de l'hémisphère droit pour la perception pour la localisation et l'action ; et 2/ par analogies entre schizophrénie et NSU à propos des mécanismes latéralisés sous-jacents aux anomalies latéralisées. Pour ce faire, la thèse a été organisée en cinq chapitres, les trois premiers présentant les éléments théoriques, le quatrième présentant les travaux effectués pour compléter ces éléments, et le cinquième intégrant les résultats obtenus au contexte théorique présenté afin d'avoir une vision globale des anomalies latéralisées dans la cognition visuo-spatiale des patients schizophrènes.

Le premier chapitre présente les données existantes à propos du traitement de l'information visuo-spatiale chez l'individu sain et le patient héminégligent. Les différents mécanismes plus particulièrement décrits sont la perception de bas niveau, l'attention, les représentations, et les intentions motrices. La présentation s'articulera autour d'un outil particulièrement utilisé pour l'évaluation de chacun de ces processus tant chez l'individu sain que chez le patient héminégligent, à savoir la bissection de lignes. Etant donné la sensibilité et la simplicité d'utilisation de cet outil qui permet l'élaboration d'une diversité de versions du test, ainsi que la vaste littérature relative à son utilisation, il s'agit là du principal outil utilisé dans nos travaux. Cette revue de la littérature montrera que chez l'individu sain il existe une asymétrie naturelle à l'origine du phénomène de pseudonégligence (i.e., le biais dirigé vers l'hémi-espace gauche), qui est modulée par un très grand nombre de facteurs individuels mais aussi expérimentaux. Cette latéralisation du traitement de l'information visuo-spatiale ne semble pas résulter de simples facteurs perceptifs, mais relèverait plutôt d'une asymétrie attentionnelle, et/ou représentationnelle, et/ou motrice – intentionnelle, ces différents mécanismes relevant préférentiellement de l'hémisphère droit. L'existence d'une telle asymétrie permet d'expliquer le phénomène clinique d'une prédominance de patients

souffrants d'héminégligence gauche (par rapport à la forme d'héminégligence droite). De plus, la majorité des théories développées à propos de la pseudonégligence ont été élaborées à partir des observations réalisées en neurologie en particulier chez le patient héminégligent. Ce chapitre montrera en effet que des hypothèses perceptives, attentionnelles, représentationnelles et motrices – intentionnelles ont été proposées pour expliquer les origines de la NSU.

Le second chapitre concerne la schizophrénie, et porte plus particulièrement sur les anomalies latéralisées présentes dans le traitement de l'information visuo-spatiale. Etant donnée l'hypothèse d'une héminégligence droite dans cette population, nous pourrions nous attendre à une littérature relativement conséquente à propos de ces anomalies latéralisées. Pourtant, la comparaison des données relatives à la schizophrénie avec celles relatives à l'individu sain ne se montre pas particulièrement conséquente. De manière encore plus surprenante, la comparaison du traitement de l'information visuo-spatiale entre patients schizophrènes et patients héminégligents s'avère extrêmement peu fructueuse. En fait, à l'exception de la théorie attentionnelle de Posner, les autres hypothèses développées à propos de la cognition visuo-spatiale chez l'individu sain ou chez le patient héminégligent n'ont été que très rarement évaluées chez le patient schizophrène. Etant donné la double approche envisagée dans ce travail, et la faiblesse de la littérature, ce chapitre proposera aussi différentes voies de recherches qui pourraient être envisagées pour évaluer les similitudes et différences existant entre ces trois populations d'intérêt. De plus, les contributions apportées par notre travail seront aussi brièvement présentées dans ce chapitre afin d'amener quelques éléments de réponses à propos des analogies envisageables entre individus sains, patients héminégligents, et patients schizophrènes au niveau des processus de perception simple, d'attention, de représentation et d'intention motrice. Ici aussi la présentation s'articulera autour de la bissection de lignes et de ses différentes variantes.

Le troisième chapitre pour sa part présentera les substrats neuro-anatomiques aux différents processus participants à la cognition visuo-spatiale dans le cadre de la voie dorsale. Ce chapitre montrera qu'une structure essentielle à cette fonction est le lobe pariétal.

Dans le quatrième chapitre, les contributions seront présentées sous la forme d'articles. Les quatre premiers montreront que l'utilisation des épreuves de bissection met en évidence l'existence d'un déficit latéralisé vis-à-vis de l'hémi-espace droit (correspondant à un biais

gauche) dans le traitement de l'information visuo-spatiale du patient schizophrène. Ce phénomène ne semble pas lié à une anomalie perceptive simple (à l'exception peut-être de quelques patients). De plus, cette asymétrie s'accompagne d'une asymétrie attentionnelle mais aussi représentationnelle. Un tel profil étant similaire à celui existant dans la NSU, il semble donc que les anomalies du traitement de l'information visuo-spatiale dans la schizophrénie soient qualitativement similaires à celles présentes dans la NSU. Etant donné le rôle primordial du cortex pariétal que ce soit dans les processus visuo-spatiaux normaux, ou comme principal site de lésion dans la NSU, ces travaux conduisent à s'interroger quant au fonctionnement de cette structure dans la schizophrénie. Une contribution théorique de ce travail, présenté dans l'article 5, permet de mettre en évidence l'existence de très nombreux arguments en faveur d'un dysfonctionnement pariétal dans la schizophrénie, pouvant correspondre à un hypo-fonctionnement du cortex pariétal gauche accompagné d'un hyper-fonctionnement du cortex pariétal droit. L'ensemble des données nous amène donc à proposer un protocole d'étude par imagerie qui pourrait permettre l'étude du fonctionnement du cortex pariétal dans la schizophrénie. Ces différentes données nous amèneront donc à proposer dans un dernier article une méthode d'étude du fonctionnement du cortex pariétal dans la schizophrénie.

Pour finir, le cinquième chapitre fera la synthèse des contributions de ce travail de thèse mais aussi des données existantes à propos d'une forme d'héminégligence droite dans la schizophrénie. Cette approche globale tentera de mettre en évidence les similitudes existant entre patients schizophrènes et patients héminégligents mais aussi entre patients schizophrènes et individus sains. Dans l'ensemble, il ressortira que le traitement de l'information visuo-spatiale dans la schizophrénie semble similaire à celui des patients héminégligents pour ce qui est des processus sous-jacents aux anomalies latéralisées, mais semble similaire à celui des individus sains pour ce qui est de la direction et de l'amplitude de ces anomalies. Enfin, les aspects de spécificité à la schizophrénie ainsi que les travaux largement nécessaires pour compléter les données acquises seront brièvement abordés.

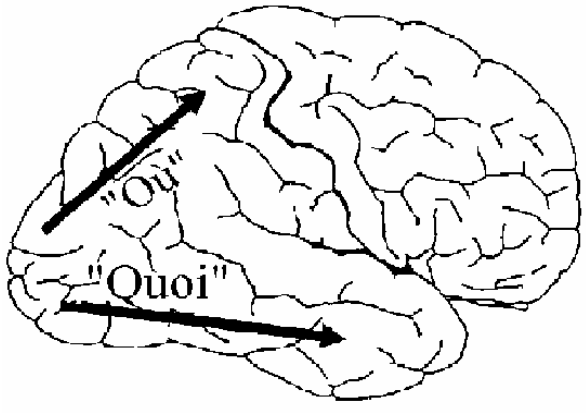


Figure I.1. Les deux voies visuelles parallèles chez l'Homme.

L'aire visuelle primaire est à l'origine de deux voies principales de traitement de l'information visuo-spatiale. La voie dorsale, ou voie du "où", correspond au circuit occipito-pariétal. Spécialisée dans l'utilisation des informations visuo-spatiales, elle contribue donc au traitement des propriétés métriques des objets (localisation, taille, orientation). La voie ventrale, où voie du "quoi", correspond au circuit occipito-temporal. Spécialisée dans l'identification et la reconnaissance des objets, elle contribue donc au traitement des propriétés de l'objet (forme, structure, couleur, …).

Chapitre 1 : Le traitement de l'information visuo-spatiale

I. La cognition visuo-spatiale normale et pathologique

I.1. Chez l'individu sain

I.1.1. La voie dorsale et la voie ventrale

Bien que le traitement de l'information visuo-spatiale débute dans des structures initiales communes (à savoir de l'œil au cortex visuel primaire), le traitement de haut niveau se poursuit selon deux voies anatomiques distinctes. Les études de la neurophysiologie et de la neuropsychologie ont permis de mettre en évidence que le « quoi » et le « où » des objets n'étaient pas codés par les mêmes régions cérébrales (Fig. I.1.). Le principal argument en faveur d'une telle distinction anatomique s'observe dans le cas de double dissociation clinique, avec des patients ayant perdu leur capacité à reconnaître des objets (i.e., souffrant d'agnosie visuelle) mais conservant leurs aptitudes visuo-spatiales (i.e., ils étaient toujours capables d'agir sur l'objet), alors que d'autres patients conservaient leur capacité d'identification des objets mais perdaient leur capacité d'agir sur ces objets (i.e., souffraient d'ataxie optique par exemple) [Goodale & Milner, 1992]. De très nombreux éléments de convergences suggèrent l'existence de deux grandes voies de traitement de haut niveau de l'information visuo-spatiale : la voie ventrale (ou voie du « quoi ») et la voie dorsale (ou voie du « où ») (pour revue, Goodale & Humphrey, 1998). La voie du « quoi », qui joue un rôle majeur dans la reconnaissance des objets, regroupe des aires occipitales, occipito-temporales, et temporales. Chez l'Homme, différentes portions de cette voie sont spécialisées dans le traitement de différents types ou classes d'objets (par exemple, le gyrus fusiforme est plus sensible aux visages qu'aux objets [e.g., Kanwisher et al., 1997]). Alors que la voie ventrale est responsable de l'identification des objets présents dans l'espace visuel, la voie dorsale quant à elle est responsable, entre autres, de la localisation des objets. Cette voie du « où » qui regroupe des régions occipitales, occipito-pariétales, et pariétales, est la principale voie de traitement de la localisation spatiale, des relations spatiales entre les stimuli, ou encore de la profondeur. Ici aussi certaines structures sont impliquées dans un traitement spécifique (par exemple la jonction temporo-pariétale est cruciale pour la perception du mouvement [Tootell et al., 1995]), toutefois le cortex pariétal est la structure essentielle dans ce type de traitement.

Des travaux comparant identification et préhension d'objets suggèrent que la distinction puisse être faite entre « quoi » et « comment » plutôt qu'entre « quoi » et « où ». L'intérêt premier de la localisation étant de permettre la mise en place et l'exécution adéquate d'une activité motrice, la voie dorsale pourrait donc être spécialisée dans le « comment » atteindre l'objet identifié. En fait, le cortex pariétal comprendrait 2 zones : le « où » (cognition visuo-spatiale) et le « comment » (opérations sensori-motrices). Cette dissociation fonctionnelle entre « ou » et « comment » au sein du cortex pariétal postérieur correspond bien aux dissociation cliniques observées entre deux syndromes pariétaux majeurs : l'ataxie optique (où le patient peut localiser mais ne peut pas atteindre l'objet) et le syndrome d'héminégligence (où le patient a des difficultés à localiser mais peut atteindre les objets localisés) [Rossetti et al., 2000].

I.1.2. Organisation de la cognition visuo-spatiale

Quelle que soit la finalité de la perception (i.e., l'identification ou l'action), le traitement de l'information visuo-spatiale implique plusieurs étapes. Concernant la voie dorsale, le traitement débute par la détection et la sélection du stimulus dans l'environnement, grâce à la perception et à l'attention (dans le cas des stimuli nouveaux). Dans une étape suivante, il s'agit d'élaborer, sur les bases de la perception et de l'attention, une représentation conjointe du stimulus et de l'environnement (pour situer le stimulus dans son environnement afin de déterminer les contraintes liées et applicables à l'action à réaliser en réponse à ce stimulus). A ce niveau du traitement de l'information il y a aussi mise en place de la représentation motrice, c'est-à-dire de l'action motrice désirée, basée à la fois sur la perception et l'attention vis-à-vis du stimulus et à la fois sur l'état interne et l'intention de l'individu (i.e., objectif de l'action vis-à-vis de ce stimulus). Vient ensuite l'étape de planification motrice qui consiste à programmer, dans différents référentiels (e.g., égocentré, ou rétinocentré), le mouvement approprié de l'effecteur. Enfin, il y a l'exécution du mouvement, accompagnée de processus de rétrocontrôle afin de permettre d'ajuster précisément l'action en cours aux mouvements et objectifs désirés, ou encore afin de l'interrompre si besoin (aspect non développé ici). Comme le montre ce découpage, 'la vision pour l'action' implique différentes fonctions, à savoir : la perception, l'attention, les représentations, la mémoire de travail (spatiale), l'intention motrice, et enfin l'exécution motrice.

I.1.3. La dominance de l'hémisphère droit

A la distinction anatomique entre voie ventrale et voie dorsale vient se superposer une asymétrie fonctionnelle telle que l'hémisphère droit soit prédominant pour le traitement des informations visuo-spatiales (pour revue, Benton & Tranel, 1993). La différence hémisphérique fut démontrée pour la première fois au cours des années 1860 lorsque Paul Broca rapporta qu'une lésion de la région postérieure gauche, mais pas droite, du lobe frontal détériorait l'expression verbale. Par la suite, Karl Wernicke observa que des lésions de la région temporo-pariétale gauche mais pas droite, dégradaient les capacités de compréhension mais pas d'expression du langage. Ces résultats ont amené l'idée d'une dominance hémisphérique selon laquelle un hémisphère est prédominant pour, ou dirige, certaines fonctions mentales. En fait, c'est à partir de ces observations que s'est développé le concept d'hémisphère dominant à propos de l'hémisphère gauche et du langage. Des études chez les patients ayant subit une callosectomie (le plus souvent à cause d'une épilepsie résistante) ont mis en évidence que l'hémisphère gauche était prédominant pour les fonctions langagières alors que l'hémisphère droit était prédominant pour les fonctions visuo-spatiales (e.g., Gazzaniga et al., 1962). Par la suite les études chez des patients atteints de lésion cérébrale de l'hémisphère droit ont permis de mieux caractériser les rôles de cet hémisphère notamment dans la reconnaissance des visages ou des objets, le jugement d'orientation de lignes, et d'une manière plus large le traitement des informations visuo-spatiales de l'hémi-espace gauche.

Suite aux travaux mettant en évidence une spécialisation hémisphérique, l'intérêt de la communauté scientifique s'est porté sur les différences existant entre les deux hémisphères. Certains chercheurs ont ainsi proposé que les informations sont initialement traitées de manière équivalente par les deux hémisphères, mais que par la suite ces informations ne sont pas filtrées de la même façon (e.g., Christman, 1989). Selon une autre approche, les deux hémisphères ne diffèreraient pas tant au niveau de la nature des informations qu'ils traitent, mais au niveau de leur façon de traiter les informations (e.g., Levy & Trevarthen, 1976), chaque hémisphère appliquerait alors une stratégie différente pour l'analyse des informations environnantes. Pour finir, l'existence d'une spécialisation hémisphérique a mis à jour un rôle important d'une structure jusque là négligée : le corps calleux. Cette structure a un rôle essentiel dans le transfert d'informations entre les deux hémisphères afin d'unifier les processus de traitement. Ceci facilite par exemple la reconnaissance spécifique (e.g., déterminer le nom correspondant à un visage Vs déterminer le sexe d'un visage [e.g., Sergent, 1990]), mais permet aussi d'augmenter les capacités de traitement du cerveau pour la réalisation de tâches complexes (e.g., Banich, 1998).

Malgré ce que peut laisser supposer cette brève présentation de l'asymétrie hémisphérique, il faut noter que cette distinction fonctionnelle n'est vraie que dans une certaine mesure. Bien que les fonctions respectives soient dans leurs grandes lignes réparties asymétriquement, différents travaux ont mis en évidence que l'hémisphère droit possédait quelques capacités langagières (e.g., Beeman & Chiarello, 1998a) ou encore que l'hémisphère gauche possédait des capacités visuo-spatiales (e.g., Chabris & Kosslyn, 1998).

La cognition visuo-spatiale chez l'individu sain, en bref :

Le traitement de l'information visuo-spatiale débute avec l'œil, au niveau de la rétine. Dans une première étape, considérée comme étape perceptive de bas niveau, l'information est transmise aux aires visuelles primaires du cortex occipital. Vient ensuite un traitement de haut niveau, selon deux voies : la voie dorsale (ou voie du « où ») qui concerne le lobe pariétal et la voie ventrale (ou voie du « quoi ») qui concerne le lobe temporal. Ces étapes tardives vont faire intervenir des phénomènes attentionnels, représentationnels et moteurs (e.g., élaboration du programme moteur) et correspondent donc à une intégration complexe des informations perçues. A la distinction anatomique entre voie dorsale et voie ventrale se superpose une asymétrie fonctionnelle telle que l'hémisphère droit sera prédominant pour les processus visuo-spatiaux alors que l'hémisphère gauche sera prédominant pour les processus langagiers.

I.2. Une pathologie de la cognition visuo-spatiale : la Négligence Spatiale Unilatérale

S'intéressant au traitement de l'information visuo-spatiale dans la schizophrénie et notamment à ses aspects latéralisés, ce travail de thèse s'est réalisé dans un esprit d'analogies avec un syndrome neurologique, la Négligence Spatiale Unilatérale (NSU), dont la caractéristique majeure est une atteinte latéralisée de la cognition visuo-spatiale. Résultant le plus souvent d'un accident vasculaire cérébral, ce syndrome neurologique se manifeste par une incapacité du patient « *à rapporter, à répondre à, ou à s'orienter vers, des stimuli nouveaux ou porteurs de signification lorsque ceux-ci sont présentés du côté opposé à la lésion cérébrale, et ce déficit ne peut être attribué à des déficits sensoriels ou moteurs simples* » (Heilman et al., 2003). Bien que cette définition décrive parfaitement les manifestations cliniques de ce syndrome, elle n'apporte que très peu d'indications quant à son étiologie. En fait, le terme de NSU regroupe un grand nombre de manifestations

comportementales qui varient tant d'un patient à un autre, que chez un même patient (les troubles pouvant apparaître à différents moments). Cette diversité, qui s'observe tant au niveau des modalités sensorielles concernées (e.g., visuelle, auditive, ou somesthésique) qu'au niveau des mécanismes sous-jacents (e.g., attention, représentation, ou motricité), est à l'origine d'une terminologie et d'une classification variées à propos de ce syndrome ce qui peut parfois induire une certaine confusion quant à la signification de certains mots. Par exemple, alors que DeRenzi (1982) considère que le terme d'hémi-inattention désigne à lui seul l'ensemble des phénomènes de négligence unilatérale, Heilman et collègues (2003) distinguent quatre principaux aspects au syndrome d'héminégligence qui sont l'hémi-inattention, l'extinction (i.e., le rappel d'un seul stimulus lors d'une stimulation bilatérale simultanée), l'hémi-akinésie (ou négligence motrice), et la négligence spatiale unilatérale (NSU). Le présent travail de thèse s'intéressant à la négligence unilatérale comportant un aspect d'exploration (visuelle essentiellement) de l'espace, nous nous réfèrerons à la terminologie de Heilman et collègues, et nous concentrerons donc sur la NSU, le terme présentant aussi le bénéfice de ne pas induire un à-priori quant à la physiopathologie sous-jacente (alors que le terme hémi-attention tel qu'utilisé par DeRenzi amène l'à-priori d'une origine attentionnelle dans le syndrome d'héminégligence).

I.2.1. Historique

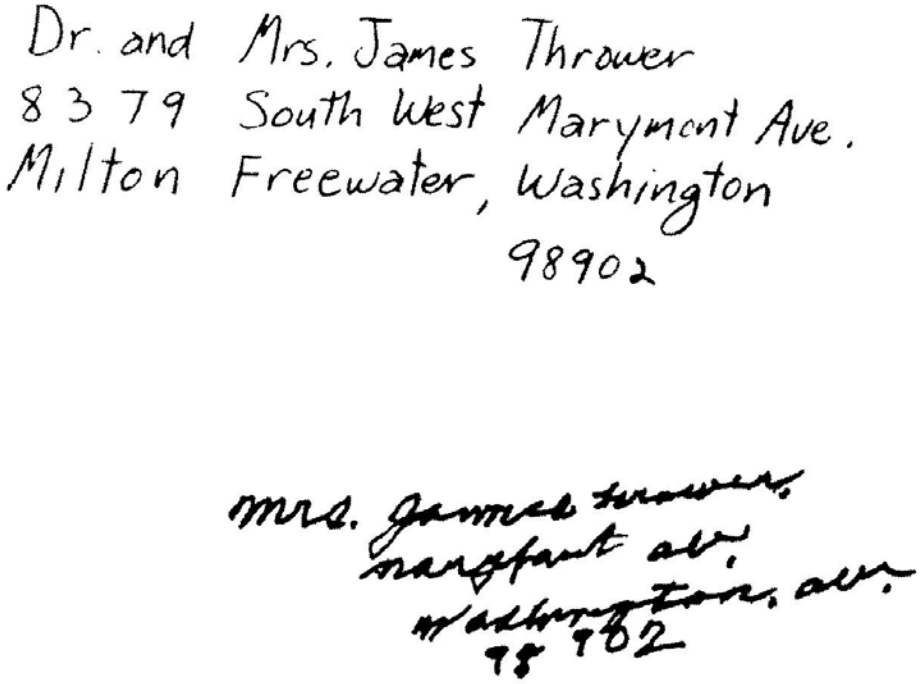
Les premières descriptions de patients présentant une forme d'héminégligence pourraient dater de 1876, à propos d'une patiente présentant selon Jackson (cité par Weinstein & Friedland, 1977) une « imperception ». Cette patiente était désorientée dans l'espace, tentait de lire en partant de l'extrémité droite de la ligne, avait de grandes difficultés à s'habiller et souffrait d'impersistance motrice. Bien que le premier à utiliser le terme de « négligence » semble être Pineas (1931), le premier auteur à réellement distinguer le syndrome d'héminégligence comme entité individuelle est Brain (1941) qui décrivit trois patients atteints de lésion de l'hémisphère droit et qui présentaient selon cet auteur *« une agnosie de la moitié gauche de l'espace »*. Ce travail venait confirmer une précédente description de patients cérébro-lésés montrant une « désorientation spatiale » limitée à l'hémi-espace contra-lésionnel, en l'absence de déficit visuel central et qui correspond sans doute aux premières réelles descriptions de patients héminégligents (Riddoch, 1935). Toutefois, Brain distingue cette pathologie des troubles de la localisation dans l'espace décrits auparavant par d'autres auteurs comme Holmes (1918), et considère qu'il s'agit d'une pathologie spécifique à l'hémisphère droit. Par la suite, de nombreuses descriptions similaires sont réalisées, et les

années 1950 vont voir le développement du concept de syndrome d'héminégligence. Toutefois, la terminologie reste variable, certains auteurs parlant d'agnosie visuo-spatiale ou d'agnosie spatiale unilatérale (Duke-Elder, 1949), d'inattention visuelle unilatérale (Allen, 1948), d'amorphosynthèse (Denny-Brown & Banker, 1954), d'hémi-inattention (Weinstein & Friedland, 1977), de négligence unilatérale (Hecean & Albert, 1978), ou encore de négligence hemispatiale (Heilman & Valenstein, 1979). De même, la physiopathologie de ce syndrome sera déjà largement controversée, des anomalies au niveau perceptif, attentionnel, représentationnel ou moteur-intentionnel ayant été avancées. En revanche, un élément rapidement mis en évidence est le fait que la forme prédominante de ce syndrome est l'héminégligence gauche (associée à une lésion de l'hémisphère droit), la forme d'héminégligence droite étant moins fréquente (à l'exception de la période post-lésionnelle immédiate où l'on observe autant de patients souffrant d'héminégligence gauche que d'héminégligence droite) [Stone et al., 1991]. La prédominance de l'héminégligence gauche dériverait de la spécialisation de l'hémisphère droit dans les processus visuo-spatiaux et de l'hémisphère gauche pour les processus langagiers. La forme de négligence gauche étant la plus fréquente, elle est donc la plus étudiée et la mieux connue. En conséquence, le présent travail de thèse se place dans le contexte des données concernant l'héminégligence gauche, et donc les termes de 'patients négligents', ou 'd'héminégligence' ou de NSU feront toujours référence aux patients héminégligents gauche ou au syndrome de négligence ou NSU gauche respectivement.

I.2.2. Manifestations cliniques

Les manifestations du syndrome d'héminégligence sont variées non seulement chez un même sujet (le comportement du patient étant altéré dans de nombreux domaines et les symptômes pouvant évoluer au cours du temps) mais aussi d'un patient à un autre (tous les patients ne présentant pas exactement les mêmes symptômes). De plus, un grand nombre de facteurs peuvent moduler l'expression de ces symptômes qu'il s'agissent de facteurs environnementaux (e.g., la distance entre le sujet et les objets de son environnement) ou de facteurs médicaux (e.g., récupération post-lésionnelle). Toutefois, à l'observation initiale, on peut constater qu'il y a une orientation spontanée de la tête et du regard en direction ipsi-lésionnelle. Cette asymétrie s'accompagne d'un défaut de localisation des stimuli présents dans le côté contra-lésionnel, élément déterminant de la NSU. Cette « négligence » peut être manifeste dans les épreuves de lecture où le patient peut omettre de lire les premiers mots de chaque ligne du texte et correspondant au phénomène de paralexie, accompagnée ou non de

a/



b/

Fig. I.2. Exemples de comportements de patients souffrant de NSU.
a/ Exemple de paragraphie (tiré de Lezak et al., 2004 ; p385)
b/ Exemple de la préparation de la tarte aux pommes.

paragraphie (i.e., incapacité des patients à écrire sur le côté gauche de la feuille). L'héminégligence peut aussi concerner le domaine corporel, le patient pouvant alors « oublier » de se laver, de se raser ou encore de se maquiller la moitié du visage. Un comportement similaire est aussi facilement observable dans le domaine alimentaire ou culinaire, le patient ne mangeant que la moitié droite du contenu de son assiette, ou ne remplissant que la moitié droite d'un plat à tarte lors de la préparation d'une tarte aux pommes (Fig. I.2.). Le syndrome peut aussi se manifester au niveau locomoteur, certains patients tournant systématiquement à droite, ce qui peut les amener à effectuer le tour complet d'une pièce pour en localiser la sortie alors qu'elle se situait initialement immédiatement à leur gauche. Enfin, l'héminégligence ne concerne pas nécessairement la seule dimension horizontale de l'espace puisqu'elle peut être observée dans la dimension verticale (avec une négligence du champ visuel inférieur) et dans la dimension radiale (avec une négligence du champ visuel proximal).

Pour finir, une autre manifestation clinique souvent observée dans la NSU est le détachement affectif que montrent les patients vis-à-vis de leur pathologie (symptôme dénommé anosodiaphorie) et qui peut aller jusqu'à l'absence de « conscience » de la maladie (symptôme alors dénommé anosognosie). Bien que ces troubles ne soient pas caractéristiques de la négligence puisqu'on les retrouve dans d'autres pathologies, il n'en reste pas moins relativement fréquent dans cette population.

La Négligence Spatiale Unilatérale, en bref :

La NSU est un trouble latéralisé de la cognition visuo-spatiale apparaissant après une atteinte de la voie dorsale, et dans lequel les patients présentent une perte de la 'conscience' des informations de l'hémi-espace contralésionnel. Les manifestations cliniques de ce syndrome aux origines complexes sont variables d'un individu à un autre mais aussi chez un même patient. En dehors de la période post-lésionnelle immédiate, la forme d'héminégligence gauche est plus fréquente et plus sévère que la forme d'héminégligence droite.

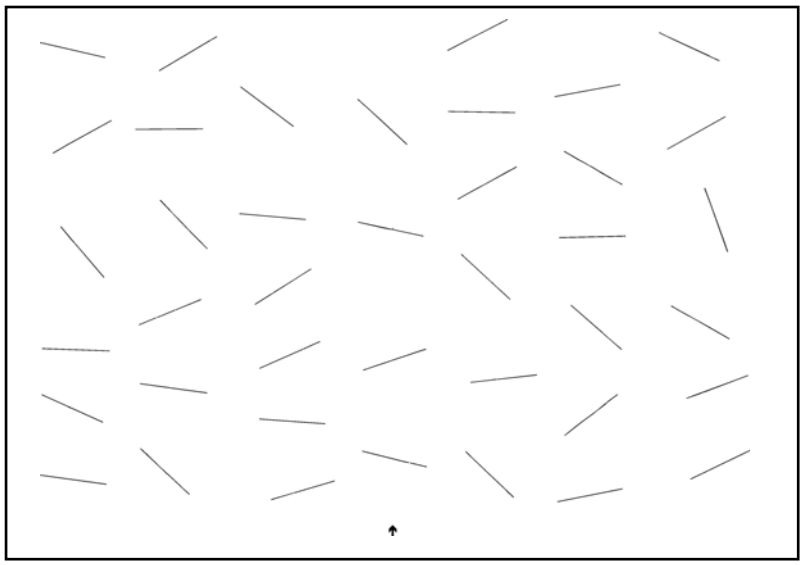


Fig. I.3. Test de barrage de lignes d'Albert (1973).

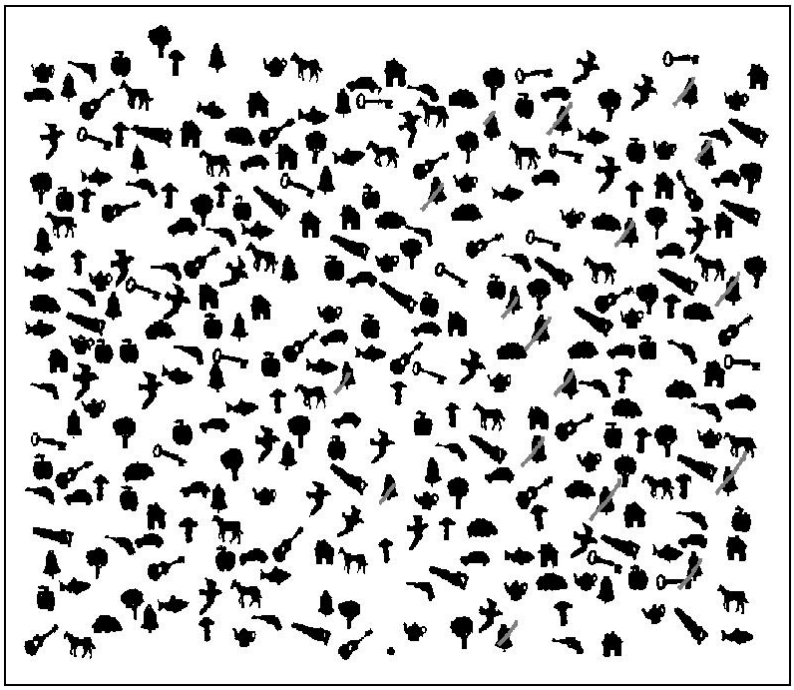


Fig. I.4. Exemple de performances d'un patient héminégligent sur une épreuve de barrage de cibles en présence de distracteurs (ici, le test des cloches).

Dans ce type de test, la NSU se manifeste par de nombreuses omissions dans la portion 'négligée' de la feuille.

II. Méthodes d'étude générales de l'asymétrie de la cognition visuo-spatiale

Depuis la mise en évidence d'une asymétrie hémisphérique, les chercheurs ont développé un très grand nombre d'outils, du plus simple au plus sophistiqué, afin d'étudier les caractéristiques de la prédominance de l'hémisphère droit dans les processus visuo-spatiaux. Il en est de même pour le diagnostic ou l'étude des différents aspects du syndrome d'héminégligence. Parmi tous les outils disponibles, seules les épreuves papier – crayon les plus classiques seront présentées ici. Parmi eux, un test très simple et repris maintes fois, sera plus particulièrement détaillé : la bissection de lignes. En effet, les nombreuses variantes de ce test permettent l'étude de différents aspects du traitement de l'information visuo-spatiale, depuis la perception du stimulus jusqu'à la réalisation motrice (e.g., la perception, l'attention, l'intention, …). Les paragraphes suivants montreront que cet outil laisse une grande liberté à l'expérimentateur qui peut varier un grand nombre de facteurs, pouvant tous, dans différentes mesures, moduler les performances des participants qu'ils soient individus sains ou patients héminégligents.

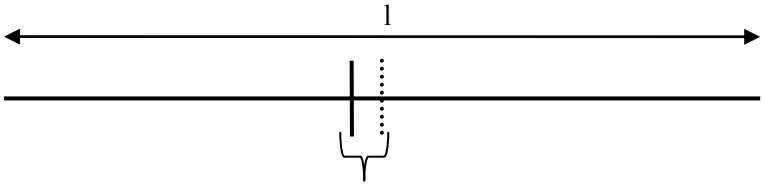
II.1. Les épreuves de barrage de cibles

Ce type de tests consiste à demander au participant de barrer à l'aide d'un stylo les stimuli cibles répartis sur une feuille. Au premier abord, ces épreuves apparaissent comme des tâches extrêmement simples, néanmoins, un test typique inclus des stimuli distracteurs dispersés parmi les stimuli cibles, la tâche étant alors parfois assimilée à une épreuve de recherche visuelle (Treisman & Gormican, 1988). La disposition du matériel, et notamment celle des cibles à barrer, permet d'observer s'il existe une asymétrie dans la répartition spatiale des omissions, ce qui permet d'envisager un diagnostic d'héminégligence. Le test de barrage le plus simple et le plus répandu est celui d'Albert (1973) qui comporte 40 segments disposés de façon pseudo-aléatoire (Fig. I.3.). A côté de cette version très simple, il existe une très grande variété d'épreuves qui utilisent un matériel visuel différent et qui incluent des distracteurs plus ou moins similaires aux stimuli-cibles. Ainsi, les stimuli cibles peuvent être des 'ballons', des cloches, des lettres … dispersés parmi des lettres, des syllabes, des figures géométriques … à ignorer (Fig. I.4.). Les épreuves avec distracteurs (e.g., épreuve de barrage d'étoiles) ou les tests utilisant des stimuli cibles de type figures géométriques (plutôt que des lettres) semblent plus sensibles à la NSU que ne le sont les tests les plus simples (e.g., Halligan et al., 1989). Dans l'ensemble, les patients héminégligents commettent plus d'omissions que des sujets sains appariés, et la répartition des omissions est asymétrique telle

a/ La bissection manuelle de lignes

« Placer une marque verticale au centre de la ligne »

b/ Les mesures



Biais : écart en mm

Pourcentage de déviation (P.D.) :

P.D. = (Biais / l) * 100

Ou

P.D. = [Biais / (l/2)] *100

Fig. I.5. Une méthode d'évaluation de l'asymétrie hémisphérique : la bissection manuelle de lignes.

a/ La tâche consiste à placer une marque verticale sur une ligne dessinée sur une feuille.
b/ Après l'épreuve, deux types de mesures peuvent être effectuées : le biais de bissection (i.e., écart entre le centre réel de la ligne [indiqué en pointillé] et la marque de bissection placée par le participant [indiquée en trait plein]). L'autre mesure consiste à calculer un pourcentage de déviation (P.D.) ce qui rend la mesure relativement indépendante de la longueur de la ligne. Selon les auteurs, deux méthodes peuvent être utilisées pour calculer ce PD soit en prenant en compte l'intégralité de la longueur de la ligne (l), soit en ne prenant en compte que sa demi-longueur.

que nombre d'omissions est plus grand du côté gauche « négligé » que du côté droit de la feuille (e.g., Ferber & Karnath, 2001 ; Fig. I.4.). Cette asymétrie correspondrait non seulement à un déficit dans l'attention portée pour l'hémi-espace gauche, mais aussi à un important biais dans l'attention portée aux stimuli de l'hémi-espace droit (Husain & Rorden, 2003). Néanmoins, cette conclusion pourrait s'avérer un peu simpliste, certaines études ayant montré que des performances diminuées étaient corrélées à une mémoire de travail défectueuse (e.g., Ferber & Danckert, 2006). Enfin, il est à noter que certains patients, pourtant diagnostiqués héminégligents, n'ont pas de performances dégradées aux épreuves de barrage (e.g., Ferber & Karnath, 2001).

II.2. La bissection manuelle de lignes

Un moyen très simple d'observer les phénomènes asymétriques dans la cognition visuo-spatiale est d'utiliser la tâche de bissection de lignes, dont la version classique est la *bissection manuelle de lignes* (Wolfe, 1923). Une ligne horizontale, dessinée sur une feuille, est alors placée devant le participant qui doit, le plus souvent à l'aide d'un crayon, indiquer l'emplacement qu'il pense être le milieu de cette ligne (Fig. I.5.a.). La mesure la plus fréquemment effectuée au terme du test, consiste à mesurer (en mm) l'écart entre la marque de bissection et le centre réel de la ligne (Fig. I.5.b.). Classiquement, on attribue un signe positif aux biais droits (i.e., une marque de bissection à droite du centre réel) et un signe négatif aux biais gauches (i.e., une marque de bissection placée à gauche du centre réel). Une autre mesure consiste à déterminer le pourcentage de déviation (P.D.), selon l'une des deux formules suivantes (selon les auteurs) :

$$P.D. = [(dg - l/2) / l] * 100$$

$$\text{ou : } P.D. = [(dg - l/2) / (l/2)] * 100$$

où : dg = distance entre l'extrémité gauche de la ligne et la marque de bissection, et l = longueur de la ligne.

Cette dernière méthode permet de diminuer l'influence possible de la longueur de la ligne, et donc de ne prendre en considération que la proportion de déviation, sans pour autant annuler la dominance hémisphérique.

II.2.1. Performances des individus sains : la pseudonégligence

Dans la bissection de lignes simple (i.e., bissection manuelle, en position centrale), les individus sains ont tendance à placer leur marque de bissection légèrement à gauche du centre réel de la ligne. Ce petit mais constant biais gauche a été dénommé pseudonégligence en

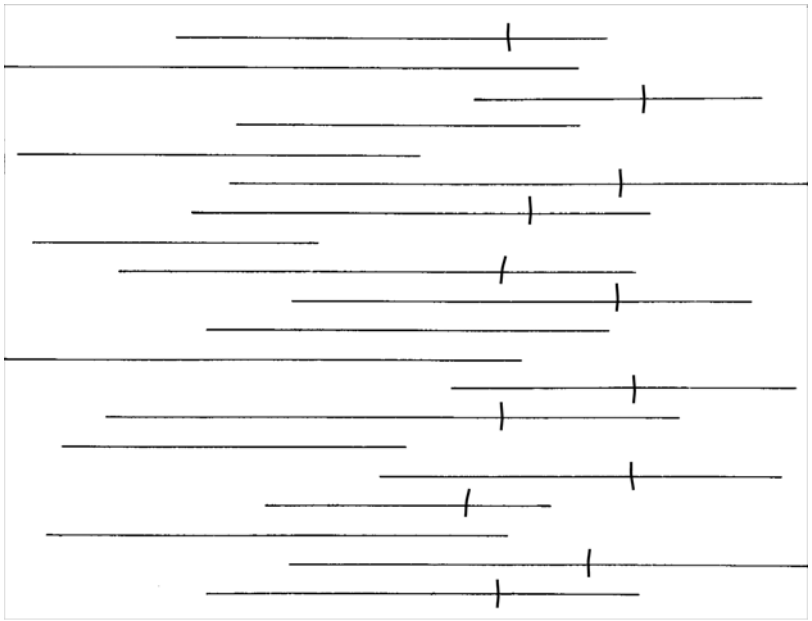


Fig. I.6. Exemple de performances d'un patient héminégligent sur l'épreuve de bissection manuelle de lignes de Schenkenberg.

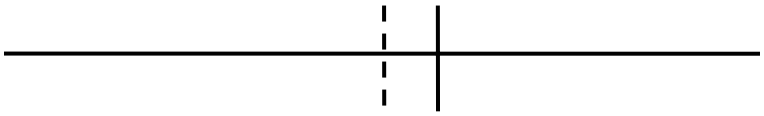
Dans ce test, les patients souffrant d'héminégligence vont à la fois omettre des lignes de la portion gauche ('négligée') de la feuille, et à la fois placer leur marque de bissection à droite du centre réel des lignes prises en considération (l'encadré représente les bords de la feuille).

référence au syndrome d'héminégligence observé en neurologie (Bowers & Heilman, 1980). Bien que certaines études n'aient pas observé de biais significatif (e.g., Halligan & Marshall, 1989 ; Mattingley et al. 1993), voire aient observé un biais droit significatif (e.g., Wang et al., 2005), un grand nombre d'auteurs rapporte l'existence d'une pseudonégligence chez l'individu sujet sain dans la tâche de bissection manuelle de lignes (e.g., Bradshaw et al., 1985 ; Shuren et al., 1997). Malgré ces variations dans les résultats observés, une revue de la littérature et méta-analyse (Jewell & McCourt, 2000) a permis de confirmer que bien que le phénomène observé soit de faible amplitude, il n'en demeure pas moins significatif et ne résulte pas d'un quelconque artéfact. En fait, cette pseudonégligence reflèterait la dominance de l'hémisphère droit dans les tâches visuo-spatiales. Néanmoins, l'amplitude et la direction du biais sont affectées par un grand nombre de facteurs, qu'ils soient relatifs aux caractéristiques individuelles ou aux caractéristiques expérimentales. L'influence de ces facteurs sur l'amplitude du biais de bissection pourrait expliquer l'hétérogénéité observée dans la littérature à propos de la pseudonégligence.

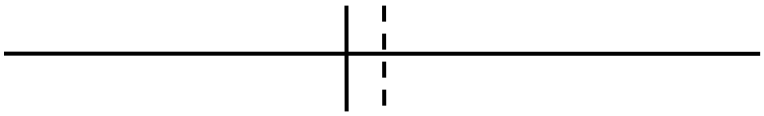
II.2.2. Performances des patients héminégligents

Depuis le milieu du XXème siècle, l'utilisation de la bissection de lignes s'est marginalisée chez les patients cérébro-lésés et plus particulièrement héminégligents. Auparavant utilisée pour évaluer les asymétries perceptives chez des patients atteints de lésion cérébrale unilatérale (Poppelreuter, 1917, cité dans Halligan, 1995), l'utilisation de la bissection manuelle de lignes pour l'évaluation de la NSU s'est développée à partir du début des années 80 avec l'étude de Schenkenberg et collègues (1980). Dans ce travail, les auteurs ont analysé les performances de patients cérébro-lésés, dont des patients héminégligents, dans le test aujourd'hui couramment dénommée épreuve de Schenkenberg, où plusieurs lignes sont présentées sur une même feuille et disposées de façon aléatoire soit au centre, soit dans la moitié gauche, soit dans la moitié droite de la feuille. Concernant les patients héminégligents, les auteurs ont observé qu'ils plaçaient leur marque de bissection à droite du centre réel de la ligne, et qu'ils omettaient d'effectuer la bissection des lignes placées dans la partie gauche de la feuille (Fig. I.6.). Par la suite, les performances des patients héminégligents dans les différentes variantes de la bissection de lignes ont été étudiées de façon extensive. Globalement, il apparaît que ce type de patient place sa marque de bissection à droite du centre réel et que, comme cela est le cas chez l'individu sain, l'amplitude et parfois la direction de ce biais peuvent être modulées par des facteurs individuels ou expérimentaux.

a/ Chez l'enfant (4 – 11 ans)



b/ Chez l'adolescent et l'adulte (12 – 50 ans)



c/ Chez l'adulte âgé (60 ans et au-delà)

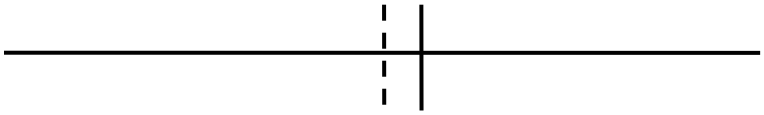


Figure I.7. Représentation schématique de l'effet de l'âge sur le biais de bissection.

Alors que la pseudonégligence se manifeste par la présence d'un biais gauche dans la bissection manuelle de lignes réalisée par l'adulte, les enfants ainsi que les adultes âges manifestent un biais droit dans cette tâche.
Les traits en pointillés indiquent le centre réel de la ligne alors que les traits pleins reflètent le lieu de bissection moyen des groupes d'étude (les biais représentés ne représentent pas les proportions réelles).

Les méthodes d'étude générales, en bref :

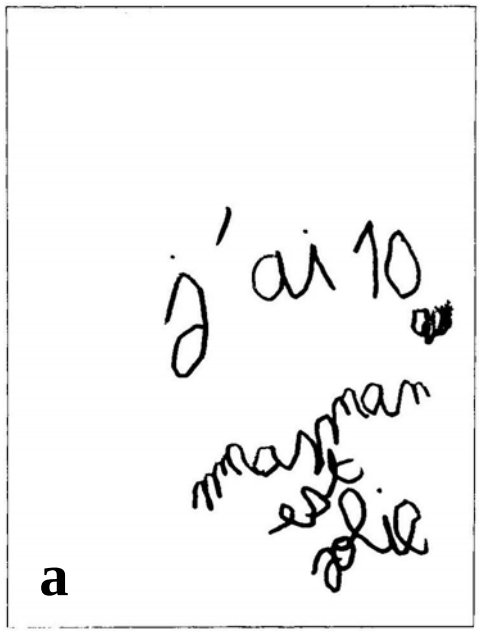
Parmi les très nombreux outils développés pour étudier les phénomènes latéralisés de la cognition visuo-spatiale, que ce soit chez l'individu sain ou le patient héminégligent, les outils les plus classiquement utilisés sont les épreuves de barrage de cibles et la bissection manuelle de lignes. La complexité des stimuli et distracteurs utilisés dans les épreuves de barrage permettent de moduler la sensibilité du test, les patients omettant plus de cibles de l'hémi-espace gauche dans les épreuves avec distracteurs. Concernant la bissection manuelle de lignes, son utilisation s'est marginalisée pour l'étude de la pseudonégligence (i.e., existence d'un biais gauche) chez l'individu sain mais aussi pour l'étude la NSU chez le patient cérébro-lésé. La simplicité de ce test assure une grande liberté à l'expérimentateur qui peut donc varier un grand nombre de facteurs individuels ou expérimentaux afin d'étudier l'influence relative de ces facteurs dans la latéralisation des processus visuo-spatiaux.

II.2.3. Les paramètres individuels modulant les performances

a. L'âge

Le moyen direct de déterminer l'effet de l'âge sur le biais de bissection consiste à étudier les performances de groupes d'âges différents. Chez l'individu sain, ces études restent marginales mais indiquent globalement une évolution de la direction et de l'amplitude du biais de bissection avec l'âge. En fait, comme l'illustre parfaitement l'étude de Failla et collègues (2003), les données de la littérature montrent globalement que lorsque la bissection manuelle de lignes est réalisée avec la main droite, les enfants (4 – 11 ans environ) placent leur marque de bissection à droite du centre réel (e.g., Hausmann et al., 2003), les individus jeunes (12 – 19 ans environ) et adultes (20 – 50 ans environ) placent cette marque à gauche du centre (e.g., Chokron & Imbert, 1993a), et enfin, que les sujets âgés (60 ans et au-delà) placent leur marque de bissection à droite du centre réel (e.g., Nichelli et al., 1989 ; Wang et al., 2005 ; Fig. I.7.).

Concernant la NSU, étant donné qu'elle résulte le plus souvent d'un accident vasculaire cérébral, elle est donc essentiellement étudiée chez la population âgée. Les quelques données relatives à un effet de l'âge sur les performances de patients héminégligents ne peuvent en fait qu'être extrapolées à partir des données issues de l'enfant cérébro-lésé. Extrêmement rares, ces études suggèrent que la NSU peut être observée chez l'enfant, y compris l'enfant très jeune (12 mois [Laurent-Vannier et al., 2003]), qu'elle est similaire à celle observée chez



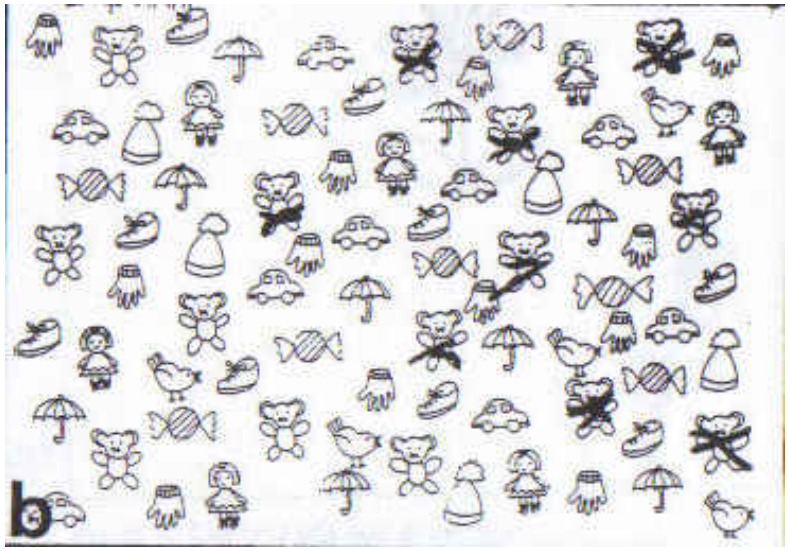


Fig. I.8. Exemples de performances d'enfants héminégligents (tirés de Laurent-Vannier et al., 2001).

a/ Exemple de paragraphie.
b/ Epreuve de barrage des nounours.

l'adulte (e.g., Laurent-Vannier et al., 2001) et qu'elle semble grossièrement impliquer les mêmes substrats neuronaux (Ferro & Martins, 1990). Ici aussi un biais droit est observé dans la bissection manuelle de lignes, et la majorité des omissions sont faites dans l'hémichamp gauche dans les épreuves de barrage (Fig. I.8. : e.g., Laurent-Vannier et al., 2001) ou le test de Schenkenberg (Billingsley et al., 2002). Parmi les différences constatées entre enfants et adultes héminégligents, il semblerait que chez l'enfant la NSU droite soit aussi fréquente que la NSU gauche (alors que la négligence gauche est prédominante chez l'adulte ; Trauner, 2003), bien que ces deux formes d'héminégligence apparaissent alors avec une fréquence moindre que chez l'adulte (Laurent-Vannier et al., 2006).

Les différences entre les tableaux cliniques de l'enfant et de l'adulte, mais aussi les différences de performances selon l'âge des individus sains, pourraient être liées à une asymétrie hémisphérique différente chez ces différentes populations. Des données de la neurophysiologie et de la neuropsychologie suggèrent l'implication de phénomènes de maturation et vieillissement cérébraux dans la modulation de la dominance hémisphérique avec l'âge. Parmi les structures cérébrales concernées, différentes études ont montré que la myélinisation des fibres du corps calleux, qui améliore la communication inter-hémisphérique, ne s'achevait qu'au début de l'âge adulte (e.g., Pujol et al., 1993). L'absence de biais gauche chez l'enfant, est donc souvent considérée comme preuve d'une « absence » de transfert calleux de l'information visuo-spatiale (e.g., Hausmann et al., 2003), du fait de l'immaturité du corps calleux. L'apparition progressive du biais gauche chez l'adolescent puis son maintien chez l'adulte reflèterait un corps calleux mature capable d'un transfert efficace (Failla et al., 2003). Un phénomène complémentaire est celui de la maturation de l'hémisphère droit, la prédominance de cet hémisphère dans les tâches visuo-spatiales étant acquise au cours de l'adolescence. Alors, chez l'enfant l'immaturité de l'hémisphère droit s'accompagnerait d'une asymétrie hémisphérique amoindrie telle que les deux hémisphères aient une importance équivalente dans les processus visuo-spatiaux (Failla et al., 2003). Cette absence de réelle prédominance hémisphérique induirait en retour une fréquence similaire entre les NSU droite et NSU gauche chez l'enfant cérébro-lésé. De plus, après lésion cérébrale, des phénomènes de plasticité liés à la mise en place d'une spécialisation hémisphérique, pourraient sans doute permettre à d'autres régions cérébrales de prendre en charge certains processus visuo-spatiaux 'destinés' initialement aux zones lésées (i.e., processus de récupération plus efficaces chez l'enfant). Pour sa part, la réapparition d'un biais droit avec l'âge semble liée aux effets du vieillissement. Chez l'individu âgé, plusieurs travaux ont mis en évidence une diminution préférentielle des performances aux tests visuo-

spatiaux (dépendants de l'hémisphère droit) par rapport aux tests verbaux (dépendants de l'hémisphère gauche) (Meudell & Greenhalgh, 1987). Différents auteurs ont donc avancé l'hypothèse que l'hémisphère droit est plus sensible au vieillissement que ne l'est l'hémisphère gauche (e.g., Goldstein & Shelly, 1981). En conséquence, un vieillissement 'précoce' de cet hémisphère, par rapport à l'hémisphère gauche, pourrait générer une diminution de la dominance de l'hémisphère droit pour les tâches visuo-spatiales ce qui expliquerait le changement avec l'âge de la direction du biais de bissection.

L'effet de l'âge, en bref :

L'âge des individus sains module les performances observées à la bissection manuelle de lignes tel que le biais de bissection est dirigé à droite chez l'enfant, à gauche chez l'adulte jeune et l'adulte, puis à nouveau à droite chez l'adulte âgé. Ce changement dans la direction du biais de bissection avec l'âge pourrait correspondre à des phénomènes de maturation cérébrale (e.g., développement de la spécialisation hémisphérique), et à une sensibilité accrue de l'hémisphère droit au vieillissement. Concernant les patients héminégligents, les caractéristiques cliniques sont relativement similaires chez l'enfant et chez l'adulte âgé. Néanmoins, quelques différences pourraient exister notamment au niveau d'une moindre fréquence de NSU.

b. Le sexe

Bien que quelques auteurs aient proposé que la spécialisation hémisphérique pour les aptitudes verbales et spatiales soit plus latéralisée chez l'homme que chez la femme (e.g., McGlone, 1980), le facteur genre n'est que très rarement pris en compte, la grande majorité des études incluant des individus des deux sexes sans pour autant que ce facteur soit analysé. Les études s'étant intéressées au facteur genre montrent en général une absence d'effet significatif sur les performances des individus sains (e.g., Hausmann et al., 2003 ; Harvey et al., 2000) ou des patients héminégligents (e.g., McGlone et al., 1997) dans la bissection manuelle de lignes. Cette absence de différence est aussi rapportée pour d'autres outils ou en terme de fréquence dans le cas des patients (e.g., Hier et al., 1994). En revanche, le genre des individus sains pourrait moduler indirectement les performances à la bissection manuelle de lignes, ce facteur interagissant avec de nombreux autres comme la main utilisée, ou le sens de balayage visuel (e.g., Hausmann et al., 2002).

c. La latéralité manuelle

Étant une tâche visuo-spatiale, la bissection manuelle de lignes peut être considérée comme un reflet de la spécialisation hémisphérique (i.e., la pseudonégligence reflète la prédominance de l'hémisphère droit pour ce type de tâche). Or, cette asymétrie fonctionnelle peut varier selon la latéralité manuelle du sujet, telle que l'asymétrie soit moins marquée chez les sujets gauchers que chez les sujets droitiers. En fait, il est concevable qu'un déplacement des aires du langage vers l'hémisphère droit (par rapport à sa latéralisation dans l'hémisphère gauche chez l'individu droitier) puisse s'accompagner d'un déplacement des aires attentionnelles vers l'hémisphère gauche. Un tel phénomène a été mis en évidence chez quelques patients gauchers atteints de lésions gauches manifestant une héminégligence droite persistante et sans aphasie mais accompagnée de symptômes classiquement associés à une lésion de l'hémisphère droit (e.g., anosognosie, difficultés constructives [Dronkers & Knight, 1989]). Ces quelques études de cas suggèrent donc que certains patients gauchers souffrant d'héminégligence droite pourraient ne pas manifester les symptômes typiques d'une NSU droite, mais seraient en fait un miroir d'un pattern typique d'héminégligence gauche (à cause d'une « inversion » de la spécialisation hémisphérique). Néanmoins, ces rares descriptions ne semblent concerner que des cas extrêmes, certaines études de cas concernant des patients gauchers héminégligents gauche ne suggèrent pas un pattern de performances particulier (e.g., Halligan & Marshall, 1993 ; Marshall & Halligan, 1994). Concernant les individus sains, le phénomène de déplacement des aires du langage chez les gauchers ne semble pas apparaître clairement dans la bissection manuelle de lignes. Les quelques travaux s'étant intéressés à la question suggèrent que le biais gauche observé est plus grand chez les sujets gauchers que chez les sujets droitiers lorsque la *main dominante* réalise la bissection (e.g., Brodie & Dunn, 2005 ; Luh, 1995). Néanmoins, il semble que ce facteur n'ait pas un effet simple mais qu'il interagisse avec d'autres facteurs (l'interaction latéralité manuelle X main utilisée est l'effet le plus souvent rapporté).

L'effet de la latéralité manuelle, en bref :

Chez l'individu sain, l'effet de la latéralité manuelle sur les performances à la bissection manuelle de lignes n'a pas clairement été mis en évidence (toutefois ce facteur pourrait interagir avec d'autres). En revanche, les individus gauchers dont les aires du langage sont plus centrales que chez l'individu droitier, pourraient souffrir d'une héminégligence aux caractéristiques cliniques différentes des caractéristiques classiques, avec notamment des cas

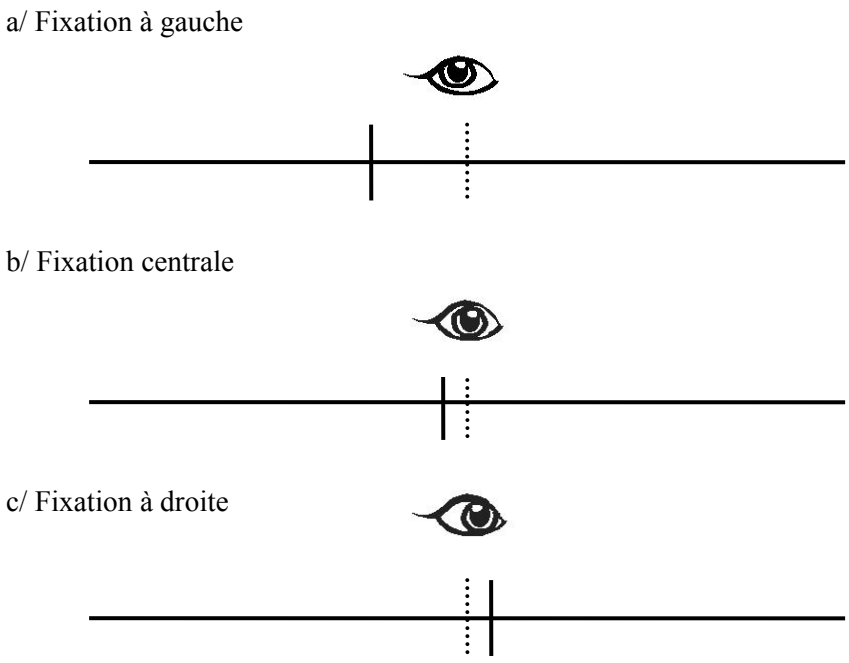


Fig. I.9. Représentation schématique de l'effet de la position du regard sur l'amplitude et la direction du biais de bissection.

Alors qu'une fixation à gauche de l'axe sagittal médian (a) s'accompagne d'une augmentation du biais de bissection observé en condition de fixation centrale (b), une fixation à droite de cet axe médian (c) induit au contraire une diminution voire un changement de la direction du biais de bissection.

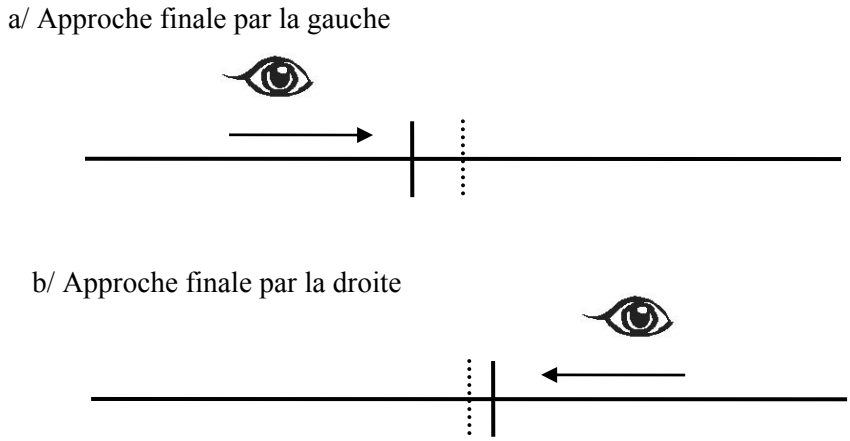


Fig. I.10. Représentation schématique de l'effet du sens de balayage final sur l'amplitude et la direction du biais de bissection.

Lorsque l'approche finale du centre de la ligne se fait depuis la gauche (a), alors le biais de bissection est dirigé vers la gauche. En revanche, lorsque cette approche se fait depuis la droite (b), le biais de bissection est alors dirigé vers la droite.

de négligence droite persistante après lésion gauche et sans apahsie (i.e., un miroir de la négligence gauche classique).

d. Le regard

Afin de réaliser une bissection de lignes, il paraît nécessaire de percevoir l'intégralité du stimulus afin d'en déterminer au mieux son centre. Il semble donc inévitable que les caractéristiques du regard soient susceptibles d'affecter les performances des participants.

Les très rares études d'enregistrement des mouvements oculaires de l'individu sain au cours d'une bissection de lignes montrent deux patterns de balayage visuel. Le plus souvent, l'individu sain effectue un balayage complet (ou presque) du stimulus depuis son extrémité gauche vers son extrémité droite, et effectue les ajustements finaux par la gauche. Le pattern inverse (i.e., balayage de droite à gauche puis ajustement final par la droite) est aussi observé mais avec une fréquence nettement moindre que le premier (Ishiai et al., 1989). Dans les deux cas, la fixation finale est à gauche du centre de la ligne (Kim et al., 1997).

La concordance en direction entre la position oculaire finale et la position de la marque de bissection est cohérente avec les observations réalisées lorsque la direction du regard est imposée par l'expérimentateur. Dans ce cas, il existe un biais gauche plus grand lors d'une fixation à gauche de l'axe sagittal médian de l'individu qu'en condition fixation centrale, et un biais gauche plus petit, voire un biais droit, en condition de fixation à droite de l'axe sagittal médian (e.g., Bradshaw et al., 1987 ; Nielsen et al., 1999 ; Fig. I.9.). Pour sa part, l'existence de deux patterns de balayage visuel est cohérente avec les résultats des travaux imposant un sens de balayage visuel (soit explicitement à l'aide d'une consigne verbale, soit implicitement dans les bissections où un élément, comme la mine du crayon, parcourt la ligne d'une extrémité à une autre). Ces études mettent en évidence un biais gauche plus grand lorsque l'approche finale du centre subjectif est effectuée par la gauche (i.e., balayage de gauche à droite) que lorsque l'approche finale se fait par la droite (i.e., balayage de droite à gauche) qui génère alors l'apparition d'un biais droit (e.g., Brodie & Dunn, 2005 ; Chokron et al., 1998 ; Fig. I.10.). Bien que certaines études n'aient pas observé un effet du sens de balayage, (e.g., Barnett, 2006), la position du point de départ du regard orienterait la direction du biais mais avec différents degrés d'importance selon le sexe (Hausmann, 2005), la position de la ligne par rapport à l'axe sagittal médian de l'individu (e.g., Barnett, 2006), la longueur de la ligne (e.g., Chokron et al., 1998), la distance participant-ligne (Varnava et al., 2002), la

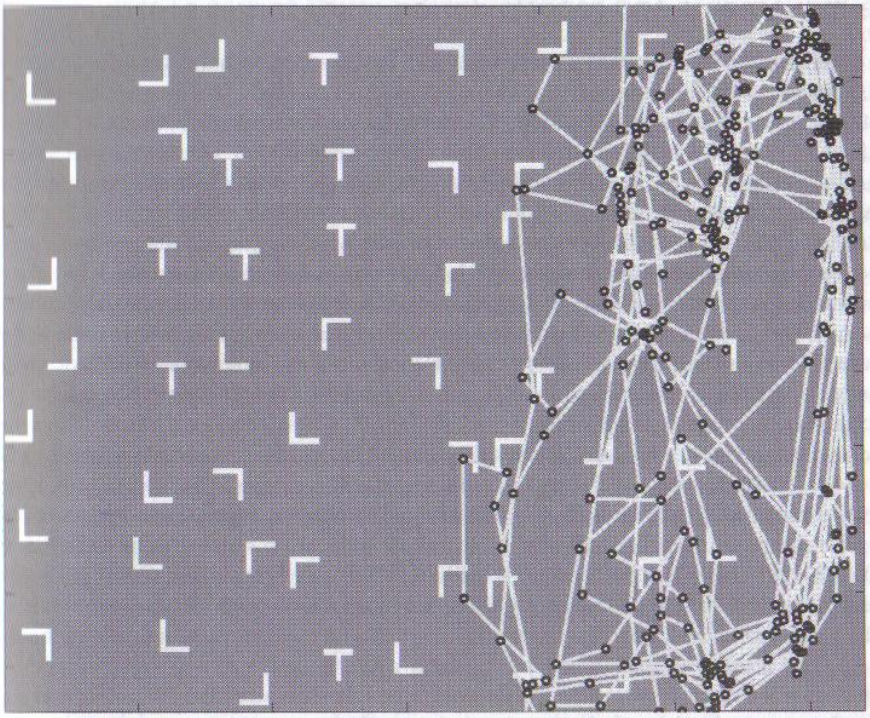


Fig. I.11. Le balayage visuel du patient héminégligent lors d'une tâche de recherche visuelle de cibles (ici un 'T' ; tiré de Husain et al., 2001).

Alors que la portion droite de la scène visuelle est largement explorée, le patient n'effectue aucun balayage de la portion gauche.

main utilisée (Brodie & Dunn, 2005), ou encore la variabilité inter-individuelle (Braun & Kirk, 1999).

Pour finir, l'existence d'un effet du regard sur les performances à la bissection manuelle de lignes conduit tout naturellement à s'interroger quant au rôle possible des habitudes de lecture, qui à priori, vont affecter les caractéristiques du regard, et en particulier, le sens de balayage. En fait, quelques auteurs ont effectivement constaté un biais gauche chez les individus lisant de gauche à droite (e.g., Français), mais un biais gauche réduit voire un biais droit chez les individus lisant de droite à gauche (e.g., Tunisiens, Israéliens) (Chokron & de Agostini, 1995 ; Chokron & Imbert, 1993a).

Au contraire du faible nombre d'études effectuées chez l'individu sain, le balayage visuel du patient héminégligent a été évalué à plusieurs reprises et dans diverses tâches. L'ensemble de ces études montrent que ces patients n'explorent pas activement la portion gauche de l'espace, la grande majorité des mouvements oculaires étant effectués dans l'hémi-espace droit que ce soit dans des épreuves de barrage de cibles (Fig. I.11.), de bissection de lignes, ou encore de reconnaissance de visage (e.g., Ishiai et al., 1989 ; Karnath et al., 1998). Cette asymétrie du balayage visuel ne peut être imputable à la présence d'une hémianopsie, les patients souffrant d'hémianopsie mais sans héminégligence ayant au contraire un excès de mouvements oculaires vers le côté hémianopsique, qui semble donc sur-exploré de façon compensatoire (e.g., Ishiai et al., 1989). En revanche, l'absence de mouvements oculaires vers ou à l'intérieur de l'hémi-espace gauche chez le patient négligent ne peut s'expliquer par un déficit moteur simple (i.e., paralysie du regard). En effet, l'absence de mouvements oculaires est considérée comme une conséquence et non pas une cause de la NSU, certains patients restant incapables de rappeler les informations présentes dans l'hémi-espace gauche bien que capables de réaliser des mouvements oculaires dans cette direction (e.g., Walker & Young, 1996). En fait, l'amélioration du balayage de l'hémi-espace gauche ne s'accompagne pas nécessairement d'une amélioration de la 'perception' de cet espace (Harvey et al., 2003). Dans le cadre plus particulier de la bissection de lignes, les patients explorent la portion droite de la ligne, puis fixent du regard un point à droite du centre réel de la ligne, et placent la marque de bissection en ce point (e.g., Karnath et al., 1998). Cependant, l'absence de balayage de la portion gauche de l'espace soulève la question d'une réelle comparaison entre la portion gauche et la portion droite de la ligne afin d'exécuter la bissection correctement (comportement supposé sous-tendre la bissection de lignes). Alors que certains auteurs proposent que l'asymétrie du balayage visuel génèrerait une sous-estimation de l'hémi-espace gauche, d'autres proposent que le patient n'effectuerait pas une

réelle bissection de ligne (i.e., une comparaison de longueur). En fait, la marque de bissection serait placée à l'extrémité gauche de la portion de ligne balayée du regard, ou encore que la marque de bissection serait placée essentiellement en fonction de la position de l'extrémité droite de la ligne (Ishiai et al., 2006 ; McIntosh, 2006).

L'effet du regard, en bref :

Les enregistrements oculaires montrent que les individus sains effectuent le plus souvent un balayage de gauche à droite de la ligne, et notament que les ajustements finaux sont effectués depuis la gauche, c'est-à-dire en direction du biais de bissection. L'anomalie majeure constatée dans le balayage visuel des patients héminégligents est une absence de mouvements oculaires spontanés à l'intérieur de l'hémi-espace gauche négligé, que ce soit dans les épreuves de barrages de cibles ou dans la bissection manuelle de lignes.

e. La variabilité inter – individuelle

Différents travaux ont rapporté qu'au sein d'un même groupe d'étude il pouvait exister des individus avec un biais global gauche, alors que d'autres avaient un biais global droit dans la bissection manuelle de lignes (e.g., Post et al., 2001). En dehors de ces participants dénommés respectivement 'left-shifters' et 'right-shifters', certains travaux ont aussi observé des sujets ne montrant pas de biais significatif dans la tâche de bissection (e.g., Son et al., 2001). Cette variabilité inter-individuelle est souvent considérée comme un facteur en soi car elle est observée tant chez l'adulte jeune qu'âgé (Halligan et al., 1990 ; Fischer, 1994), chez les individus des deux sexes (Halligan & Marshall, 1993 ; Schwartz et al., 1997), ou encore que la bissection soit effectuée avec la main droite ou la main gauche (Luh, 1995). A partir de ces observations, certains auteurs ont donc proposé que l'absence de pseudonégligence, ou encore l'existence d'un biais droit dans les performances moyennes de certains groupes d'étude, résulterait d'une proportion de right-shifters élevée (certaines données de la littérature montrant que ce type d'individus constitue parfois plus de la moitié du groupe ; e.g., Luh, 1995 ; Manning et al., 1990).

Bien que l'origine de cette variabilité inter-individuelle reste très mal connue, nous pouvons envisager que des différences dans les stratégies utilisées puissent intervenir. Par exemple, des études par imagerie ont montré que pour réaliser un même objectif final (e.g., un jugement de longueur) le réseau cérébral engagé pouvait varier sont les consignes données (Fink et al., 2002). De plus, certaines des stratégies adoptées pourraient aussi influencer la direction du

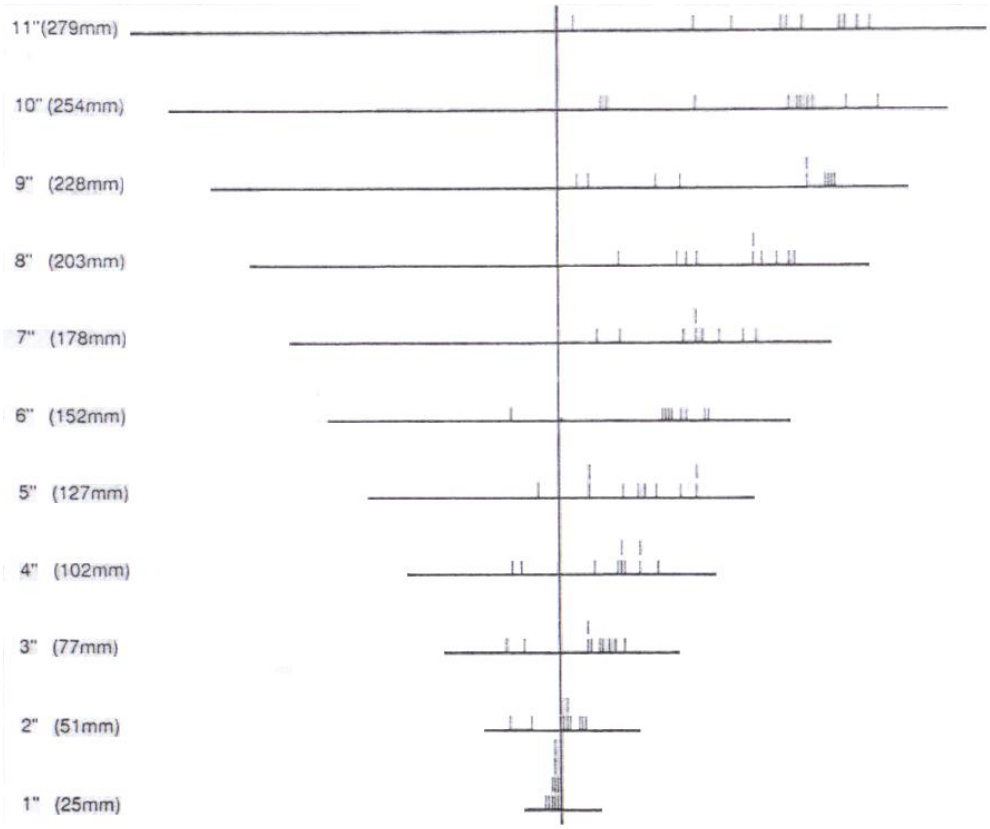


Fig. I.12. Illustration de la variabilité intra-individuelle observée chez le patient héminégligent (tiré de Marshall & Halligan, 1989).

Bien qu'en moyenne la marque de bissection des patients héminégligents soit placée à droite du centre réel, la zone dans laquelle peut se trouver la marque de bissection est large, les patients plaçant parfois leur marque de bissection à gauche du centre de la ligne.

regard, connue pour affecter les performances de individus sains (Manning et al., 1990).

Une variabilité inter-individuelle est aussi constatée dans les groupes de patients où elle est bien plus grande que celle observée chez le groupe d'individus sains (e.g., Halligan et al., 1990). De plus, la variance de la position de la bissection est plus grande chez certains patients dont le biais de bissection varie non seulement en amplitude mais aussi en direction d'un essai à un autre (Halligan et al., 1990). Alors, bien que la position moyenne de la marque de bissection soit à droite du centre réel, dans certains essais cette marque est à gauche (e.g., Marshall & Halligan, 1989 ; Fig. I.12.). Concernant la direction du biais, certains auteurs ont proposé que ses variations résulteraient d'un changement dans la stratégie de balayage visuel. Alors que pour la majorité des essais le patient effectuerait un balayage visuel de droite à gauche, il y aurait quelques essais pour lesquels le patient aurait été capable de retrouver un balayage 'normal', à savoir de gauche à droite. Le retour d'un balayage visuel normal serait à l'origine d'un biais de bissection orienté à gauche du centre réel (e.g., Halligan et al., 1990). Concernant l'amplitude de la variabilité individuelle, il a été proposé que ce soit une conséquence de la NSU selon le principe de la loi de Weber. Cette loi fait entre autre appel à la notion de fraction de Weber, qui correspond à la portion de ligne où peut être placée la marque de bissection (voir Chapitre 1, section II.2.5. pour plus de détails). L'une des caractéristiques de la NSU serait d'induire une augmentation de la fraction de Weber, et donc, une augmentation de la portion de ligne où peut être placée la marque de bissection par le patient (Marshall & Halligan, 1989). Cependant, aucun lien ne semble évident entre la sévérité de la NSU telle que mesurée par le Behavioural Inattention Test (outil diagnostic) et l'amplitude du biais et/ou l'amplitude de la variabilité des performances. Toutefois, les phénomènes de récupération et la mise en place de stratégies compensatrices pourraient intervenir dans cette absence de lien (e.g., Halligan et al., 1990).

La variabilité inter-individuelle, en bref :

Les données de la littérature montrent l'existence d'une variabilité inter-individuelle relativement importante chez l'individu sain et chez le patient héminégligent. Cette variabilité pourrait résulter de stratégies ou de patterns de balayage visuel différents d'un individu à un autre mais aussi d'un essai à un autre. Chez l'individu sain on distingue parfois les participants « left-shifters », plaçant le plus souvent leur marque de bissection à gauche du centre réel, et les participants « right-shifters », plaçant le plus souvent leur marque de bissection à droite de ce centre. De plus, la lésion cérébrale à l'origine de la NSU générerait aussi une augmentation de la variabilité intra-individuelle.

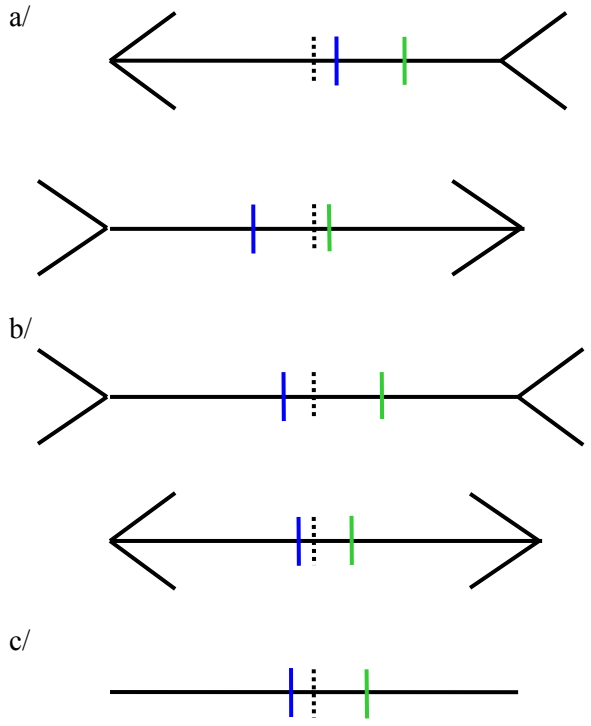


Fig. I.13. Représentation schématique des performances des individus sains et des patients héminégligents lors de la bissection manuelle d'illusion visuelle (d'après Olk et al., 2001).

a/ Illusion de Judd.
b/ Illusion de Muller-Lyer
c/ Condition contrôle
Bien que les patients placent leur marque de bissection (en trait plein vert) à droite du centre réel de la ligne (en trait pointillé), ils présentent la même sensibilité à l'illusion que les individus sains (en trait plein bleu) Dans les deux groupes, le positionnement de la marque est influencé par l'orientation des flèches.

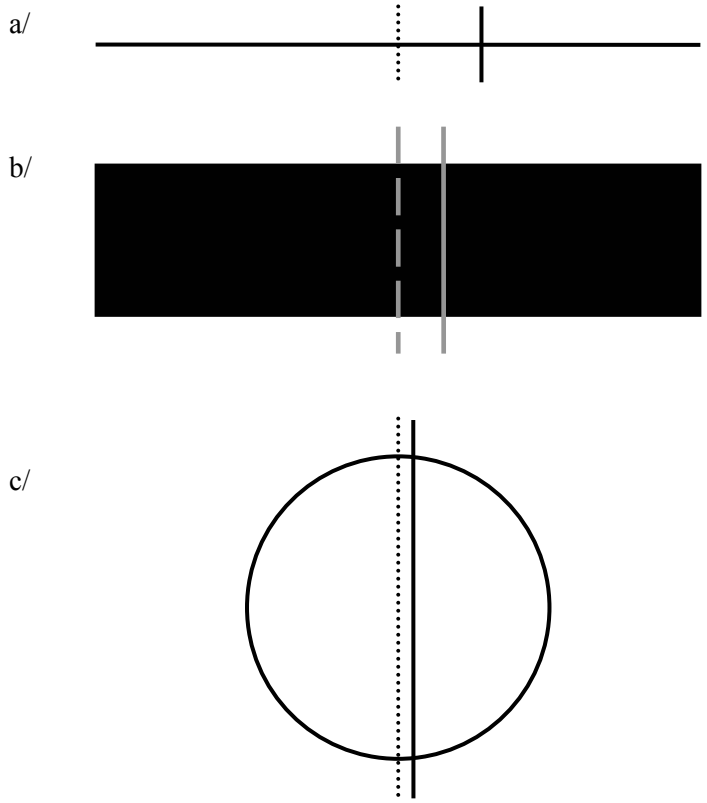


Fig. I.14. Représentation schématique de l'effet de la forme du stimulus sur les performances des patients souffrant de NSU lors des épreuves de bissection manuelle (d'après Tegner & Levander, 1991).

Augmenter l'importance de la dimension verticale du stimulus, en utilisant un rectangle (b) ou un cercle (c) comme stimulus, s'accompagne d'une diminution du biais droit observé lorsque le stimulus est une ligne (a).

II.2.4. Les paramètres expérimentaux modulant les performances

a. La forme du stimulus

Bien que la vaste majorité des études utilisant la bissection de lignes aient utilisé des lignes comme stimulus, certains auteurs ont évalué l'influence de la forme du stimulus sur les performances des individus sains ou des patients héminégligents. Ces quelques travaux ont permis de montrer que certains facteurs physiques mais aussi cognitifs pouvaient modifier les résultats observés dans cette tâche mais d'une façon relativement similaire dans les deux populations**.** Par exemple, patients héminégligents et individus sains montrent une même sensibilité aux illusions visuelles (e.g., dans l'illusion de Müller-Lyer, la marque de bissection dévie en direction de la flèche ouverte dans ces deux populations [e.g., Olk et al., 2001]), même si le biais de bissection des patients reste un biais droit (e.g., Vallar et al., 2000) alors qu'il peut changer de direction chez l'individu sain (Fig. I.13.).

L'utilisation d'ellipses de différents diamètres ne modifie pas la direction du biais de bissection des individus sains (McDonald-Nethercott et al., 2000), tout comme le biais de bissection des patients hémiéngligents reste un biais droit que le stimulus soit une ligne, un rectangle, ou un cercle (Halligan & Marshall, 1991a ; Tegner & Levander, 1991). Toutefois, quelques travaux suggèrent que l'amplitude de la dimension verticale du stimulus pourrait affecter les performances de ces deux populations. Par exemple, chez l'individu sain, un biais gauche élargit a été observé lorsque la bissection est réalisée sur des lignes épaisse (2.5 mm Versus 0.75 mm ; Shuren et al., 1997). De même, le biais de bissection des patients est de moindre amplitude lorsque le stimulus présenté est un rectangle (Marshall & Halligan, 1991 ; Vallar et al., 2000) ou un cercle (Tegner & Levander, 1991,) voire devient un biais gauche lorsque le stimulus présenté est un carré (Marshall & Halligan, 1991) (voir Fig. I.14. pour illustration). Dans ces deux populations, l'augmentation de l'amplitude de la dimension verticale s'accompagne d'une déviation de la marque de bissection vers la gauche. Il a été proposé que l'augmentation du 'poids' de la figure (par augmentation de sa dimension verticale) pourrait s'accompagner d'une augmentation de la portion d'espace couverte par l'attention (Marshall & Halligan, 1991), ou d'une diminution de l'hyper-attention vers l'hémi-espace droit (Tegner & Levender, 1991).

Concernant l'effet des facteurs cognitifs, ils ont été évalués chez l'individu sain où il a été mis en évidence que leurs effets sont essentiellement liés aux caractéristiques sémantiques des stimuli utilisés. En effet, une augmentation de l'amplitude du biais est observée pour des lignes constituées de mots porteurs de sens (Fischer, 1996), mais pas lorsque la ligne est

constituée de mots non porteurs de sens (Fischer, 1996). Enfin, l'utilisation d'une ligne constituée de chiffres va affecter les performances selon les propriétés attribuées à la représentation des nombres (i.e., augmenter ou diminuer le biais observé selon la nature des chiffres utilisés ; voir Chapitre 1, section V.4. pour plus de détails [Fischer, 2001]).

L'effet de la forme du stimulus, en bref :

Individus sains et patients héminégligents semblent manifester une sensibilité similaire à la forme du stimulus utilisé pour la bissection manuelle. L'amplitude du biais de bissection varie selon les caractéristiques de l'illusion visuelle, mais aussi selon l'amplitude de la dimension verticale du stimulus. Il a aussi été montré que des facteurs cognitifs, comme la signification sémantique du stimulus, peuvent affecter les performances des individus sains.

b. La longueur des lignes

La caractéristique physique d'une ligne la plus variable dans la littérature est probablement sa longueur. Bien qu'il ne soit pas systématiquement étudié (car il est le plus souvent utilisé comme facteur aléatoire), ce paramètre peut grandement varier d'une étude à une autre, mais aussi à l'intérieur même de l'étude (de 1 à 40 cm et parfois au-delà).

Les mesures effectuées sur la bissection manuelle de ligne sont le plus souvent des données en millimètres, c'est-à-dire qu'elles ne tiennent pas compte de la longueur de la ligne utilisée. Dans ce cas, une augmentation de l'amplitude avec la longueur de la ligne est observée dans divers protocoles utilisés chez l'individu sain (i.e., chez l'adulte jeune ou âgé [e.g., Harvey et al., 1995b ; Rueckert et al., 2002], ou que l'épreuve soit papier – crayon ou informatique [e.g., Luh, 1995; Varnava et al., 2002]). Toutefois, quelques études semblent contradictoires puisqu'elles n'ont pas observé un tel effet de la longueur (e.g., Chokron & de Agostini, 1995 ; Nichelli et al., 1989). Un moyen de limiter l'impact de la longueur de la ligne sur les résultats obtenus est d'analyser le biais de bissection en termes de pourcentage de déviation. Les divers protocoles qui ont procédé à ce type d'analyse ont dans l'ensemble mis en évidence une absence d'effet de la longueur sur le biais de bissection (e.g., Braun & Kirk, 1999 ; Nielsen et al., 1999 ; Shuren et al., 1997). Cette absence d'effet significatif de la longueur des lignes est aussi observée lorsque le biais de bissection est exprimé en angle visuel (i.e., degré de déviation [e.g., Cowey et al., 1994]), ou en fréquence de bissection à gauche du centre réel (Werth & Poppel, 1988). L'ensemble de ces données montre donc que la longueur de la ligne

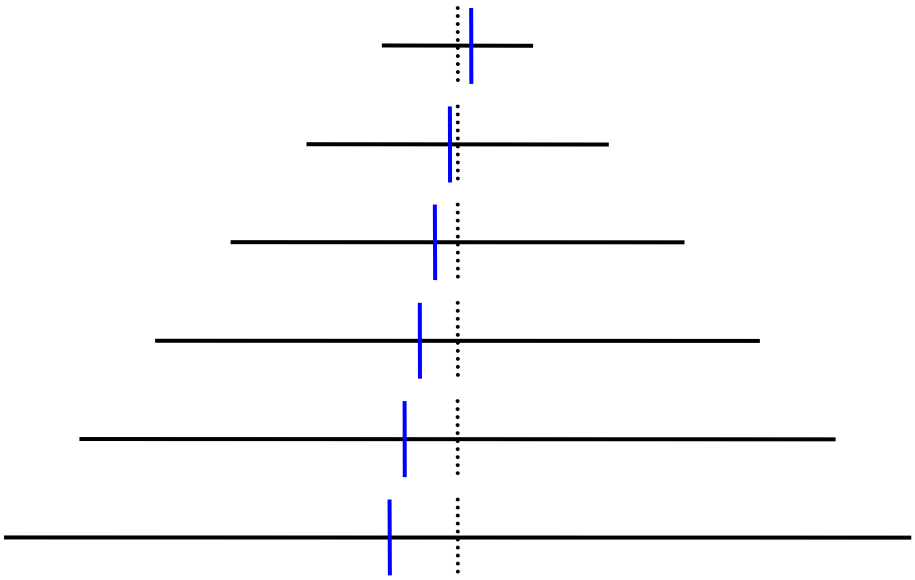


Fig. I.15. Représentation schématique de l'effet de la longueur de la ligne sur le biais de bissection des individus sains.

Bien que l'amplitude du biais de bissection, évaluée en millimètre, augmente avec la longueur de la ligne, il semble que ce biais corresponde en fait à une portion constante de la ligne. Néanmoins, un phénomène particulier est parfois observé, à savoir que pour les lignes très courtes les participants placent le centre de la ligne à droite du centre réel. Cette particularité a été dénommée « cross-over ».
Trait pointillé : centre de la ligne ; Trait plein bleu : marque de bissection des individus sains.

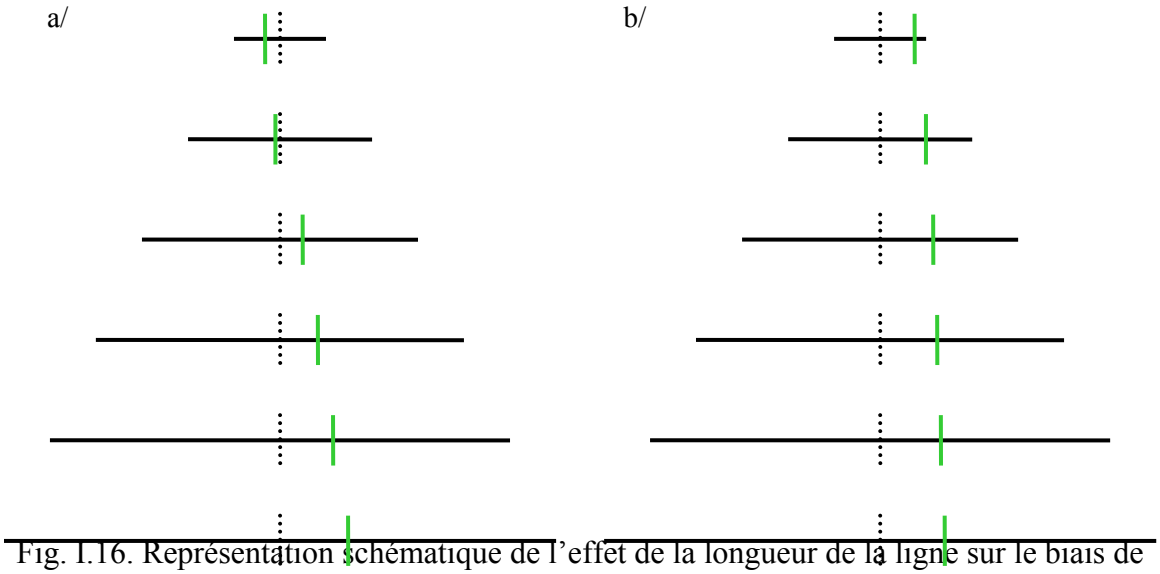


Fig. I.16. Représentation schématique de l'effet de la longueur de la ligne sur le biais de bissection des patients héminégligents.

Les données de la littérature suggèrent l'existence de deux groupes de patients : ceux dont les performances sont influencées par la longueur de la ligne (a), et qui peuvent alors manifester un phénomène de cross-over pour les lignes courtes, et un second groupe dont les performances ne sont pas influencées par la longueur de la ligne (b).
Trait en pointillé : centre réel de la ligne ; Trait plein vert : marque de bissection des patients.

n'affecte pas les performances des individus sains à la bissection manuelle de lignes (Jewell & McCourt, 2000 ; Fig. I.15.). Ceci suggère que le biais de bissection corresponde en fait à une proportion constante de la ligne (Nielsen et al., 1999 ; voir chapitre 1, section II.2.5, à propos de l'origine du biais de bissection).

Par contre, chez le patient héminégligent, et contrairement aux observations initiales de Schenkenberg et collègues (1980), l'amplitude du biais de bissection augmente avec la longueur de la ligne. En fait, cette augmentation semble suivre une relation linéaire avec la longueur de la ligne qui cependant n'est pas exactement la même chez tous les patients, le coefficient de linéarité semblant propre à chaque individu (e.g., Halligan et al., 1990).

Plusieurs études utilisant des lignes de différentes longueurs ont mis en évidence un phénomène quel que peu paradoxal à savoir un changement de la direction du biais de bissection pour les lignes très courtes, phénomène qui a été dénommé effet cross-over. Ainsi, alors que les individus sains placent leur marque de bissection à gauche du centre réel pour les lignes de longueurs classiques (i.e., environ 20cm), cette marque est placée à droite du centre pour les lignes courtes (1 à 2 cm). A l'inverse, alors que le patient héminégligent place sa marque de bissection à droite du centre réel pour les lignes de longueur classique, cette marque est placée à gauche du centre réel pour les lignes courtes (e.g., Bisiach et al., 1983 ; Halligan & Marshall, 1988, 1989). Cependant, il pourrait exister deux sous-populations de patients héminégligents : la première serait sensible à la longueur de la ligne alors que la seconde ne le serait pas (e.g., Bisiach et al., 1983 ; Halligan & Marshall, 1989 ; Fig. I.16.). L'existence de deux patterns de résultats pourrait correspondre à deux groupes de patients souffrant en fait de NSU de nature différente. Lorsque l'amplitude du biais est indépendante de la longueur de la ligne, alors le patient souffrirait plutôt d'une héminégligence à dominante motrice – intentionnelle. En revanche, lorsque l'amplitude du biais varie avec la longueur de la ligne (s'accompagnant parfois d'un effet cross-over), alors le patient souffrirait plutôt d'une héminégligence à dominante perceptive (Harvey et al., 1995b).

L'effet de la longueur des lignes, en bref :

Alors que la longueur de la ligne ne semble que faiblement moduler les performances des individus sains, ce facteur modifie l'amplitude du biais de bissection des patients héminégligents. Ainsi, ce biais correspondrait à une fraction constante de la ligne chez les individus sains alors qu'il existerait une relation linéaire entre la longueur de la ligne et l'amplitude du biais de bissection chez les patients. De plus, l'effet de la longueur de la ligne s'accompagne parfois d'un effet cross-over c'est-à-dire une inversion de la direction du biais

Fig. I.17. Exemples de stimuli utilisés pour étudier l'effet du contraste sur le biais de bissection.

de bissection pour les lignes courtes chez les patients héminégligents et très courtes chez l'individu sain. Toutefois, l'effet de la longueur de la ligne, avec cross-over, pourrait n'exister que dans le cas d'une héminégligence à dominante perceptive (i.e., pas dans le cas d'une héminégligence à dominante motrice – intentionnelle).

c. Le contraste et la luminance

Les variations de contraste sont généralement utilisées pour étudier l'influence de l'attention sur la pseudonégligence. L'utilisation d'éléments de couleurs différentes (e.g., ligne ou fond bicolore, ligne noire à une extrémité et blanche à l'autre ; Fig. I.17.) a mis en évidence que la marque de bissection déviait en direction du contraste le plus faible sans pour autant générer l'apparition d'un biais droit lorsque ce contraste faible est dans l'hémi-espace droit (e.g., Bradshaw et al., 1987). En fait, la présence d'un contraste faible dans une portion de l'espace augmenterait l'attention portée pour cette portion d'espace qui sera alors perçue comme plus large qu'elle ne l'est (e.g., Prinzmetal & Wilson, 1997).

d. La position de la ligne dans l'espace

- Par rapport à l'axe sagittal médian du participant

Traditionnellement, l'héminégligence et la pseudonégligence sont définies par rapport à l'axe sagittal médian de l'individu, lequel défini deux hémi-espaces, ou hémichamps. L'examen de ces phénomènes se faisant donc dans le cadre des hémi-espaces gauche et droit, il paraît probable que la position latérale de la ligne (par rapport à l'axe sagittal médian du participant) puisse affecter les résultats observés. Classiquement, la position du stimulus est modifiée soit en déplaçant la ligne sur la feuille (i.e., la feuille reste alignée sur l'axe sagittal médian du participant), soit en déplaçant la feuille par rapport à l'axe sagittal médian du participant. Globalement, un effet *opposé* est observé chez les individus sains et chez les patients héminégligents. Toutefois, les résultats observés semblent plus constants lorsque c'est la position de la feuille qui est modifiée, déplacer la ligne sur la feuille n'affectant pas systématiquement les performances de ces populations (e.g., voir Reuter-Lorenz & Posner, 1990, et Rueckert et al., 2002 pour une absence d'effet chez les patients et les individus sains respectivement). Par contre, lorsque la ligne est nettement déplacée dans un hémi-espace (i.e., déplacement latéral de la feuille de 25 à 40 cm), alors la marque de bissection dévie en direction de l'hémi-espace occupé par la feuille chez les individus sains (i.e., erreur de type

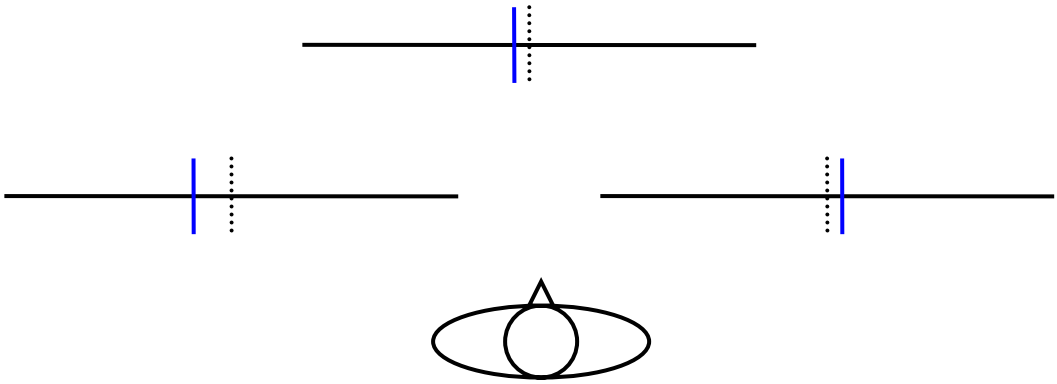


Fig. I.18. Représentation schématique de l'effet de la position de la ligne par rapport à l'axe sagittal médian de l'individu sain.

Alors que la marque de bissection (en trait plein bleu) est placée nettement à gauche du centre réel (en trait pointillé) lorsque la ligne est placée à gauche de l'axe sagittal médian, cette marque dévie vers la droite lorsque la ligne est placée à droite de l'axe sagittal médian de l'individu sain.

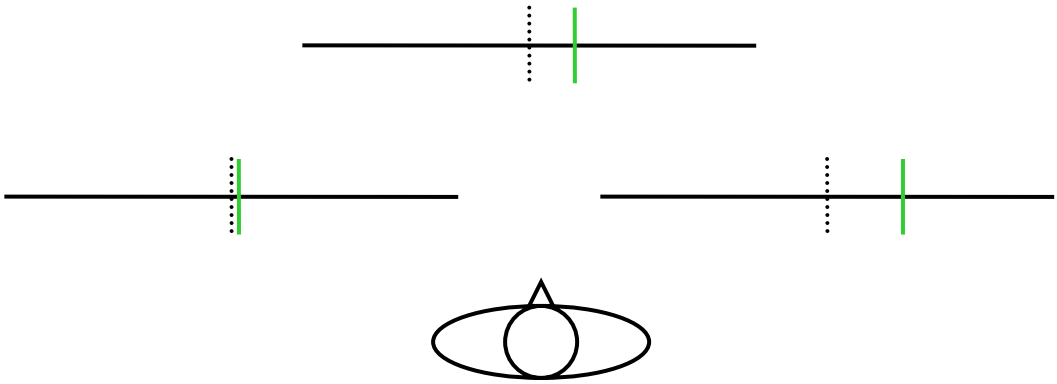


Fig. I.19. Représentation schématique de l'effet de la position de la ligne par rapport à l'axe sagittal médian du patient héminégligent.

Alors que placer la ligne dans l'hémi-espace gauche s'accompagne d'une diminution de l'amplitude du biais droit, voire d'une disparition du biais, placer cette ligne dans l'hémi-espace gauche s'accompagne d'une augmentation du biais de bissection existant dans la NSU.
Trait en pointillé : centre réel de la ligne ; Trait plein vert : marque de bissection des patients.

centrifuge), mais au contraire dévie en direction de l'hémi-espace opposé chez les patients (i.e., erreur de type centripète). Ainsi, chez les individus sains, la marque de bissection est placée nettement à gauche du centre réel lorsque la ligne est présentée dans l'hémichamp gauche, mais à droite du centre réel lorsque la ligne est présentée dans l'hémichamp droit (Fig. I.18 ; e.g., Drago et al., 2006, mais voir Brodie & Dunn, 2005 pour une absence d'effet) ce qui confirme une partie des travaux ayant manipulé la position de la ligne sur la feuille (e.g., Son et al., 2001 ; Wang et al., 2005). Dans le cas de la NSU, l'amplitude du biais (droit) de bissection varie telle qu'elle soit maximale lorsque la ligne est placée dans l'hémi-espace gauche jusqu'à un biais nul voire un petit biais gauche (i.e., changement de direction du biais) lorsque la ligne est placée dans l'hémi-espace droit (Fig. I.19. ; e.g., Butter et al., 1988 ; Schenkenberg et al., 1980).

L'effet de la position de la ligne par rapport à l'axe sagittal médian de l'individu suggère que pseudonégligence et NSU font appel à un référentiel centré sur l'individu (et pas centré sur la feuille), c'est-à-dire qu'elles dépendent d'un codage égocentré de l'espace (tout du moins pour la tâche de bissection de ligne) (e.g., Heilman & Valenstein, 1979 ; Nichelli et al., 1989).

L'effet de la position de la ligne par rapport à l'axe sagittal médian, en bref :

La position de la ligne par rapport à l'axe sagittal médian affecte les performances des participants tels que les individus sains réalisent des erreurs de type *centrifuge* mais que les patients effectuent des erreurs de type *centripète*. Dans les deux cas, placer la ligne dans l'hémi-espace gauche s'accompagne d'une augmentation de l'amplitude du biais de bissection, alors que placer la ligne dans l'hémi-espace droit s'accompagne d'une diminution du biais de bissection (voire d'une inversion de sa direction).

- La distance au participant

L'espace peut être divisé en trois grandes régions que sont l'espace personnel (i.e., espace corporel), l'espace péri-personnel (i.e., portion d'espace explorable par la main), et l'espace extra-personnel (i.e., au-delà de l'espace péri-personnel). Dans la grande majorité des études utilisant la bissection de lignes, la distance entre le stimulus et le participant n'est pas fixe et varie grossièrement de 30 à 60 cm, c'est-à-dire que la tâche est exécutée dans l'espace péri-personnel.

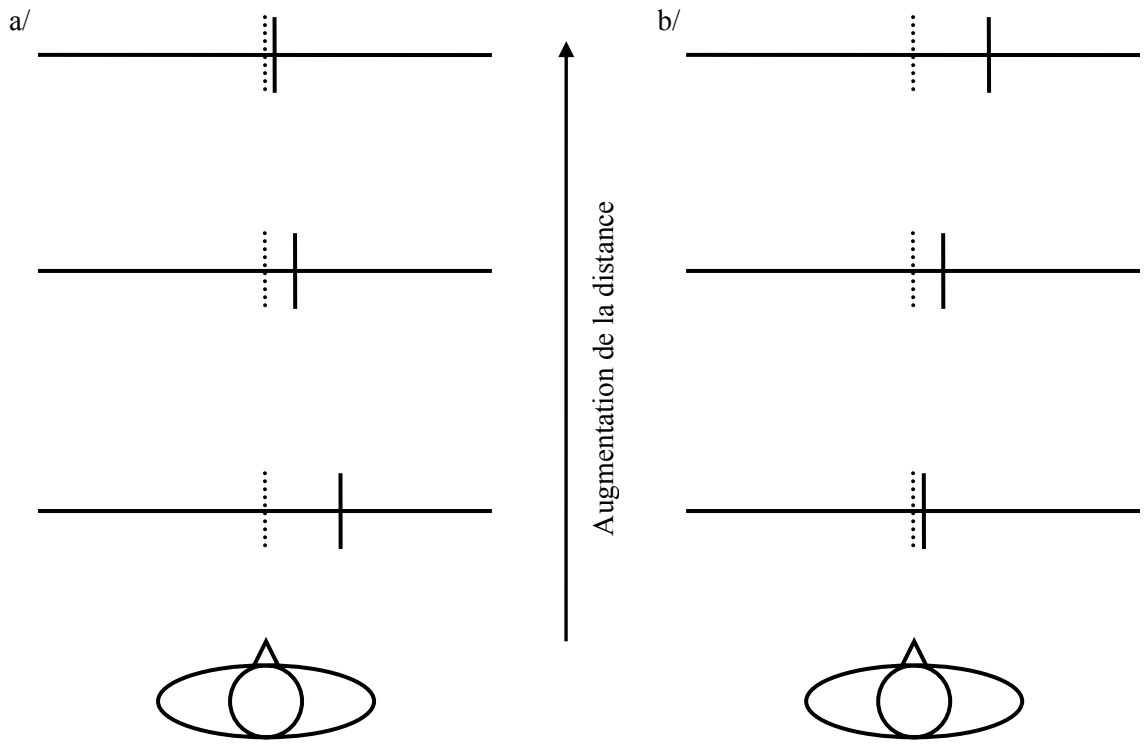


Fig. I.20. Représentation schématique de l'effet de la distance au participant sur le biais de bissection des patients héminégligents.

Différents auteurs ont pu observer des phénomènes de dissociation, à savoir que certains patients manifestaient une héminégligence dans l'espace proche, mais pas dans l'espace lointain (a), et inversement que d'autres patients manifestaient une héminégligence dans l'espace lointain mais pas dans l'espace proche.
Trait en pointillé : centre réel de la ligne ; Trait plein : marque de bissection des patients.

La majorité des patients héminégligents montrent des atteintes conjointes de ces trois espaces. Toutefois, des cas de dissociations ont été mis en évidence très tôt (Brain, 1941), et suggèrent donc que ces espaces pourraient ne pas être gérés de la même façon, ni par exactement les mêmes structures cérébrales. Bien que les études utilisant la bissection de lignes en distinguant espace péri-personnel et espace extra-personnel ne se soit développées que tardivement, elles ont pu mettre en évidence que dans certains cas la NSU pouvait se manifester dans l'espace péri-personnel mais pas dans l'espace extra-personnel (Halligan & Marshall, 1991b), et inversement qu'elle pouvait se manifester dans l'espace extra-personnel mais pas dans l'espace péri-personnel (Fig. I.20 ; e.g., Cowey et al., 1994). De même, la négligence peut être observée pour l'espace personnel mais pas pour l'espace péri-personnel (e.g., Bisiach et al., 1986). Le fait que les dissociations restent observables lorsque la longueur du stimulus, en termes d'angle visuel, est maintenue constante suggère qu'il s'agit d'un effet propre de la distance à l'individu et pas d'un effet de la longueur de la ligne. En fait, quelques travaux ont montré que la distinction entre espace péri-personnel et espace extra-personnel devait se faire en termes d'espaces atteignables et pas en termes de distance. En effet, l'utilisation d'un outil (e.g., une baguette) pour réaliser la tâche génère un agrandissement de l'espace péri-personnel (e.g., Berti & Frassinetti, 2000) et s'accompagne d'une héminégligence péri-personnelle dans une portion de l'espace auparavant extra-personnelle non négligée (Cowey et al., 1999).

La mise en évidence de phénomènes de dissociation chez le patient cérébro-lésé a alors conduit à l'étude de l'influence de la distance au sujet sur la pseudonéglgience. L'utilisation d'une version informatique de la bissection de lignes, ou d'un pointeur laser pour réaliser la bissection, aboutit à des résultats très contradictoires : une absence d'effet (e.g., Cowey et al., 1999), un biais droit dans l'espace lointain (Cowey et al., 1994 ; Longo & Lourenco, 2006), ou au contraire un biais gauche dans l'espace lointain (Varnava et al., 2002). Bien que ces données ne permettent pas de conclure à propos de l'effet de la distance au sujet chez l'individu sain, les travaux effectués chez l'animal renforcent les observations neurologiques en suggérant que la perception de l'espace de préhension (i.e., espace péri-personnel) serait sous-tendue par des processus centraux différents de ceux impliqués dans la perception de l'espace extra-personnel (e.g., Paterson & Zangwill, 1944). Sans pour autant induire des différences notables chez l'individu sains, la voie ventrale serait prédominante dans les processus de gestion de l'espace lointain alors que ce serait la voie dorsale qui prédominerait dans la gestion de l'espace proche (e.g., Weiss et al., 2000). Enfin, il faut aussi prendre en considération que les distances permettant de délimiter espaces péri et extra – personnels sont

variables non seulement d'un individu à un autre, mais aussi chez un même individu, et que les limites de l'espace péri-personnel peuvent augmenter par l'utilisation d'un outil (e.g., Longo & Lourenco, 2006).

L'effet de la distance au sujet, en bref :

Alors qu'un effet de la distance au sujet est établit dans le cas de la NSU, notamment du fait de cas de dissociation entre espace proche et espace lointain, ce phénomène n'est pas clairement mis en évidence dans le cas de la pseudonégligence. Toutefois, des données issues la neuro-imagerie et des études chez l'animal étayent les observations effectuées chez les patients cérébro-lésés à savoir qu'espace proche et espace lointain ne seraient pas pris en charge par un même réseau cérébral, et que l'implication relative des deux réseaux neuronaux dépendrait des caractéristiques individuelles mais aussi circonstancielles (e.g., l'utilisation d'un outil modifie les distances délimitant espace péri-personnel et espace extra-personnel).

II.2.5. Origines possibles du biais de bissection

La présence d'un biais à la bissection manuelle de lignes conduit naturellement à s'interroger quant à son origine que ce soit chez l'individu sain ou le patient héminégligent. Néanmoins, bien qu'il existe une hypothèse commune, la majorité des auteurs se sont intéressés à l'origine du biais de bissection dans la NSU. Les paragraphes suivants présenteront donc essentiellement les 5 principales hypothèses relatives au biais de bissection dans l'héminégligence.

a. La loi de Weber et le concept de zone d'indifférence

Le fait que la longueur de la ligne ne semble pas affecter le biais de bissection des individus sains suggère qu'il corresponde à une portion constante de la ligne (e.g., Nielsen et al., 1999). Cette hypothèse a été confirmée par différents auteurs qui ont montré qu'au niveau individuel, il existait une relation mathématique, de type régression linéaire (i.e., de la forme $Y = aX + b$) entre les performances des participants et la longueur de la ligne (Halligan & Marshall, 1993 ; Halligan et al., 1990). De plus, une corrélation linéaire est aussi observée entre la variabilité (i.e., déviation standard) observée et la longueur de la ligne (Manning et al., 1990). Ces données ont été rapprochées de la loi de Weber qui stipule que pour qu'une différence à peine notable (« just noticeable difference ») soit détectée entre les longueurs de

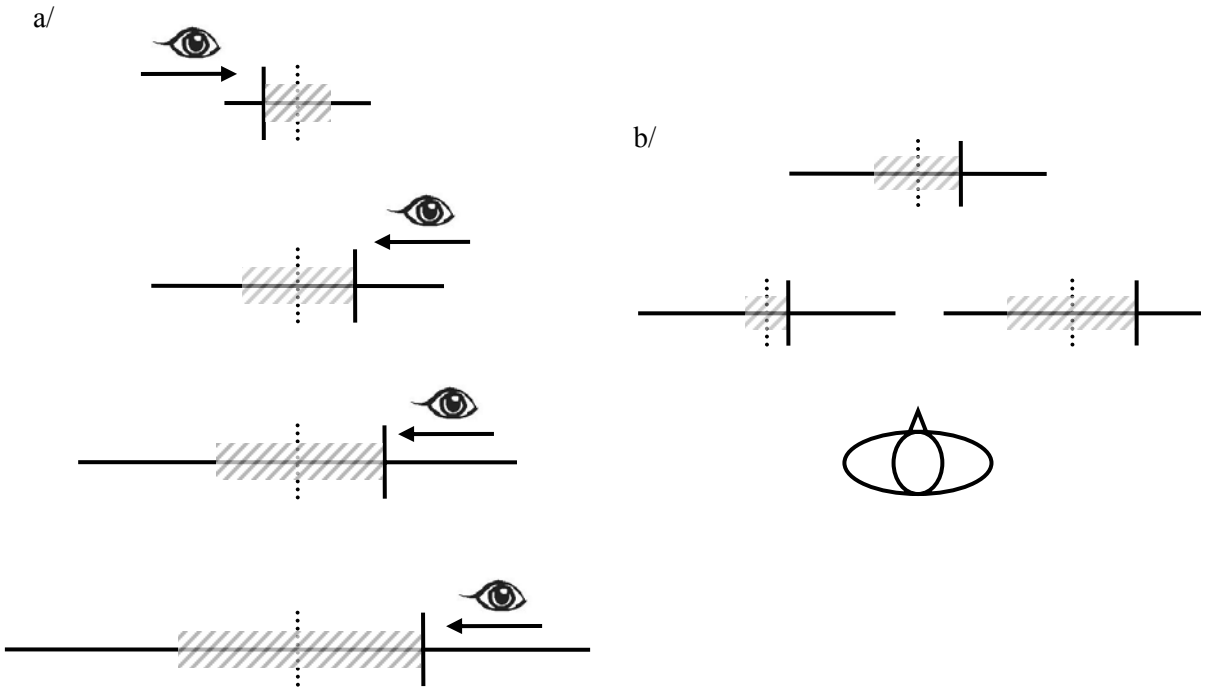


Fig. I.21. Représentation schématique de l'application de la loi de Weber dans la NSU.

a/ Selon la loi de Weber, la marque de bissection (en trait plein) peut être placée dans une portion de ligne, dénommée zone d'indifférence (en hachurée), qui sera d'autant plus grande que la ligne est longue. De plus, dans ce modèle d'erreur par anticipation, les patients effectuent un balayage visuel (indiqué par la flèche) de droite à gauche pour les lignes de longueurs habituelles (10 à 20cm), et placent alors leur marque de bissection à l'entrée (droite) de la zone d'indifférence, et donc à droite du centre réel de la ligne (en trait pointillé). Le phénomène de cross-over résulterait d'une restauration du balayage visuel de gauche à droite pour les lignes courtes, induisant une marque de bissection à gauche du centre réel.
b/ L'effet de la position de la ligne par rapport à l'axe sagittal médian du patient s'expliquerait par une augmentation de la fraction de Weber plus grande dans l'hémi-espace droit que dans l'espace centrale, mais réduite dans l'hémi-espace gauche.

deux lignes, il faut que la longueur soit augmentée d'une fraction constante, dénommée fraction de Weber (Wolfe, 1923). En fait, la bissection de lignes serait un moyen de mesurer cette fraction (Wolfe, 1923) car cette épreuve nécessite de placer une marque telle que la ligne soit divisée en deux segments dont les longueurs respectives restent à l'intérieur d'une différence à peine notable (« just notable difference »). Donc, selon cette loi, plus la ligne est longue, plus la portion de ligne pouvant contenir la marque de bissection est grande, ce qui correspond à la relation linéaire observée entre la variabilité et la longueur de la ligne. La portion de ligne pouvant contenir la marque de bissection a été dénommée zone d'indifférence (e.g., Halligan & Marshall, 1993) et son amplitude augmentera donc avec la longueur de la ligne (Marshall & Halligan, 1989 ; Olk et al., 2004). Le deuxième phénomène contribuant au biais de bissection est l'entrée dans la zone d'indifférence. Les individus sains effectuant le plus souvent un balayage visuel de gauche à droite, l'entrée dans cette zone se fera donc préférentiellement par la gauche, d'où une marque de bissection placée à gauche du centre réel de la ligne (Halligan & Marshall, 1993 ; Manning et al., 1990).

Chez le patient héminégligent, les études montrent une fraction de Weber et une variabilité plus grandes que celles observées chez l'individu sain. De plus, la lésion cérébrale induirait un déplacement de l'attention vers le côté droit, ce qui génèrerait une exploration de la ligne de droite à gauche (à l'inverse de ce qui se passe chez l'individu sain). Selon cette hypothèse, le biais observé chez le patient héminégligent est large à cause d'une zone d'indifférence élargie, et il est orienté vers la droite car les patients aborderaient cette zone par la droite. De plus, l'effet de la longueur de la ligne s'explique alors par une augmentation de la fraction de Weber (Fig. I.21.a.). Dans ce contexte, l'effet cross-over résulterait de deux phénomènes : les lignes courtes attirent moins l'attention vers la droite que les lignes longues, et elles sont perçues de façon fovéale ce qui réintroduirait la stratégie normale d'approche attentionnelle par la gauche. Au final, pour les lignes courtes il y aurait une fraction de Weber augmentée (liée à la négligence) mais qui serait alors abordée de façon normale, c'est-à-dire par la gauche, d'où le biais gauche pour ces lignes (Halligan & Marshall, 1989). Toutefois, les enregistrements oculaires de patients héminégligents semblent contredire cette hypothèse car ils n'indiquent pas l'existence d'un balayage visuel de droite à gauche pour des longueurs classiques de lignes (i.e., environ 20cm ; Ishai et al., 2006). Pour finir, l'effet de la position spatiale de la ligne s'expliquerait par une augmentation de la fraction de Weber qui serait plus grande dans l'hémi-espace gauche que dans l'espace central, elle-même plus grande que celle dans l'hémi-espace droit (Fig. I.21.b.).

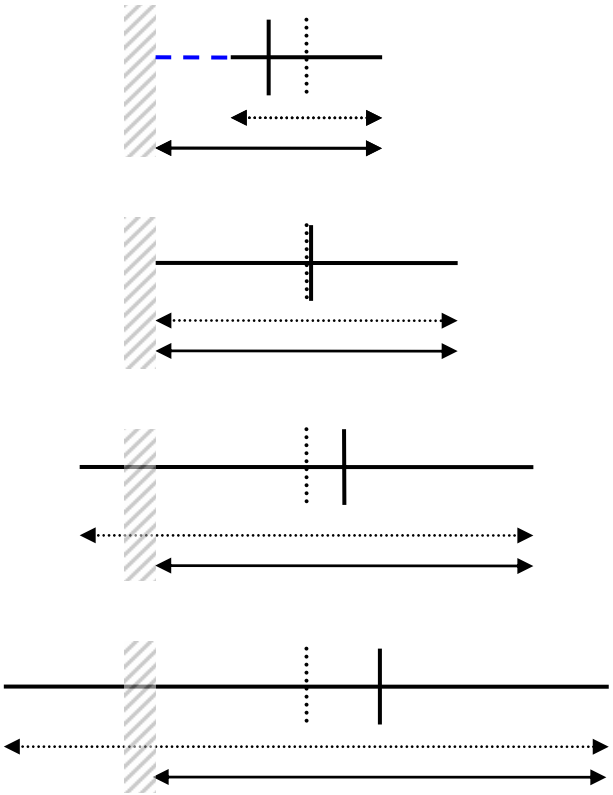


Fig. I.22. Représentation schématique de l'hypothèse de la barrière attentionnelle et son lien avec l'effet de la longueur de la ligne.

La NSU s'accompagnerait de la présence d'une barrière attentionnelle sur la gauche (indiquée par le rectangle hachuré), que le patient ne pourrait franchir. Alors, seule une partie de la longueur réelle de la ligne serait prise en compte (indiquée par la flèche en trait plein) ; la marque de bissection du patient (indiquée par le trait plein) sera placée au centre la portion de ligne 'perçue'. Pour les longueurs de lignes habituelles (i.e., autour de 20cm), la marque de bissection sera alors placée à droite du centre réel (indiqué par le trait en pointillé). Au fur et à mesure que la longueur de la ligne diminue, la portion de ligne 'perçue' correspondra de plus en plus à la longueur réelle de la ligne, d'où une réduction du biais de bissection. L'effet cross-over pour les lignes courtes résulterait d'un phénomène de complétion représentationnelle de la ligne (indiqué en pointillés bleus) qui contribuerait à augmenter la longueur de la ligne 'perçue'.

La loi de Weber et le concept de zone d'indifférence, en bref :

L'amplitude et la direction du biais de bissection, chez les individus sains ou les patients héminégligents, résulteraient de deux phénomènes : l'existence d'une zone d'indifférence et l'entrée dans cette zone. L'amplitude correspondrait à la fraction de Weber, c'est-à-dire à la portion de ligne dans laquelle peut se trouver la marque de bissection pour qu'une différence à peine notable existe entre les deux segments de lignes (portion dénommée zone d'indifférence). Cette fraction serait augmentée dans la NSU. La direction du biais dépendrait du côté de l'entrée dans la zone d'indifférence, à savoir depuis la gauche pour les individus sains mais depuis la droite pour les patients héminégligents.

b. La limite attentionnelle

Le biais de bissection des patients héminégligents résulterait de l'existence dans l'espace d'une limite attentionnelle qu'il ne pourrait franchir. Alors, la ligne serait comme amputée de sa portion gauche, et le patient ne couperait en deux que la portion de ligne située à droite de la limite (Fig. I.22.). Selon cette hypothèse, la limite attentionnelle se situerait à une distance égale à la distance [marque de bissection – extrémité droite de la ligne] (Bisiach et al., 1983). Dans ce contexte, l'effet cross-over résulterait d'un phénomène de complétion représentationnelle telle que l'extrémité gauche des lignes de petites longueurs est prolongée jusqu'à la limite attentionnelle (Halligan & Marshall, 1988). Cependant, il existe plusieurs objections à l'encontre de ce modèle. Tout d'abord, il ne s'applique pas à tous les sujets, le coefficient de linéarité, relatif à la différence [milieu réel – milieu estimé] pour les diverses longueurs de lignes, étant variable d'un sujet à l'autre (Halligan & Marshall, 1989). Ensuite, ce modèle ne prend pas en compte l'effet de la position de la ligne par rapport à l'axe sagittal médian du patient. Enfin, les données issues des enregistrements oculaires de patients héminégligents suggèrent que ces patients n'effectuent pas une réelle bissection de lignes (i.e., ils ne semblent pas effectuer une comparaison de longueur entre les segments droit et gauche de la portion de ligne perçue), mais semble plutôt placer leur marque de bissection à l'extrême gauche de la portion de ligne prise en compte (e.g., Ishiai et al., 1995).

c. La portion constante de ligne

Pour réaliser la bissection, le patient héminégligent ne prendrait en compte qu'une portion constante du côté droit de la ligne. L'amplitude de cette portion de ligne serait fonction de la sévérité de la NSU et la marque de bissection serait alors placée à l'extrémité gauche de cette

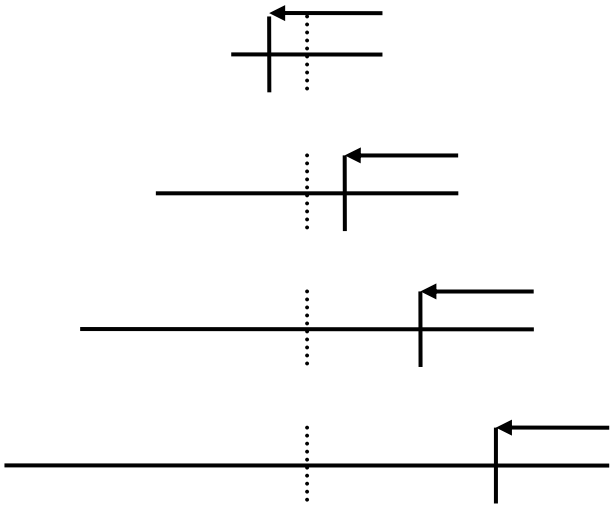


Fig. I.23. Représentation schématique de l'hypothèse de la portion constante.

La NSU se caractériserait par l'existence, dans l'hémi-espace droit, d'une portion attentionnelle constante (indiquée par la flèche de longueur constante). Le patient placerait sa marque de bissection (en trait plein) à l'extrémité gauche de cette portion constante, et sera donc à droite du centre réel de la ligne (en pointillé). Toutefois, pour les lignes courtes, cette extrémité gauche de la portion constatne se retrouvant dans l'hémi-espace gauche, alors la marque de bissection sera placée à gauche du centre réel d'où le phénomène de cross-over.

portion (Kinsbourne, 1993). Dès lors, plus la ligne est longue, plus la marque de bissection est à droite du centre réel, mais au fur et à mesure que la longueur de ligne diminue la marque de bissection va se rapprocher du centre réel pour finir par être à gauche de ce centre pour les lignes les plus courtes (Fig. I.23.). Certaines données issues des enregistrements oculaires de patients héminégligents étayent cette hypothèse notamment le fait que le lieu de bissection corresponde à la position fixée du regard avant bissection. De plus cette position de fixation semble correspondre à la limite gauche de la portion de ligne explorée du regard (Ishiai et al., 2006). Toutefois, ce modèle ne propose pas d'explication à propos de l'effet de la position de la ligne par rapport à l'axe sagittal médian.

d. La perception inconsciente

La position de la marque de bissection dépendrait de la longueur de la ligne qui permettrait une exploration inconsciente plus ou moins grande de la portion gauche de la ligne. Alors, la perception implicite de la longueur de la ligne génèrerait une exploration plus large et un biais attentionnel accentué (Bisiach et al., 1983). Bien que liant certaines manifestations cliniques aux performances à la bissection de lignes, ce modèle explique mal d'autres effets comme le cross-over ou l'effet de la position de la ligne par rapport à l'axe sagittal médian.

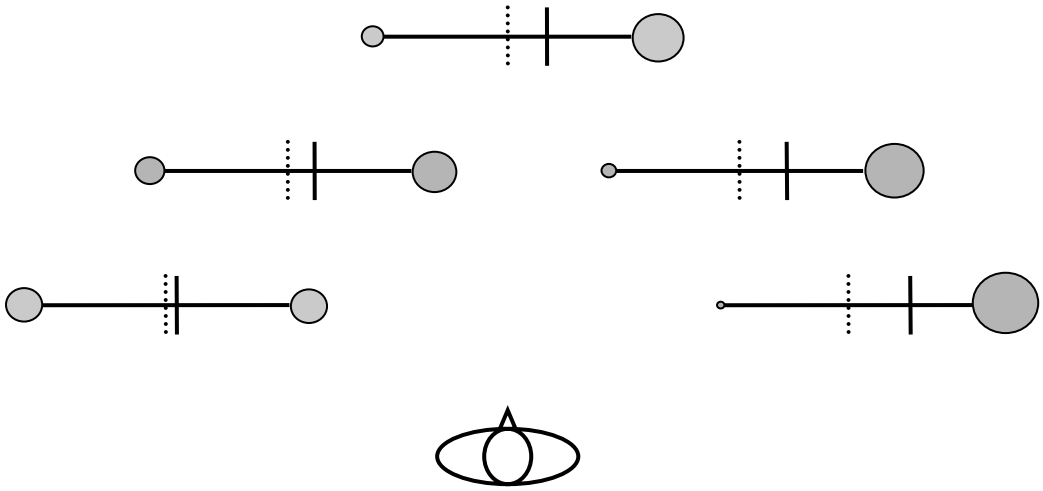
e. La pondération des extrémités

Cette hypothèse récente propose que la réponse du patient négligent dépende essentiellement de la position hémi-spatiale de l'extrémité droite de la ligne. Selon ce modèle, chaque extrémité de ligne peut être 'quantifiée' comme une « extrémité pondérée » (« endpoint weigthing ») qui est une proportion moyenne du changement de localisation de l'extrémité de la ligne laquelle est reflétée par le changement de localisation de la réponse (McIntosh, 2006). En d'autres termes, lorsque deux positions sont possibles pour chaque extrémité de ligne, alors la pondération représente le changement de la position de bissection associée au déplacement d'une des extrémités et exprimée comme une proportion de l'amplitude du changement de position de l'extrémité concernée, selon la formule suivante (faisant référence à la Fig. I.24.b.) :

Gp = [(Pm en condition A et C) – (Pm en conditions B et D)] / (amplitude de déplacement de l'extrémité gauche)

où Gp représente le poids de l'extrémité gauche pondérée, et Pm représente la position moyenne de la bissection (McIntosh et al., 2005).

a/



b/

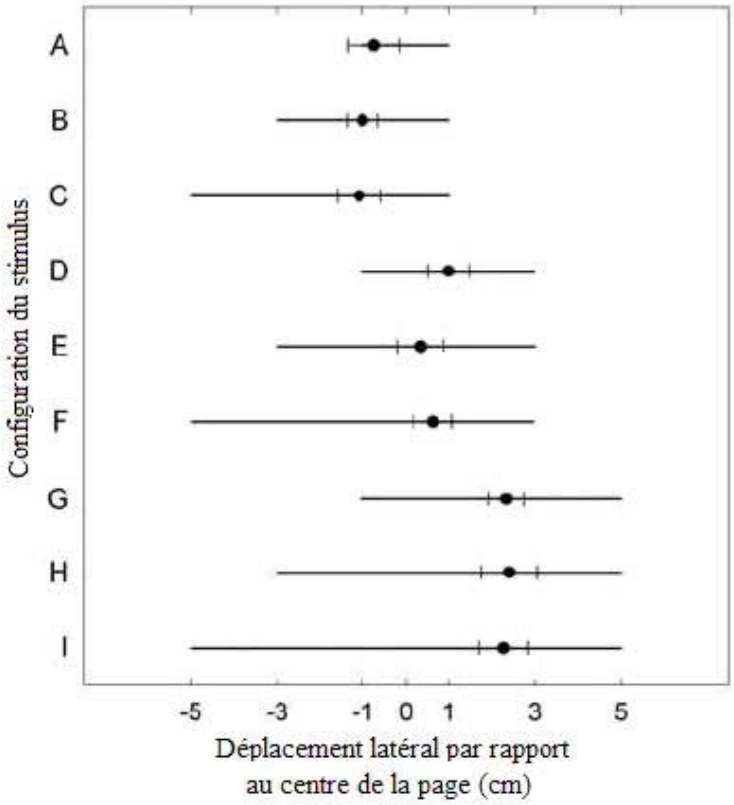


Fig. I.24. Représentation schématique de l'hypothèse des extrémités pondérées.

a/ Illustration de l'hypothèse : chaque extrémité de la ligne serait en fait pondérée (la pondération est symbolisée par la taille du disque gris), et dans le cas de la NSU l'extrémité droite serait d'autant plus 'lourde' que cette extrémité est déplacée en direction de l'hémi-espace droit. Inversement, la pondération de l'extrémité gauche de la ligne diminue au fur et à mesure qu'elle se déplace en direction de l'hémi-espace droit.
b/ Positions moyennes des marques de bissection de patients héminégligents pour chaque position de stimulus (adapté de McIntosh, 2006) : les effets classiques de la longueur et de la position de la ligne sont observés (y compris le phénomène de cross-over pour la configuration A) ; présentées de la sorte, les données montrent que bien que la position de l'extrémité gauche de la ligne varie, la position de la marque de bissection n'est pas modifiée tant que la position de l'extrémité droite reste constante.

Alors que les extrémités pondérées droite et gauche seraient équivalentes chez l'individu sain, il existerait un net déséquilibre chez le patient négligent tel que l'extrémité gauche ait un poids diminué (voire quasi-nulle chez certains patients), et que l'extrémité droite ait un poids augmenté (Fig. I.24.a.). L'importance de l'extrémité pondérée droite fait que la position de l'extrémité gauche de la ligne n'a que peu d'influence (voire est sans conséquence) sur la position de la bissection. L'hypothèse des extrémités pondérées se manifeste alors par le fait que la localisation de la marque de bissection ne varie pas quelle que soit la position de l'extrémité gauche de la ligne pourvu que la position de l'extrémité droite de la ligne soit constante (McIntosh et al., 2005 ; Fig. I.24.b.). Dans ce modèle, la comparaison des longueurs des segments gauche et droit n'est alors pas un mécanisme nécessaire pour réaliser la bissection (la réponse étant alors codée comme une localisation dans l'espace péri-personnel) et il n'est donc pas nécessaire que la totalité de la ligne soit perçue. De plus, une expression en extrémité pondérée permet de modéliser les résultats observés selon une fonction linéaire qui est capable de modéliser l'effet cross-over (considéré alors comme un biais gauche qui peut spontanément apparaître selon les valeurs des pondérations) mais peut aussi modéliser l'effet de la position hémi-spatiale des lignes (qui là aussi dépend de la valeur des pondérations ; pour plus de détail, voir McIntosh et al., 2005).

L'origine du biais de bissection dans la NSU, en bref :

En dehors de l'hypothèse relative à la fraction de Weber, quatre autres hypothèses ont été avancées. Selon ces approches, le biais de bissection résulterait alors :

- de la présence d'une limite attentionnelle située à gauche et au-delà de laquelle le stimulus ne serait pas pris en compte ;
- du fait que la patient ne prenne en compte qu'un fragment de ligne d'amplitude constante (quelle que soit la longueur de la ligne) et située dans l'hémi-espace droit ; la marque de bissection serait alors placée à l'extrémité gauche du fragment pris en considération ;
- de l'existence d'une perception inconsciente plus ou moins grande de la ligne selon sa longueur ;
- de la position spatiale de l'extrémité droite de la ligne qui, du fait de la NSU, subirait une pondération accentuant son importance. Le degré de pondération de cette extrémité droite dépendrait des caractéristiques individuelles, de la position de la ligne dans l'espace mais aussi de la longueur de la ligne. Les variations dans les valeurs de pondération détermineront la position finale de la marque de bissection.

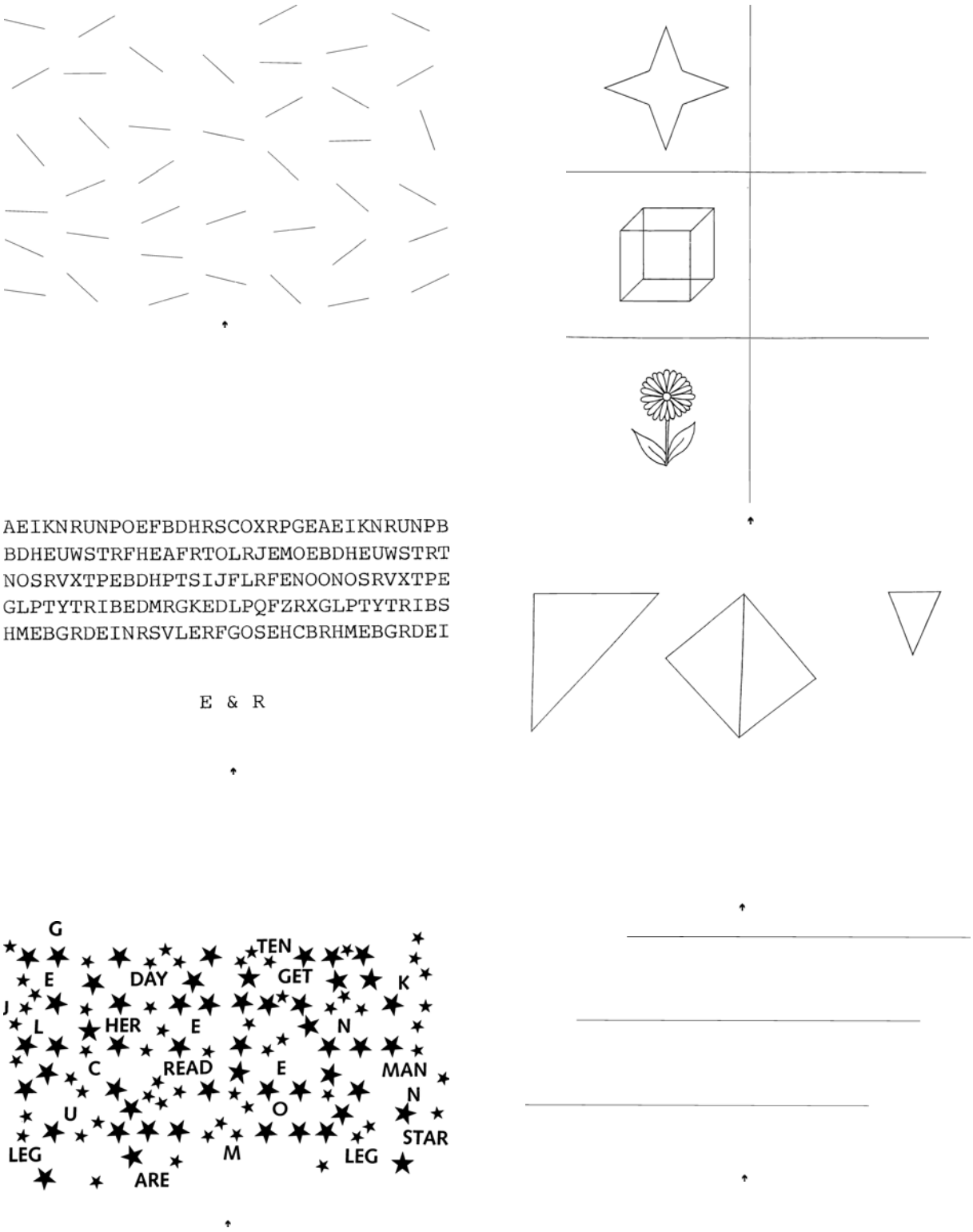


Fig. I.25. Cinq des six épreuves du Behavioural Inattention Test.

Colonne de gauche : barrage de lignes d'Albert, barrage de lettres, barrage d'étoiles.
Colonne de droite : copie de dessin, bissection de lignes.

II.3. Les batteries de tests : le Behavioural Inattention Test

Le Behavioural Inattention Test (B.I.T.) est probablement l'outil le plus utilisé pour établir le diagnostic d'héminégligence. Cette batterie de tests, étalonnée tant chez une population de malades que chez une population d'individus sains (Stone et al., 1991a, 1991b), regroupe six épreuves visuo-graphiques qui sont : 3 épreuves de barrage de cibles (barrage de lignes d'Albert, barrage de lettres, et barrage d'étoiles), 1 épreuve de copie de dessins (copie d'une étoile, d'un cube, d'une marguerite, et d'un ensemble de 3 figures géométriques simples), 1 épreuve de dessin de mémoire (un bonhomme, un papillon, et un cadran d'horloge), et 1 épreuve de bissection de lignes (trois lignes disposées en escalier) (Fig. I.25.). Chaque épreuve est cotée selon des critères prédéfinis et le score global permet de valider, ou non, un diagnostic d'héminégligence.

L'utilisation du B.I.T. a été aussi l'occasion de mettre en évidence l'existence de dissociations. Classiquement, les épreuves de barrage de cibles et la bissection manuelle de lignes sont les outils utilisés pour évaluer la NSU, et devraient à priori permettre de diagnostiquer les mêmes individus. Pourtant, il semble évident aujourd'hui qu'il existe en fait des dissociations entre ces deux outils d'évaluation (e.g., Binder et al., 1992). Il a été par exemple montré que certains patients présentant plusieurs symptômes cliniques de négligence (e.g., paralysie du regard, ignorance spontanée des stimuli de l'hémi-espace gauche, …) obtenaient de mauvais résultats aux épreuves de barrage de cibles mais en revanche qu'ils n'avaient de performances anormales à la bissection manuelle de lignes (Ferber & Karnath, 2001). Certains cas de dissociation ont été jusqu'à mettre en évidence que certains patients manifestaient une héminégligence gauche aux épreuves de barrage mais une héminégligence droite à l'épreuve de bissection de lignes (Halligan & Marshall, 1998b). Bien que l'origine de ces dissociations soit encore mal appréhendée, ce phénomène pourrait résulter d'une différence de sensibilité entre les deux tests (les épreuves de barrage étant plus sensibles), ou du fait que les deux épreuves impliqueraient dans des proportions différentes les processus attentionnels et prémoteurs (Halligan & Marshall, 1998b), et n'impliqueraient donc pas exactement les mêmes circuits neuronaux (Rorden et al., 2006).

Les épreuves présentées ci-dessus (barrage de cibles et de bissection de lignes) mettent donc en évidence une asymétrie dans le traitement de l'information visuo-spatiale que ce soit chez l'individu sain ou chez le patient héminégligent. Ces observations amènent alors la question de l'origine de ces asymétries. Au début de ce chapitre, nous avons vu que la cognition visuo-spatiale peut se décomposer en étapes successives, à savoir : la perception,

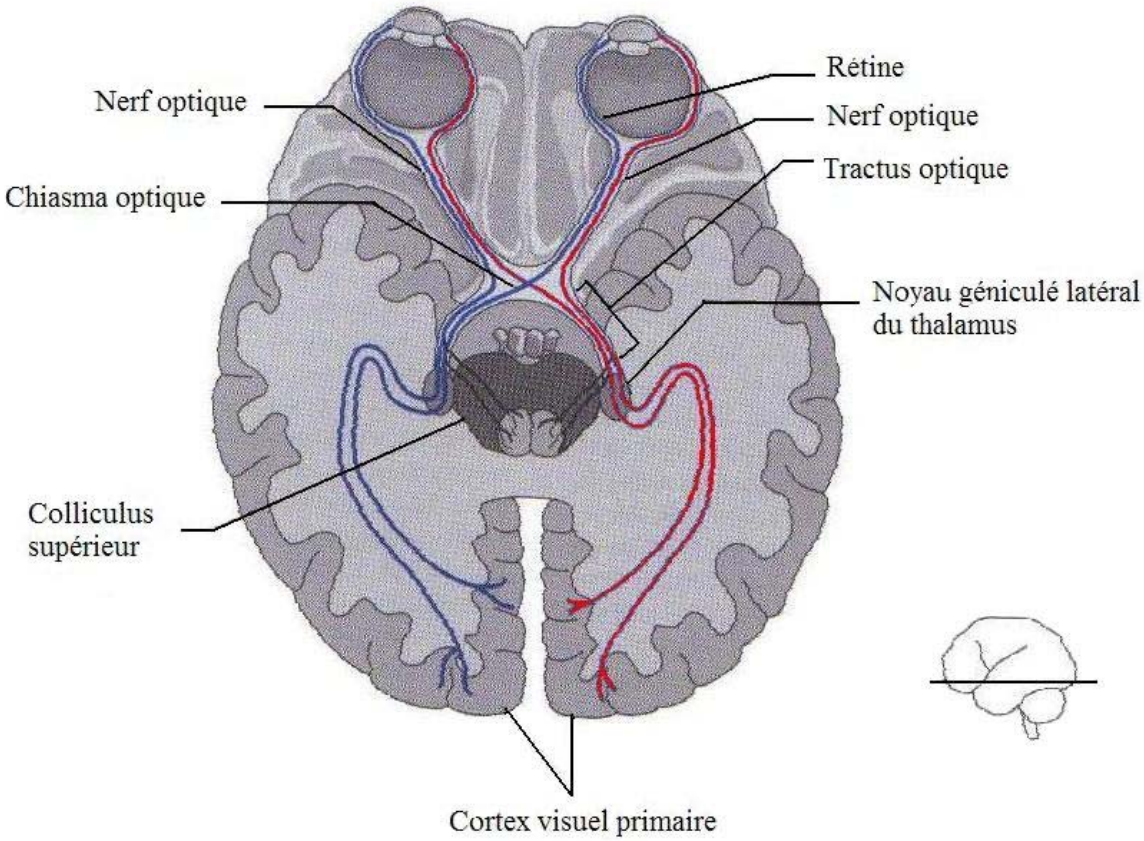


Fig. I.26. Représentation des voies visuelles primaires, depuis la rétine jusqu'au cortex visuel primaire (adapté de Banich, 2004).

Le cerveau reçoit les informations visuelles au travers de deux voies : l'une partant de la rétine et rejoignant le cortex visuel primaire via le corps géniculé latéral du thalamus ; l'autre partant aussi de la rétine mais rejoignant le colliculus supérieur. De plus, les fibres nerveuses des hémi-rétines nasales se croisant au niveau du chiasma optique, chaque hémisphère cérébral reçoit les informations visuelles issues de l'hémi-espace controlatéral.

l'attention, la représentation, et l'intention motrice. Par conséquent, de nombreux auteurs ont avancé une atteinte d'un ou de plusieurs de ces processus dans la NSU. De plus, les études chez l'individu sain mettent aussi en évidence une prédominance de l'hémisphère droit pour ces étapes. Dans les sections suivantes, les différents arguments en faveur d'asymétries dans les différentes étapes du traitement de l'information visuo-spatiale seront présentés tant chez l'individu sain que chez le patient héminégligent. Ce sera aussi l'occasion de présenter quelques méthodes d'étude de ces manifestations, méthodes qui pour la plupart ont été reprises dans ce travail de thèse.

III. La perception

III.1. Les deux étapes perceptives et leur intégrité dans la NSU

La perception débute avec l'œil, au niveau de la rétine et de ses photorécepteurs. L'architecture de cette organe sensoriel montre que les informations issues de l'hémi-espace gauche par rapport à un axe sagittal médian est perçu par l'hémi-rétine droite à la fois de l'œil droit et à la fois de l'œil gauche. Au contraire, les informations de l'hémi-espace droit sont perçues par les hémi-rétines gauches de l'œil droit et de l'œil gauche. Par la suite, les fibres issues des hémi-rétines vont se croiser au niveau du chiasma optique ce qui induit que les informations de chaque hémi-espace, perçues par deux hémi-rétines, vont être regroupées puis traitées au sein d'un même hémisphère (Fig. I.26.). Par la suite les informations sont transmises au niveau du cortex occipital où débute un traitement de plus en plus élaboré de l'information visuelle. Généralement, deux étapes sont donc distinguées dans la perception : la perception de bas niveau (jusqu'au cortex occipital) qui correspond au codage des informations élémentaires, puis la perception de haut niveau qui correspond à l'intégration, la combinaison et l'utilisation des informations.

L'une des principales caractéristiques de la NSU est qu'il ne s'agit pas d'un déficit sensoriel primaire, c'est-à-dire qu'il ne s'agit pas d'une simple hémianopsie ou hémiparésie. Bien que certains patients présentent une hémianopsie concomitante à une héminégligence, il existe des patients hémianopsiques sans héminégligence, et des patients héminégligents sans hémianopsie. De plus, alors que les patients souffrant d'hémianopsie développent des stratégies compensant la perte de la vision d'un hémi-champ (en orientant spontanément et volontairement leur tête et leur regard en direction de l'hémichamp aveugle), les patients héminégligents (avec ou sans hémianopsie) ne mettent pas en place de telles stratégies.

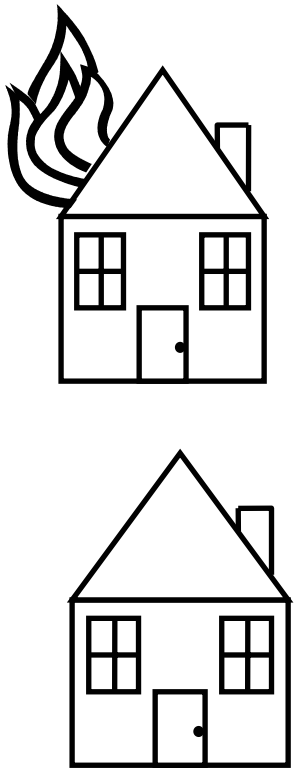


Fig. I. 27. Exemple de stimuli pouvant être utilisés pour tester la perception implicite des patients héminégligents.

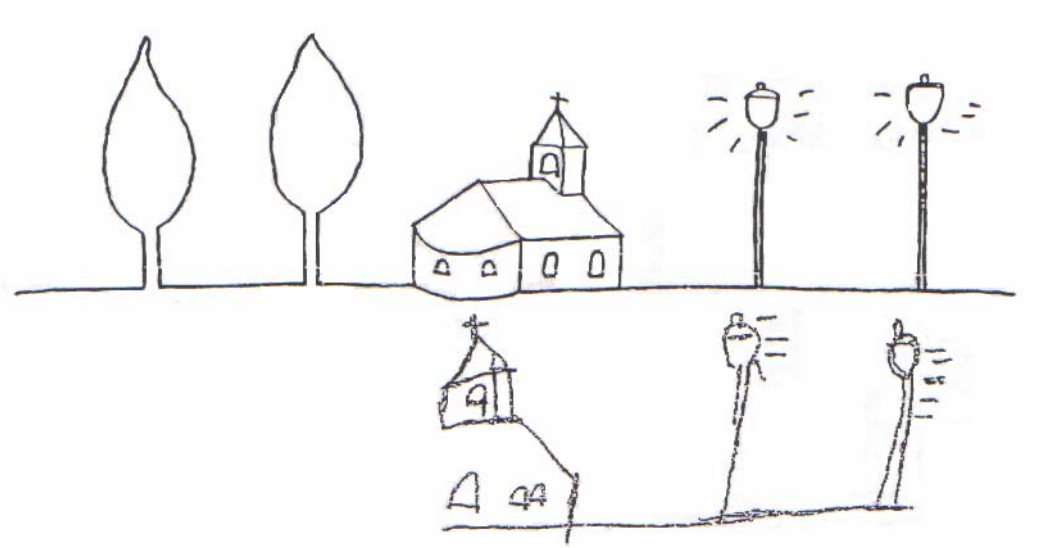


Fig. I.28. Exemple de résultats d'un patient héminégligent dans le test de copie de dessins à 5 items de Gainotti (1972).

Le patient ne parvient pas à recopier la totalité du modèle : non seulement une partie des informations présentes dans l'hémi-espace gauche n'est pas prise en considération, mais la moitié gauche de certains items n'est pas recopiée. Ceci suggère que la NSU pourrait s'accompagner d'anomalies perceptives touchant la totalité de l'espace.

En fait, plusieurs travaux montrent qu'il existerait dans la NSU une perception 'non consciente' de l'hémi-espace gauche ce qui indique que les informations visuelles atteignent au moins les aires sensorielles primaires. Une des plus célèbres illustrations de ce phénomène est l'étude de Marshall et Halligan (1988), où les auteurs présentaient des cartes contenant soit le dessin d'une maison intacte, soit le dessin d'une maison dont le côté gauche était en feu (Fig. I.27.). Lorsque les cartes étaient présentées simultanément, la patiente héminégligente ne rapportait aucune différence entre les deux dessins, indiquant une héminégligence gauche. Par contre, lorsqu'on lui demandait d'effectuer un choix forcé en indiquant dans quelle maison elle préfèrerait vivre, cette patiente choisissait systématiquement la maison intacte, c'est-à-dire que son choix était influencé par les informations présentes dans l'hémi-espace négligé. Toutefois, ces résultats restent quel que peu controversés du fait de difficultés à les reproduire. Néanmoins, parmi les arguments en faveur d'une perception relativement intacte, il a été montré que la proportion de cibles prises en compte dans la tâche de barrage dépendait du nombre de cibles présentées (Chatterjee et al., 1992), ou encore que l'effet d'amorçage était intact quel que soit l'hémi-espace dans lequel est présentée l'amorce et bien que le patient ne reconnaisse pas explicitement l'amorce présentée dans l'hémi-espace négligé (e.g., Schweinberger & Stief, 2001).

Bien que la perception implicite semble conservée, différents travaux suggèrent l'existence de déficits perceptifs supramodaux qui concerneraient la totalité de l'espace bien qu'ils soient particulièrement marqués pour l'hémi-espace gauche. Ces déficits correspondent à l'incapacité du patient à indiquer verbalement (i.e., 'consciemment') l'existence de stimuli ou indices présents dans l'hémi-espace négligé. De plus, les performances des patients héminégligents au test de copie de dessins symétriques de Gainotti (1972) montrent que ces anomalies perceptives peuvent toucher la totalité de l'espace. Dans ce test, les patients n'arrivent pas à recopier non seulement la partie gauche de la figure globale, mais aussi la moitié gauche de chaque item (Fig. I.28.). Un tel pattern de performances serait la conséquence de deux composantes dans la NSU : une composante centrée sur l'espace et une composante centrée sur l'objet.

Pour finir, des études de potentiels évoqués sensoriels ont confirmé que le syndrome d'héminégligence s'accompagnait de potentiels évoqués tardifs (e.g., P300) altérés indiquant une dégradation des traitements sensoriels tardifs (Lhermitte et al., 1985), et que les cortex sensoriels et moteurs primaires sont généralement préservés chez les patients négligents (Halligan et al., 2003).

« La marque verticale est-elle plus proche de l'extrémité droite ou de l'extrémité gauche de la ligne ? »

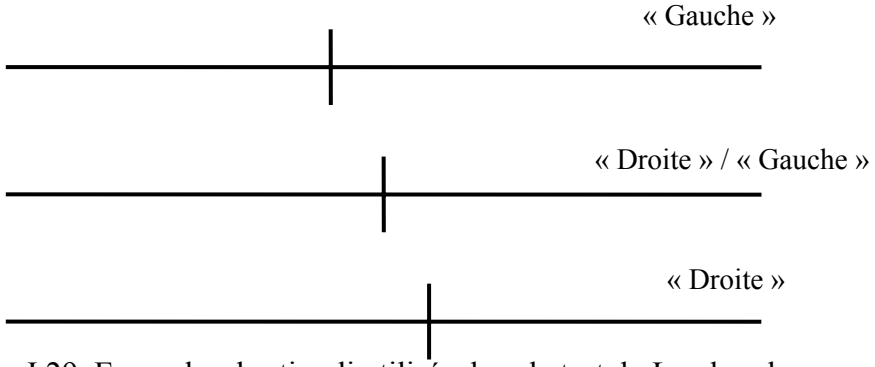


Fig. I.29. Exemples de stimuli utilisés dans le test du Landmark.

Des lignes avec une marque de bissection sont présentées et le participant doit indiquer quelle extrémité de la ligne est la plus proche de cette marque verticale. Bien que le contraire soit indiqué par l'expérimentateur, certaines marques sont placées au centre réel de la ligne (ici la ligne centrale).

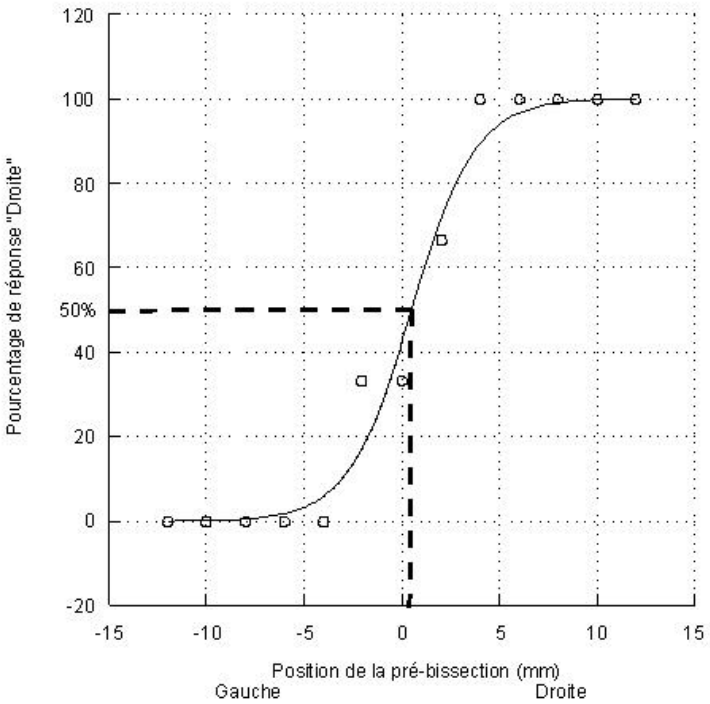


Fig. I.30. Exemple d'analyse des données issues du test du Landmark.

Au terme de l'épreuve, l'expérimentateur calcule, pour chaque localisation de la pré-bissection, le pourcentage de réponse « Droite » donnée par le participant. Les valeurs sont ensuite utilisées pour élaborer la représentation sigmoïde de l'évolution du pourcentage de réponse « Droite » en fonction de la localisation de la pré-bissection. Le point d'inflexion de cette courbe (pour 50% de réponse « Droite » sur l'axe des ordonnées) permet de déterminer l'écart existant entre le centre réel de la ligne et le centre subjectif du participant (sur l'axe des abscisses).

La perception, en bref :

Grossièrement, les auteurs distinguent deux étapes perceptives successives : la perception de bas niveau (i.e., traitement élémentaire de l'information), et la perception de haut niveau (i.e., traitement sophistiqué de l'information). Dans la NSU, plusieurs travaux mettent en évidence qu'il ne s'agit pas d'un déficit sensoriel primaire, les premières étapes de la perception semblant conservées, mais qu'il s'agirait plutôt d'une défaillance des étapes perceptives tardives.

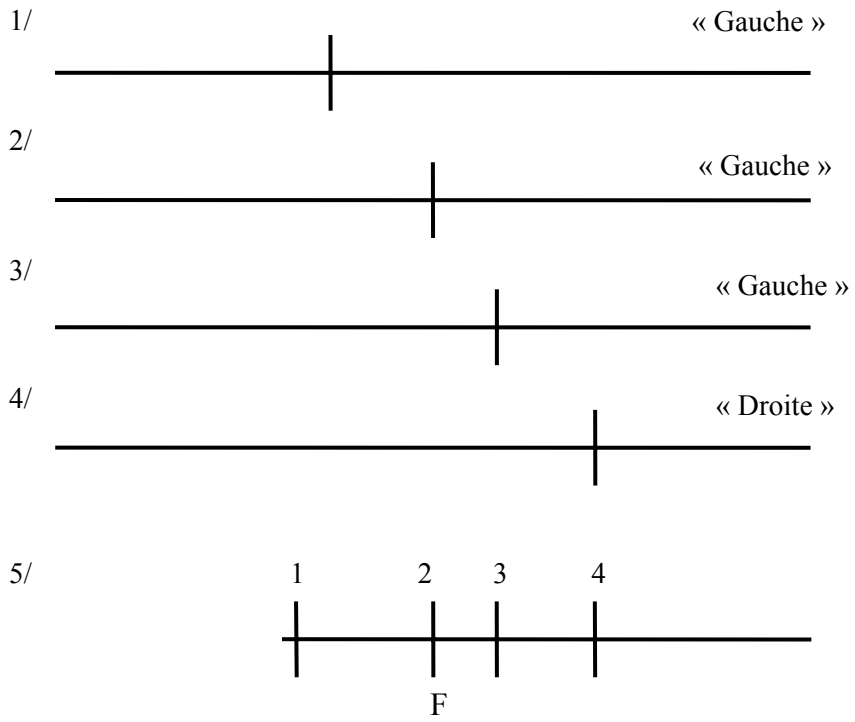
III.2. Quelques outils pour l'étude de la composante perceptive

III.2.1. Le test du Landmark

L'étude des étapes précoces de la perception nécessite des protocoles ingénieux afin de limiter les implications des processus de haut niveau qui exercent un rétrocontrôle sur cette perception. Par rapport à la bissection manuelle de lignes, un outil de choix consiste à utiliser une de ses variantes : le test du Landmark, parfois réalisé en présentation tachistoscopique. Ce test consiste à présenter des lignes ayant déjà une marque de bissection et à demander aux participants d'indiquer (verbalement ou manuellement) quelle extrémité de la ligne est la plus proche de cette marque de bissection (Harvey et al., 1995a), ou encore quel segment de ligne est le plus long (Binder et al., 1992) (Fig. I.29.). La marque de bissection est placée à des positions variables, y compris au centre réel de la ligne, et généralement la tâche est à choix forcé (e.g., Harvey et al., 1995a). Le mode de réponse permet de distinguer l'implication des deux composantes principales de la bissection manuelle de lignes que sont la composante motrice – intentionnelle et la composante perceptive – attentionnelle (Bisiach et al., 1990 ; Milner et al., 1992). La version verbale du test, où le participant indique oralement sa réponse, supprime la composante motrice – intentionnelle, alors que la version manuelle, où l'individu indique sa réponse en pointant de l'index une portion de ligne, conserve cette composante. Enfin, l'utilisation d'une présentation tachistoscopique permet de limiter la durée de présentation du stimulus et par voie de fait de contrôler l'influence du regard dans ce type de tâche visuo-spatiale (e.g., McCourt & Olafson, 1997). La mesure classiquement effectuée consiste à enregistrer la réponse donnée par le participant, à savoir « droite » ou « gauche » pour chaque position de pré-bissection. Puis les données peuvent être transformées afin de déterminer le centre subjectif du participant, qui est obtenu lorsque qu'il y a autant de réponse « droite » et « gauche » (e.g., à 50% de réponse « droite » ; Fig. I.30.; mais voir Harvey et al.,

1995a et Bisiach et al., 1998 pour deux méthodes d'analyse différentes). La différence entre le centre réel de la ligne et le centre subjectif de l'individu permet de déterminer l'amplitude et la direction d'un quelconque biais.

Chez l'individu sain, alors que de nombreuses études utilisant la version papier d'un Landmark verbal n'ont pas observé de biais significatif dans le centre subjectif des participants (e.g., Harvey et al., 2000 ; Milner et al., 1992, mais pour exception voir par exemple Fischer & Stumpp, 2001), la plupart des travaux utilisant une version informatique (e.g., Dellatolas et al., 1996) ou une version tachistoscopique (e.g., McCourt & Olafson, 1997) rapportent un biais gauche significatif. Ramenée aux performances observées dans la bissection manuelle de lignes, la version papier du Landmark suggère que le biais de bissection pourrait résulter de facteurs moteurs – intentionnels, mais au contraire la version informatique ou tachistoscopique suggère une origine perceptive – attentionnelle. Bien que contradictoire au premier abord, quelques éléments pourraient expliquer cette différence majeure dans l'origine du biais de bissection. Tout d'abord, une présentation tachistoscopique diminue l'implication du balayage visuel de la cible, ce qui augmentera les implications perceptives – attentionnelles. Il semble donc qu'il existe un biais naturel gauche pour la tâche du Landmark, biais qui serait aussi impliqué dans les performances observées dans la bissection manuelle de lignes. Dans sa version papier, le balayage visuel de la cible étant possible, l'activité oculaire pourrait alors permettre une meilleure évaluation du stimulus (i.e., améliorer le traitement perceptif de l'information), mais va aussi générer une activation cérébrale liée à la réalisation de mouvements oculaires. Cette activité motrice relevant des facteurs moteurs – intentionnels, il est envisageable qu'elle vienne moduler l'activité initiale à l'origine du biais perceptif – attentionnel, l'ensemble aboutissant à un équilibre à l'origine d'une absence de biais. Par contre, la version informatique du test du Landmark montre que cette hypothèse n'est peut être pas entièrement exacte. En fait, une grande différence entre une version papier et une version informatique réside avant tout dans le fait que la première est exécutée dans un plan radial (i.e., la feuille est placée sur une table) alors que la seconde est exécutée dans un plan vertical (i.e., la ligne est alors présentée sur un écran d'ordinateur). Bien que cette différence de procédure soit très largement négligée dans la littérature, l'information visuo-spatiale n'est peut être pas traitée exactement de la même façon selon qu'elle soit présentée dans le plan radial ou dans le plan vertical. En fait, les quelques rares travaux utilisant les versions papier et informatique de la bissection de ligne ou du Landmark montrent qu'à l'intérieur d'un même test les corrélations entre les versions papier et informatique ne sont pas nécessairement aussi importantes que l'on pouvait s'y



ig. I.31. Exemples de stimuli utilisés dans le test du Landmark et de réponses données par les patients héminégligents.

La marque de bissection doit souvent être nettement à droite (4) pour que le patient indique qu'elle est plus proche de l'extrémité droite de la ligne. En effet, lorsque cette marque est au centre (2) ou lorsqu'elle est légèrement à droite (3), les patients continuent d'indiquer que la marque est plus proche de l'extrémité gauche de la ligne. Les performances de ces patients suggèrent l'existence d'une distorsion perceptive telle que la portion gauche de la ligne est perçue comme plus petite qu'elle ne l'est (5).

attendre (e.g., Dellatolas et al., 1996) voire sont inexistantes (Luh, 1995). Des travaux complémentaires semblent donc largement nécessaires pour déterminer les origines de ces différences.

Chez le patient héminégligent, lorsque la marque de bissection est au centre réel de la ligne, il indiquera le plus souvent que cette marque est plus proche de l'extrémité gauche de la ligne (Harvey et al., 1998). Ceci indique que pour la tâche du Landmark il existe aussi un biais droit, tel que le centre subjectif de la ligne est à droite du centre réel. Ces données suggèrent une distorsion spatiale perceptive telle que le patient perçoit un segment comme plus court s'il est présenté dans l'hémi-espace gauche (Fig. I.31.). Bien que la majorité des patients héminégligents montrent un biais similaire à la bissection manuelle de lignes et à l'épreuve du Landmark verbal (i.e., un biais droit dans la bissection manuelle de lignes, et pour la position du centre subjectif [e.g., Olk et al., 2004]), certains patients n'ont pas des résultats similaires à ces deux tests. Tout comme il existe des cas de dissociation entre les performances aux épreuves de barrage et à la bissection manuelle de lignes, il existe quelques patients ayant un biais droit à la bissection manuelle de lignes mais qui ne présentent pas de biais, voire un biais en direction opposée (i.e., un centre subjectif à gauche du centre réel) à l'épreuve du Landmark (e.g., Harvey et al., 1995a). La congruence de la direction du biais dans les deux tests suggère une composante perceptive – attentionnelle prédominante dans la NSU. En revanche, la présence d'un biais droit dans la bissection manuelle de lignes associée à un biais gauche dans le Landmark verbal suggère alors une composante motrice – intentionnelle prédominante dans la NSU. Bien que la composante motrice – intentionnelle puisse être dans une certaine mesure évaluée par le test du Landmark manuel, cette épreuve reste avant tout une mesure de la composante perceptive – attentionnelle de la NSU. En conséquence, ce test aurait tendance à favoriser la mesure la mesure du biais perceptif – attentionnel et donc à considérer la NSU comme essentiellement perceptive – attentionnelle (Harvey et al., 2002).

Le test du Landmark, en bref :

Considéré comme l'équivalent perceptif de la bissection manuelle de lignes, ce test permet d'évaluer l'implication des composantes perceptive – attentionnelle et motrice – intentionnelle selon la modalité de réponse (verbale ou motrice). Dans sa version papier et verbale, les individus sains ne montrent généralement pas de biais dans leur jugement, alors que les patients héminégligents jugent une marque placée à droite du centre réel comme correspondant au centre de la ligne (i.e., manifeste un biais droit tout comme dans la

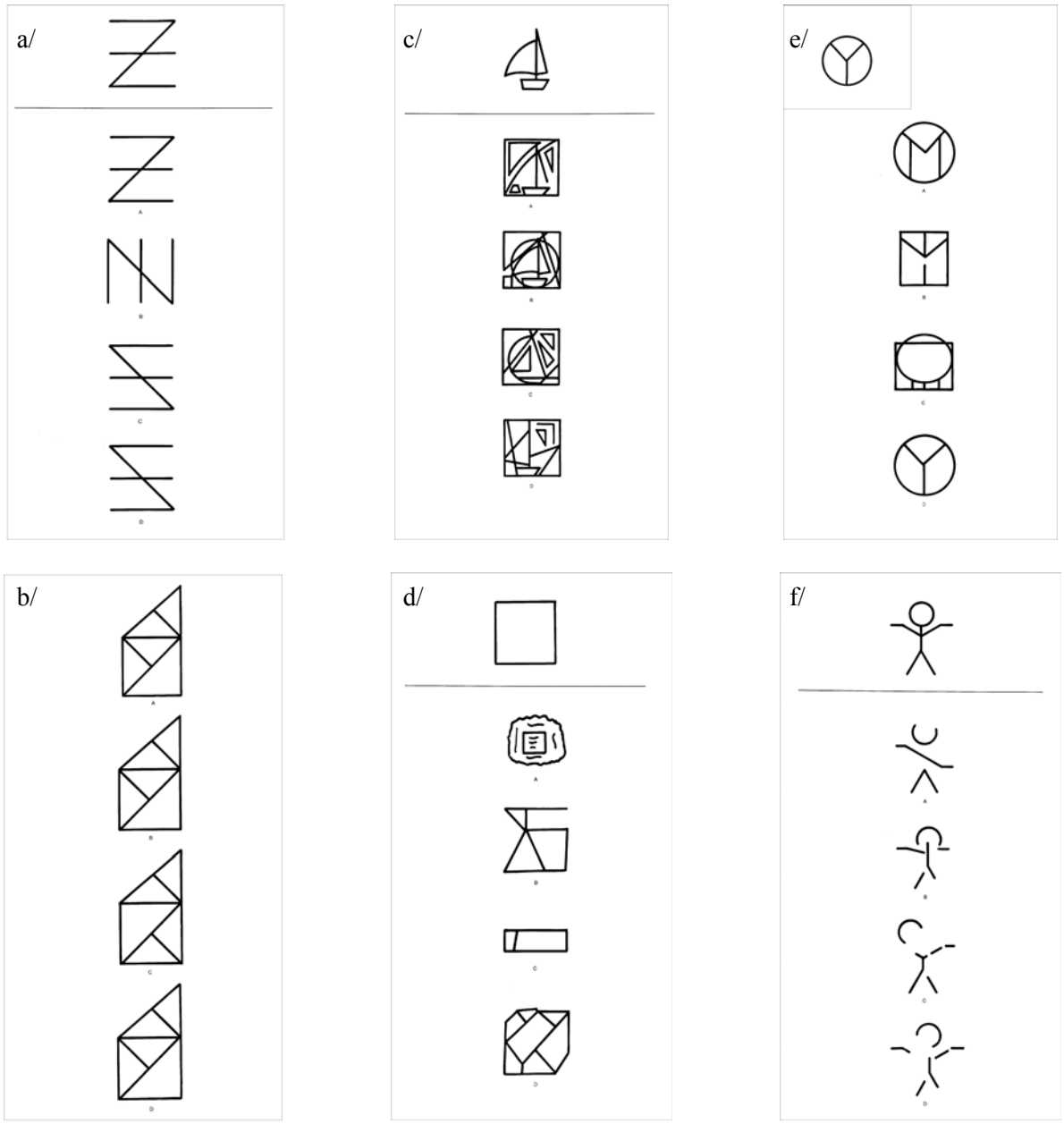


Fig. I.32. Exemples de stimuli utilisés dans le MVPT-V.

a/ Epreuve de discrimination visuelle : « Parmi les 4 dessins, lequel est identique au modèle du haut ? » (réponse : A).
b/ Evaluation des capacités de traitement des relations visuo-spatiales : « Parmi les 4 dessins, lequel est différent des autres ? (réponse : C).
c/ Evaluation des capacités de discrimination figure/fond : « Parmi les 4 figures, dans laquelle retrouve-t-on le modèle du haut ? » (réponse : B).
d/ Evaluation des capacités de traitement des relations visuo-spatiales combinées à la discrimination figure/fond : « Parmi les 4 figures, dans laquelle retrouve-t-on une figure similaire au modèle ? » (réponse : A).
e/ Evaluation des capacités de mémoire de travail : après avoir présenté le stimulus pendant 5 secondes (figure dans le coin en haut à gauche), le participant doit indiquer quelle figure parmi les 4 présentées est identique au modèle présenté auparavant (réponse D).
f/ Evaluation des capacité de 'visual closure' : « Parmi les 4 figures, laquelle, si on la complète, sera identique au modèle du haut ? » (réponse D).

bissection manuelle de lignes). Cependant, les performances des participants dépendent de la procédure expérimentale (e.g., réponse motrice ou présentation tachistoscopique) ou encore des caractéristiques de la NSU dans le cas des patients (e.g., existence de dissociation entre performances à la bissection manuelle de lignes et performances au test du Landmark).

III.2.2. Le Manual Visual Perceptual Test (MVPT)

La NSU étant un trouble visuo-spatial, certains tests permettent d'évaluer l'intégrité de différentes composantes du traitement de l'information visuo-spatiale. Le MVPT est un test à 36 items permettant une rapide évaluation de certains processus visuo-spatiaux. De plus, l'utilisation de la version verticale du test (i.e., le MVPT-V) permet de limiter les effets de la négligence sur les capacités mesurées. Les fonctions évaluées dans ce test sont : la discrimination visuelle simple, les relations spatiales, la discrimination figure – fond, la mémoire de travail visuo-spatiale, et la complétion de figures (Fig. I.32.).

IV. L'attention

A tout moment, le cerveau humain reçoit un grand nombre d'information, que ce soit en provenance de l'environnement extérieur ou de l'environnement intérieur. Or, il s'agit d'un système à capacités limitées qui ne peut donc traiter simultanément toutes les informations lui parvenant. En conséquence, il doit exister un système de triage des informations devant être traitées, à priori selon leur degré d'importance ou de pertinence par rapport aux objectifs et besoins de l'organisme. Le système attentionnel permet d'effectuer la sélection des informations d'une part en dirigeant l'attention vers les informations pertinentes et d'autre part en éloignant l'attention des informations non pertinentes. Souvent, les auteurs distinguent quatre types d'attention différentes que sont : l'éveil (ou état d'alerte), la vigilance (ou attention soutenue), l'attention sélective, et les ressources attentionnelles (pour revue, LaBerge, 1990). L'état d'alerte correspond au niveau basique de l'attention c'est-à-dire à l'état d'éveil de l'individu. Cette attention permet d'extraire l'information d'une façon globale ou encore participe à la sélection d'une action adéquate. La vigilance est l'aptitude à maintenir un état d'alerte relativement élevé de façon continue au cours du temps. Ce processus attentionnel a un rôle important pour toutes les tâches qui doivent être réalisées de façon

continue. Le troisième processus, qui est plus particulièrement concerné dans ce travail de thèse, est l'attention sélective qui permet la sélection des informations (sensorielles ou mémorisées) pertinentes à la réalisation d'une tâche. Traditionnellement, il est considéré que l'attention sélective regroupe deux types de processus à savoir l'attention automatique et l'attention volontaire selon que la sélection des informations soit contrôlée consciemment ou non. Le quatrième processus correspond à l'effort ou aux capacités nécessaires pour traiter l'information, notions qui sont regroupées sous les termes de « ressources attentionnelles ». Selon la théorie multi-ressource, il existerait des ensembles distincts de ressources attentionnelles, chacun d'entre eux ne pouvant être utilisé que pour un certain type de tâche (e.g., les processus verbaux et spatiaux ne dépendent pas des mêmes ressources attentionnelles). Alors, les doubles tâches reposant sur deux types de ressources seront plus faciles à réaliser que les doubles tâches impliquant une même ressource (e.g., une tâche visuelle combinée à une tâche auditive Vs deux tâches auditives).

Etant donné le thème du présent travail, les domaines attentionnels plus particulièrement concernés sont l'attention sélective et les ressources visuo-spatiales, l'ensemble étant le plus souvent dénommé attention visuo-spatiale. Le concept d'attention spatiale a été développé à partir d'études chez l'individu sain (e.g., Posner et al., 1980) qui mettent en évidence un processus attentionnel spécialisé dans la détection et la sélection de l'information (i.e., attention sélective) en fonction de la position spatiale des stimuli. De plus, l'hypothèse d'un déficit attentionnel dans la NSU a été avancée très tôt puisque dès 1917 Poppelreuter parlait d'une « inattention » dans ce syndrome. Toutefois, cette hypothèse attentionnelle fut par la suite écartée, différents auteurs ayant montré que les manifestations de l'héminégligence n'étaient pas diminuées lorsque l'on demandait aux patients de se « concentrer » sur les informations contenues dans l'espace négligé (e.g., Bender & Furlow, 1945). Néanmoins, la théorie attentionnelle de la NSU fit son retour dans les années 1970 lorsque de nombreux auteurs mirent en évidence que des anomalies dans l'attention pouvaient au moins en partie, contribuer aux symptômes d'héminégligence (e.g., Heilman & Valenstein, 1972 ; Kinsbourne, 1970 ; Watson et al., 1973), et qu'au contraire les hypothèses perceptives / sensorielles, d'actualité dans les années 1970, ne pouvaient expliquer tous les cas de NSU. Depuis, au moins 8 théories attentionnelles (pas nécessairement contradictoires entre elles) ont été proposées pour expliquer le syndrome d'héminégligence et aujourd'hui un biais dans la façon dont l'attention est orientée dans le champ visuel est considéré comme l'une des caractéristiques principales de ce syndrome (Driver & Mattingley, 1998 ; mais pour d'autres perspectives, voir : Danckert & Ferber, 2006 ; Husain & Rorden, 2003).

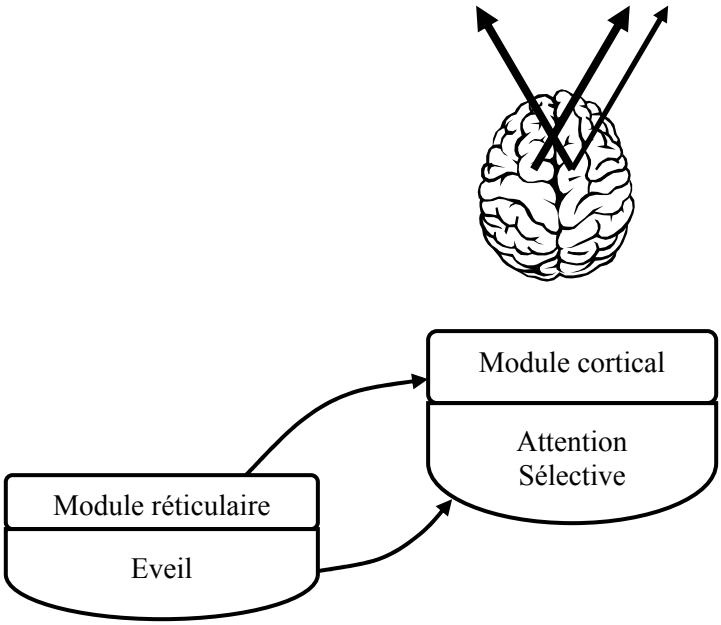


Fig. I.33. Le modèle attentionnel d'Heilman chez l'individu sain.

Selon ce modèle, un module réticulaire est responsable de l'éveil et un module cortical est responsable de l'attention sélective. La qualité de l'attention sélective dépend du niveau d'éveil (et donc du niveau d'activation du module réticulaire). De plus, alors que l'hémisphère gauche est responsable de la distribution de l'attention sélective pour l'hémi-espace droit, l'hémisphère droit serait quand à lui responsable de la distribution de l'attention sélective pour l'hémi-espace gauche, mais aussi dans une certaine mesure pour l'hémi-espace droit.

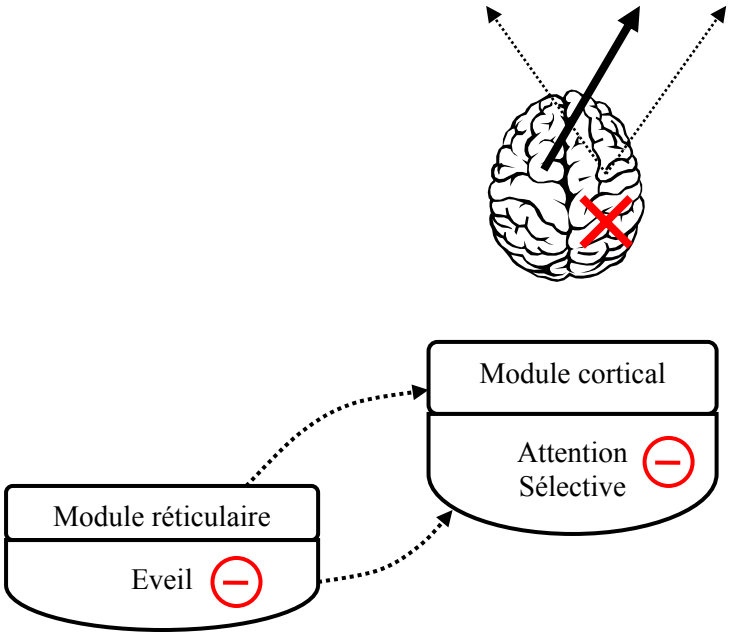


Fig. I.34. Le modèle attentionnel d'Heilman appliqué à la NSU.

La lésion de l'hémisphère droit (indiquée par la croix rouge) va s'accompagner d'une diminution de l'activité du module réticulaire de cet hémisphère, ce qui ne permettra alors pas un fonctionnement correct de l'attention sélective (flèches en pointillés). La NSU résulterait alors d'un niveau d'éveil insuffisant pour que le patient ait 'conscience' des informations présentes dans l'hémi-espace gauche (et qui sont normalement traitées par l'hémisphère droit).

IV.1. L'attention selon Heilman

Ce modèle propose que l'attention repose sur un réseau distribué sous-tendu par une boucle cortico-réticulo-limbique. Le niveau d'éveil, dépendant du module réticulaire, déterminera la qualité de l'attention sélective via son action sur le degré d'activation du module cortical. De plus, ce modèle propose que l'hémisphère gauche soit responsable de la gestion de l'hémi-espace controlatéral (aux niveaux perceptif, attentionnel, et moteur) mais qu'en revanche l'hémisphère droit soit responsable de la distribution de l'attention sélective non seulement pour l'hémi-espace gauche mais aussi dans une certaine mesure pour l'hémi-espace droit (Heilman & Van Den Abell, 1980 ; Fig. I.33.). Le rôle de l'éveil dans la bissection manuelle de lignes des individus sains a pu être mis en évidence dans des protocoles utilisant une épreuve particulièrement longue (60 minutes), ou encore en faisant réaliser la tâche après privation de sommeil. Les deux études ayant utilisé de telles procédures ont alors montré une diminution du biais de bissection, c'est-à-dire à une diminution de la dominance de l'hémisphère droit dans cette épreuve visuo-spatiale (e.g., Dufour et al., 2007).

Lorsqu'une lésion cérébrale atteint l'un des éléments de la boucle (e.g., Watson et al., 1994) cela va générer une hypo-activité de l'hémisphère lésé, plus particulièrement une diminution de l'activité du module réticulaire, ce qui va amoindrir les capacités de traitement de haut niveau (i.e., traitement sensoriel tardif et élaboration de la réponse motrice [e.g., Heilman & Valenstein, 1979]). Alors, les patients héminégligents sont incapables d'agir dans l'espace gauche car ils n'auraient pas conscience des stimuli présents dans cet espace, cette inconscience résultant d'un défaut de l'état d'éveil pour cet hémi-espace (Fig. I.34.). Dans les cas de négligence moins sévère, les patients pourraient être conscients des stimuli présents dans l'hémi-espace contralésionnel, mais du fait de leur inattention ces stimuli pourraient sembler plus petits et donc de moindre importance. Selon cette hypothèse, lorsque l'on demande à un patient négligent d'effectuer une bissection de lignes, la portion gauche de la ligne paraîtrait plus petite qu'elle ne l'est réellement. Alors, pour couper la ligne en deux segments égaux, le patient placera sa marque de bissection à droite du centre réel. Parmi les éléments en faveur de l'hypothèse d'une hypoactivité à l'origine du biais attentionnel, on peut noter les résultats d'études par imagerie montrant une activité réduite des deux hémisphères des patients négligents accompagnée d'une activité plus faible dans l'hémisphère lésé que dans l'hémisphère intact (e.g., Fiorelli et al., 1991). Allant dans le même sens, des données comportementales montrent un ralentissement plus marqué à l'intérieur de l'espace gauche (contralésionnel) qu'à l'intérieur de l'espace droit (Làdavas et al., 1990). Pour finir, ce modèle

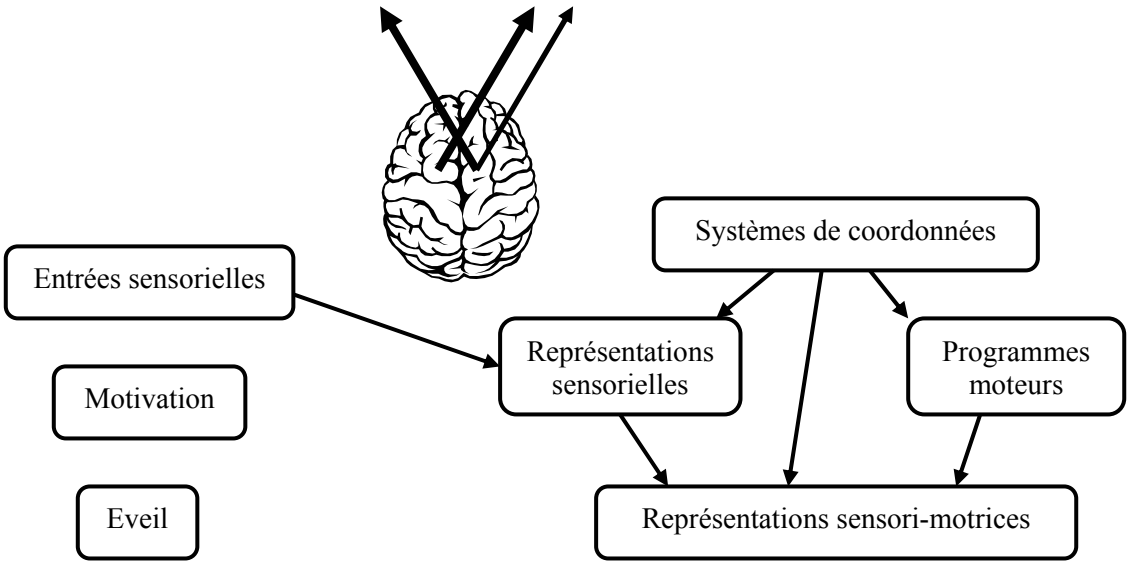


Fig. I.35. L'attention selon Mesulam.

Dans ce modèle, le réseau attentionnel est responsable du niveau d'éveil (qui doit être suffisant), de l'identification de la pertinence des stimuli (via un système motivationnel), et de la compilation des entrées sensorielles et sorties motrices dans des systèmes de coordonnées. L'ensemble permet la distribution de l'attention d'un stimulus à un autre. Tout comme dans le modèle d'Heilman, l'hémisphère gauche dirigerait l'attention vers l'hémi-espace controlatéral alors que l'hémisphère droit distribuerait l'attention vers les deux hémi-espaces.

a la particularité de rendre compte de l'asymétrie de récupération après lésion droite ou gauche, à savoir que la récupération est plus fréquente après une lésion de l'hémisphère gauche car l'hémisphère droit serait capable de distribuer l'attention vers l'espace droit.

Le modèle d'Heilman, en bref :

L'attention repose sur un réseau neuronal distribué et fonctionnellement asymétrique. Un module réticulaire, responsable du niveau d'éveil, déterminerait la qualité de l'attention sélective sous-tendue par un module cortical. De plus, l'hémisphère gauche serait responsable de la distribution de l'attention sélective pour l'hémi-espace droit, alors que l'hémisphère droit serait responsable de la distribution de l'attention sélective pour l'hémi-espace gauche ET pour l'hémi-espace droit (dans une certaine mesure). Dans la NSU, la lésion cérébrale induirait une diminution de l'activité du module réticulaire ce qui en retour provoque une diminution de l'activité du module cortical d'où une diminution de la qualité de l'attention sélective, en particulier pour l'hémi-espace gauche.

IV.2. L'attention selon Mesulam

Relativement similaire à l'approche précédente, ce modèle a été développé à partir d'observations cliniques chez le patient cérébro-lésé mais aussi neurophysiologiques chez le primate non humain (pour revue, Mesulam, 1999). Il propose aussi que l'attention repose sur un large réseau neuronal dont les structures principales (corticales et sous-corticales) auraient un rôle prédominant, mais non absolu (i.e., le système est redondant). Globalement, lorsque le niveau d'éveil est suffisant, le système prend en compte les informations entrantes, l'état motivationnel, et les stratégies motrices afin de mettre en place une attention sélective adaptée à l'environnement et aux objectifs de l'individu (Fig. I.35.). Ce réseau peut donc rapidement prendre en compte les informations relatives à l'état motivationnel, les divers systèmes de coordonnées, les représentations sensorielles, et les stratégies motrices possibles ce qui permet à l'attention de se déplacer de manière adaptée d'une cible à une autre. De plus, ici aussi, l'hémisphère droit serait capable de diriger l'attention vers les deux hémi-espaces alors que l'hémisphère gauche serait capable de diriger l'attention seulement vers l'hémi-espace droit, controlatéral.

Dans ce modèle le syndrome d'héminégligence s'observe non seulement après lésion corticale (e.g., cortex pariétal [e.g., Bisiach & Vallar, 1988]) mais aussi après lésion sous-corticale

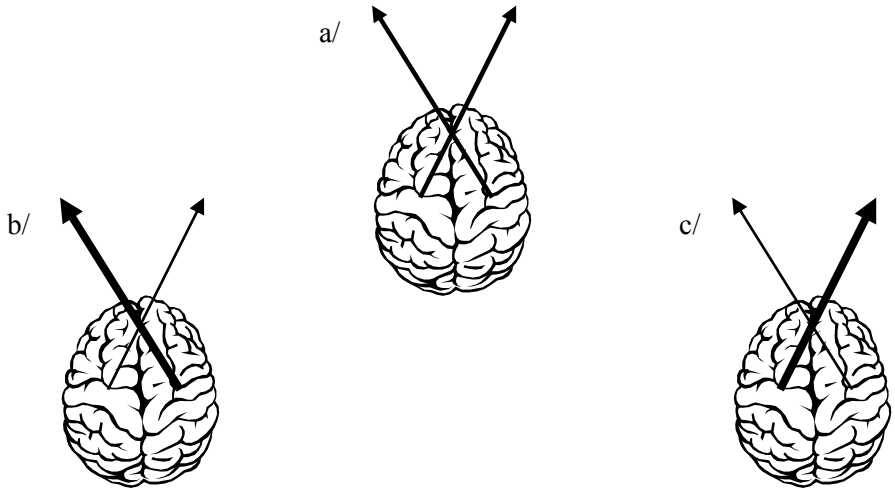


Fig. I.36. L'attention chez l'individu sain selon Kinsbourne.

Chaque hémisphère est responsable d'un vecteur attentionnel dirigé vers l'hémi-espace controlatéral. A l'état de 'repos', l'attention est centrée sur l'axe sagittal médian car les deux vecteurs s'équilibrent (a). La nature de la tâche à réaliser va déterminer la prédominance d'un vecteur attentionnel sur l'autre car l'hémisphère cérébral activé préférentiellement va inhiber l'activité de l'autre. Ainsi, les tâches visuo-spatiales, qui ont tendance à favoriser l'activité de l'hémisphère droit, vont s'accompagner d'un vecteur attentionnel dirigé vers la gauche prédominant (b). Au contraire, les tâches favorisant l'activité de l'hémisphère gauche (e.g., les tâches verbales) vont alors s'accompagner d'un vecteur attentionnel dirigé vers la droite prédominant.

(e.g., thalamus [e.g., Rafal & Posner, 1987]). De plus, la spécialisation du système laisse supposer que la sévérité de la NSU est relative à la taille de la lésion au sein d'une structure unique, ou encore au nombre de structures atteintes par la lésion (e.g., Leibovitch et al., 1998). Finalement, ce modèle prédit qu'une lésion d'une partie quelconque du réseau peut induire une NSU, la spécificité de la négligence dépendant du site de lésion et de son étendue.

Le modèle de Mesulam, en bref :

L'attention repose sur un système spécialisé et redondant sous-tendu par un large réseau neuronal comprenant des structures corticales et sous-corticales. Lorsque le niveau d'éveil est suffisant, l'attention se déplace correctement d'un stimulus à un autre car le système combine les informations entrantes, l'état motivationnel, les objectifs de l'individu et les stratégies motrices possibles. Bien que chaque hémisphère soit capable de diriger l'attention vers l'hémi-espace controlatéral, l'ensemble du système présente une asymétrie fonctionnelle car l'hémisphère droit est aussi capable de diriger l'attention vers l'hémi-espace ipsilatéral. Une lésion d'un des éléments du réseau peut aboutir à la NSU dont les caractéristiques et l'intensité dépendront de la localisation et de l'étendue de la lésion.

IV.3. L'attention selon Kinsbourne : la théorie de l'activation

Pour ce modèle, chaque hémisphère contrôle l'hémi-espace controlatéral, et dirigerait notamment l'attention vers le côté controlatéral selon un principe vectoriel (Kinsbourne, 1970 ; 1987 ; 1994). Contrairement aux modèles précédents, les vecteurs seraient équivalents mais l'un peut prédominer sur l'autre selon les demandes liées à la tâche. En fait, chez le sujet sain à l'état de 'repos', l'activité des deux hémisphères intacts s'équilibreraient selon le principe de la balance inter-hémisphérique de telle façon que l'attention soit centrée sur l'axe sagittal médian. La dominance d'un vecteur attentionnel sur l'autre va alors dépendre de l'activation prédominante d'un hémisphère selon la nature de la tâche ou selon les caractéristiques de la réponse motrice. C'est la théorie de l'activation hémisphérique selon laquelle l'activité d'un hémisphère va inhiber l'autre (Fig. I.36.). Selon cette approche, les tâches visuo-spatiales vont favoriser l'activation de l'hémisphère droit, d'où un vecteur attentionnel prédominant dirigé vers la gauche, ce qui expliquerait le phénomène de pseudonégligence chez l'individu sain. Alors, toute activité augmentant l'activation de l'hémisphère droit devrait induire une augmentation de l'amplitude de la pseudonégligence,

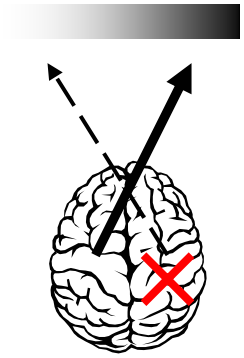


Fig. I.37. Le modèle attentionnel de Kinsbourne appliqué à la NSU.

La lésion de l'hémisphère droit (indiquée par la croix rouge) induit une hypo-activité de cet hémisphère (illustrée par la flèche en pointillée), à l'origine d'une levée d'inhibition vis-à-vis de l'hémisphère gauche, qui devient alors hyper-actif (illustré par la flèche en trait plein épais). La combinaison entre hypo-activité de l'hémisphère droit lésé et hyper-activité de l'hémisphère gauche intact va générer un gradient attentionnel depuis une hypo-attention vis-à-vis de l'hémi-espace gauche vers une hyper-attention vis-à-vis de l'hémi-espace droit (illustré par le gradient de gris).

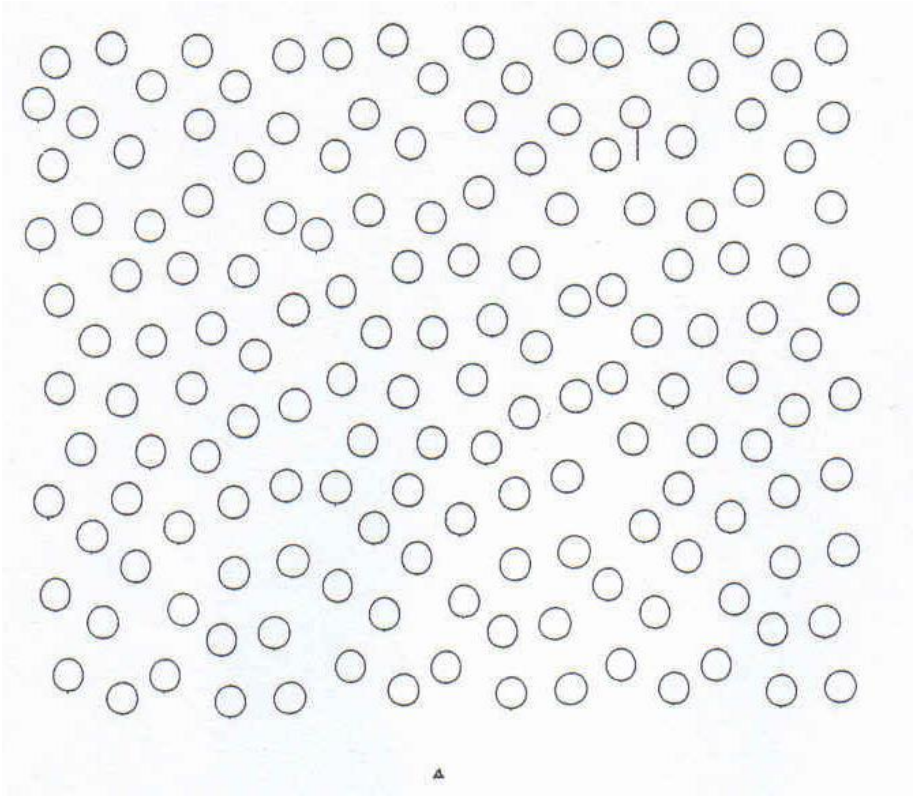
mais toute augmentation de l'activation de l'hémisphère gauche devrait au contraire diminuer cette amplitude. En fait, l'hypothèse de l'activation est parmi les plus confirmées dans la littérature, plusieurs travaux ayant montré que des facteurs favorisant l'activation de l'hémisphère droit (tels que l'utilisation de la main gauche pour réaliser la tâche, ou le positionnement de la ligne) pouvaient induire une légère (mais significative) augmentation de l'amplitude du biais gauche de bissection (e.g., Reuter-Lorenz et al., 1990). Malgré tout, quelques auteurs n'ont pas observés les résultats attendus sur les bases de cette théorie (e.g., Chokron & Imbert, 1993b), qui de plus peut difficilement rendre compte de l'effet cross-over parfois observé chez l'individu sain.

Quand un hémisphère est lésé, il devient hypo-actif alors que son homologue devient hyperactif (Fig. I.37). Il apparaît donc un déséquilibre dans la répartition spatiale de l'attention selon un gradient allant d'une hypo-attention pour l'hémi-espace contralésionnel et au contraire une hyper-attention pour l'hémi-espace ipsilésionnel. Dans la NSU, cette combinaison entre hypo et hyper – attention se caractérise par un biais attentionnel vis-à-vis de l'hémi-espace droit qui se manifeste notamment par des Temps de Réaction (TR) plus rapides pour la détection de stimuli présentés dans l'hémi-espace droit que dans l'hémi-espace gauche (e.g., Làdavas et al., 1990). Concernant les données relatives au balayage visuel des patients héminégligents, Kinsbourne a proposé que le déséquilibre hémisphérique généré par la lésion s'accompagnerait d'une asymétrie fonctionnelle des centres oculomoteurs, asymétrie responsable d'un déplacement du regard vers l'hémi-espace ipsilésionnel (e.g., Kinsbourne, 1987). Pour finir, la prépondérance de la NSU gauche résulterait d'une prédominance naturelle de l'hémisphère gauche telle que cet hémisphère orienterait fortement l'individu vers la droite, tandis que l'hémisphère droit l'orienterait plus faiblement vers la gauche. Alors, la lésion de l'hémisphère droit provoquerait une déviation attentionnelle forte vers la droite (d'où une négligence gauche par hyper-attention droite ; Bartolomeo & Chokron, 1999b) alors que la lésion de l'hémisphère gauche ne provoquerait qu'une faible déviation attentionnelle.

Le modèle de Kinsbourne, en bref :

Aussi dénommé modèle de l'activation, il propose que chaque hémisphère soit responsable d'un vecteur attentionnel dirigé vers l'hémi-espace controlatéral. Le biais attentionnel résulte alors d'une activation préférentielle d'un hémisphère de par les caractéristiques de la tâche à réaliser (e.g., une activation préférentielle de l'hémisphère droit par la nature visuo-spatiale de la tâche à réaliser va induire la prédominance du vecteur attentionnel dirigé vers la gauche, d'où un biais gauche). Dans la NSU, la lésion cérébrale de

a/



b/

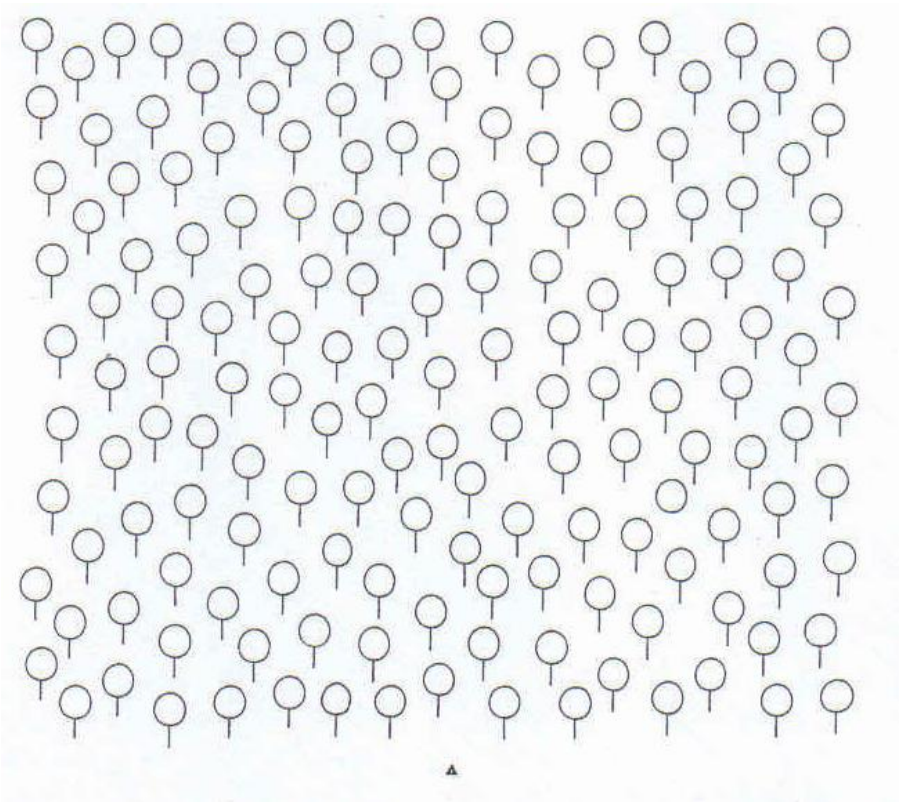


Fig. I.38. Exemple de situation « pop out » (a) et de situation de recherche visuelle (b).

Alors que dans la première situation (a) la cible (le ballon) est repérée automatiquement, la détection de la cible (le cercle) dans la deuxième situation (b) nécessite une recherche visuelle active faisant appel à des processus attentionnels volontaires.

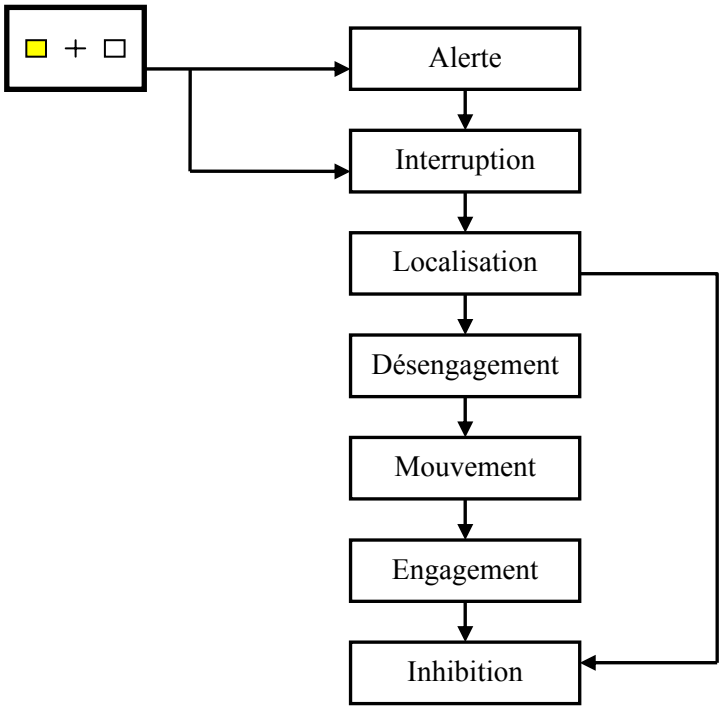
l'hémisphère droit génère une hypoactivité de cet hémisphère associée à une hyperactivité de l'hémisphère gauche intact. Ce déséquilibre induira alors un phénomène d'hypo-attention pour l'hémi-espace gauche associé à une hyper-attention pour l'hémi-espace droit.

IV.4. L'attention selon Gainotti : attention automatique et attention volontaire

Ce modèle s'intéresse plus particulièrement à la distinction entre processus automatiques et processus volontaires de l'attention sélective, et introduit la notion d'effort pour la sélection des informations. Alors, les stimuli sont sélectionnés par des processus automatiques, inconscients, mais aussi par des processus volontaires, conscients. Ces deux types de processus peuvent être mis en évidence dans des protocoles de recherche visuelle. Dans une condition dénommée « pop out », la cible se distingue facilement des distracteurs environnants, d'où une détection automatique, rapide. En revanche, lorsque la cible se distingue difficilement des distracteurs environnants, il sera alors nécessaire de procéder à une recherche active, volontaire, de la cible, ce qui nécessite plus de temps (Fig. I.38.). Ces deux types de processus attentionnels semblent sous-tendus par des structures anatomiques différentes, à savoir que les processus automatiques dépendraient plutôt du cortex pariétal alors que les processus volontaires dépendraient plutôt du cortex préfrontal. Il faut toutefois noter que l'idée d'une dichotomie dans l'attention sélective n'induit pas l'existence de deux processus absolument distincts. Différents travaux ont en effet montré qu'il existait une continuité entre ces deux processus (e.g., Coquery, 1994), certains étant initialement volontaires, et requérant donc un effort attentionnel, pouvant devenir des processus automatiques (via le phénomène d'habituation).

Selon Gainotti, la NSU résulterait d'un déficit sélectif de l'orientation automatique de l'attention vers le côté contralésionnel plutôt que d'un déficit diffus de l'attention (Gainotti, 1994 ; Gainotti et al., 1986). En fait, les processus volontaires seraient plus ou moins conservés, et seraient d'ailleurs utilisés dans les procédures de rééducation afin de compenser les déficits des processus automatiques (e.g., amélioration des performances à l'épreuve de lecture lorsqu'une ligne rouge est placée le long du bord gauche du texte). Le déficit de l'orientation automatique de l'attention a notamment été montré dans une étude portant sur l'attention divisée (les cibles pouvant apparaître dans trois localisations différentes) et l'attention focalisée (la localisation à venir de la cible étant indiquée). Alors que les patients héminégligents sont capables de correctement détecter les cibles présentées dans l'hémi-

a/ Opérations sous-jacentes au déplacement de l'attention.



b/ Déroulement de la tâche de Posner

Apparition de l'indice (carré jaune lumineux).

Condition valide : la position de la cible et de l'indice sont congruentes.

Condition invalide : la position de la cible et de l'indice sont incongruentes.

Fig. I.39. Le modèle attentionnel de Posner chez l'individu sain.

Dans la tâche de Posner, ou COVAT (b), alors que le participant fixe du regard une croix centrale, un indice (un carré illuminé) apparaît dans un hémi-espace (e.g., gauche), suivi de l'apparition de la cible (un astérisque) au même emplacement que l'indice (condition valide ; e.g., hémi-espace gauche) ou à un autre emplacement (condition invalide ; e.g., hémi-espace droit). Selon le modèle de Posner (a), l'apparition d'un stimulus va capter et interrompre l'attention du participant ('alerte' et 'interruption'), qui, après avoir localisé le stimulus ('localisation'), va alors désengager son attention de sa localisation initiale (désengagement) pour l'amener ('mouvement') vers le nouvel emplacement. L'attention va alors s'engager ('engagement') sur cette nouvelle localisation en même temps qu'il y a inhibition ('inhibition') de l'ancienne localisation. Alors, dans la condition valide le Temps de Réaction (TR) sera raccourci car l'attention est déjà localisée à l'emplacement de la cible. En revanche, dans la condition invalide le TR sera rallongé car l'attention doit se désengager de la position indicée, se déplacer pour enfin se positionner à la localisation de la cible.

espace gauche en condition d'attention focalisée, ils ne rappellent que rarement ces mêmes cibles dans la condition d'attention divisée, condition dans laquelle l'apparition devrait pourtant attirer 'automatiquement' l'attention (Làdavas, 1993). La NSU serait donc un déficit de l'orientation automatique pour l'espace gauche ce qui aboutirait à l'apparition d'une capture magnétique (« magnetic capture ») de l'attention pour les stimuli du côté droit (Gainotti, 1994 ; Gainotti et al., 1991). Néanmoins, il ne s'agirait pas d'un déficit unilatéral mais plutôt d'un déséquilibre de la balance attentionnelle entre un côté pour lequel il n'y aurait plus d'attraction et un autre côté pour lequel il y aurait une trop forte attraction. Toutefois, en mesurant les temps de réponse manuelle à la présentation de cibles visuelles, Bartoloméo et Chokron (1999b) nuancent ce propos. Il ne s'agirait pas d'une hyperattention dirigée vers l'espace droit (tel que le sous-entend le terme de « magnetic capture ») mais d'une hypoattention générale affectant principalement l'espace gauche.

Le modèle de Gainotti, en bref :

L'attention repose sur des processus automatiques et des processus volontaires qui sont sous-tendus par des réseaux neuronaux en partie différents. La NSU correspondrait à une défaillance des processus attentionnels automatiques pour les informations situées dans l'hémi-espace contra-lésionnel et qui pourrait s'accompagner d'une accentuation de l'orientation automatique de l'attention pour les informations de l'hémi-espace droit (ipsilésionnel). En revanche, les processus volontaires seraient conservés.

IV.5. L'attention selon Posner : le déplacement de l'attention

Le modèle attentionnel de Posner s'intéresse plus particulièrement au déroulement du déplacement attentionnel, à savoir que la réalisation d'un mouvement attentionnel nécessite d'abord de désengager l'attention depuis sa localisation initiale, puis de la déplacer, et enfin de l'engager sur la nouvelle localisation (Fig. I.39a). Cette organisation en trois étapes a été mise en évidence dans une tâche devenue célèbre : la Covert Orienting of Visual Attention Task (ou COVAT [e.g., Posner 1980 ; Posner & Dehaene, 1994 ; Posner et al., 1984]). Dans ce protocole, le participant doit détecter des cibles périphériques (le plus souvent un astérisque apparaissant dans l'hémi-champ droit ou gauche) tout en gardant les yeux fixés sur une croix centrale (Fig. I.39b.). L'apparition de la cible est précédée, ou non, par l'apparition d'un indice congruent (condition valide) ou non (condition invalide) avec la position future de

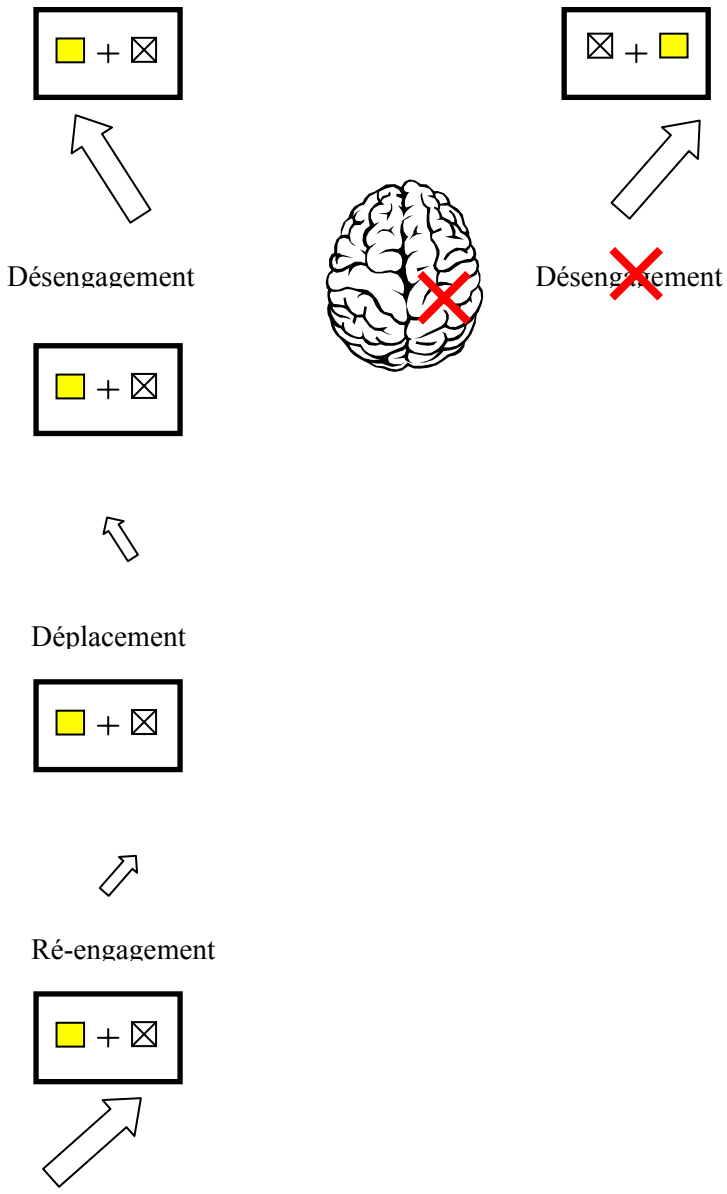


Fig. I.40. Le modèle attentionnel de Posner appliqué à la NSU : le déficit de désengagement.

L'atteinte du cortex pariétal droit induirait un déficit spécifique du désengagement de l'attention depuis une position dans l'hémi-espace droit. Alors, le patient négligerait les informations de l'hémi-espace gauche car il serait incapable de quitter le côté droit de l'espace.

la cible. La nature de l'indice détermine le type d'attention utilisée, à savoir l'attention volontaire (ou endogène) ou l'attention automatique (ou exogène). En effet, si l'indice est périphérique (e.g., un carré), son apparition induira un déplacement automatique, dirigé par l'apparition de l'indice, vers la localisation de l'indice (pour revue, Collie et al., 2000). Par contre, un indice présenté centralement (e.g., une flèche pointant en direction de la possible position future de la cible) va induire un déplacement volontaire de l'attention dans la direction indiquée par l'indice (pour revue, Egeth & Yantis, 1997). Typiquement dans ce type de protocole on observe un TR plus court dans la condition valide que dans une condition contrôle sans indice, mais surtout plus court que dans la condition invalide. Lorsque que la cible apparaît dans la position indiquée par l'indice, alors la réponse est plus rapide car l'attention est déjà dirigée vers cette position. Par contre, lorsque la cible apparaît dans l'autre position (i.e., condition invalide) la réponse est alors retardée car l'attention doit se désengager de la position indicée, puis se déplacer, pour enfin s'engager sur la position de la cible.

Repris maintes fois depuis son élaboration, l'utilisation de ce protocole chez des patients cérébro-lésés suggère que différentes structures neuronales pourraient sous-tendre chacune de ces trois opérations mais aussi les deux types d'attention (endogène Vs exogène). Concernant la NSU, la lésion (le plus souvent dans la région pariétale) induirait un déficit spécifique du désengagement de l'attention depuis une localisation initiale située dans l'hémi-espace ipsilésionnel (mais pas contralésionnel ; Fig. I.40.). Dans la tâche de Posner, dans la condition indice valide (i.e., indice et cible apparaissent à la même localisation), les TR des patients pour des cibles ipsilésionnelles et contralésionnelles ne sont pas différents l'un de l'autre. Cette absence de différence indique que les patients sont capables de déplacer et d'engager leur attention quel que soit le champ visuel (Posner et al., 1980 ; 1984). Par contre en condition invalide pour une cible contralésionnelle (i.e., indice du côté ipsilésionnel, droit, et cible du côté contralésionnel, gauche), le TR est anormalement long pour répondre au stimulus cible (pour revue : Losier & Klein, 2001). Ce pattern de résultats, qui révèle un déficit de désengagement pour le côté ipsilésionnel, est particulièrement apparent chez les patients héminégligents (mais il est aussi observé chez des patients cérébro-lésés sans NSU [e.g., Posner et al., 1984]). De plus, l'amplitude de ce déficit semble corrélée avec la sévérité de l'héminégligence (Morrow & Ratcliff, 1988).

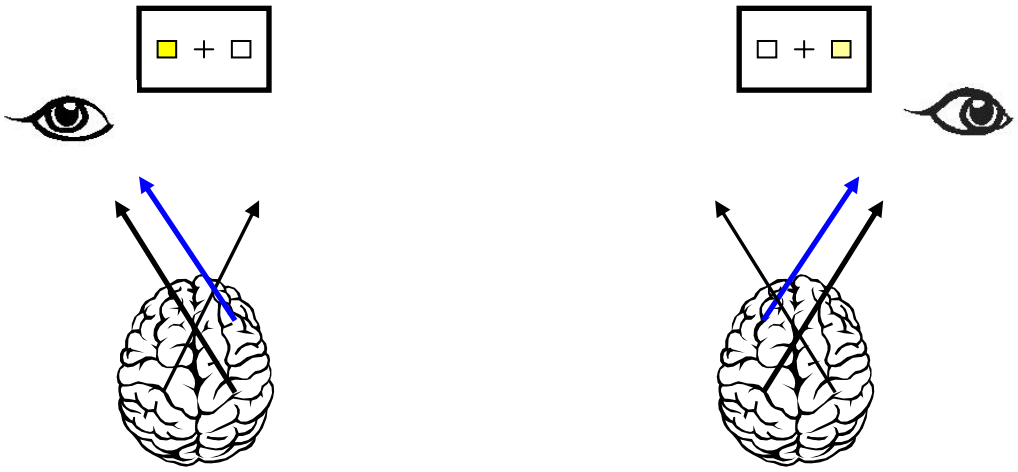


Fig. I.41. Le modèle attentionnel de Rizzolatti chez l'individu sain.

Selon ce modèle, la distribution de l'attention est hautement dépendante de l'action, plus particulièrement de son lieu de déroulement. Alors, lorsqu'une cible apparaît, il y a préparation d'un acte moteur (au minimum la réalisation d'une saccade vers cette cible) au niveau des aires frontales (flèche bleue). Ce programme moteur va alors induire une augmentation de la charge attentionnelle (flèches noires) pour la portion de l'espace concernée par l'action.

Le modèle de Posner, en bref :

Les mouvements de l'attention se déroulent en trois étapes : le désengagement de l'attention depuis sa localisation initiale, le déplacement de l'attention en soi, et le ré-engagement de l'attention à la nouvelle localisation. Ces différents processus sont sous-tendus par des structures cérébrales différentes. La NSU se caractérise par un déficit spécifique du désengagement de l'attention depuis l'hémi-espace droit, ipsilésionnel.

IV.6. L'attention selon Rizzolatti : la théorie prémotrice de l'attention

Selon cet auteur, la distribution de l'attention dépend de toutes les régions codant pour l'espace, c'est-à-dire non seulement des aires classiquement impliquées dans les phénomènes attentionnels (i.e., lobe pariétal), mais aussi de certaines aires frontales, plus particulièrement les aires prémotrices. En fait, l'auteur va plus loin en proposant que l'activation d'une aire prémotrice donnerait plus d'importance à l'espace concerné par l'activité motrice en préparation, en induisant une augmentation de la charge attentionnelle pour cette portion de l'espace (i.e., un déplacement de l'attention ; Fig. I.41.). La distribution de l'attention serait donc fonction de l'organisation du programme moteur (plus particulièrement du lieu où doit se dérouler l'action). Plus spécifiquement, mouvements attentionnels et mouvements oculaires étant fortement interdépendants, ils sont donc à priori contrôlés par des mécanismes communs, y compris lorsqu'il existe un mouvement attentionnel sans mouvement oculaire (dans ce cas, le programme moteur oculaire est préparé mais non exécuté). Lors de l'apparition d'un stimulus, il y a mise en place d'un programme moteur commun pour le déplacement de l'attention et pour le déplacement des yeux (Rizzolatti et al., 1987). Si un changement intervient dans la position de la cible avant que le programme moteur ne soit exécuté, alors il faudra soit établir un programme moteur complètement différent (dans le cas d'un changement de direction, i.e., passage d'un hémi-espace à un autre), soit effectuer un ajustement du programme moteur (dans le cas d'un changement de distance, i.e., éloignement ou rapprochement de la cible). Selon ce principe, un changement de direction dans la cible devrait générer une latence de réponse plus grande que s'il n'y a qu'un changement de distance (le premier nécessite une reprogrammation complète alors que le second ne nécessite qu'un ajustement du programme moteur initial). De plus, le changement du programme moteur oculaire va interférer avec la programmation de la réponse manuelle et ainsi la retarder. En fait, différentes études ont montré que lorsque les participants doivent rediriger

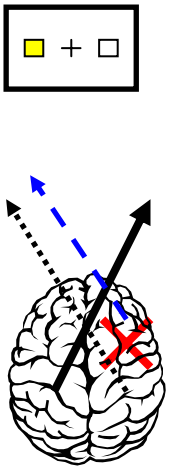


Fig. I.42. Le modèle attentionnel de Rizzolatti appliqué à la NSU.

La lésion cérébrale induirait une défaillance dans la mise en place du programme moteur (illustré par la flèche bleue), d'où une absence de déplacement de l'attention (flèche noire en traits pointillés) vers la cible (en jaune); une autre possibilité, selon le site de lésion, est que le programme moteur soir relativement intact mais ne soit pas correctement utilisé pour déplacer l'attention.

leur attention le long de l'axe horizontal ou vertical ils ont besoin de plus de temps que lorsqu'ils doivent rediriger leur attention à l'intérieur d'un même quadrant visuel ; c'est l'effet méridien (e.g., Reuter-Lorenz & Fendrich, 1992). Il a aussi été montré que des déplacements de l'attention pouvaient modifier les trajectoires de saccades oculaires (e.g., Sheliga et al., 1995), ou encore que la discrimination visuelle (e.g., reconnaissance de cibles) est accrue à la périphérie d'une cible visuelle pendant la période qui précède la saccade (Deubel & Schneider, 1996).

Allant dans le même sens, des études chez le patient cérébro-lésé ont montré que déficits attentionnels et déficits moteurs étaient congruents quant à leur direction (e.g., Pierrot-Deseilligny et al., 2003). Dans ce contexte, la NSU résulterait d'une défaillance de l'organisation de l'acte moteur (Fig. I.42. ; pour revue, Rizzolatti & Berti, 1990). Parmi les trois circuits pariéto-frontaux liant attention et motricité qui ont été mis en évidence chez le singe, deux serait particulièrement concernés dans le syndrome d'héminégligence. Une atteinte du réseau connectant le lobule pariétal inférieur et l'aire oculomotrice génèrerait une négligence péri-personnelle. Par contre, une lésion du réseau entre lobule pariétal inférieur et le gyrus cingulaire s'accompagnerait alors d'une négligence extra-personnelle et oculomotrice (e.g., Rizzolatti et al., 1983). Cette théorie permet d'expliquer la diversité des sites de lésion responsable d'une NSU, mais aussi la congruence constatée entre déficits attentionnels et déficits moteurs.

Le modèle de Rizzolatti, en bref :

La distribution de l'attention dépend de toutes les régions codant pour l'espace, ce qui implique les régions frontales relatives à la mise en place d'un acte moteur (e.g., aires prémotrices). L'apparition d'un stimulus va générer l'élaboration d'un programme moteur, au minimum pour la mise en place de mouvements oculaires (même s'ils ne sont finalement pas exécutés). Ce programme moteur va alors favoriser le déplacement de l'attention vers la localisation concernée. Il existerait donc un mécanisme commun aux déplacements oculaires et aux déplacements attentionnels. La NSU résulterait alors d'une défaillance de l'organisation motrice, qui serait aussi à l'origine de la congruence dans la direction des déficits attentionnels et des déficits moteurs.

H H H H	**F F F F F**
H	**F**
H	**F**
H H H H	**F F F F F**
H	**F**
H	**F**
H H H H	**F F F F F**

Fig. I.43. Exemples de stimuli hiérarchisés utilisés pour l'étude de l'attention globale et de l'attention locale.

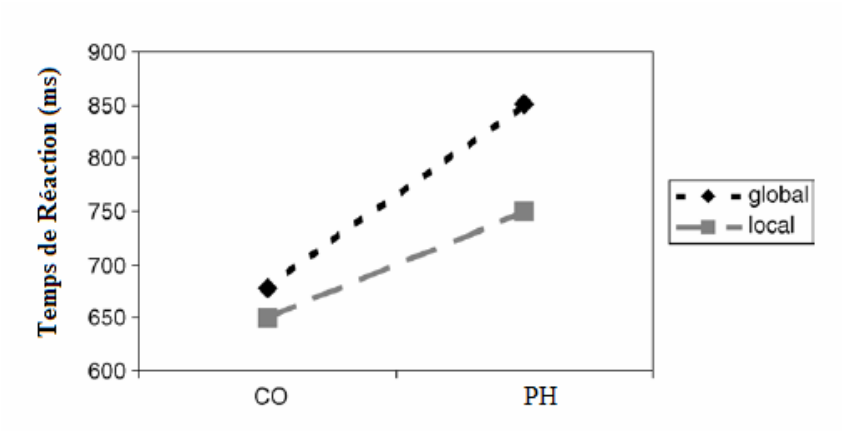


Fig. I.44. Performances d'individus contrôles sains (CO) et de patients héminégligents (PH) pour la détection de l'information globale et locale (tiré de Lux et al., 2006).

Alors qu'il n'existe qu'un léger avantage pour le traitement de l'information locale chez l'individu sain, cet avantage est très marqué chez les patients héminégligents ce qui pourrait suggérer un déficit du traitement de l'information globale.

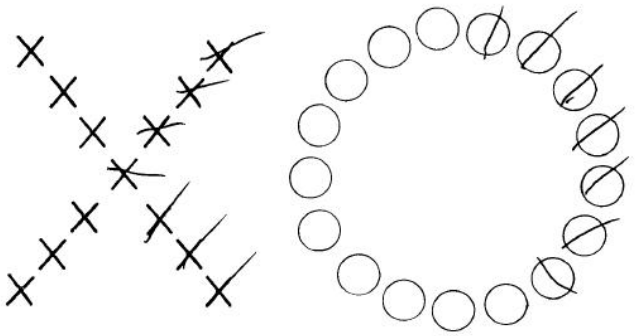


Fig. I.45. Illustration du déficit du traitement local dans la NSU (tiré de Marshall & Halligan, 1998a).

Alors que le patient reste capable de dénommer au niveau global la forme de chaque stimulus, il ne parvient à barrer que les éléments locaux se trouvant sur la partie droite de la forme globale.

IV.7. L'attention selon Siéroff : attention globale et attention locale

Selon Siéroff (1997), l'attention peut se diviser en deux processus successifs : l'attention globale et l'attention locale. Cette distinction est mise en évidence dans des protocoles utilisant des stimuli hiérarchisés (Fig. I.43.) où il s'agit de travailler au niveau global (e.g., détecter la grande lettre) ou au niveau local (e.g., détecter les petites lettres). De nombreux travaux chez le patient cérébro-lésés et/ou par imagerie cérabrale ont mis en évidence que le traitement global de l'information impliquait essentiellement l'hémisphère droit alors que le traitement local de l'information impliquait essentiellement l'hémisphère gauche (e.g., Evans et al., 2000).

Les rares études ayant examiné les processus de traitement global et local dans la NSU ont montré que les patients héminégligents gauche prenaient nettement plus de temps pour détecter le stimulus – cible lorsque celui-ci était présenté au niveau global qu'au niveau local alors qu'une telle différence n'est pas observée chez le sujet sain (Lux et al., 2006 ; Fig. I.44.). Ces résultats confirment des observations précédentes qui indiquaient que le patient héminégligent était capable d'indiquer avec exactitude la nature d'un stimulus global, mais était en revanche incapable de détecter la totalité des stimuli locaux constituant le stimulus global (e.g., Halligan & Marshall, 1998a ; Fig. I.45.). L'ensemble de ces données suggèrent que le traitement de l'information à un niveau global reste possible même si l'attention locale ne peut pas être dirigée vers la portion gauche de l'espace, mais aussi qu'un déficit dans le contrôle du traitement global peut persister lorsque la tâche requière essentiellement un traitement local (Halligan & Marshall, 1998a). Ces différentes études sont cohérentes avec le modèle de Siéroff qui propose que la NSU résulterait d'une mauvaise appréhension globale de l'espace associée à un biais d'orientation. Alors, ces patients traiteraient préférentiellement les informations au niveau local et dirigeraient leur attention par contiguïté (Siéroff,1997). Le phénomène de déplacement attentionnel par contiguïté est d'ailleurs bien illustré dans certaines épreuves de barrage où les patients débutent leur recherche depuis le côté droit de la feuille pour aller progressivement vers le côté gauche.

Le modèle de Siéroff, en bref :

Les processus attentionnels peuvent se dérouler à deux niveaux : au niveau global ou au niveau local. Alors que l'attention globale relèverait avant tout de l'hémisphère droit, l'attention locale relèverait pour sa part de l'hémisphère gauche. Alors, la NSU correspondrait à un déficit de l'attention globale, associé à un biais d'orientation tel que l'attention est

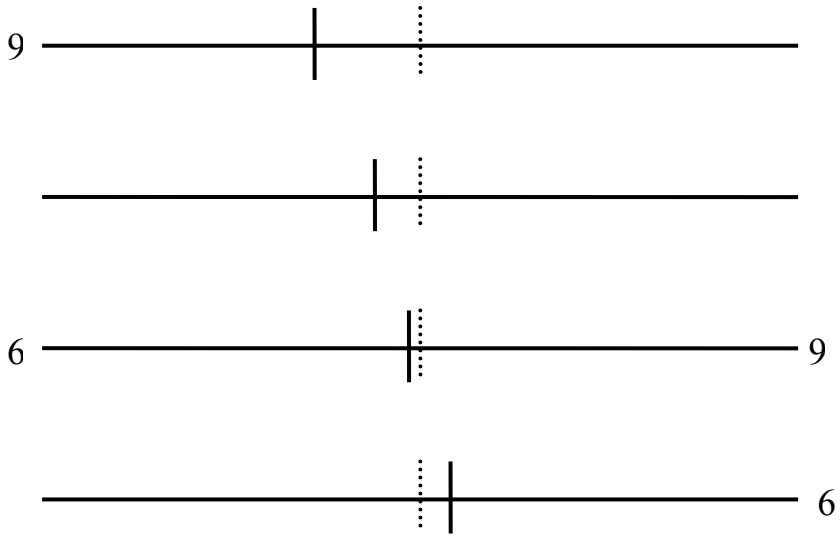


Fig. I.46. Représentation schématique des performances observées chez les individus sains lors d'une bissection de lignes combinée à un paradigme d'indiçage.

La présence d'un indice (ici un nombre) à l'une des extrémités de la ligne s'accompagne d'une déviation de la marque de bissection en direction de l'indice, du fait d'un effet attractif de l'indice sur l'attention. De plus, la condition contrôle avec deux indices s'accompagne généralement d'une diminution du biais initial gauche observé dans une condition standard sans indice.

préférentiellement dirigée vers la droite puis est déplacée par contiguïté (i.e., l'attention locale peut difficilement être dirigée vers l'hémi-espace gauche).

IV.8. Un outil pour l'étude de la composante attentionnelle : la bissection de lignes avec indiçage

L'aspect attentionnel dans la bissection manuelle de lignes peut être abordé en combinant cette tâche à un paradigme d'indiçage local. Alors, un indice (le plus souvent un nombre ou une lettre) est placé à une extrémité de la ligne. Les performances dans les conditions indice gauche ou indice droit sont ensuite comparées aux performances dans une condition contrôle soit sans indice (i.e., une ligne telle qu'elle), soit avec deux indices (i.e., un indice à chaque extrémité de la ligne). Il est classiquement admis que la présence d'un indice s'accompagnera d'une orientation préférentielle de l'attention vers la portion de la ligne indicée (e.g., Milner et al., 1992). Les résultats de plusieurs études ont montré que la marque de bissection des individus sains se déplaçait en direction de l'indice : en comparaison avec une condition contrôle (sans indice ou à 2 indices), le biais de bissection est plus grand en condition indice gauche, mais il est plus petit en condition indice droit (voire en direction opposée) (e.g., Nichelli et al., 1989 ; Reuter-Lorenz et al., 1990). De plus, l'amplitude de la déviation de la marque de bissection semble plus grande pour la condition indice droit que la condition indice gauche (Milner et al., 1992 ; Reuter-Lorenz et al., 1990 ; Fig. I.46.). Certains auteurs ont toutefois contredit l'hypothèse attentionnelle, et ont proposé que l'effet de l'indiçage résulterait plutôt d'un effet perceptif (tel que l'indice serait incorporé dans l'estimation de la longueur de la ligne). En effet, réduire la distance entre l'indice et l'extrémité de la ligne s'accompagne d'une augmentation du biais de bissection en direction de l'indice (Fischer, 1994). De plus, l'effet de l'indiçage n'est pas observé lorsqu'une technique d'indice invisible (e.g., tracer un trait vertical à l'extrémité de la ligne à l'aide d'un stylo incolore) est utilisée (e.g., Mattingley et al., 1993). Cependant, un simple effet perceptif peut difficilement expliquer le fait que la condition double indice (visible) s'accompagne généralement d'une légère diminution de l'amplitude voire d'une inversion de la direction du biais de bissection (pour revue et méta-analyse, Jewell & McCourt, 2000), alors que d'un point de vue perceptif la présence des deux indices devraient augmenter la longueur de la ligne ce qui devrait s'accompagner d'une augmentation du biais de bissection (mesuré en mm ; voir Chapitre 1, section II.2.4.b. à propos de l'effet de la longueur de la ligne). En fait,

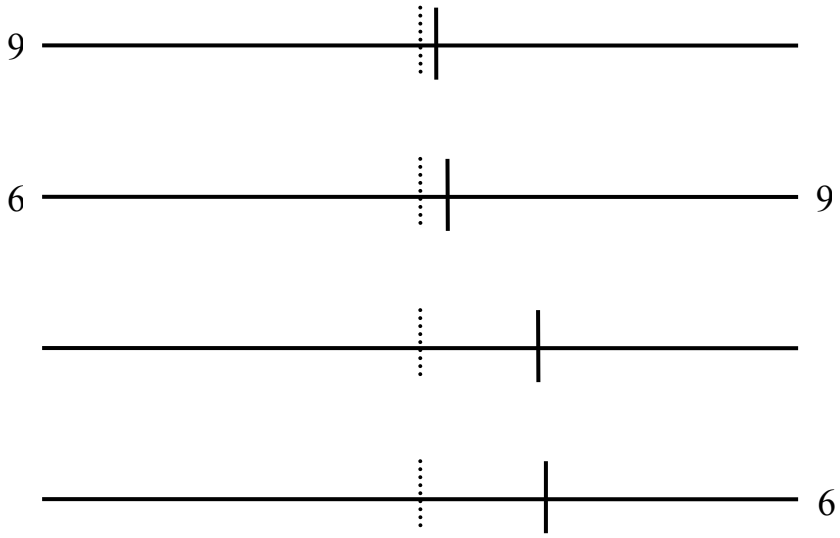


Fig. I.47. Représentation schématique des performances observées chez le patient héminégligent dans un paradigme de bissection de lignes avec indiçage.

Bien que la marque de bissection reste en moyenne (i.e., pas à tous les essais) à droite du centre réel, la présence d'un indice à l'extrémité gauche de la ligne (dans la condition à 1 seul indice à gauche, ou la condition à 2 indices) restaure une partie de l'attention vis-à-vis de l'hémi-espace gauche en 'normalisant' les performances des patients (en comparaison avec une condition sans indice). En revanche, la présence d'un indice à l'extrémité droite de la ligne n'affecte pas les performances (en comparaison avec une condition sans indice).

une étude comparant différentes techniques d'indiçage visible et invisible a mis en évidence que des mécanismes attentionnels étaient impliqués dans l'effet de l'indiçage (sans pour autant supprimer une possible contribution plus perceptive [Harvey et al., 2000]). Cette étude montre que dans de tels paradigmes la composante attentionnelle peut être compensée par une composante motrice, l'ensemble conduisant alors à une disparition de l'effet de l'indiçage (tel que rapporté par des études précédentes où l'indiçage invisible était effectué manuellement par le participant [e.g., Mattingley et al., 1993]).

Chez le patient héminégligent, un indice placé à l'extrémité gauche de la ligne est capable d'attirer l'attention vers l'espace gauche (i.e., le côté négligé) et de modifier ainsi le biais de bissection en induisant une réduction du biais droit initial (e.g., Nichelli et al., 1989). Par contre, un indice placé à l'extrémité droite de la ligne s'avère souvent incapable d'attirer l'attention vers la droite et donc, n'altère pas la bissection (par comparaison avec une condition sans indice [e.g., Nichelli et al., 1989 ; Mattingley et al., 1993 ; Harvey et al., 1995a]). De même, si une condition Double indice est utilisée, le biais de bissection est le plus souvent réduit pour devenir aussi large que celui observé en présence d'un indice gauche (e.g., Milner et al., 1998). Ce pattern de résultat (Fig. I.47.) est le plus souvent interprété comme reflétant un déficit de l'attention vers l'hémi-espace gauche et/ou un excès d'attention pour l'hémi-espace droit. En effet, la présence de l'indice gauche permet de compenser le déficit initial (e.g., Milner et al., 1998 ; Riddoch & Humprheys, 1983), alors que l'indice droit serait inefficace car l'attention est déjà importante, voire maximale, pour la portion droite de la ligne (Harvey et al., 1995a).

La bissection de lignes avec indiçage, en bref :

Chez l'individu sain, la présence d'un indice à une extrémité de la ligne va induire un déplacement de la marque de bissection en direction de cet indice qui exerce un effet attracteur sur l'attention. De plus, l'indice droit semble être plus efficace que l'indice gauche car il induit une plus grande déviation que ne le fait l'indice gauche. En revanche, chez le patient héminégligent, l'attention étant déjà dirigée de façon excessive (voire maximale) vers l'hémi-espace droit, la présence d'un indice à droite n'induit pas nécessairement une modification du biais de bissection. Par contre, le déficit initial de l'attention pour l'hémi-espace gauche sera dépassé par la présence d'un indice à gauche d'où une réduction du biais (droit) de bissection.

V. Les représentations

Sous certaines conditions (e.g., au cours de saccades oculaires), des changements dans l'environnement ne sont pas détectés par l'individu. En fait, les aires du cortex visuel primaire reçoivent des informations de la rétine mais un sous-groupe de ces entrées visuelles n'est pas détecté consciemment (Driver & Mattingley, 1998). Pourtant, l'impression que tout un chacun a du monde est celle d'un environnement constant, très détaillé et où toutes les informations sont présentes simultanément. Pour que cela soit possible, le cerveau doit établir, sur la base des informations perçues, une représentation de l'environnement, qui permettra ensuite la sélection des informations nécessaires pour répondre de façon adaptée aux stimuli présents. Dans ce contexte, les déficits latéralisés observés dans la NSU pourraient résulter d'une atteinte des étapes représentationnelles. En fait, l'hypothèse représentationnelle est parmi les plus anciennes théories avancées à propos de la NSU puisqu'elle fut initialement proposée en 1914 par Zingerle (cité par Rizzolatti & Berti, 1990). Bien que dans son orientation initiale, cette théorie proposait que le syndrome d'héminégligence correspondait à une atteinte de la représentation corporelle (e.g., Brain, 1941), les travaux actuels montrent que la représentation corporelle n'est pas la seule atteinte dans ce syndrome.

V.1. Caractéristiques de la représentation visuo-spatiale et de son élaboration

V.1.1. La représentation visuo-spatiale et son intégrité dans la NSU

La représentation visuo-spatiale est élaborée à partir des informations issues des étapes antérieures de la perception et correspond donc à une reconstruction fidèle des informations environnantes. Chez l'individu sain, la représentation semble caractérisée par l'existence d'un gradient gauche – droite liée à une asymétrie dans sa localisation cérébrale. Alors que chaque hémisphère possèderait une représentation de l'hémi-espace controlatéral, la représentation complète serait pour sa part stockée dans l'hémisphère droit.

Dans la NSU, deux types d'atteintes de l'intégrité de la représentation ont été envisagés : la première postule que la lésion cérébrale induirait une destruction de la représentation, alors que la seconde postule qu'il y ait une déformation de la représentation.

L'hypothèse d'une destruction d'une partie de la représentation visuo-spatiale est sans doute l'hypothèse qui a généré le large développement de la théorie représentationnelle au cours de ces 30 dernières années. Initiée par Bisiach et Luzzatti (1978), cette hypothèse propose que les patients héminégligents souffriraient d'une destruction de la portion gauche de la

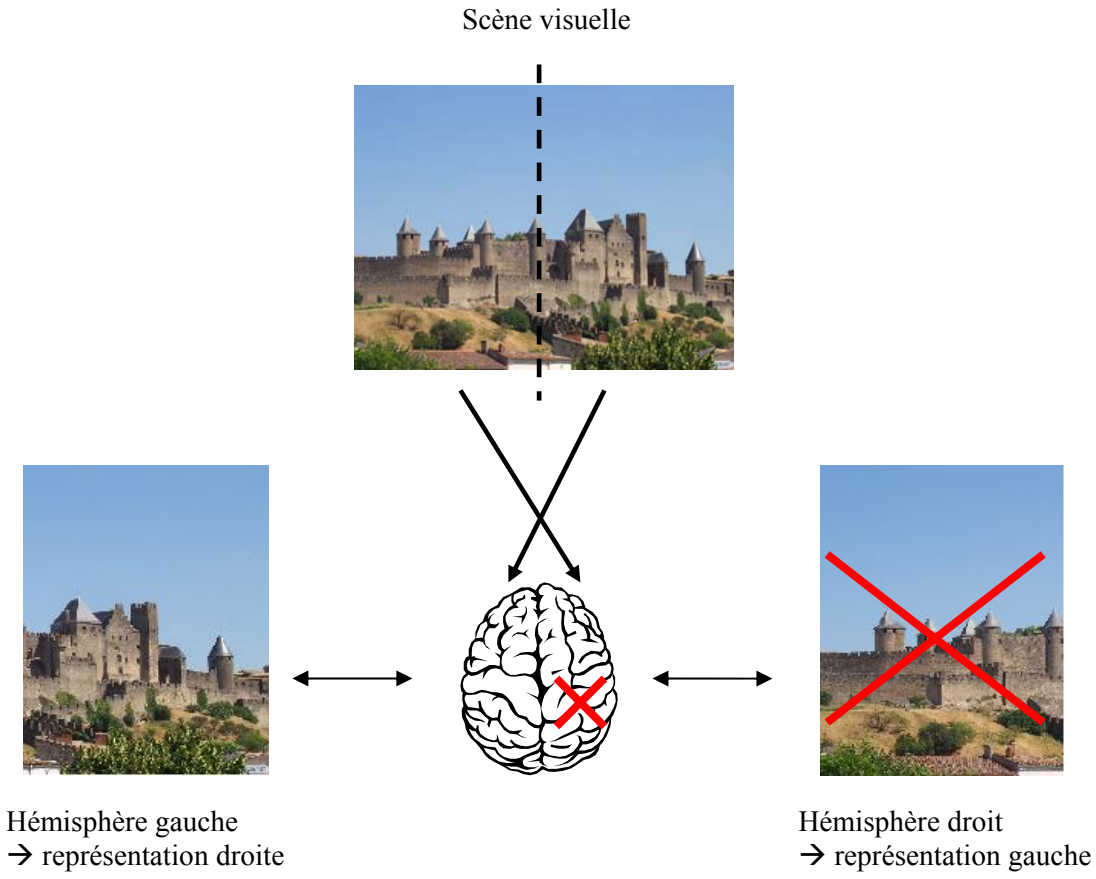


Fig. I.48. Illustration de la théorie de la destruction d'une partie de la représentation visuo-spatiale.

Chaque hémisphère contenant la représentation de l'hémi-espace controlatéral, la lésion de l'hémisphère droit induirait donc la perte de la représentation pour l'hémi-espace gauche, qui sera alors négligé.

représentation visuo-spatiale (Fig. I.48). Ces auteurs ont mis en évidence un déficit latéralisé dans une épreuve d'imagerie mentale (épreuve classique pour détecter l'héminégligence représentationnelle), à savoir le rappel d'une scène mémorisée avant la lésion cérébrale. En demandant à leurs patients de décrire la place du Dôme de Milan (ou « Piazza del Duomo »), ces auteurs se sont aperçus que la description correspondait systématiquement aux éléments à droite de la place quelle que soit la perspective (i.e., que l'on demande au patient de décrire la place en se situant dos ou face à la cathédrale [Bisiach & Luzzatti, 1978]). Parfaite réplication d'une étude antérieure portant sur la description du contenu d'une pièce (Denny-Brown & Banker, 1954), il a été alors proposé que la NSU corresponde à la perte d'une moitié des représentations perceptives ou mémorisées, c'est-à-dire une incapacité à construire une représentation interne de l'espace contralésionnel, que cette construction repose sur l'utilisation d'informations sensorielles ou mnésiques (e.g., Bisiach et al., 1979). Cette héminégligence représentationnelle apparaît aussi dans les épreuves de dessins de mémoire où les patients ne dessinent pas la portion gauche de la figure (e.g., Ishiai et al., 1996). Certains auteurs ont néanmoins avancé que cette anomalie représentationnelle ne résultait pas nécessairement d'une disparition d'une portion de la représentation mais pouvait plutôt résulter de difficultés à explorer ou à utiliser la totalité de la représentation (i.e., dépendre de mécanismes perceptif – attentionnels ou moteurs – intentionnels). En effet, lorsque l'on diminue l'implication des mécanismes attentionnels – exploratoires, par exemple en diminuant ou en supprimant l'entrée visuelle (i.e., dans le noir ou yeux bandés), les performances aux épreuves de dessin de mémoire sont alors améliorées (e.g., Chokron et al., 2004). Cependant, ce type d'épreuve fait toujours intervenir les facteurs moteurs – intentionnels (du fait de la nature de l'exercice, i.e., dessiner), mécanismes qui peuvent aussi interférer avec les résultats obtenus que ce soit dans la condition yeux ouverts ou dans la condition en aveugle. Pour confirmer l'existence d'une forme d'amputation de la représentation visuo-spatiale, Rode et collègues (2007) ont eu l'idée d'utiliser le test de l'évocation de la carte de France, tâche d'imagerie mentale ne requérant pas de réponse manuelle, mais cette fois-ci en aveugle. Les auteurs ont alors pu montrer que bien que les performances des patients héminégligents étaient améliorées dans la condition en aveugle, le rappel d'informations pour l'hémi-espace gauche restait minime (Fig. I.49). Cette donnée complémentaire suggère fortement que la NSU représentationnelle corresponde bien à une perte de la portion gauche de la représentation visuo-spatiale (Rode et al., 2007). Etant donné les très nombreux rôles des représentations dans les activités humaines, l'existence d'une représentation visuo-spatiale incomplète aura pour conséquence une incapacité de l'individu à

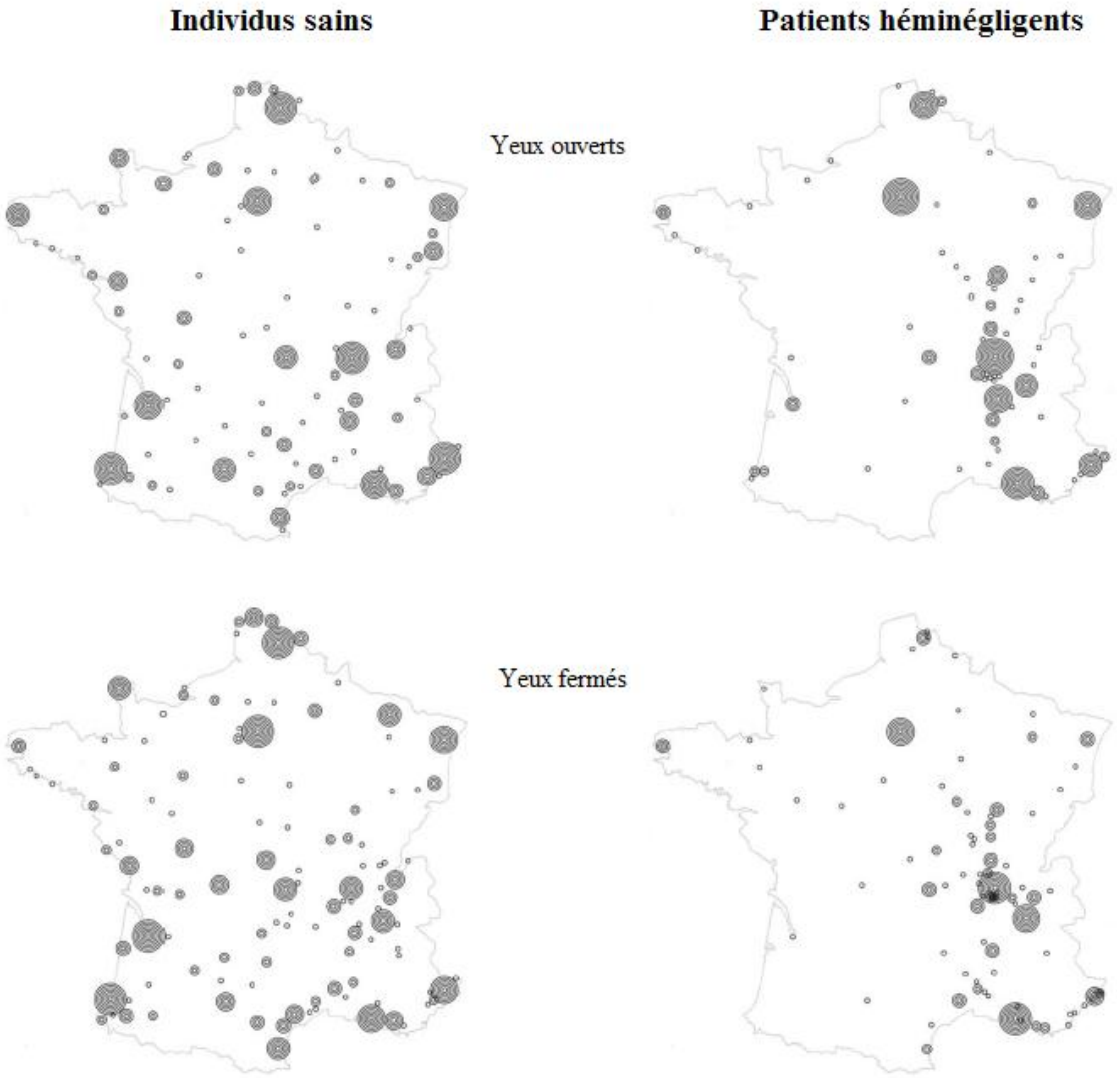


Fig. I.49. Effet de l'entrée visuelle sur les performances dans le test d'évocation de la carte de France (tiré de Rode et al., 2007).

Lors de l'évocation de la carte de France, le nombre de villes nommées augmente en l'absence d'entrées visuelles (i.e., condition yeux fermés) que ce soit chez les individus sains ou les patients hémiéngligents. En revanche, chez les patients, les performances restent asymétriques, les villes nommées se situant essentiellement à l'est, c'est-à-dire du côté droit de la représentation.

traiter les informations présentes dans cet espace, et une incapacité à agir en direction ou à l'intérieur de cet espace. Donc, un défaut représentationnel pourrait être à l'origine du défaut perceptif – attentionnel et du défaut moteur – intentionnel observés dans le syndrome d'héminégligence.

Néanmoins, une destruction massive de cette représentation spatiale s'accompagnerait obligatoirement d'un déficit dans les tâches d'imagerie mentale. Or, les patients héminégligents ne présentent généralement pas un tableau clinique aussi complet (i.e., déficit attentionnel, déficit intentionnel – moteur, et déficit d'imagerie). De plus, l'expérience de Bisiach et Luzzatti (1978) suggère que le patient héminégligent détient toutes les informations visuo-spatiales (toutes perspectives confondues, les patients donnaient 'toutes' les informations à propos du contenu de la place du Dôme) même s'il ne parvient pas à les indiquer. En conséquence, il semble improbable qu'une destruction complète de la représentation de l'espace gauche ne soit seule impliquée dans le syndrome d'héminégligence. En revanche, il est tout à fait concevable que l'intégrité de cette représentation subisse une distorsion (plus ou moins large selon le tableau clinique). Bien qu'une déformation de la représentation ne soit pas systématiquement constatée (e.g., Karnath et al., 1998), il semble que la représentation, perceptive ou imaginée, subisse une compression dans sa portion droite et une dilatation dans sa portion gauche, dilation qui au-delà d'un certain point aboutirait à une 'perte de conscience' d'une portion de l'hémi-espace gauche (e.g., Bisiach et al., 1999). Selon ce modèle, les distances de l'hémi-espace réel droit seront augmentées alors que les distances de l'hémi-espace réel gauche seront diminuées. Cette combinaison entre compression et dilatation aboutit à une déformation de la dimension horizontale du stimulus et dans le cas des lignes cela conduit au déplacement du centre de la ligne vers la droite (Fig. I.50.). Ce phénomène de distorsion peut par exemple apparaître dans des épreuves de prolongement de lignes (Bisiach et al., 1999). Deux modèles de compression ont été proposés l'un linéaire et l'autre logarithmique. Selon le premier modèle, la représentation subit une compression linéaire uniforme dans son axe horizontal (Halligan & Marshall, 1991c). En revanche, selon le second modèle l'espace subirait une compression logarithmique ce qui aboutit à la formation d'une représentation anisotropique (Bisiach et al., 1999 ; Toraldo, 2003). Alors, les degrés de compression et de dilatation respectifs détermineront certaines performances des patients héminégligents telles que les phénomènes de sur-extension ou au contraire de sous-extension dans les tests de prolongement de lignes (Bisiach et al., 1999). Des travaux récents suggèrent que l'hypothèse de l'anisotropie soit exacte, des manipulations de type anisotropique (e.g., varier l'espace entre les lettres dans un

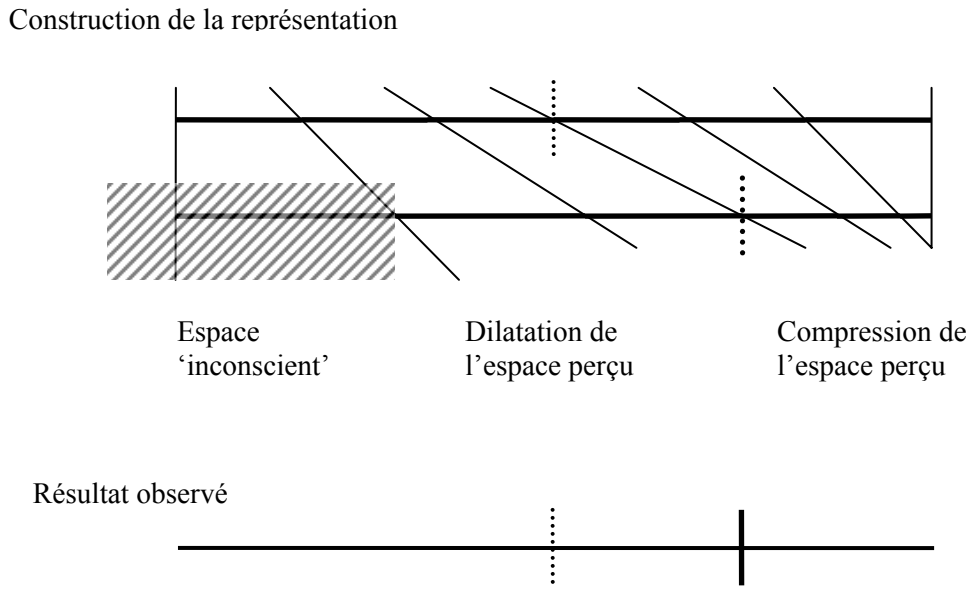


Fig. I.50. Illustration de l'hypothèse de compression et dilatation de la représentation visuo-spatiale dans le cas de la bissection de lignes.

Le biais de bissection observé chez les patients héminégligents résulterait d'une combinaison entre une compression de l'hémi-espace droit et d'une dilatation de l'hémi-espace gauche. Un phénomène de perte de 'conscience' pour la portion de l'espace la plus à gauche (et se situant au-delà d'un certain degré de dilatation) viendrait compléter ces phénomènes.

Trait plein vertical: marque de bissection du patient héminégligent;

Trait pointillé vertical: centre réel de la ligne.

test de lecture de mots) améliorant les performances des patients héminégligents (e.g., Savazzi et al., 2004). Cependant, un argument majeur à l'encontre d'une distorsion de la représentation spatiale est le fait que les anomalies dans les épreuves de prolongement de lignes ou dans des épreuves de comparaison de taille étaient essentiellement observées chez les patients héminégligents avec hémianopsie (e.g., Ferber & Karnath, 2001). Toutefois, des travaux plus récents semblent infirmer le rôle de l'hémianopsie dans les résultats observés en montrant notamment que le pattern de mouvements oculaires n'influençait pas les performances des patients (e.g., Harvey et al., 2003) ou encore que les manipulations de type anisotropique affectait tout de même les performances des patients héminégligents sans hémianopsie (Savazzi et al., 2004).

La représentation visuo-spatiale, en bref :

Les informations visuo-spatiales vont être utilisées pour élaborer une reproduction fidèle de l'environnement. Bien que chaque hémisphère possède une représentation de l'hémi-espace controlatérale, la représentation complète serait localisée dans l'hémisphère droit. Cette asymétrie dans la localisation cérébrale induit un gradient gauche – droite dans la représentation qui serait à l'origine d'une légère asymétrie dans la représentation de l'individu sain. Dans ce contexte, la NSU pourrait résulter d'une destruction de l'hémi-espace gauche de la représentation. Néanmoins, une destruction complète devrait induire des déficits massifs qui ne sont pas observés chez tous les patients. Il a donc été proposé que la représentation soit en fait déformée telle que les distances de l'hémi-espace gauche seraient diminuées et les distances de l'hémi-espace droit seraient augmentées.

V.1.2. La construction de la représentation : le remapping

Afin de pouvoir utiliser de façon adaptée les informations environnantes, mais aussi pour créer une perception consciente continue ('malgré' les mouvements oculaires), les informations traitées au niveau perceptif simple vont être utilisées à l'élaboration de représentations. Les informations visuelles n'étant perçues avec une grande précision que sur les quelques degrés visuels de la fovéa, l'élaboration d'une représentation complète requière donc l'intégration dans le temps et dans l'espace de plusieurs fixations oculaires individuelles (Rensink, 2000). La vision est donc un processus actif impliquant une exploration du monde extérieur automatique et volontaire qui soit constante, et ce grâce à des mécanismes

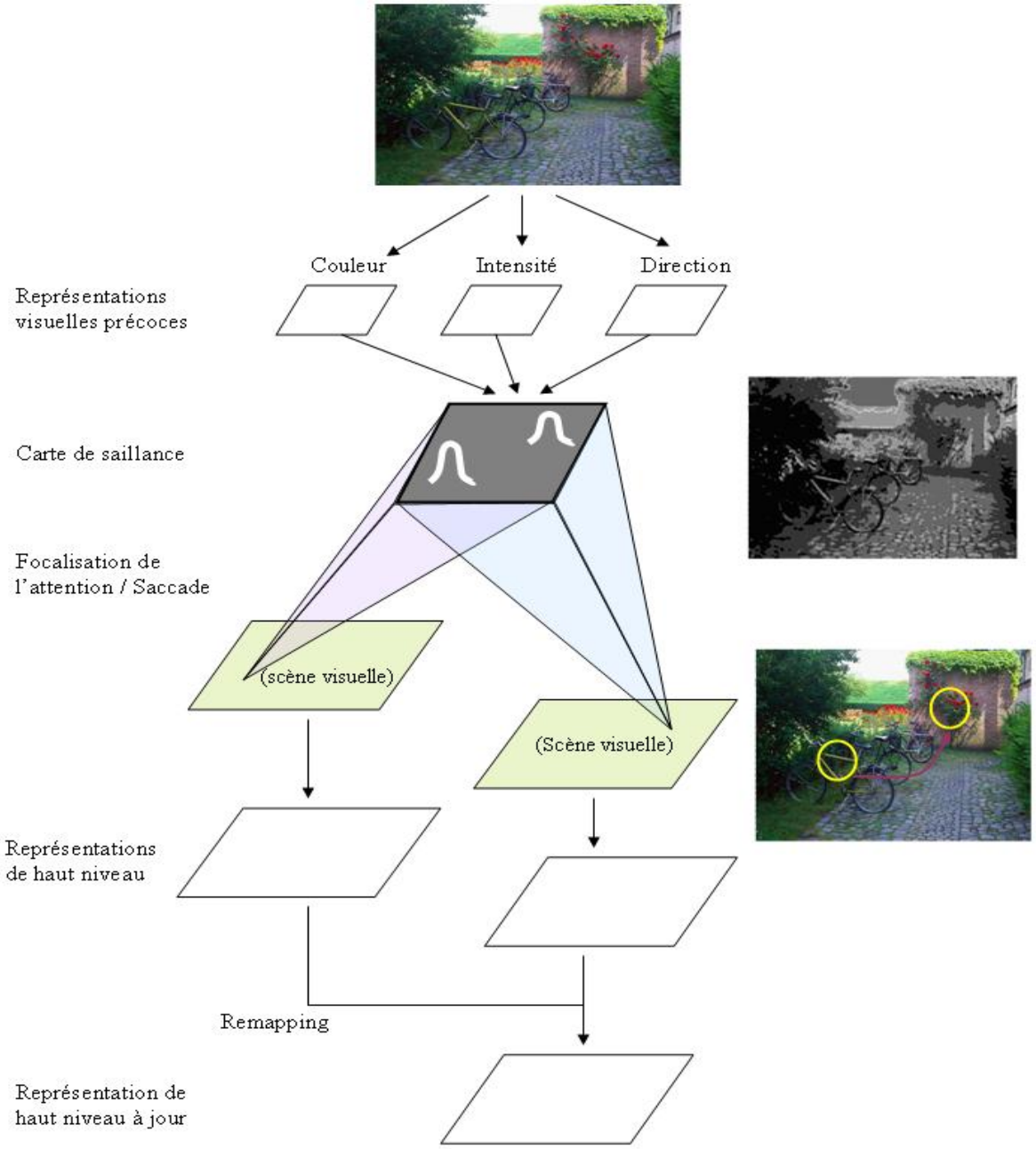


Fig. I.51 Représentation schématique de la construction d'une représentation visuo-spatiale de haut niveau basée sur le modèle de Niebur et Koch (1997).

Dans une étape précoce, les caractéristiques élémentaires (e.g., couleur, mouvement, …) des images rétiniennes vont être analysées. Ces informations sont ensuite compilées et vont permettre la création d'une première représentation : la carte de saillance. Cette carte permettra ensuite le déplacement de l'attention (et des yeux) en direction des points les plus saillants afin de permettre une analyse plus fine des informations. Ces informations détaillées contribueront ensuite à l'élaboration d'une représentation visuo-spatiale de haut niveau. Des processus de « remapping », compilant une ancienne carte avec une nouvelle, permettent de maintenir à jour la représentation de haut niveau.

dynamiques responsables de l'intégration spatio-temporelle des différentes fixations oculaires : les processus de « remapping ». Selon le modèle de Niebur et Koch (1997), la perception visuelle consiste en deux étapes de traitement : l'extraction précoce des caractéristiques élémentaires, puis le traitement détaillé. La première est une étape précoce du traitement et aboutirait à une carte de saillance (« salience map ») où les caractéristiques élémentaires (i.e., contraste, couleur, …) sont codées sur la base de processus bottum-up (remarque : cette carte de saillance peut être modulée par des mécanismes top-down comme dans le cas de la recherche visuelle). Dans la seconde étape, plus tardive, l'application sérielle de l'attention en différentes localisations (selon le principe du faisceau attentionnel, « spotlight ») aboutit à la sélection des éléments les plus saillants pour l'élaboration d'une représentation (Fig. I.51). Etant donnée la capacité limitée du cerveau, il est nécessaire d'attribuer un degré de priorité aux stimuli qui doivent être sélectionnés pour un traitement plus en détail. La carte de saillance correspondrait à un premier niveau représentationnel où les informations seraient codées topographiquement et où le degré de décharge d'une population de neurones correspondra au degré de saillance de l'information codée à une localisation donnée (Koch & Ullman, 1985). Ensuite, la sélection des informations pour le second processus de traitement, via l'exploration attentionnelle, et oculaire, suivrait le niveau de décharge neuronale à partir de la localisation la plus saillante (i.e., avec l'activité neuronale la plus élevée) et aboutirait à l'élaboration d'une représentation visuo-spatiale sophistiquée à l'origine d'une perception consciente. La perception visuelle 'avancée' correspondrait donc à une intégration complexe, avec des degrés de priorité, de l'information (Niebur & Koch, 1997). Pour finir, une étape intermédiaire entre carte de saillance et représentation de haut niveau est celle de la mise à jour (ou « remapping »). Les mécanismes de remapping interviennent à des étapes tardives du traitement de l'information visuo-spatiale et permettent de maintenir stable dans le temps et dans l'espace la pertinence des informations représentées malgré les déplacements attentionnels et oculaires. Le remappipng permet d'intégrer une carte représentationnelle antérieure à la nouvelle carte représentationnelle élaborée suite à un mouvement oculaire (alors qu'au niveau du cortex visuel primaire, les informations sont effacées à chaque saccade). Les informations à protéger de l'effacement (i.e., les informations pertinentes) sont en fait re-cartographiées de manière cohérente avec les nouvelles entrées visuelles issues de chaque nouveau mouvement oculaire ou attentionnel. L'intégration correcte dans le temps et dans l'espace des différentes cartes représentationnelles permet de conserver les informations pertinentes issues des images rétiniennes antérieures. La présence de processus de remapping rend compte de la perception continue (dans le temps et dans

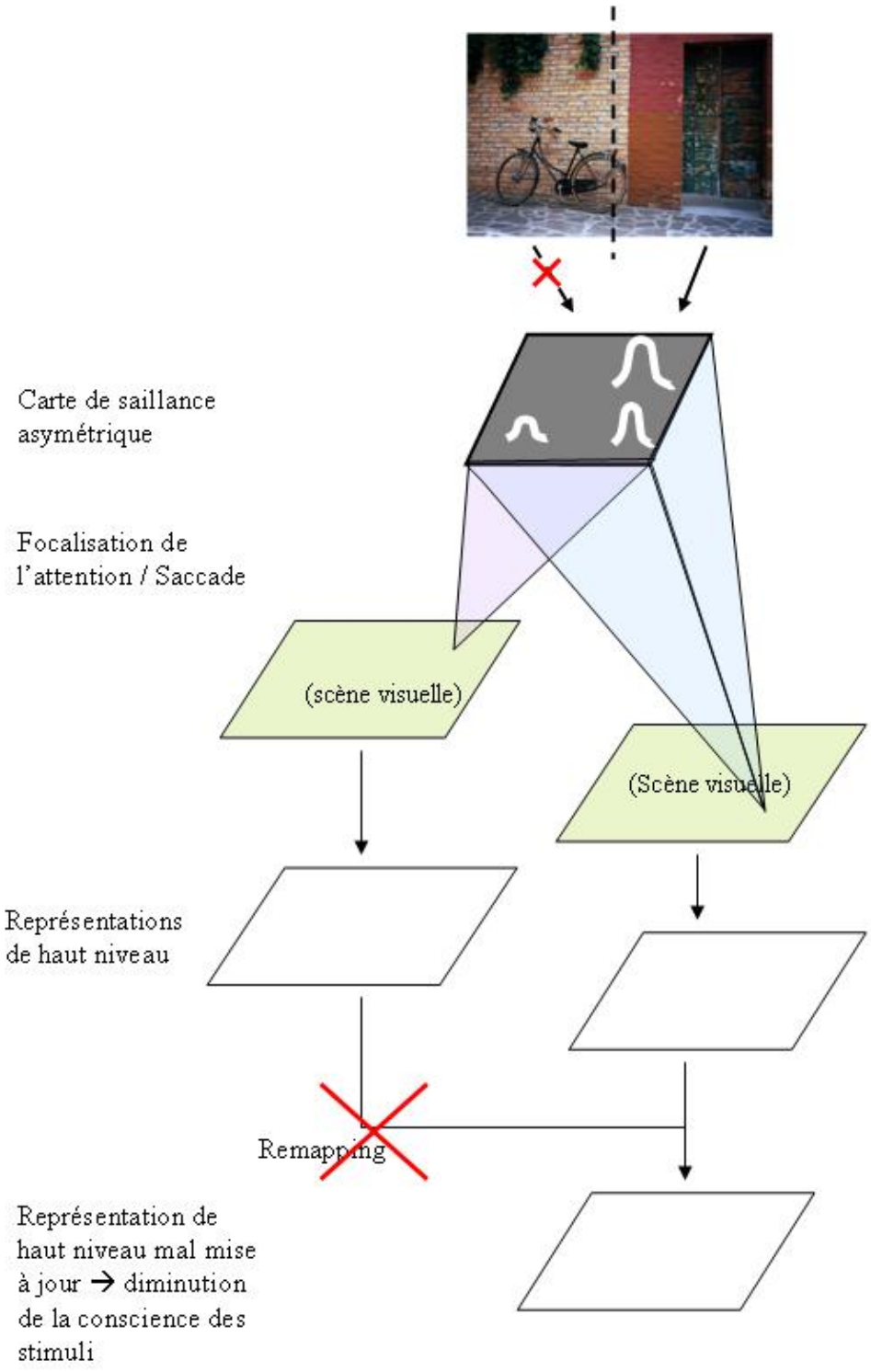


Fig. I.52. Illustration des anomalies dans l'élaboration de la représentation visuo-spatiale dans la NSU.

La lésion de l'hémisphère droit induirait l'élaboration d'une carte de saillance asymétrique telle que les informations de l'hémi-espace gauche seraient représentées avec une saillance amoindrie. Dès lors, les mouvements attentionnels et oculaires seront préférentiellement dirigés vers l'hémi-espace droit (sur la base de la carte de saillance). De plus, un défaut dans les mécanismes de remapping induirait un déficit dans la conscience des informations présentes.

l'espace) du monde alors que cette perception se fait sur la base de mouvements attentionnels et oculaires. En l'absence de processus de remapping, le monde apparaîtrait comme une séquence d'images successives à différentes échelles spatiales et toutes localisées directement devant l'individu. L'équivalent pathologique de ce phénomène est la simultagnosie dorsale où les patients décrivent une perception intermittente (e.g., Rizzo et al., 1990).

Dans la NSU, la lésion pariétale s'accompagnerait non seulement d'une atteinte de la carte de saillance mais aussi des mécanismes de remapping (Fig. I.52.). Selon cette approche, la carte de saillance est biaisée telle que les informations issues de l'espace contralésionnel n'ont que peu de saillance et donc un poids attentionnel faible. Alors, la quantité d'activité associée à la présentation d'un même stimulus dépendra de sa position azimutale telle que lorsqu'il est dans l'espace ipsilésionnel le stimulus sera représenté par un plus grand nombre de neurones, ce qui aboutit à une plus forte représentation dans la carte de saillance. Cette représentation exagérée pour les informations ipsilésionnelles s'accompagnera alors d'une orientation systématique de l'attention du patient vers l'espace droit avant d'explorer progressivement l'espace gauche. De plus, la lésion pariétale induirait une dégradation des mécanismes de remapping. Un déficit dans la mise à jour de la représentation de haut niveau, notamment quant à la relocalisation des informations, aboutira à une perte de conscience, ou au moins à des défauts de localisation, des objets du monde environnant. En fait, l'absence de remapping entre chaque fixation (oculaire ou attentionnel) va diminuer la perception consciente des informations pertinentes, même si ces informations ont été auparavant considérées comme pertinentes et ont donc été consciemment représentée. Le défaut de remapping correspondrait alors à une accumulation d'informations visuelles à l'intérieur d'un échantillon anormalement petit. Finalement, deux phénomènes contribueraient aux anomalies latéralisées dans la NSU : une carte de saillance biaisée génèrerait une orientation préférentielle de l'attention vers le côté ipsilésionnelle, ce qui favorise l'élaboration d'une représentation de haut niveau elle-même biaisée ; un défaut dans les mécanismes de remapping de la représentation de haut niveau contribuerait à l'absence de conscience des informations de l'espace gauche (pour revue, Pisella & Mattingley, 2004).

La construction de la représentation visuo-spatiale, en bref :

L'élaboration d'une représentation visuo-spatiale de haut niveau se ferait en deux étapes : tout d'abord une carte de saillance est élaborée sur la base des informations élémentaires extraites, puis les informations les plus saillantes seront sélectionnées par l'attention afin d'élaborer une représentation visuo-spatiale complexe à l'origine d'une

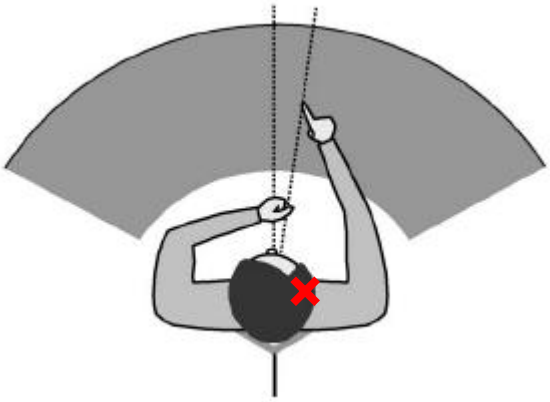


Fig. I.53. Illustration du protocole de pointage du droit devant (adapté de Richard et al., 2005).

Lorsque le patient héminégligent doit, yeux fermés, pointer un point qui serait droit devant lui, il pointera en fait un point dévié sur la droite de son axe sagittal médian (i.e., en direction ipsilésionnelle ; localisation de la lésion indiquée par la croix rouge). Un tel pattern de résultat suggère une déviation du référentiel égocentré dans la NSU.

perception consciente. L'obtention d'une représentation complète et stable dans le temps est possible grâce à un mécanisme de mise à jour qui intègre une nouvelle carte représentationnelle (élaborée suite à un mouvement attentionnel et/ou oculaire) à une carte représentationnelle antérieure. Dans la NSU, la lésion cérébrale induirait une asymétrie dans la carte de saillance telle que les informations de l'hémi-espace gauche n'aient qu'une faible saillance dans cette carte. Alors, l'attention se déplacera essentiellement dans l'hémi-espace droit (de la représentation et de l'espace réel), d'où l'asymétrie dans le comportement de ces patients. De plus, une défaillance dans les processus de mise à jour induirait une diminution de la conscience des objets environnants.

V.1.3. La construction de la représentation : le référentiel égocentré

Un dernier paramètre à prendre en considération dans l'élaboration d'une représentation visuo-spatiale est le référentiel dans lequel elle est construite. En fait, un grand nombre de référentiels peuvent être utilisés (e.g., référentiels égocentré, rétinocentré, ...), mais nous nous concentrerons ici sur la notion de référentiel égocentré (e.g., Jeannerod & Biguer, 1989) qui sert de référence aux phénomènes latéralisés étudiés (pour lesquels la position des informations est décrite par rapport à l'axe sagittal médian du participant). L'ensemble des activités de l'individu s'organise autour d'une référence supramodale centrée sur l'individu. Cette référence serait évaluée en mesurant le droit devant subjectif qui est déterminé dans une condition en aveugle, où le participant doit pointer de l'index un point qui serait droit devant lui. Alors que chez l'individu sain ce droit devant subjectif dévie peu de l'axe sagittal médian, il est plus ou moins sévèrement dévié du côté ipsilésionnel chez le patient héminégligent (e.g., Rossetti et al., 1998 ; Fig. I.53.). Différentes manipulations sensorielles (i.e., visuelles, auditives, ou proprioceptives) peuvent modifier cette déviation du droit devant subjectif et s'accompagnent d'une réduction des manifestations de la NSU (pour revue, Vallar, 1997). Ces éléments ont ainsi conduit à proposer que les symptômes de l'héminégligence découleraient d'une déviation de cette référence égocentrique (e.g., Karnath, 1994).

Néanmoins, plusieurs éléments vont à l'encontre de cette hypothèse. Par exemple, la déviation ipsilésionnelle du droit devant subjectif n'existe pas chez tous les patients, certains ne montrant pas de déviation, ou d'autres ayant une déviation contralésionnelle (e.g., Farne et al., 1998). De plus, la présence d'une quelconque déviation de ce droit devant n'est pas corrélée à la sévérité de la NSU (telle que mesurée par les tests classiques ; pour exception, voir Richard

et al., 2004). Certains travaux ont même mis en évidence que la présence d'une NSU aux tests classiques (i.e., épreuve de barrage de cibles, test du landmark, …) pouvait être associée à une absence de déviation ipsilésionnelle du droit devant (e.g., Bartolomeo & Chokron, 1999a).

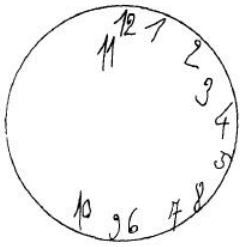
Le référentiel égocentré, en bref :

Les différentes activités de l'individu s'organisent sur une représentation visuo-spatiale élaborée autour d'un référentiel égocentré. La position de cette référence peut être évaluée en mesurant la position du droit devant subjectif (i.e., pointage du point droit devant l'individu). Alors que ce droit devant subjectif dévie peu de l'axe sagittal médian chez l'individu sain, une déviation en direction ipsilésionnelle est observée chez certains patients héminégligents. Dans ce cas, la NSU pourrait donc résulter d'une déviation du référentiel égocentré.

V.2. Représentation et attention

Le traitement de l'information, qu'elle soit visuo-spatiale ou non, requière de nombreux mécanismes dont les actions conjointes vont permettre l'exécution d'une réponse motrice adaptée. La complexité majeure dans l'étude de ces différents mécanismes réside dans le fait que tous les mécanismes concernés vont interagir à différents degrés et à différents niveaux pour un même objectif final. Par exemple, l'élaboration d'une représentation visuo-spatiale se fait sur la base des informations perçues et prises en compte pour un traitement de haut niveau, qui sont elles-mêmes issues d'une forme de sélection des informations. En fait, cette sélection se fait à la fois sur la base de mécanismes bottum – up et à la fois sur la base de mécanismes top – down. En effet, dans un premier temps les informations les plus saillantes seront traitées par des mécanismes bottum – up, et contribueront à l'élaboration d'une représentation. Dans une seconde étape la représentation influencera l'attention pour la sélection des informations pertinentes pour l'objectif en cours (i.e., sélection d'informations par l'attention sur la base de mécanismes top – down). Deux types de représentations sont nécessaires pour réaliser une tâche spatiale : une représentation de la cible, et une représentation de l'espace (pour situer la cible dans son environnement). Les patients héminégligents étant capables de détecter les cibles présentes sur leur droite, leur syndrome ne peut s'expliquer par une perte de la représentation de la cible. En revanche, si l'on considère que l'hémisphère droit stocke la représentation de l'espace gauche, alors lorsque cet

a/



b/

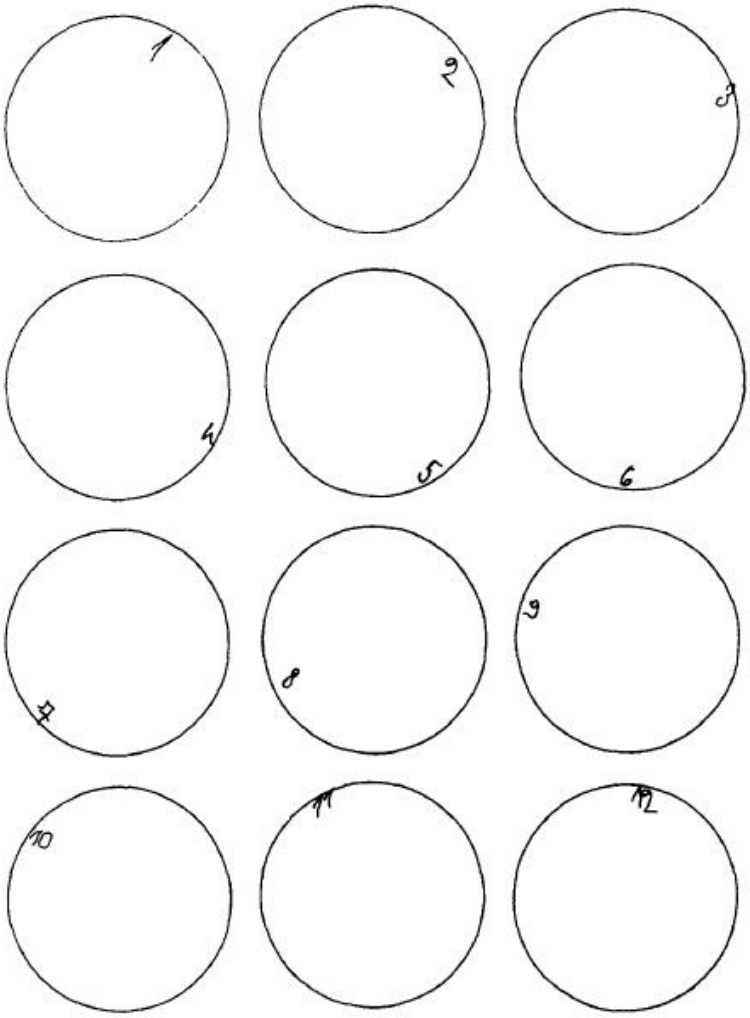


Fig. I.54. Illustration du déficit de déplacement de l'attention à l'intérieur d'une représentation visuo-spatiale (tiré de Di Pellegrino, 1995).

Les performances du patient lorsqu'il doit placer à l'intérieur d'une même horloge les 12 nombres des heures énoncés individuellement, et dans le désordre (a) montrent qu'il ne parvient pas à placer correctement les nombres situés dans la partie gauche de l'horloge. En revanche, lorsque ces mêmes nombres doivent être placés dans des horloges individuelles (b), le placement des nombres devient correct, y compris dans la portion gauche, initialement négligée. Ces données suggèrent que la présence d'informations dans la portion droite, non négligée de la représentation exerce un effet attractif sur l'attention, générant alors des difficultés à se déplacer dans la portion gauche de la représentation.

hémisphère est lésé, cela peut générer une destruction de cette représentation. En retour, la perte de la représentation de l'espace gauche va induire une incapacité de l'attention à se diriger vers l'espace gauche puisque l'orientation de l'attention repose en partie sur la représentation spatiale (Heilman et al., 2003).

Un autre lien pouvant exister entre représentation et attention se situe au niveau des mouvements attentionnels. Plus particulièrement, si un déplacement de l'attention existe au niveau de l'espace réel, ce déplacement existe aussi probablement au niveau représentationnel. En d'autres termes, les mécanismes des mouvements de l'attention, à savoir le désengagement, le déplacement et le ré-engagement, doivent sans doute se retrouver au niveau des représentations. Dans la NSU, les difficultés à déplacer l'attention vers l'espace réel gauche pourraient alors être associées à des difficultés à déplacer l'attention vers l'espace représenté gauche (Fischer et al., 2003). Par conséquent, un déficit dans le désengagement de l'attention depuis le côté droit de l'espace réel devrait donc se retrouver dans l'espace représenté. En fait, lorsque l'on demande à un patient de dessiner de mémoire une horloge, il peut placer la totalité des 12 chiffres dans la portion droite de l'horloge. En revanche, si on demande à ce même patient de placer un seul chiffre dans l'horloge, alors chaque chiffre sera à sa position correcte (Di Pellegrino, 1995 ; Fig. I.54.). L'absence de transposition des chiffres dans la portion gauche de l'horloge lors d'un placement individuel suggère que le regroupement des chiffres dans un seul hémi-espace résulte d'un effet attractif des chiffres placés auparavant c'est-à-dire un phénomène équivalent à celui observé dans l'espace réel avec la tâche de Posner. Plus récemment, il a été montré que dans une épreuve de rappel de localisation d'une séquence d'objets, alors que les nombres d'objets rappelés dans chaque hémi-espace étaient similaires, il existait une asymétrie dans la chronologie du rappel telle que les objets de l'hémi-espace droit étaient toujours rappelés en premier (Loetscher & Brugger, 2007). Ce comportement a été interprété comme un reflet d'un déficit dans le désengagement de l'attention vis-à-vis de la portion droite de la représentation mémorisée.

Représentation et attention, en bref :

La représentation visuo-spatiale est initialement élaborée sur la base d'informations sélectionnées grâce à des processus attentionnels automatiques. Par la suite, cette représentation dirigera l'attention vers les informations pertinentes de l'environnement. Dans la NSU, l'atteinte de la représentation de l'hémi-espace gauche pourrait donc diminuer les processus attentionnels dirigés vers l'hémi-espace gauche. De plus, les mécanismes responsables des mouvements de l'attention (i.e., désengagement, déplacement, et ré-

engagement) dans l'espace réel pourraient aussi exister dans l'espace représenté. En fait, dans la NSU il semblerait que le déficit de désengagement pour l'hémi-espace droit constaté dans l'espace réel existe aussi dans l'espace représenté.

V.3. Représentation et mémoire

L'utilisation d'une représentation nécessite au préalable l'activation mais aussi le maintien des informations nécessaires à l'élaboration d'une représentation correcte. Grossièrement, l'élaboration d'une représentation peut se faire sur la base d'informations externes, ou sur la base d'informations internes (néanmoins, une représentation complète s'appuie généralement sur ces deux sources d'informations). Lorsque les informations internes sont la principale source, l'élaboration de la représentation va donc faire appel aux informations stockées en mémoire (mémoire à long terme le plus souvent). Ensuite, le maintien de la représentation (quelle que soit la source d'information), fera appel à la mémoire de travail afin de pouvoir utiliser la représentation pour réaliser la tâche envisagée.

V.3.1. La mémoire antérograde et la mémoire rétrograde

Les épreuves d'imagerie mentale requièrent l'élaboration d'une représentation visuelle en l'absence d'entrées sensorielles. Plusieurs travaux ont montré que les images mentales sont en fait des représentations préservant les propriétés structurales et spatiales des objets ou de la scène représentés. Contrairement aux épreuves visuelles, les tâches d'imagerie mentale requièrent l'élaboration d'une représentation en l'absence d'entrées sensorielles. En fait, l'imagerie mentale fait appel à au moins trois processus différents que sont l'élaboration, l'inspection et la manipulation de l'image (Kosslyn, 1987), le premier mécanisme faisant surtout appel à des informations stockées en mémoire à long terme, les deux suivants s'appuyant surtout sur la mémoire de travail. Pourtant, plusieurs travaux ont mis en évidence que ce type d'épreuve présente de nombreuses similitudes avec les tâches visuo-spatiales exécutées. Au niveau comportemental, il a par exemple été montré que le temps nécessaire pour se déplacer d'un point à un autre dans la représentation est proportionnel à la distance entre ces deux points tout comme cela est le cas lorsque l'exercice est exécuté dans l'environnement réel (Kosslyn et al., 1978). Au niveau anatomique, les données de l'imagerie cérébrale mettent en évidence que ces deux types de tâches activaient un réseau cérébral en grande partie commun (i.e., à l'exception des aires visuelles primaires). De plus, la dissociation entre voie dorsale et voie ventrale se retrouve aussi dans l'imagerie mentale, bien

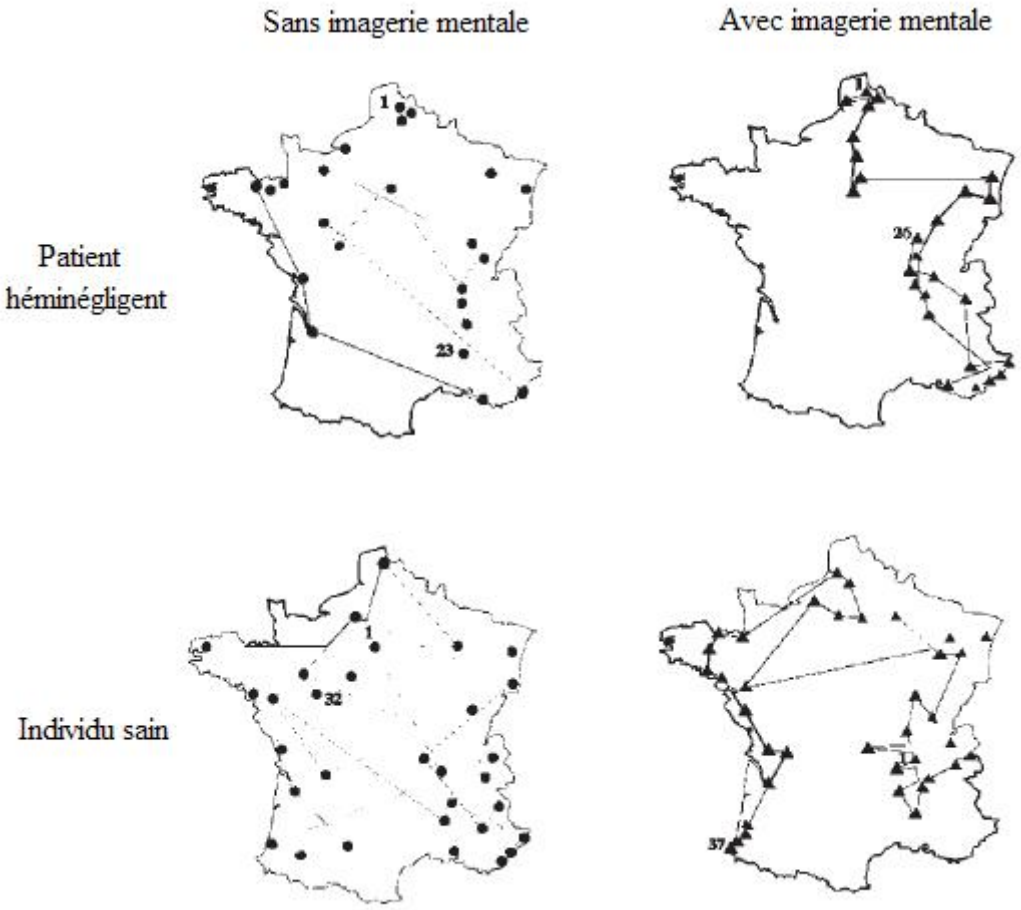


Fig. I.55. Evocation de la carte de France (tiré de Rode et al., 2004).

Alors que le nombre de villes évoquées reste similaire dans les deux conditions expérimentales (en faisant appel ou non à l'imagerie mentale), la répartition des villes sur la carte est nettement asymétrique lorsque le patient évoque la carte France.

que dans ce cas la prédominance de l'hémisphère droit semble moins marquée que pour l'exécution de tâches visuo-spatiales (pour revue, Mellet et al., 1998). Globalement, les données de la littérature montrent un rôle de la mémoire dans les représentations visuo-spatiales qu'elles soient élaborées à partir d'informations mémorisées ou à partir d'informations perçues.

Un dernier argument en faveur du rôle de la mémoire dans les représentations provient des études de patients héminégligents qui peuvent manifester des déficits latéralisés de la mémoire antérograde mais aussi de la mémoire rétrograde. Par exemple, certains de ces patients ont en effet des difficultés à rappeler les cibles précédemment présentées dans l'hémi-espace gauche même si elles ont été correctement perçues. Ce déficit latéralisé de la mémoire antérograde peut être observé dans plusieurs modalités sensorielles (e.g., visuelle ou auditive [Heilman et al., 1974 ; Samuels et al., 1971]) et peut expliquer les anomalies constatées ans les tâches de copies de dessins, de bissection de lignes ou de barrage de cibles.

Les déficits de mémoire rétrograde sont pour leur part bien connus depuis la célèbre étude de Bisiach et Luzzatti (1978), à savoir la description de la place du Dôme de Milan. Cette étude montre que toutes les informations sont présentes chez les patients mais qu'ils n'arrivent à décrire que les éléments situés à droite de la représentation de la place. En fait, une étude plus récente a montré que l'anomalie de mémoire rétrograde peut aussi se retrouver pour les informations géographiques, mais seulement si ces informations étaient préalablement représentées spatialement (e.g., la négligence n'apparaissait que si l'on demandait au patient de construire une représentation de la carte de France avant de dénommer les villes ; Fig. I.55. [Rode et al., 2004]). Ces données montrent donc que la mémoire en elle-même peut être intacte mais que le rappel des informations en mémoire peut présenter des anomalies dès lors que ces informations sont représentées spatialement. Finalement, les déficits de mémoires antérograde et rétrograde pourraient résulter d'une défaillance dans l'utilisation des informations mémorisées, ce qui correspondrait à un déficit de la mémoire de travail spatiale.

V.3.2. La mémoire de travail

Les épreuves d'imagerie mentale font appel non seulement à la mémoire à long terme mais aussi à la mémoire de travail qui permet d'utiliser les informations recrutées pour l'élaboration de la représentation. En fait, l'utilisation d'une représentation visuo-spatiale, que ce soit implicitement dans des tests mnésiques ou explicitement dans des tests d'imagerie mentale, requière l'intervention de la mémoire de travail spatiale, qui est sous-tendue par des aires du cortex préfrontal (e.g., Deiber et al., 1997). Par exemple, il a été mis en évidence que

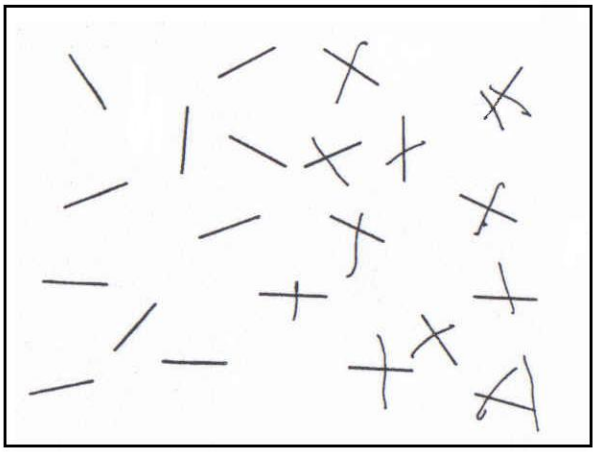


Fig. I.56. Exemple de re-barrages de cibles dans l'épreuve de barrage de lignes.

deux structures pouvaient être distinguées selon que l'on faisait appel à la mémoire de travail spatiale ou à la mémoire de travail verbale que ce soit pour la perception ou pour l'imagerie mentale (e.g., Courtney et al., 1996). Ainsi, les tâches d'imagerie mentale de nature dynamique (e.g., rotation mentale) requièrent une aire du gyrus frontal supérieur (proche du sillon précentral), région qui est aussi activée dans les tâches de mémoire spatiale (e.g., Jonides et al., 1993). L'autre région est une aire plus ventrale au milieu du gyrus frontal qui est recrutée lors des tâches d'imagerie mentale de type figurative (i.e., requérant l'utilisation des caractéristiques de l'objet [e.g., Mellet et al., 1998]), aire qui est aussi activée dans les épreuves de mémoire de travail portant sur la forme de l'objet ou sur les visages (e.g., Courtney et al., 1997).

Par contre, la globalité des études portant sur les représentations visuo-spatiales et la mémoire de travail ne se sont pas intéressées à une possible asymétrie, tant au niveau comportemental qu'au niveau cérébral, dans l'utilisation de la représentation (et donc dans la mémoire de travail spatiale). L'une des très rares études s'étant intéressée à de possibles asymétries dans la mémoire de travail spatiale chez l'individu sain est celle de Nalçaci et collègues (1997). Utilisant une version informatique de la tâche de Corsi (i.e., tâche évaluant la mémoire de travail où le participant doit rappeler la position de carrés présentés successivement à l'écran), ces auteurs ont montré qu'il existait une asymétrie telle que les individus sains commettaient plus d'omissions dans l'hémi-espace droit que dans l'hémi-espace gauche. Cette observation montre que le phénomène de pseudonégligence peut aussi être observé au niveau de la mémoire de travail spatiale. De plus, cette mémoire étant supposée reposer sur une représentation spatiale active, ce travail suggère que la représentation concernée pourrait être asymétrique.

En revanche, les études chez les patients souffrant d'héminégligence révèlent que la mémoire de travail pourrait être un processus important dans l'élaboration et l'utilisation des représentations mais aussi que son atteinte pourrait être à l'origine de l'absence d'une partie des informations spatiales devant être utilisées. Cette hypothèse s'appuie entre autres sur le phénomène de re-barrage dans les tests de barrage de cibles (Fig. I.56.), phénomène accentué pour des stimuli identiques à différentes localisation (i.e., pas pour des cibles à caractère unique) et lorsque la marque de barrage est invisible (Wojciulik et al., 2001). Ce comportement, qui indique que les patients héminégligents ont tendance à revenir sur des éléments déjà détectés, suggère qu'ils ne se souviendraient pas d'avoir déjà exploré cette portion de l'espace, c'est-à-dire souffriraient d'un défaut de la mémoire de travail (Driver & Husain, 2002). De plus, de mauvais résultats au test de Corsi ont été corrélés à de mauvaises

performances aux épreuves de barrage de cibles (Malhotra et al., 2005) et associés à un comportement visuel de retour vers des positions déjà visitées (Malhotra et al., 2004). Le déficit de mémoire de travail semble plus particulièrement concerner la mémoire spatiale, une étude ayant montré des déficits de mémoire de travail plus marqués pour la localisation des stimuli que pour leur couleur ou leur forme (Pisella et al., 2004). Toutefois, l'hypothèse d'un défaut de la mémoire de travail chez les patients hémiéngligents pose encore plusieurs problèmes, sa principale difficulté étant d'expliquer la combinaison entre un déficit global (le déficit de mémoire de travail étant aussi observé pour la portion droite, non négligée, de l'espace [Ferber & Danckert, 2006]) et une plus grande difficulté à rappeler les informations de la portion gauche de l'espace.

Représentation et mémoire, en bref :

Les tâches d'imagerie mentale, qui font appel non seulement à la mémoire rétrograde ou antérograde mais aussi à la mémoire de travail, impliquent un réseau neuronal relativement similaire à celui impliqué dans les tâches visuo-spatiale. Tout comme pour les épreuves effectivement réalisées, l'imagerie mentale fait aussi apparaître la distinction anatomique entre voie dorsale et voie ventrale, sans pour autant que la prédominance de l'hémisphère droit soit aussi marquée. Chez l'individu sain, des travaux récents suggèrent que le phénomène de pseudonégligence pourrait se retrouver au niveau de la mémoire de travail tel qu'ils commettent plus d'erreurs pour les cibles de l'hémi-espace droit dans la tâche de Corsi. Dans la NSU, un déficit de la mémoire rétrograde est observé lorsque le patient doit rappeler les informations présentes dans une scène visuelle 'imaginée'. Dès lors que la représentation à construire et à utiliser requière une spatialisation des informations, le patient réalise plus d'omissions dans l'hémi-champ gauche, négligé. Cependant, l'absence d'asymétrie marquée lorsque les informations ne sont pas spatialisées (e.g., dénommer les villes de France, sans faire appel à la carte de France), indique que la totalité des informations sont présentes mais que leur utilisation est défectueuse, ce qui suggère donc un déficit de la mémoire de travail. En fait, un tel déficit contribuerait au phénomène de re-barrage de cibles dans les épreuves de barrage mais aussi au comportement de balayage visuel répété pour une même localisation spatiale.

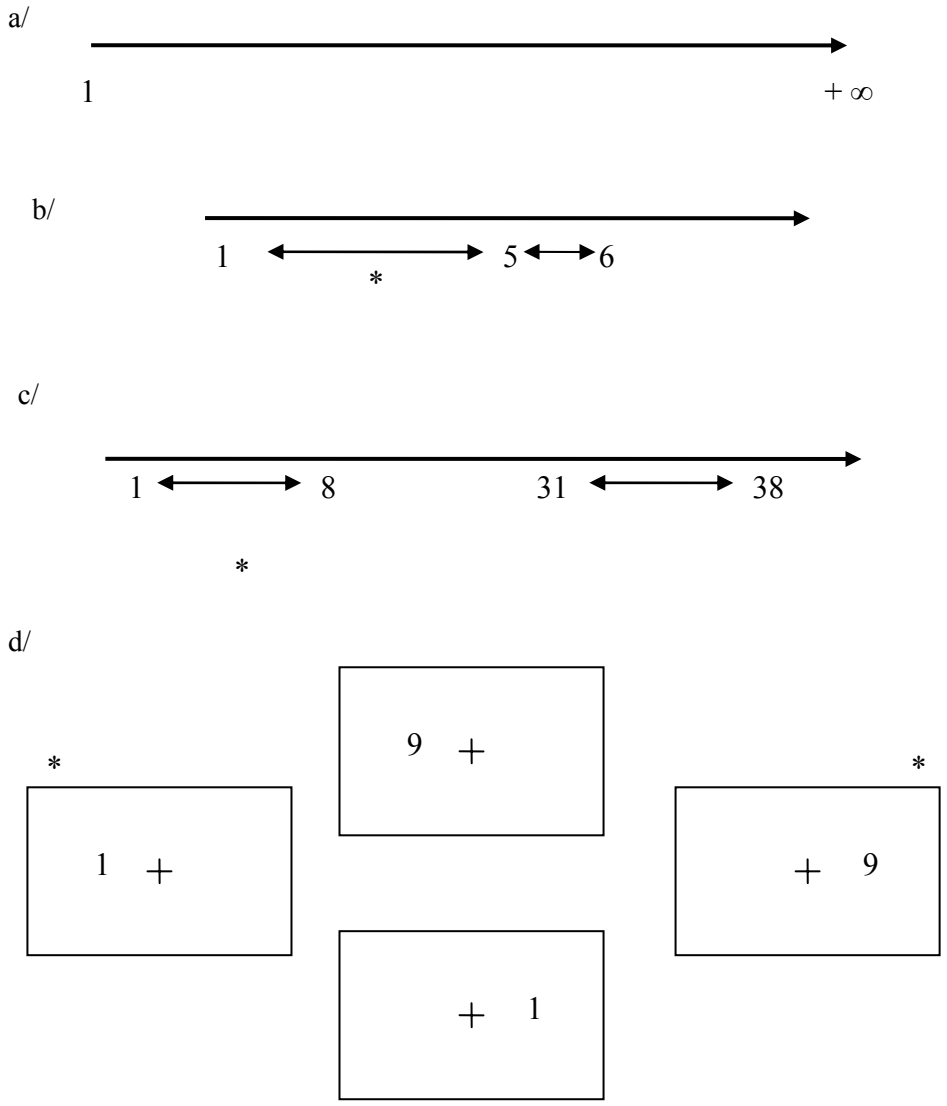


Fig. I.57. Représentation schématique de la ligne mentale des nombres et des différents éléments de preuve de son existence.

Plusieurs travaux suggèrent l'existence d'une représentation visuo-spatiale des nombres, selon une ligne orientée de gauche à droite (a). Parmi les arguments en faveur d'une telle représentation des quantités, des TR plus courts (indiqués par un astérisque) sont observés pour détecter un nombre éloigné d'un nombre de référence (b), pour détecter une différence entre deux petits nombres (c), ou encore pour détecter un petit nombre lorsqu'il est présenté dans l'hémi-espace gauche ou un grand nombre présenté dans l'hémi-espace droit (d).

V.4. Une représentation particulière : la ligne mentale des nombres

L'approche cognitive des capacités de calcul de l'Homme a aboutit a l'élaboration de différents modèles associant différents usages des nombres (e.g., calcul, identification sémantique …) à différents types de représentation des nombres (e.g., représentation sémantique). Parmi ces modèles, l'un s'intéresse plus particulièrement à la représentation quantitative des nombres. Dans ce cas, les nombres seraient représentés sur une échelle interne des quantités qui serait de nature visuo-spatiale (Walsh, 2003). Cette représentation est assimilée à une ligne orientée de gauche à droite, telle que les plus petits nombres seraient à gauche de la représentation (e.g., Hubard et al., 2005). L'existence de cette ligne mentale des nombres connaît un regain d'intérêt particulier depuis qu'il a été mis en évidence qu'un trouble de nature visuo-spatiale altérait les aptitudes des patients à manipuler des nombres (en dehors du cadre du calcul mental).

Trois arguments majeurs plaident en faveur de l'existence d'une telle représentation des nombres : l'effet distance, l'effet 'taille', et l'effet SNARC (i.e., Spatial Numerical Association of Responses Codes) [Fig. I.57]. Le premier effet correspond au fait qu'il est plus difficile de distinguer deux nombres qui sont proches séquentiellement que deux nombres qui sont éloignés. Alors, les nombres les plus éloignés d'un nombre de référence seront détectés plus rapidement que les nombres les plus proches de ce nombre de référence (e.g., Dehaene et al., 1990). Selon le second effet, il est plus difficile de faire la distinction entre deux nombres de grande 'taille' (ou amplitude) qu'entre deux nombres de petite 'taille'. Alors, pour une même différence entre deux nombres, la discrimination est plus rapide si les nombres sont de petites tailles que s'ils sont de grandes tailles (e.g., Dehaene et al., 1990). Le troisième effet quant à lui postule que les TR seront pour courts lorsqu'un petit nombre est présenté dans l'hémi-espace gauche que lorsqu'il est présenté dans l'hémi-espace droit, et inversement pour un grand nombre (e.g., Bächtold et al., 1998). En fait, la simple perception d'un nombre (sans rapport avec la tâche à exécuter) produit un biais spatial (i.e., TR plus court) congruent avec la position relative du nombre sur la ligne mentale (Fischer et al., 2003). Cet effet SNARC a même été mis en évidence dans des tâches de pointage de cibles, tel que l'exécution du mouvement (i.e., le temps de mouvement) était plus rapide lorsque les réponses de la main gauche étaient données pour des nombres de petite amplitude, et lorsque les réponses de la main droite étaient données pour des nombres de grande amplitude (Fischer, 2003). Cette interaction entre représentation des nombres et action a aussi été mise en évidence dans une tâche de bissection manuelle : lorsque la bissection est effectuée sur une ligne constituée de

a/ 222222222222222222 888888888888888888

b/ 1111111111111111111 999999999999999999

Fig. I.58. La bissection de lignes de nombres.

a/ Exemples de stimuli
b/ Représentation schématique des résultats observés chez l'individu sain : alors qu'une ligne de petits nombres s'accompagne d'un biais gauche, une ligne de grands nombres induit une diminution du biais gauche voire l'apparition d'un biais droit. La direction du biais de bissection est congruente avec la position des nombres sur la ligne mentale des nombres.

nombres arabes successifs, le biais de bissection est plus à gauche lorsque que les nombres utilisés sont petits (Calabria & Rossetti, 2005 ; Fischer, 2001 ; Fig I.58.). Ces travaux suggèrent que les nombres induisent une activation automatique de la ligne mentale des nombres (i.e., il y a une association automatique entre la magnitude du nombre et sa position spatiale sur la ligne mentale des nombres), laquelle provoque un biais latéralisé dans les réponses motrices de l'individu (en interférant avec la représentation visuo-spatiale de l'environnement et la représentation motrice).

A partir de ces données, certains auteurs ont proposé que la ligne mentale des nombres soit en quelque sorte analogique à une ligne physique (e.g., Dehaene et al., 1993). Selon ce modèle 'classique', la ligne mentale des nombres, en plus d'être orientée de gauche à droite, serait aussi caractérisée par une forme de surestimation de sa portion gauche. Cette surestimation se manifeste notamment dans des tests de comparaison d'amplitude d'intervalles de nombres où l'individu a tendance à surestimer l'amplitude d'un intervalle lorsqu'il est délimité par un nombre central et un nombre placé sur sa gauche dans la ligne mentale des nombres (Oliveri et al., 2004). Par conséquent, cette ligne mentale ne serait pas linéaire mais elle serait compressée dans sa portion de droite, telle que l'espace entre les nombres constituants aille en diminuant (de façon linéaire ?) au fur et à mesure que l'on se déplace vers la portion droite de la ligne (Longo & Lourenco, 2007). Toutefois, ce modèle analogique ne permettant pas d'expliquer certains résultats, comme par exemple le fait que tous les nombres entiers ne soient pas traités à la même vitesse (Brysbaert, 1995), différents auteurs ont proposé des modèles alternatifs (e.g., Nuerk et al., 2001 ; Seron & Pesenti, 2001).

L'hypothèse d'une représentation visuo-spatiale des nombres est aussi étayée par des données de la neuro-imagerie montrant que les circuits traditionnellement activés lors du traitement de l'information visuo-spatiale sont aussi activés dans les tâches requérant l'utilisation de la ligne mentale des nombres (e.g., la bissection de nombre). Ainsi, différentes aires du cortex pariétal sont actives pour la réalisation d'une tâche visuo-spatiale mais aussi pour une tâche faisant appel à cette représentation des nombres (e.g., Dehaene et al., 1996 ; Göbel et al., 2001). Toutefois, contrairement à la majorité des tâches visuo-spatiale, la spécialisation de l'hémisphère droit pourrait ne pas être aussi marquée pour la ligne mentale des nombres. En fait, les deux hémisphères pourraient intervenir dans cette représentation mais avec des degrés différents selon les caractéristiques des nombres utilisés ou les caractéristiques de la tâche (e.g., l'hémisphère gauche pour les nombres de grandes tailles [Göbel et al., 2001]).

La représentation visuo-spatiale des nombres, en bref :

Parmi les différentes représentations de nombres existant, l'une, correspondant à la représentation quantitative des nombres, serait de nature visuo-spatiale. Aussi dénommée ligne mentale des nombres, cette représentation correspondrait à une ligne orientée de gauche à droite où les petits nombres sont sur la gauche. Parmi les arguments en faveur de cette représentation cognitive de haut niveau il a été observé : une détection plus rapide des nombres éloignés d'un nombre de référence (i.e., un effet distance) ; pour un même écart entre les nombres, la discrimination entre deux nombres est plus rapide si les nombres sont petits (i.e., un effet taille) ; des TR raccourcis pour les petits nombres présentés dans l'hémi-espace gauche et pour les grands nombres présentés dans l'hémi-espace droit (i.e., un effet SNARC). De plus, les données de l'imagerie cérébrale montrent que la manipulation des nombres (en termes de quantité) s'accompagne d'une activation d'aires cérébrales impliquées dans les tâches visuo-spatiales.

V.5. Un outil pour l'étude des représentations : la bissection de nombres

L'étude de représentations visuo-spatiales peut se faire au travers de l'étude de la représentation des nombres à l'aide d'une épreuve de bissection de nombres. Initialement développée chez des patients souffrants d'acalculie, ce test nécessite que le participant indique le nombre central d'un intervalle énoncé oralement, et ce sans procéder par calcul mental (e.g., Bächtold et al., 1998 ; Dehaene et al., 1993). Bien que la pseudonégligence n'ait pas été observée dans les premières études ayant utilisé un protocole de bissection de nombres (e.g., Rossetti et al., 2004), une version plus complexe de ce test (i.e., avec des intervalles plus grands que ceux traditionnellement utilisés chez les patients cérébro-lésés) a récemment permis d'observer un biais gauche chez les sujets sains (Göbel et al., 2006) ce qui conforte l'hypothèse d'une pseudonégligence dans les représentations visuo-spatiales. De plus, une très récente étude a montré que les individus avec le plus grand biais gauche dans une bissection manuelle de lignes montraient aussi le plus grand biais gauche dans la bissection de nombres (Longo & Lourenco, 2007). Ce lien suggère que les asymétries hémisphériques constatées dans les épreuves visuo-spatiales classiques (e.g., la bissection manuelle de lignes) pouvaient donc aussi s'appliquer à cette représentation particulière qu'est la ligne mentale des nombres.

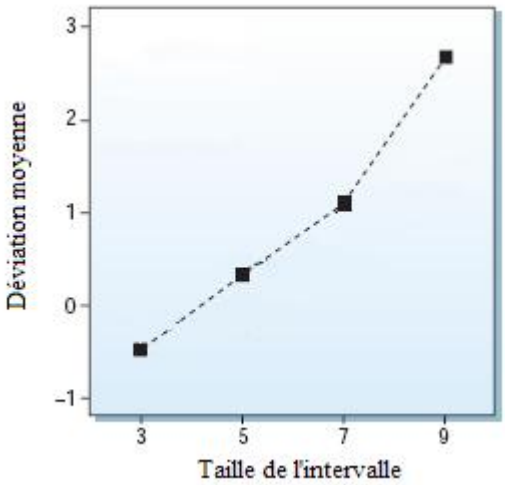


Fig. I.59. Exemple de performances d'un patient héminégligent dans la bissection de nombres (adapté de Zorzi et al., 2002).

Comme le révèle les valeurs positives de la déviation moyenne, le patient indique un nombre plus grand que le nombre réellement au centre de l'intervalle énoncé. De plus, l'écart entre la réponse donnée et le nombre central augmente au fur et à mesure qu'augmente la taille de l'intervalle. Ramenés à la ligne mentale des nombres, ces résultats suggèrent que le patient indique un nombre se situant à droite du nombre central, c'est-à-dire qu'il néglige la portion gauche de la représentation. De plus, l'effet de la taille de l'intervalle sur la déviation moyenne n'est pas sans rappeler l'effet de la longueur de la ligne dans une tâche de bissection de ligne (tel que l'amplitude du biais de bissection augmente avec la longueur de la ligne).

Concernant les patients héminégligents, lorsqu'ils réalisent la tâche de bissection de nombres, ils indiquent un nombre qui est plus grand que le nombre central de l'intervalle énoncé (Rossetti et al., 2004 ; Zorzi et al., 2002 ; 2006). Si l'on se réfère à la ligne mentale des nombres, un nombre plus grand qu'un nombre de référence se situera à droite de ce nombre de référence, c'est-à-dire du côté droit de la ligne mentale des nombres. Par conséquent, la distorsion observée dans la bissection manuelle de lignes est aussi observée dans la ligne mentale des nombres. Dans les deux cas, les patients 'négligent' l'extrémité gauche d'une ligne, physique dans le cadre de la bissection manuelle de lignes, et mentale dans le cadre de la bissection de nombres. De plus, augmenter la taille de l'intervalle énoncé s'accompagne d'une augmentation de l'écart entre le nombre central et le nombre annoncé par le patient (e.g., Doricchi et al., 2005 ; Priftis et al., 2006 ; Zorzi et al., 2002, 2006), ce qui reflète l'effet de la longueur des lignes dans le cas de la bissection manuelle (Fig. I.59.). Non seulement ces résultats confirment la nature spatiale de la représentation des nombres, selon une ligne orientée de gauche à droite, mais ils mettent aussi en évidence que le syndrome d'héminégligence, trouble visuo-spatial, peut affecter le niveau représentationnel cognitif des individus. Couplée à d'autres épreuves, la bissection de nombres permet d'évaluer les relations entre différents mécanismes cognitifs. Par exemple, la mesure de l'empan mnésique des patients héminégligents a mis à jour un lien entre une mémoire de travail dégradée et un biais droit dans la bissection de nombres (Dorrichi et al., 2005). Dans un autre domaine, l'étude des effets d'une adaptation visuo-manuelle (e.g., adaptation prismatique) sur les performances à la bissection de nombres suggère des relations entre représentation cognitive de haut niveau et processus sensori-moteurs (e.g., Rossetti et al., 2004). Enfin, l'utilisation d'une bissection manuelle de lignes a montré qu'il n'existait pas systématiquement de relations entre les performances à ces deux tâches de bissection (Dorrichi et al., 2005 ; Rossetti et al., 2004). L'existence de ce type de dissociation suggère donc que les deux tâches ne sont analogues que dans une certaine mesure.

La bissection de nombres, en bref :

Dans cette tâche, deux nombres, présentés verbalement, définissent un intervalle et le participant doit indiquer quel nombre se situe au centre de cet intervalle. Cette épreuve fait appel à la représentation visuo-spatiale des nombres dénommée ligne mentale des nombres. Bien que les versions simples de ce test n'aient pas mis en évidence un biais quelconque dans les performances des individus sains, le phénomène de pseudonégligence peut toutefois être observé si la version du test est relativement complexe. Alors les individus sains indiquent un

nombre plus petit que le nombre central, c'est-à-dire un nombre se situant à gauche dans la ligne mentale ce qui est similaire au biais gauche observé dans la bissection manuelle de lignes. De manière similaire, le biais droit observé dans la bissection manuelle des patients héminégligents est retrouvé lorsque ces patients réalisent une bissection de nombres, même simple. Dans ce cas, les patients indiquent un nombre plus grand que le nombre central de l'intervalle, c'est-à-dire un nombre situé à droite dans la ligne mentale des nombres.

VI. L'action

L'objectif ultime de la perception, et plus particulièrement chez l'Homme de la vision, est le plus souvent la mise en route d'une activité musculaire en réponse au stimulus perçu. Sa réalisation dépend des étapes antérieures, à savoir la perception de bas niveau, l'attention, la mémoire, ainsi que les représentations. Les asymétries observées dans certains comportements moteurs (comme la pseudonégligence) pourraient non seulement reposer sur ces étapes antérieures mais pourraient aussi être une conséquence de certaines caractéristiques de l'acte moteur en lui-même. Le présent travail de thèse n'étant pas destiné à détailler l'activité motrice, nous nous contenterons ici de seulement brièvement proposer quelques grandes théories quant à l'action et ses liens avec le traitement de l'information visuo-spatiale et l'asymétrie hémisphérique.

VI.1. Le déroulement de l'action : rôle des représentations

Grossièrement, on distingue deux grands types d'action aux caractéristiques temporelles (au niveau comportemental et cérébral) différentes (e.g., DeJong et al., 1994 ; Pisella et al., 2000) : l'action automatique et l'action volontaire. Les automatismes, que l'on distingue des réflexes, correspondent aux réponses motrices 'sur-apprises' ou automatisées (donc acquises) à un stimulus. La réponse à un stimulus se fait alors de façon inconsciente et indépendante de l'intention du sujet ; elle se fait de façon spontanée (i.e., traitement par défaut). Néanmoins ce processus reste contrôlable (contrairement aux réflexes) mais seulement par des processus coûteux en temps. A l'inverse, l'action volontaire, aussi dénommée intention, correspond aux réponses motrices générées de façon volontaire, consciente ; elles répondent à un traitement conscient du stimulus et sont en accord avec la volonté et les objectifs de l'individu.

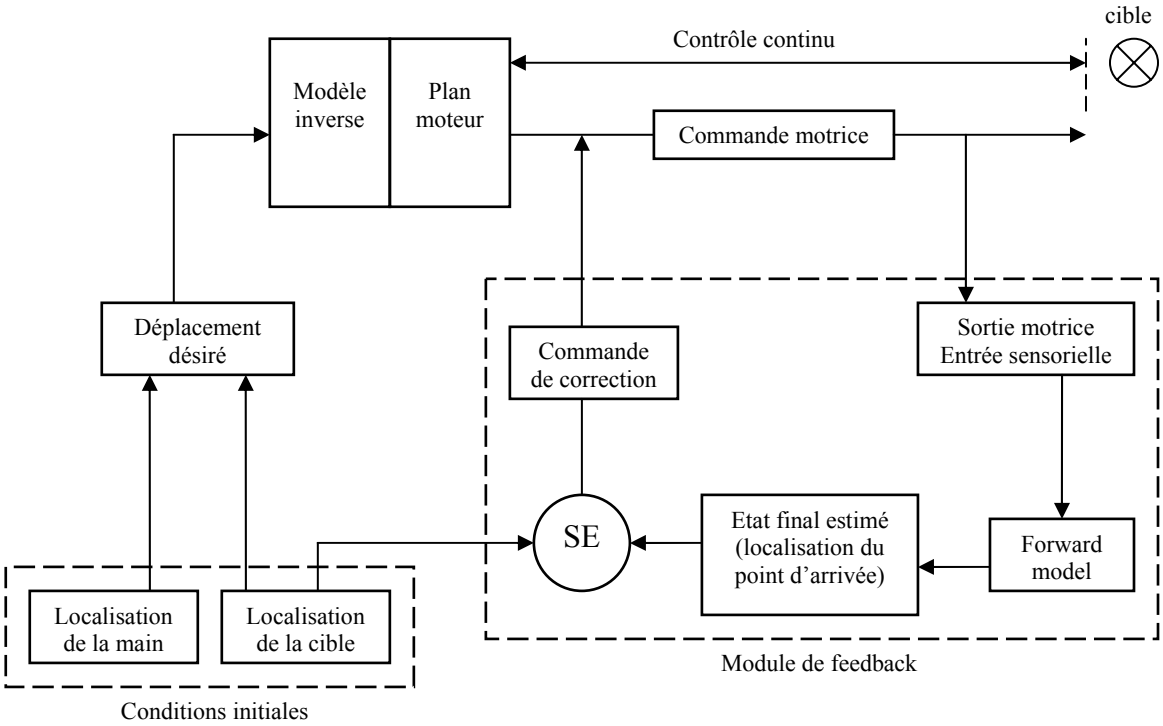


Fig. I.60. Représentation simplifiée du modèle interne – forward model (adapté de Desmurget & Grafton, 2000).

Ce modèle inclus un module interne prédictif (forward model), s'appuyant sur une copie de la commande motrice, et qui permettrait le contrôle du mouvement (i.e., réalisation d'un mouvement adéquat), mais aussi d'anticiper et de prédire les conséquences du mouvement.
SE : Signal d'erreur

Dans le cadre plus particulier de ces actions volontaires, la réalisation de la réponse motrice est le résultat de trois grands processus : l'analyse sensorielle du stimulus, la transformation des caractéristiques sensorielles en paramètres moteurs, et l'activation des patterns musculaires de l'effecteur choisi à partir de ce programme, le tout se faisant en accord avec les objectifs de l'individu. Malgré cette simplicité apparente, l'analyse de ces différentes étapes par exemple lors de la réalisation d'un mouvement de pointage manuel, montre qu'en fait les processus impliqués sont très complexes. En effet, il s'agit non seulement de coder la position de la cible (dans l'espace mais aussi par rapport à l'individu), mais aussi de définir les différentes forces musculaires à mettre en jeu, la trajectoire à effectuer pour atteindre le stimulus, ou encore de prendre en compte toutes les contraires spatio-temporelles de la biomécanique. Pour finir, la variété quasi-infinie des trajectoires possibles ou encore des postures finales possibles, nécessitent l'existence d'un mécanisme de sélection afin de programmer une réponse motrice unique. De plus, l'ensemble du système n'est pas rigide puisqu'il a été mis en évidence des boucles de rétro-contrôles qui permettent une correction du mouvement en cours de réalisation, et ce même de manière non consciente (e.g., Desmurget & Grafton, 2000).

Plusieurs modèles de l'organisation de l'activité motrice ont été proposé dont celui du modèle interne qui fait appel aux notions de représentations et qui sera plus particulièrement développé ici étant donné son implication dans la schizophrénie (mais voir Grillner, 1985 pour un modèle hiérarchique, ou Jeannerod, 1997 pour un modèle en voies parallèles).

Pour réaliser une activité motrice, il est nécessaire d'utiliser différentes informations endogènes permettant la planification d'une séquence motrice. Ces facteurs endogènes que sont l'état interne, les objectifs et les expériences de l'individu, ainsi que la connaissance implicite qu'a l'individu de ses propres possibilités motrices vont permettre l'élaboration d'une représentation centrale, dénommée modèle interne, sur laquelle va s'appuyer la réalisation de l'action. Grossièrement, le modèle interne serait constitué de deux représentations : la représentation de l'état interne de l'individu et du plan moteur sélectionné, et un système prédictif ou « forward model ». La première représentation est basée sur la grande variété des possibilités quant à l'exécution motrice ainsi que sur les objectifs et inclus le programme moteur sélectionné. Le forward model quant à lui serait un système prédictif des différents états instantanés de l'effecteur au cours du mouvement (pour revue, Desmurget & Grafton, 2000). Cette prédiction se ferait sur la base d'une copie de la commande motrice et prendrait en compte les informations issues des réafférences sensorielles (Fig. I.60.). Une comparaison entre la position finale de l'effecteur prédite sur la base du forward model et la

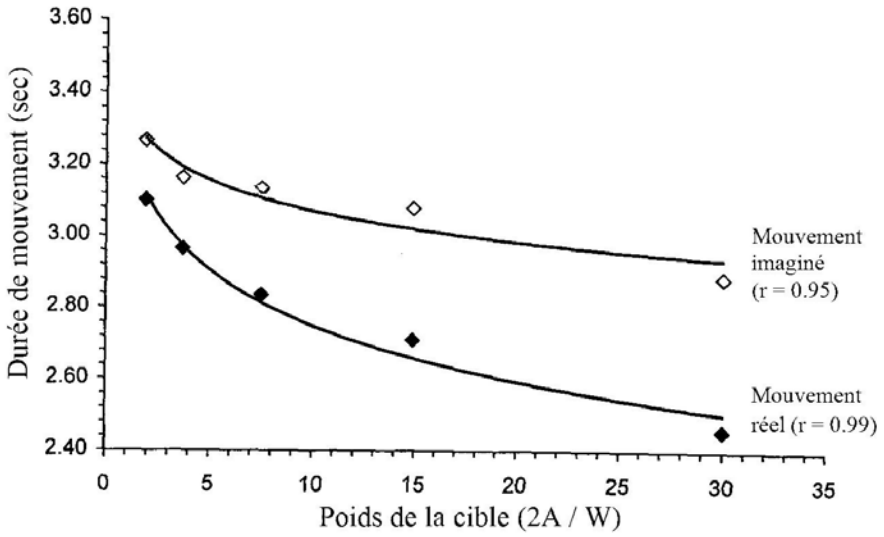


Fig. I.61. Représentation graphique de la loi de Fitts à propos du compromis entre vitesse et précision du mouvement (d'après Maruff et al., 1999).

La durée du mouvement peut être représentée comme une fonction logarithmique du poids de la cible, c'est-à-dire de son diamètre (W) et de la distance entre l'effecteur et la cible (A). Que ce soit pour les mouvements réels ou imaginés, la durée du mouvement diminue au fur et à mesure que le poids de la cible augmente.

position finale désirée de l'effecteur (basée sur la position de la cible) permet alors d'ajuster au mieux le mouvement en cours. Au final, représentation de l'état interne, forward model, et représentation visuo-spatiale vont donc intervenir dans la planification et la programmation motrice mais aussi dans le contrôle anticipé de l'action et seront donc à l'origine des capacités de prédiction et d'anticipation de l'individu.

Un moyen d'étudier les représentations pour l'action est d'utiliser des tâches d'imagerie motrice. Ce type d'épreuve peut être défini comme un état dynamique durant lequel la représentation d'une activité motrice spécifique est activée sans qu'une quelconque sortie motrice réelle ne soit mise en place. Les images motrices ont la particularité d'être soumises aux mêmes principes de contrôle moteur que les mouvements réels, c'est-à-dire qu'elles partagent les mêmes propriétés que les représentations motrices utilisées pour la réalisation d'une action (e.g., Jeannerod, 1995). En effet, les caractéristiques temporelles des mouvements imaginés sont similaires à celles des mouvements réels, à savoir qu'elles répondent à la loi de Fitts (1954). Selon cette loi, la durée du mouvement dépend non seulement de la distance à parcourir mais aussi de la difficulté du mouvement qui dépend de la taille de la cible. Ainsi, la durée du mouvement augmente avec l'augmentation de la distance à parcourir mais aussi avec l'augmentation de la difficulté du mouvement, en l'occurrence la diminution de la taille de la cible. La loi de Fitts, qui finalement correspond à un phénomène de compromis entre vitesse et précision, peut être décrite mathématiquement selon la formule :

$$TM = a + b \log_2 (2A / W)$$

Où : TM = Temps de Mouvement ; a et b sont des constantes ;
A = la distance parcourue par l'effecteur ; W = le diamètre de la cible.

De nombreuses études ont montré que la durée du mouvement, qu'il soit réel ou imaginé, variait selon la distance et la taille de la cible tel que décrit par la loi de Fitts (e.g., Maruff et al., 1999 ; Decety & Jeannerod, 1995 ; Fig. I.61.). De plus, l'existence de similarités entre mouvement réel et mouvement imaginé est renforcée par des travaux d'imagerie cérébrale qui ont mis en évidence l'activation d'un réseau neuronal commun pour ces deux types d'action (e.g., Decety, 1996). Enfin, une étude rapporte que l'asymétrie observée entre les performances avec la main dominante et la main non dominante existe aussi bien pour les mouvements réels que pour les mouvements imaginés. Dans les deux cas, les mouvements sont réalisés plus lentement avec la main dominante qu'avec la main non dominante (Maruff et al., 1999). Bien qu'il ne semble pas possible à ce jour d'évaluer la précision des

mouvements imaginés, cette dernière étude suggère que les asymétries observées dans le comportement visuo-spatial pourraient aussi exister au niveau des représentations.

Le rôle des représentations dans l'action, en bref :

Selon le modèle interne, l'acte moteur serait élaboré sur la base d'une représentation de l'état interne de l'individu, du plan moteur sélectionné, et d'un système prédictif (le forward model, qui est construit à partir d'une copie de la commande motrice et des réafférences sensorielles). De plus, le plan moteur est élaboré sur la représentation de l'environnement afin de répondre de manière adaptée aux stimuli. L'étude des représentations pour l'action peut se faire à l'aide des tâches d'imagerie motrice dont les représentations partagent les mêmes propriétés que les représentations utilisées pour les actes moteurs réels, et qui impliquent un réseau cérébral similaire à celui activé dans les mouvements réels.

VI.2. L'acte moteur chez l'individu sain : caractéristiques d'une réussite et prédominance de l'hémisphère droit

VI.2.1. L'acte moteur réussi

Etant donné la grande diversité des informations disponibles, mais aussi la diversité des actes moteurs possibles, la réalisation d'une action adaptée est en fait bien plus complexe que ne le laisse supposer la facilité avec laquelle nous réalisons ces mouvements. Pourtant, un acte moteur adapté nécessite que le mouvement soit effectué dans la bonne direction, avec la bonne amplitude, qu'il soit maintenu jusqu'à son achèvement, et qu'il ne soit effectué qu'une seule fois (sauf en cas d'intention contraire). L'exactitude d'un acte moteur dépend donc du déroulement intact de processus antérieurs à l'initiation du mouvement (e.g., localisation de la cible), mais aussi de mécanismes de contrôle de ce mouvement. En fait, des protocoles ingénieux permettant d'étudier les mécanismes de contrôle du mouvement ont montré que le système nerveux central procédait à des corrections 'en ligne' (i.e., au cours du mouvement) afin d'améliorer la précision du mouvement réalisé. Au final, la qualité du mouvement dépend non seulement de la connaissance initiale de la position de la main (e.g., hypométrie du pointage manuel lorsque la position de départ de la main est dissimulée) et de la cible, mais aussi des informations disponibles pour ajuster le mouvement en cours (e.g., la disparition de la cible au départ de la main diminue la précision du geste) [pour revue, Prablanc et al., 2003]. Des défaillances dans ces différents processus (que ce soit avant l'initiation du mouvement ou

au cours de son déroulement) aboutiront à l'apparition de patterns moteurs anormaux tels que l'akinésie (absence d'acte moteur), l'hypokinésie (ralentissement de l'initiation motrice), la persévération motrice (répétition inadéquate de l'acte moteur), ou au contraire l'impersistence motrice (difficulté de maintien de l'action).

VI.2.2. Action et asymétrie hémisphérique

De part sa nature, la réalisation d'une action motrice implique une composante spatiale et une composante temporelle. Or, quelques travaux suggèrent que ces deux aspects de l'action ne soient pas traités par le même hémisphère cérébral : les aspects temporels seraient plutôt sous le contrôle de l'hémisphère gauche alors que les aspects spatiaux seraient eux sous le contrôle de l'hémisphère droit. Alors que les TR sont plus courts lorsque l'action est réalisée avec la main gauche, qui est dépendante de l'hémisphère droit, la durée du mouvement est plus courte pour les mouvements réalisés avec la main droite qui est dépendante de l'hémisphère gauche (e.g., Velay et al., 2001). Cette observation quelque peu paradoxale au premier abord a été interprétée comme une meilleure capacité de l'hémisphère droit à contribuer à la planification de l'action, mais à une meilleure capacité de l'hémisphère gauche à traiter les aspects temporels du déroulement de l'action (e.g., Bradshaw et al., 1990). En fait, des protocoles de pointage de cibles évaluant les TR et les temps de mouvements sous différentes conditions ont mis en évidence que la programmation et la correction de l'amplitude du mouvement dépendent plutôt de l'hémisphère droit (e.g., Boulinguez et al., 2000, 2001a). En revanche, alors que la programmation de la direction repose sur l'hémisphère droit, (e.g., Boulinguez et al., 2000), la correction de ce paramètreau cours de l'exécution du mouvement a été associée à l'hémisphère gauche (e.g., Boulinguez et al., 2001a). En fait, plus la contrainte temporelle est grande, comme cela est le cas pour le codage de la direction du mouvement, plus l'implication de l'hémisphère gauche augmente dans l'exécution du mouvement. Par contre, la phase de programmation repose avant tout sur l'hémisphère droit. Pour finir, cette asymétrie hémisphérique dans l'action, telle que les aspects spatiaux soient préférentiellement traités par l'hémisphère droit, existe tant chez les droitiers que chez les gauchers, et semblent donc sans lien avec la dominance manuelle (e.g., Boulinguez et al., 2001b).

Malgré ces différentes observations, il a été proposé que cet avantage de l'hémisphère droit pour la réalisation d'action pourrait en fait résulter de la spécialisation de cet hémisphère non pas pour la planification de l'action mais pour les processus attentionnels (e.g., Mieschke et al., 2001). Selon cette approche, le TR plus court pour les pointages effectués avec la main

gauche serait la conséquence de la composante attentionnelle qui précède l'action (l'attention intervient en effet dans la sélection de la cible et de l'action à réaliser). Bien que les facteurs attentionnels interviennent sans conteste dans la réalisation motrice, une étude comparant les TR pour des tâches de détection et de pointage de cibles confirme la prédominance de l'hémisphère droit pour la planification de l'action. En effet, le coût généré par la mise en place d'une action motrice complexe (i.e., pointage en comparaison de la détection) est plus faible pour la main gauche que pour la main droite (e.g., Barthélémy & Boulinguez, 2001). L'asymétrie manuelle observée dans les épreuves de pointage de cibles résulte donc d'une dominance de l'hémisphère droit à la fois pour l'attention visuo-spatiale et à la fois pour la planification de l'action (e.g., Barthélémy & Boulinguez, 2002a, 2002b).

L'acte moteur chez l'individu sain, en bref :

La réalisation d'un acte moteur réussi dépend de l'intégrité des étapes antérieures du traitement de l'informations (e.g., perception de bas niveau, attention, …) mais aussi de mécanismes de rétro-contrôles pour ajuster au mieux la précision du mouvement. Une défaillance dans la mise en place de l'acte moteur peut aboutir à des phénomènes d'akinésie, d'hypokinésie, d'impersistence motrice, ou encore de persévération motrice.

Chez l'individu sain, plusieurs travaux suggèrent que la prédominance de l'hémisphère droit, observée pour la cognition visuo-spatiale, se retrouve aussi pour certains aspects de l'acte moteur. Alors que l'aspect temporel de l'acte moteur (e.g., corrections en cours de mouvement) serait pris en charge par l'hémisphère gauche, l'aspect spatial et la planification serait pris en charge par l'hémisphère droit.

VI.3. Les défaillances de l'acte moteur dans la NSU

La mise en évidence de la prédominance de l'hémisphère droit pour l'action, en plus de sa prédominance dans la cognition visuo-spatiale, vient renforcer l'hypothèse de l'existence d'une représentation centrale, commune à la cognition visuo-spatiale et à l'action (Rossetti et al., 2004). Cette hypothèse a été élaborée à partir de travaux montrant qu'une représentation cognitive non explicitement visuo-spatiale (la ligne mentale des nombres) pouvait être modifiée à l'aide d'une tâche visuo-motrice (l'adaptation prismatique, c'est-à-dire une adaptation visuo-manuelle à une déviation du champ visuel par le port de lunettes prismatiques) [Rossetti et al., 2004]. Par conséquent, une lésion de l'hémisphère droit pourrait

s'accompagner d'une atteinte d'une représentation (supramodale ?) ce qui génèrera des anomalies motrices et cognitives essentiellement vis-à-vis de l'hémi-espace gauche géré par cet hémisphère.

Cette approche rejoint la théorie motrice – intentionnelle de la négligence, élaborée à partir de travaux chez l'animal, et selon laquelle les patients négligents n'arrivent pas à agir sur les stimuli présents dans l'hémi-espace négligé à cause d'un déficit moteur – intentionnel, c'est-à-dire d'un déficit dans la préparation et l'orientation d'une action motrice vers cet hémi-champ. Alors, la NSU résulterait d'une incapacité à agir dans l'espace contralésionnel (i.e., une akinésie), ou d'un biais intentionnel pour l'espace ipsilésionnel (i.e., une hypokinésie), ou d'une impossibilité de se désengager d'un stimulus ipsilésionnel (i.e., persévération motrice), ou encore d'une capacité réduite à maintenir l'action dans ou vers l'hémi-espace contralésionnnel (i.e., impersistence motrice). Ces quatre hypothèses motrices – intentionnelles ne s'excluent pas entre elles ni n'excluent les hypothèses attentionnelles avec lesquelles on peut en fait établir un certain parallèle. En effet, attention sensorielle et intention motrice sont deux fonctions étroitement liées, et lorsque la première est présente et orientée dans une direction, la seconde est aussi préparée à agir dans cette direction.

VI.3.1. L'akinésie

L'une des caractéristiques visibles de la NSU est une diminution des mouvements spontanés vers l'hémi-espace gauche. Cette absence de mouvements spontanés peut être facilement observable au niveau de l'orientation du regard du patient. Immédiatement après une lésion de l'hémisphère droit, les yeux de certains patients sont orientés vers l'hémi-espace droit et le regard semble figé dans cette direction; c'est le symptôme de paralysie du regard. Cette déviation spontanée du regard en direction ipsilésionnelle n'est pas dépendante des stimuli extérieurs ou d'une inattention car elle est présente dès l'ouverture des yeux (i.e., si on demande à un patient de fermer les yeux, ce qui supprime les entrées visuelles, la déviation du regard existe déjà à l'ouverture des paupières). Toutefois, bien que leur regard semble figé en direction ipsilésionnelle, les patients restent capables de déplacer leur regard en direction opposée si une telle demande verbale est effectuée. En conséquence, les patients héminégligents ne présentent pas une réelle paralysie du regard (tel que suggérée par la dénomination de ce symptôme) mais échouent à déplacer leur regard dans l'hémi-espace gauche, sans que cela puisse être attribué à une défaillance du système moteur (i.e., l'absence de mouvements n'est pas liée à une hémiparésie), c'est-à-dire qu'ils souffrent d'une akinésie.

L'akinésie peut être observée pour d'autres parties du corps telles que la tête, les membres, ou encore la totalité du corps. Par exemple, un protocole de recherche manuelle, et en aveugle, d'objets situés dans l'hémi-espace gauche confirme que les patients négligents ne trouvent pas la totalité des objets présents à cause d'une diminution de l'exploration manuelle de ce côté de l'espace (de Renzi et al., 1970). L'akinésie peut être directionnelle, c'est-à-dire que le patient n'arrive pas à initier des mouvements en direction contralésionnelle (Butter et al., 1988), ou elle peut être hémispatiale, c'est-à-dire que le patient n'arrive pas à initier des mouvements à l'intérieur de l'hémi-espace contralésionnel (quelle que soit la direction du mouvement [Meador et al., 1986]).

VI.3.2. L'hypokinésie

L'évaluation des TR pour réaliser un mouvement a montré que certains patients n'échouaient pas à initier des mouvements (i.e., souffrent d'akinésie) mais avaient un délai d'initiation de mouvement qui est anormalement prolongé. Comme dans le cas de l'akinésie, il a été montré que cette hypokinésie peut être directionnelle (e.g., Heilman et al., 1985) ou hémispatiale (Mattingley et al., 1998). Dans les deux cas, l'augmentation du délai d'initiation du mouvement suggère une anomalie dans la phase de programmation du mouvement. Bien qu'elle ait été avant tout étudiée pour les mouvements manuels, l'hypokinésie peut aussi être observée pour les mouvements oculaires (e.g., saccades retardées et hypométriques pour l'hémi-espace gauche [e.g., Girotti et al., 1983]).

Il est à noter que la distinction entre akinésie et hypokinésie n'est pas toujours clairement établie dans la littérature. De fait, la grande majorité des auteurs utilise le terme d'hypokinésie directionnelle (ou parfois de négligence motrice) à propos des anomalies motrices observées chez les patients héminégligents. Ce terme regroupe alors les phénomènes d'augmentation du TR, de diminution de la vitesse d'exécution du mouvement, et d'hypométrie qui sont le plus souvent présents de façon concomitante (Heilman et al., 1985).

VI.3.3. La persévération motrice

Peu envisagée, cette hypothèse, qui tente de faire un parallèle avec le déficit de désengagement attentionnel, s'appuie sur l'observation d'une persévération dans les épreuves de barrage de cibles. Le terme de « persévération » fait alors référence à la poursuite ou la récurrence d'un comportement qui va, soit empêcher la réalisation d'un objectif, soit être réalisé en l'absence de stimuli appropriés. Dans la NSU, ce comportement se manifeste notamment dans les tests de barrage où le patient placera plusieurs marques sur un même stimulus cible le plus souvent placé dans l'hémi-espace droit (e.g., Na et al., 1999). Cette

persévération peut s'expliquer par différents phénomènes comme une désinhibition du contrôle moteur (Rusconi et al., 2002) qui génère alors une tendance à répéter une action, ou encore par le fait que les stimuli de l'hémi-espace droit vont avoir un effet attracteur sur l'action motrice (Na et al., 1999), le fait de faire disparaître les cibles barrées (notamment de l'hémi-espace droit) diminuant les manifestations de la NSU (Mark et al., 1988). Cependant, il a été montré que la quantité d'informations présentes dans l'hémi-espace gauche modulait le phénomène de persévération dans l'hémi-espace droit tel qu'une diminution de la quantité d'information globale (i.e., stimuli et distracteurs) ou d'informations pertinentes (i.e., stimuli) dans l'hémi-espace gauche (négligé) s'accompagnait d'une diminution du nombre de persévération dans l'hémi-espace droit (Manly et al., 2002). Alors, la persévération pour les cibles de l'hémi-espace droit résulterait d'un transfert de l'action depuis les cibles de l'hémi-espace gauche vers les cibles de l'hémi-espace droit, peut-être suite à une incapacité à agir dans l'hémi-espace gauche (i.e., une akinésie ou une hypokinésie [e.g., Bottini & Toraldo, 2003]). Une autre possibilité serait que les patients localisent dans l'hémi-espace droit des cibles qu'ils ont pourtant 'perçu' dans l'hémi-espace gauche (e.g., Manly et al., 2002).

Finalement, cette hypothèse n'a été que très peu étudiée et semble difficile à distinguer de l'hypothèse du biais moteur – intentionnel. Ainsi, le fait que les patients nécessitent plus de temps pour initier une réponse motrice vers une cible de l'hémi-espace gauche que vers une cible de l'hémi-espace droit peut s'expliquer soit par un phénomène de biais moteur – intentionnel droit (voir section précédente), mais pourrait aussi résulter d'un déficit du désengagement volontaire de l'action vis-à-vis de l'hémi-espace droit.

VI.3.4. L'impersistence motrice

Cette hypothèse fait le parallèle avec l'hypothèse du défaut de vigilance de la théorie attentionnelle de l'héminégligence, et correspond au fait que l'individu est incapable de maintenir une action motrice. L'impersistence motrice peut être évaluée en demandant au patient de maintenir une position pendant une vingtaine de secondes, action que certains patients négligents n'arriveront pas à maintenir. L'impersistence motrice peut affecter diverses parties du corps et tout comme pour l'akinésie et l'hypokinésie, elle être spécifique de la direction (e.g., Kertesz et al., 1985) ou de l'hémi-espace (Roeltgen et al., 1989). Selon cette hypothèse, les mauvaises performances des patients aux épreuves de barrage de cibles ou de bissection de lignes résulteraient d'une incapacité à maintenir la recherche de cibles dans l'hémi-espace gauche.

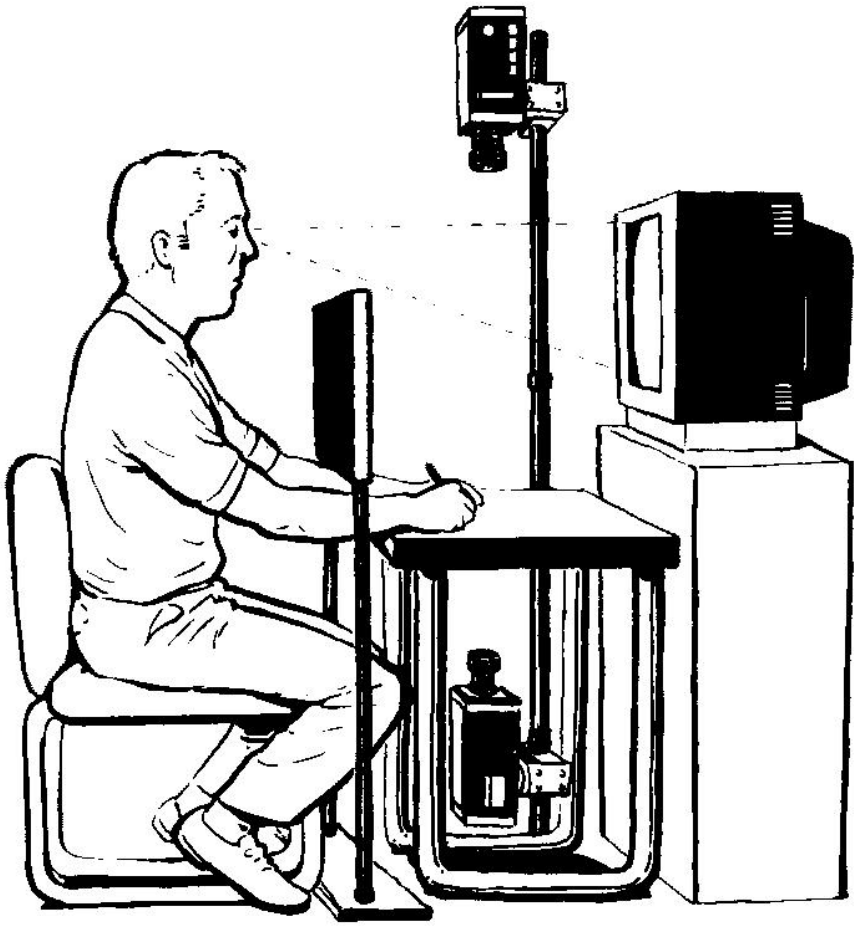


Fig. I.62. Exemple de montage vidéo utilisé pour dissocier l'espace perçu et l'espace d'action (tiré de Schwartz et al., 1997).

Les caméras placées au-dessus et au-dessous de l'espace de travail permettent de retransmettre en direct les mouvements réalisés dans l'espace d'action. Le participant observe ses mouvements sur l'écran vidéo placé devant lui. Les images transmises par les caméras vont soit correspondre aux mouvements réels (i.e., les déplacements se font dans la même direction dans l'espace de travail et l'espace perçu), soit, en condition indirecte, les images présentées sur l'écran vont correspondre à des mouvements en direction opposée (i.e., un mouvement vers la droite dans l'espace de travail sera présenté dans l'espace perçu comme ayant été réalisé vers la gauche). Cette dissociation entre les deux espaces permet de distinguer si le biais observé dans la NSU résulte d'un biais moteur – intentionnel (auquel cas, les mouvements de la main ne changeront pas de direction dans la condition indirecte) ou bien d'un biais perceptif – attentionnel (auquel cas les mouvements de la main changeront de direction dans la condition indirecte).

La défaillance de l'acte moteur dans la NSU, en bref :

Le syndrome d'héminégligence est généralement associé à des anomalies motrices latéralisées. L'existence de ces symptômes a conduit à l'élaboration de la théorie motrice – intentionnelle de la NSU selon laquelle un déficit dans la préparation et l'orientation du mouvement vers l'hémi-espace contralésionnel serait à l'origine des difficultés rencontrées par les patients pour agir dans cette portion de l'espace. Quatre types de difficultés peuvent être constatés : l'akinésie, caractérisée par une diminution de l'activité spontannée ; l'hypokinésie, caractérisée pour un ralentissement moteur ; la persévération motrice, caractérisée par la répétition de l'acte moteur (dans l'hémi-espace droit) ; l'impersistence motrice, caractérisée par une incapacité à maintenir l'acte moteur. Ces différents troubles peuvent concerner une portion de l'espace (i.e., être hémi-spatiaux), ou concerner les mouvements spécifiques d'une direction (i.e., être directionnels).

VI.4. Un outil pour détecter une anomalie motrice – intentionnelle : la dissociation espace perçu et espace d'action

Attention et intention motrice sont des processus étroitement liés et donc à priori difficiles à distinguer en dehors du cadre des lésions cérébrales. Toutefois, un montage repris maintes fois depuis son élaboration (Coslett et al., 1990) permet de distinguer les implications relatives de ces deux processus en dissociant espace de travail et espace perçu. Pour cela, l'individu observe ses mouvements sur un écran de télévision relié à une caméra qui filme en direct le stimulus et la main du patient (Fig. I.63.). Ce montage vidéo permet de créer deux conditions expérimentales : une condition directe où les mouvements vus et les mouvements réels du patient sont dans la même direction, et une condition indirecte où les mouvements vus sont en direction opposée aux mouvements exécutés par le patient (i.e., lorsque le patient déplace sa main vers la droite dans l'espace réel, sa main se déplace vers la gauche sur l'écran de télévision). Un tel montage permet de dissocier l'action motrice (ou intention motrice) du feed-back perceptif (ou attention). En effet, si la NSU est d'origine perceptive – attentionnelle, alors l'espace perçu sera le contexte prédominant et donc les anomalies latéralisées observées (dans l'espace réel) dans la condition indirecte devraient être en direction opposée de celle observée en condition directe. Au contraire, si la NSU est d'origine motrice – intentionnelle, alors l'espace réel sera le contexte prédominant et donc les anomalies observées en condition indirecte devraient être dans la même direction que celles

observées dans la condition directe. Utilisé avec une tâche de bissection manuelle de lignes, ce montage a permis d'observer que certains patients avaient, dans l'espace réel, un large biais droit dans la condition directe, mais un biais gauche (ou un faible biais droit) dans la condition indirecte, ce qui indique la prédominance d'un biais attentionnel. Au contraire, d'autres patients montraient dans l'espace réel, un large biais droit dans la condition directe et un biais droit similaire (ou légèrement plus petit) dans la condition indirecte, ce qui indique la prédominance d'un déficit moteur – intentionnel (Bisiach et al., 1990). Ces deux patterns de réponse ont aussi été observé lors de la réalisation de tâche de barrage de cibles (Làdavas et al., 1993 ; Na et al., 1998 ; Tegner & Lavander, 1991). L'utilisation d'un tel protocole met donc en évidence l'existence d'au moins deux types de patients héminégligents : ceux ayant plutôt une forme perceptive – attentionnelle, et ceux ayant plutôt une forme motrice – intentionnelle de NSU.

La dissociation des espaces, en bref :

L'utilisation d'un montage vidéo permet de dissocier espace d'action (lieu où la main agit) et espace perçu (écran vidéo montrant la main dans son espace). Il est alors possible de travailler soit en condition directe, où la direction des mouvements dans l'espace perçu est congruente avec celle des mouvements dans l'espace d'action, soit en condition indirecte, où la direction des mouvements perçus est en direction opposée à celle des mouvements dans l'espace d'action. Ces conditions permettent de dissocier la composante motrice – intentionnelle de la composante perceptive – attentionnelle. Si les anomalies latéralisées constatées dans l'espace d'action sont dans la même direction dans les conditions directe et la indirecte, alors l'origine de ces anomalies est motrice – intentionnelle. En revanche, si ces anomalies latéralisées sont en direction opposée dans les conditions directe et indirecte, alors leur origine est perceptive – attentionnelle.

Chapitre 2 : La schizophrénie

I. Présentation générale

Le concept de schizophrénie est spécifique à l'espèce humaine. En effet, alors que d'autres pathologies comme le trouble bipolaire ou la dépression peuvent trouver certaines formes d'équivalence chez l'animal, aucun modèle animal actuel n'arrive à capturer l'ensemble des symptômes connus dans la schizophrénie (Overall, 2000). Cette pathologie existe dans toutes les cultures et toutes les ethnies, avec le même ordre de prévalence (de l'ordre de 1% de la population mondiale), et affecte autant les hommes que les femmes (pour revue, Saoud & d'Amato, 2006). A ce jour, l'Organisation Mondiale de la Santé place la schizophrénie parmi les 10 maladies les plus invalidantes (Murray & Lopez, 1996). Cette pathologie constitue la cause principale des séjours de longues durées dans les établissements psychiatriques, et elle affecte environ les deux-tiers des personnes hospitalisées dans ces établissements.

I.1. Historique

Bien que des écrits mésopotamiens suggèrent que la schizophrénie existait dès les débuts de la civilisation (Jeste et al., 1985), les premiers textes à propos de patients schizophrènes sont traditionnellement attribués à Emile Kraepelin. Poutant, nous devons en fait les premières descriptions de comportements de type schizophrénique à Philippe Pinel (1745-1829). En effet, en 1809 cet auteur décrivit des cas typiques de schizophrénie, et publiera par la suite de nombreuses descriptions de qualité à propos de cette pathologie, même s'il attribua un nom différent à chacune d'entre elles. Ce n'est que plusieurs décennies plus tard qu'une description clinique unificatrice de ce type de patients ne sera élaborée et conduira à l'introduction du terme de « démence précoce ». Initialement proposé par Bénédict Augustin Morel (1809-1873) en 1860, l'utilisation du terme démence précoce, basée sur des descriptions cliniques d'un ensemble de patients présentant un tableau clinique commun, est attribuée à Emile Kraepelin vers la fin du XIXème siècle. En plus d'un tableau clinique

particulier (présence d'hallucinations, perte d'intérêt, indifférence affective, …), ces patients ne recouvraient presque jamais de leur condition (contrairement à ce qui était observé pour la maniaco-dépression). Néanmoins, bien que l'appellation donnée à ce groupe de patients suggère une forme de dégénérescence, l'évolution au long court est des plus variables (détérioration progressive ou au contraire des phases de stabilité interrompues par des phases de détérioration brusque). Ce n'est qu'en 1911 que le terme de schizophrénie fut introduit par Eugène Bleuler (1857-1939), psychiatre Suisse, pour désigner le groupe de psychoses dénommées démences précoces par E. Kraepelin, et dont les caractéristiques générales sont une perturbation du sens du réel, de la perception spatio-temporelle, et de la cénesthésie. En effet, pour ce médecin les termes de « démence » et « précoce » ne correspondaient pas au tableau clinique des psychoses regroupées sous cette appellation. S'appuyant sur les mots grecs skhizô (diviser, cliver) et phrên (esprit), Bleuler entendait mettre l'accent sur ce qui pour lui, constitue le symptôme fondamental de ce groupe de psychoses, à savoir la dissociation (ou 'spaltung') des fonctions psychiques. En effet, la schizophrénie s'avère être un trouble extrêmement varié, tant d'un patient à un autre qu'au niveau de l'évolution du tableau clinique d'un patient, mais la manifestation clinique essentielle semble être cette dissociation. Aujourd'hui, il existe deux œuvres de référence pour le diagnostic et la classification de la schizophrénie que sont le manuel américain, le Diagnostic and Statistical Manual IV- Revised (2000), et le manuel européen, la Classification Internationale des Maladies 10ème édition (CIM 10, 1993). Les travaux internationaux s'appuyant avant tout sur les critères définis par le DSM IV-R, nous nous en tiendrons donc seulement à cette référence à propos des diagnostics de schizophrénie.

I.2. Manifestations cliniques

Aujourd'hui, selon le DSM IV-R (2000), le diagnostic de schizophrénie nécessite que le patient présente, au moins pendant un mois, deux ou plus des symptômes suivants : délires, hallucinations, propos désorganisés, comportement désorganisé ou catatonique, et l'un des ces symptômes négatifs : émoussement des affects, avolition, ou alogie. Un seul de ces symptômes est nécessaire si les délires du patient sont bizarres, ou si les hallucinations consistent en des voix commentant le comportement ou les pensées du patient, ou si deux voix ou plus conversent ensemble. De plus, d'autres symptômes, tels que l'anhédonie, l'humeur dysphorique, la confusion, des troubles moteurs (autres que la catatonie), … doivent être présents pendant au moins six mois. Ces signes et symptômes doivent être associés à des

perturbations fonctionnelles (i.e., vie professionnelle et relations inter-personnelles) marquées. Pour finir, ce tableau clinique ne doit pas être explicable par une autre pathologie physique ou mentale (e.g., toxicomanie, traitement, trouble bipolaire, état dépressif, …).

En clinique, on distingue classiquement deux grands types de symptômes dans la schizophrénie, à savoir les symptômes positifs, ainsi qualifiés en référence à une production de phénomènes inexistants chez l'individu normal ou à une distorsion de certaines fonctions (e.g., hallucinations, délires), et les symptômes négatifs, ainsi qualifiés en référence à une diminution voire une disparition de certaines fonctions normales (e.g., avolition, anhédonie) (Frith, 1996). Néanmoins, la communauté scientifique actuelle tend à développer une approche multi-dimensionnelle de la schizophrénie mettant en évidence l'existence non seulement d'une dimension positive et d'une dimension négative de la schizophrénie (correspondant grossièrement aux symptômes positifs et négatifs respectivement), mais aussi une dimension désorganisation et une dimension cognitive (Lee et al., 2003 ; Wolthaus et al., 2000). La mise en évidence de cette dernière dimension révéle que les déficits cognitifs observés dans la schizophrénie pourraient constituer en eux-mêmes un symptôme de la maladie.

I.3. Schizophrénie, cognition, et asymétrie hémisphérique

En fait, E. Krapelin à la fin du XIXème siècle décrivait déjà des déficits cognitifs (touchant l'attention, la motivation, l'apprentissage ou encore la résolution de problèmes) chez le patient schizophrène. Après un relatif désintérêt des psychiatres du XXème siècle, l'étude des troubles cognitifs dans la schizophrénie connaît un regain d'intérêt du fait du handicap fonctionnel ou de la non-observance du traitement auxquels ils sont liés. Cette association a été quelque peu négligée lors de l'introduction des neuroleptiques classiques qui ont contribué à focaliser l'attention des psychiatres sur les symptômes positifs. Or les déficits cognitifs touchent environ 85% des patients atteints de schizophrénie (Palmer et al., 1997) et sont présents dès le premier épisode (Saykin et al., 1994). Certains de ces déficits sont même présents avant le début de la maladie et seraient responsables du déclin fonctionnel prodromique (Bilder et al., 2000). Les fonctions cognitives sont altérées de manière variable, les plus perturbées étant généralement l'attention, la mémoire et les fonctions exécutives. Ces déficits ne sont pas la conséquence du déclin intellectuel observé chez les patients schizophrènes (Saykin et al., 1994). Leur évolution est lentement progressive chez la majorité des patients, mais des détériorations rapides et sévères peuvent être observées (Friedman et

al., 1999). Les anomalies cognitives observées dans la schizophrénie ne semblent pas être spécifiques à une modalité. En effet, bien que principalement étudiées dans le domaine de la vision, de telles anomalies sont aussi observées dans le domaine de l'audition (e.g., déficit dans certaines tâches de discrimination auditive [Li et al., 2002]) ou de l'olfaction (e.g., déficit dans l'identification d'odeur [Plailly et al., 2006]).

Dans une étude sur les psychoses de type schizophrénique chez des patients épileptiques (i.e., apparition d'une psychose après résection du foyer épileptique), Flor-Henry (1969) a proposé que ce type de psychose découlait d'une perturbation de l'asymétrie fonctionnelle normale des hémisphères cérébraux. A partir de ces résultats, de nombreuses études ultérieures se sont alors intéressées aux possibles anomalies de l'asymétrie hémisphérique fonctionnelle chez les patients schizophrènes. En fait, plusieurs déficits cognitifs observés dans la schizophrénie pourraient résulter de perturbations de la spécialisation hémisphérique. Dans ce contexte, il a été montré que les anomalies visuo-spatiales pourraient prédominer pour l'hémi-espace droit. Alors, les anomalies latéralisées observées sur des tests utilisés chez les patients héminégligents ont été parfois interprétées comme une forme d'héminégligence droite dans la schizophrénie (e.g., Posner et al., 1988 ; Downing et al., 1998). Bien que loin d'être quantitativement comparables, des anomalies latéralisées qualitativement similaires ont été observées entre patients héminégligents et patients schizophrènes dans les domaines du contrôle visuo-moteur, de l'attention visuelle et des représentations visuo-spatiales. Une partie de ces travaux est à l'origine de l'hypothèse d'un dysfonctionnement de l'hémisphère gauche dans la schizophrénie. En fait, l'une des théories les plus anciennes propose que ce trouble psychiatrique reflète un défaut du développement de l'asymétrie hémisphérique normale. Remise à l'ordre du jour depuis les travaux de Flor-Henry (1969), cette hypothèse est parfois décrite selon un modèle de déséquilibre hémisphérique dans lequel les symptômes reflétant une excitation relativement transitoire seraient associés à un dysfonctionnement de l'hémisphère droit alors que les symptômes reflétant un retrait plus persistent sont associés avec une sous-activation de l'hémisphère gauche (pour revue, Gruzelier, 1999). Il a été proposé que l'asymétrie anatomique et fonctionnelle moindre dans la schizophrénie résulterait d'une incapacité à développer la dominance du langage dans un hémisphère (e.g., Crow, 1997). La diminution de la latéralisation hémisphérique résulterait donc avant tout d'une diminution de la dominance de l'hémisphère gauche, donc à priori d'une prédominance d'anomalies dans cet hémisphère. En fait, de nombreuses études neuropsychologiques, psychophysiques, ou encore d'imagerie cérébrale vont dans le sens d'une prédominance d'anomalies anatomiques mais

aussi fonctionnelles au niveau de l'hémisphère gauche (voir chapitre 3, section VIII pour plus de détails). Malgré la mise en évidence de ces anomalies, leur(s) lien(s) avec l'apparition de la psychose restent encore discutés. Parmi les hypothèses avancées, il a été proposé qu'une perte de la dominance de l'hémisphère gauche pour le langage pourrait générer deux anomalies majeures : 1/ un dysfonctionnement dans la coordination des différents processus langagiers de l'hémisphère gauche ; 2/ un dysfonctionnement entre les processus langagiers et les processus visuo-spatiaux de l'hémisphère droit, qui pourrait être à l'origine des difficultés de distinction entre soi et autrui (e.g., défaut de la mémoire de la source souvent observé chez les patients schizophrènes). Une autre approche, s'appuyant sur des observations de patients avec callosectomie, fait le lien avec des défauts de communication inter-hémisphérique qui pourrait aboutir à l'existence de deux « esprits » (issus de chaque hémisphère) dans un même cerveau (Nasrallah, 1985). Alors l'hémisphère droit se comporterait comme un « esprit » intrus.

La schizophrénie, en bref :

La schizophrénie est une psychose se caractérisant par des symptômes positifs (e.g., hallucinations, délires, …), des symptômes négatifs (e.g., avolition, émoussement des affects, …), mais aussi des symptômes cognitifs (déficits mnésiques, attentionnels, …). Parmi les déficits cognitifs, les anomalies du traitement de l'information visuo-spatiale semblent latéralisée car prédominante pour l'hémi-espace droit. De plus, les anomalies cérébrales anatomiques et fonctionnelles semblent prédominer dans l'hémisphère gauche. Ces données ne sont pas sans rappeler les phénomènes observés dans la NSU, à savoir un déficit de la cognition visuo-spatiale pour l'hémi-espace opposé à l'hémisphère 'lésé'.

Le présent travail de thèse porte sur la cognition visuo-spatiale dans la schizophrénie, et plus particulièrement aux anomalies latéralisées pouvant exister dans cette fonction. Etant donné le modèle actuel d'un déficit de l'asymétrie hémisphérique dans cette psychose, notre travail s'est appuyé sur les données existant à propos d'un trouble latéralisé de la cognition visuo-spatiale, la NSU. Nous verrons dans quelles mesures les processus visuo-spatiaux chez les patients schizophrènes peuvent être rapprochés de ceux observés chez ces patients cérébro-lésés mais aussi de ceux de l'individu sain.

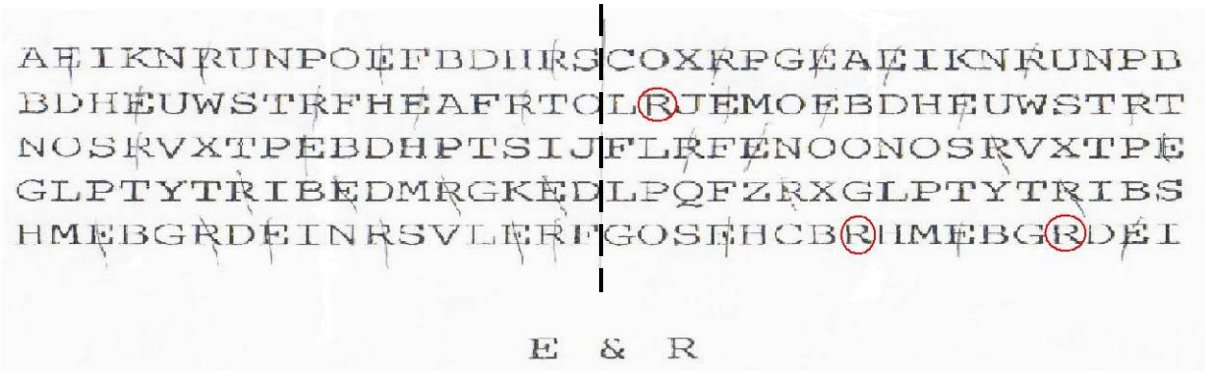


Fig. II.1. Exemple de performance d'un patient schizophrène dans l'épreuve de barrage de lettres (E et R).

Le patient a omis quelques lettres (entourées en rouge) sur le côté droit de la feuille (la ligne en trait pointillé indique le centre de la feuille).

II. Méthodes d'étude générales

Depuis l'étude préliminaire de Flor-Henry (1969), de très nombreux auteurs se sont donc intéressés aux anomalies latéralisées dans la schizophrénie à l'aide d'un très grand nombre de tests. Bien que des anomalies latéralisées aient été constatées dans le domaine visuo-spatial, les épreuves traditionnellement utilisées chez les patients héminégligents ne sont pas systématiquement utilisées chez les patients schizophrènes. Alors que les aspects attentionnels ont été largement étudiés avec la tâche de Posner (ou COVAT), la majorité des autres épreuves disponibles n'ont été que marginalement utilisées. L'objet de ce travail de thèse étant entre autres de déterminer l'existence et la nature des analogies possibles entre héminégligence et schizophrénie, nous présenterons ici les quelques études ayant utilisé chez des patients schizophrènes des tests papier – crayon permettant l'évaluation des anomalies latéralisées chez le patient héminégligent.

II.1. Les épreuves de barrage de cibles

L'utilisation de ces tests a montré que les patients schizophrènes, sans traitement neuroleptique, omettaient plus de cibles dans l'hémi-champ droit (Tomer et Flor-Henry, 1989 ; Fig. III.1.). Cette asymétrie dans le nombre de cibles barrées est un pattern relativement similaire à celui observé chez les patients héminégligents (quoiqu'en direction opposée, les patients héminégligents commettant plus d'omissions dans l'hémi-champ gauche), et fut donc interprété comme une forme d'héminégligence droite, initialement dénommée hémi-inattention. De plus, ces auteurs ont aussi montré que ce phénomène pouvait s'inverser (i.e., les patients commettaient plus d'omission dans l'hémi-champ gauche que droit) après une période de traitement par neuroleptique. Cependant, et comme cela est souvent le cas dans la littérature à propos de la schizophrénie, les résultats des études ultérieures ont montré des résultats contradictoires, avec notamment une absence d'asymétrie dans les performances de patients schizophrènes chroniques traités (O'Carroll et al., 1997 ; Mizuno et al., 1997 ; Article 4). Une exception à ces derniers travaux est l'étude de Zivotofsky et collègues (2007) qui a montré un plus grand nombre d'omissions pour la portion droite que pour la portion gauche de la page chez un groupe de patients schizophrènes sous traitement neuroleptique. Cependant cette étude présente deux particularités : elle est réalisée chez des patients parlant l'Hébreu, et le déroulement de l'épreuve était limité dans le temps. De plus, l'influence du sens de balayage sur les performances était en partie limitée du

fait d'une consigne de balayage (dont le respect était vérifié visuellement par l'expérimentateur). Néanmoins, une telle consigne quant aux mouvements oculaires ne permet pas de totalement s'affranchir des mouvements attentionnels (qui peuvent se dérouler en l'absence de mouvements oculaires). Ensuite, le fait de réaliser le test dans un délai limité peut faire resurgir une anomalie latéralisée que le traitement pourrait normaliser si le patient dispose d'un délai suffisant pour la mise en place de processus plutôt volontaires.

Les épreuves de barrage de cibles chez le patient schizophrène, en bref :

D'une manière générale, les études ayant utilisé les épreuves de barrage de cibles suggèrent que les patients schizophrènes pourraient présenter une héminégligence droite, qui toutefois pourrait disparaître avec la mise en place d'un traitement neuroleptique.

II.2. La bissection manuelle de lignes

II.2.1. Performances des patients schizophrènes

Etant donné que le biais observé dans les épreuves de barrage de cibles chez les patients schizophrènes est d'amplitude largement moindre que celle observée chez les patients héminégligents, ce type de test semble tout de même être un outil trop grossier pour détecter les anomalies subtiles présentes dans la schizophrénie. Malgré cela, jusqu'à très récemment très peu d'études ont envisagé d'utiliser d'autres outils, pourtant plus fins, comme la bissection manuelle de lignes, pour évaluer les anomalies latéralisées chez ces patients psychiatriques. Bien que l'utilisation de ce test se soit marginalisée depuis près d'un siècle chez le patient héminégligent, et soit aussi très utilisé pour l'étude la pseudonégligence chez l'individu sain, il ne fut pourtant que rarement repris chez le patient schizophrène. A ce jour, il ne semble exister que 4 études ayant utilisé la bissection de lignes chez le patient schizophrène. L'une des premières fut réalisée en 1990 et a utilisé une bissection manuelle ainsi qu'une bissection tactile (i.e., à l'aide de l'index). Alors que cette première étude ne montre pas d'asymétrie (Mather et al., 1990), la seconde étude (utilisant une version manuelle et une version kinesthésique de la tâche) indique la présence d'un biais gauche plus grand chez les patients schizophrènes que chez les individus sains (Harvey et al., 1993). Enfin, les travaux les plus récents accentuent encore les contradictions évoquées par ces études préliminaires puisqu'elles ont montré une absence de biais gauche significatif voire la présence d'un biais droit sous certaines conditions (Barnett, 2006 ; Zivotofsky et al., 2007).

Par ailleurs, ce même type de contradiction a été observé chez les individus schizotypiques puisqu'une étude suggèrent un biais de bissection gauche plus fréquent (Mohr et al., 2003) alors qu'une autre n'a pas observé d'asymétrie (Gooding & Braun, 2004).

Plusieurs paramètres peuvent néanmoins expliquer ces résultats si variés. En effet, comme nous l'avons indiqué à propos des performances des individus sains, ou des patients héminégligents, de nombreux facteurs individuels mais aussi expérimentaux peuvent moduler les résultats. Bien que les paragraphes suivant tentent de faire un parallèle avec les observations effectuées dans la population normale et la population héminégligente, l'influence des différents facteurs sur les performances des patients schizophrènes restent relativement difficile à déterminer étant donné le faible nombre d'études existantes. Toutefois, cette démarche reste nécessaire pour tenter d'expliquer les contradictions observées.

II.2.2. Les paramètres individuels

Dans le chapitre précédent, nous avons vu que les facteurs individuels affectant plus ou moins les performances à la bissection de lignes sont : l'âge, le sexe, la latéralité manuelle, le regard, et la variabilité inter-individuelle.

Concernant les patients schizophrènes, le lien entre l'âge et les performances ne peut être évalué à partir des données existantes, toutes les études ayant été mises en place chez des patients âgés d'environ 35 ans en moyenne, c'est-à-dire chez l'adulte. Toutefois, l'une de ces études a montré qu'il n'existait pas de corrélation entre les performances des patients et leur âge (de 22 à 60 ans [Harvey et al., 1993]). Par conséquent, tout comme cela est le cas chez l'individu sain, il semble ne pas exister d'influence de l'âge sur le biais de bissection dans la population adulte (ce qui n'implique pas un biais identique chez l'adolescent ou l'adulte âgé).

Concernant le genre des patients schizophrènes, deux des quatre études antérieures ont évalué l'effet de ce paramètre sur les performances observées. La première a montré qu'il n'existait pas de corrélation entre le biais de bissection et le sexe des participants (Harvey et al., 1993). La seconde étude n'a pas observée de différence significative entre les résultats des patients et ceux des patientes (Zivotofsky et al., 2007). Cette absence de différence est cohérente avec les données de la littérature qui montrent dans l'ensemble que le sexe affecte surtout l'âge de début de la maladie, le pattern symptomatique, les anomalies cérébrales, la réponse au traitement et le décours de la maladie (Seeman, 2000). En effet, le genre (qui prend en compte les aspects socio-culturels) mais pas le sexe, pourrait moduler le fonctionnement neuropsychologique (Lewine, 2004).

Pour ce qui est de la latéralité manuelle, toutes les études précédentes incluaient presque exclusivement des patients droitiers. De plus, les travaux ayant aussi inclus quelques patients gauchers n'ont pas analysé l'effet de la latéralisation manuelle du fait du petit nombre de participants gauchers. En lien avec la latéralité manuelle, deux études se sont intéressées à l'effet de la main utilisée pour effectuer la bissection de lignes, mais seulement chez des individus droitiers. Ces travaux ne montrent pas d'effet de la main utilisée sur les performances des patients (Barnett, 2006 ; Mather et al., 1990). Toutefois, les auteurs ont aussi mis en évidence l'existence d'une interaction [main X position de la ligne] qui par contre ne semble pas similaire dans les deux études. L'étude la plus récente a observé un biais de bissection plus à gauche lorsque la bissection est réalisée avec la main droite qu'avec la main gauche, mais seulement lorsque la ligne est alignée sur l'axe sagittal médian (Barnett, 2006). En revanche, l'autre étude n'a observé cette interaction que sur l'erreur constante (i.e., l'amplitude, sans distinction de direction, du biais) telle que les deux mains produisent des résultats différents mais seulement pour l'hémi-espace gauche où la main gauche est moins précise que la main droite (Mather et al., 1990).

L'utilisation d'une consigne de sens de balayage dans l'étude de Barnett (2006), n'a pas montré d'effet simple du sens de balayage. Néanmoins, une interaction [sens de balayage X main utilisée] telle qu'en balayage de droite à gauche les patients placent leur marque de bissection à droite avec la main droite mais la place à gauche avec la main gauche. Par contre, en balayage visuel de droite à gauche, le pattern inverse est constaté. Ces données indiquent que tout comme chez l'individu sain, lorsque la bissection est réalisée avec la main droite, le biais de bissection est orienté en direction du point de départ du balayage visuel. De plus, ce résultat est cohérent avec l'étude de Zivotofsky et collègues (2007) qui n'ont pas observé de biais de bissection mais qui ont réalisé leur étude chez des patients parlant l'Hébreu. En fait, les instructions étant manuscrites en hébreu, il est probable que leur lecture ait favorisé le balayage visuel de droite à gauche. Cette hypothèse est confortée par le fait que lorsque les auteurs ont demandé d'effectuer une trisection (i.e., placer une marque au tiers de la ligne), les deux tiers des patients placent cette marque dans la portion droite de la ligne. Ces données mettent en évidence un effet du sens de lecture sur les performances des patients schizophrènes à la bissection manuelle de lignes. Plus particulièrement, l'effet constaté est similaire à celui rapporté chez l'individu sain à savoir qu'un balayage visuel de droite à gauche (favorisé par les habitudes de lecture) va s'accompagner d'un balayage final depuis la droite. Cette approche va alors induire le placement de la marque de bissection au centre, voire à droite du centre réel, de la ligne (e.g., Chokron & de Agostini, 1995).

Pour finir, la variabilité inter-individuelle constatée dans la population normale mais aussi dans la population héminégligente pourrait se retrouver dans la population schizophrène. Dans l'étude de Zivotofsky et collègues (2007), il semble exister deux sous-populations dans le groupe de patients psychiatriques : un groupe avec un biais gauche et un autre groupe avec un biais droit, ce qui n'est pas sans rappeler les right-shifters et les left-shifters distingués chez les individus sains. Le nombre d'individus au sein de chaque sous-groupe est équivalent et l'amplitude du biais moyen respectif semble légèrement plus grande dans le sous-groupe à biais gauche que dans le sous-groupe à biais droit. L'existence de deux sous-groupes relativement similaires peut donc expliquer l'absence de biais global à l'échelle de l'ensemble du groupe.

Les quelques données existantes à propos de la bissection de lignes chez les patients schizophrènes montrent donc des similitudes avec les observations effectuées dans la population saine ou héminégligente, à savoir :

- une absence d'effet du sexe,
- un effet du sens de balayage et des habitudes de lecture,
- une variabilité inter-individuelle assez importante.

II.2.3. Les paramètres expérimentaux

Chez l'individu sain et le patient héminégligent, nous avons vu que les performances étaient modulées par la forme du stimulus, la longueur de la ligne, le contraste, la position de la ligne par rapport à l'axe sagittal médian, et par la distance participant – ligne.

Aucune des études précitées n'a évalué l'effet de la forme du stimulus, ni celui du contraste ou de la distance au participant sur les performances des patients schizophrènes. En revanche, trois de ces études ont utilisé des lignes de différentes longueurs. Pourtant, une seule d'entre elles a inclus ce paramètre dans ses analyses. Les résultats suggèrent alors, comme cela est le cas chez l'individu sain et le patient héminégligent, qu'il existe un effet de la longueur de la ligne tel que l'amplitude du biais de bissection (mesuré en millimètre et sans distinction de direction) augmente avec la longueur de la ligne (Mather et al., 1990). Enfin, deux études ont présenté la ligne dans trois positions différentes : dans l'hémi-espace gauche, au centre, ou dans l'hémi-espace droit. Alors, le biais gauche observé en position centrale est accentué lorsque la ligne est placée dans l'hémi-espace gauche, mais devient un biais droit lorsqu'elle est placée dans l'hémi-espace droit (Barnett, 2006 ; Mather et al., 1990). Cet effet s'observe tant dans le groupe d'individus sains que dans le groupe de patients schizophrènes, c'est-à-dire que les deux groupes réalisent des erreurs de type centrifuge. Toutefois, les performances de

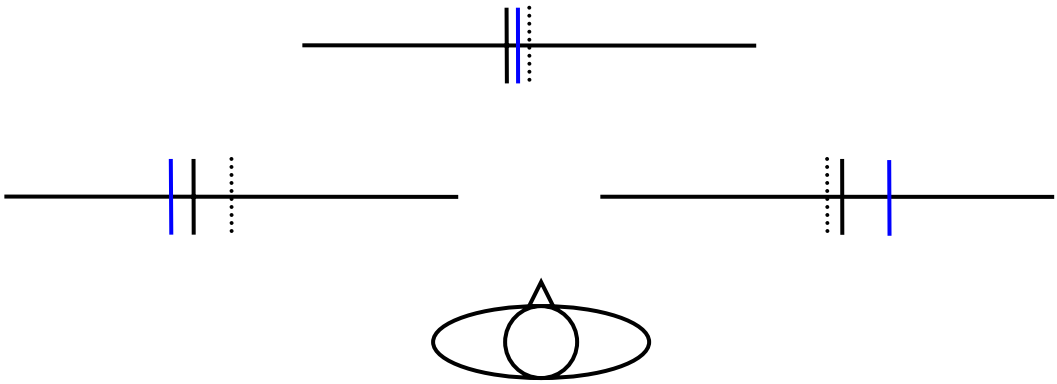


Fig. II.2. Représentation schématique de l'effet de la position de la ligne par rapport à l'axe sagittal médian du patient schizophrène (à partir de Barnett, 2006).

Par comparaison avec les observations effectuées chez l'individu sain (illustrées par les traits verticaux noirs), les patients schizophrènes manifestent une accentuation de l'effet de la position de la ligne lorsqu'elle est placée dans l'hémi-espace droit. Alors, le biais de bissection des patients, similaire à celui des individus sains dans les autres conditions, devient plus large.
Trait en pointillé : centre réel de la ligne.
Trait plein bleu : marque de bissection des patients schizophrènes.

ces deux groupes pourraient être différentes lorsque la ligne est placée dans l'hémi-espace droit. Alors, les patients manifestent un biais droit de plus grande amplitude que celui observé chez les individus sains (Barnett, 2006 ; Fig. II.2.). Finalement, l'effet de la position de la ligne par rapport à l'axe sagittal médian semble accentué pour l'hémi-espace droit dans la schizophrénie. Cette observation pourrait indiquer un déficit initial vis-à-vis de cet hémi-espace, la présence de la ligne induisant alors une forme de surcompensation. En revanche, le biais constaté chez les patients correspondant à des erreurs de type centrifuge, ce pattern de résultat ne correspond pas à celui constaté dans la NSU où les patients réalisent des erreurs de type centripète. Par conséquent, les performances des patients schizophrènes pourraient effectivement correspondre à une accentuation de l'asymétrie qui existe chez l'individu sain.

En revanche, étant donné le faible nombre d'études existant, et étant donné les résultats contradictoires observés, il semble encore extrêmement prématuré de conclure définitivement à l'existence d'une forme d'héminégligence droite pouvant se manifester dans une épreuve de bissection de lignes. De même, toutes conclusions quant aux possibles relations entre les performances à cette tâche et les symptômes cliniques, ou encore avec le traitement anti-psychotique sont encore impossibles à réaliser toutes ces études ayant été effectuées chez des patients sous traitement et n'ayant pas mis en évidence des corrélations entre ces facteurs (pour exception, voir Barnett, 2006 à propos d'une corrélation entre les symptômes négatifs et le biais droit observé pour les lignes placées à droite).

La bissection de lignes chez le patient schizophrène, en bref :

Il n'existe à ce jour qu'un très petit nombre d'études ayant utilisé la bissection manuelle de lignes dans une population schizophrène. De plus, les quatre études concernées ont mis en évidence des résultats contradictoires : une absence d'asymétrie, la présence d'un biais gauche exagéré, voire la présence d'un biais droit sous certaines conditions. Toutefois, ces quatre études présentent des différences importantes tant au niveau des procédures utilisées qu'au niveau de populations étudiées (e.g., une étude concerne des patients lisant de droite à gauche). Or, comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, un très grand nombre de facteurs peuvent moduler les performances des patients héminégligents, mais aussi et surtout celles des individus sains qui manifestent un biais de faible amplitude dans cette tâche. Par conséquent, les différences expérimentales constatées entre ces études pourraient contribuer aux contradictions observées dans les résultats, et ne permettent donc pas d'établir une quelconque conclusion définitive quant aux performances des patients schizophrènes dans ce test.

Etant donné que la littérature rapporte l'existence d'une forme d'héminégligence droite dans la schizophrénie, mais que les rares études ayant utilisé la bissection manuelle de lignes ne permettent ni d'infirmer ni de confirmer l'observation initiale, le présent travail de thèse a donc utilisé cet outil afin de mieux caractériser le traitement de l'information visuo-spatiale chez le patient schizophrène. De plus, un tel outil présente l'avantage de permettre une comparaison avec les données existant à la fois chez l'individu sain et à la fois chez les patients souffrant d'une anomalie latéralisée de la cognition visuo-spatiale, la NSU. Cependant, étant donné le très grand nombre de facteurs modulant les performances des participants, ce travail ne se veut pas exhaustif et vise avant tout à déterminer si les grandes caractéristiques du traitement de l'information visuo-spatiale sont similaires entre les trois populations concernées (individus sains, patients héminégligents, patients schizophrènes). Les articles 1, 2, et 4, où les patients droitiers ont réalisé une bissection manuelle de lignes de 20 ou 25 cm avec leur main droite, montreront qu'il semble exister un biais gauche plus large chez les patients schizophrènes que chez les individus sains. De plus, l'examen de l'ensemble des données suggère que deux sous-populations pourraient exister : les performances de la première seraient affectées par la longueur de la ligne, alors que les performances de la seconde ne le seraient pas. Ces deux résultats, qualitativement similaires aux données de la NSU, suggèrent donc que les performances des patients schizophrènes pourraient être un miroir de celles des patients héminégligents, c'est-à-dire qu'il existerait une forme d'héminégligence droite dans la schizophrénie. Toutefois, la différence entre patients schizophrènes et individu sains n'est pas systématique, quelques paramètres individuels pouvant être à l'origine de cette absence de différence. En fait, les paramètres concernés, ainsi que la direction du biais de bissection observé chez les patients schizophrènes suggèrent qu'il existerait plus de similitudes entre individus sains et patients schizophrènes, qu'entre patients héminégligents et patients schizophrènes. En conséquence, il sera proposé que le terme d'héminégligence ne soit pas forcément le plus adapté pour décrire les caractéristiques du traitement de l'information visuo-spatiale chez ces patients psychiatriques (article 4).

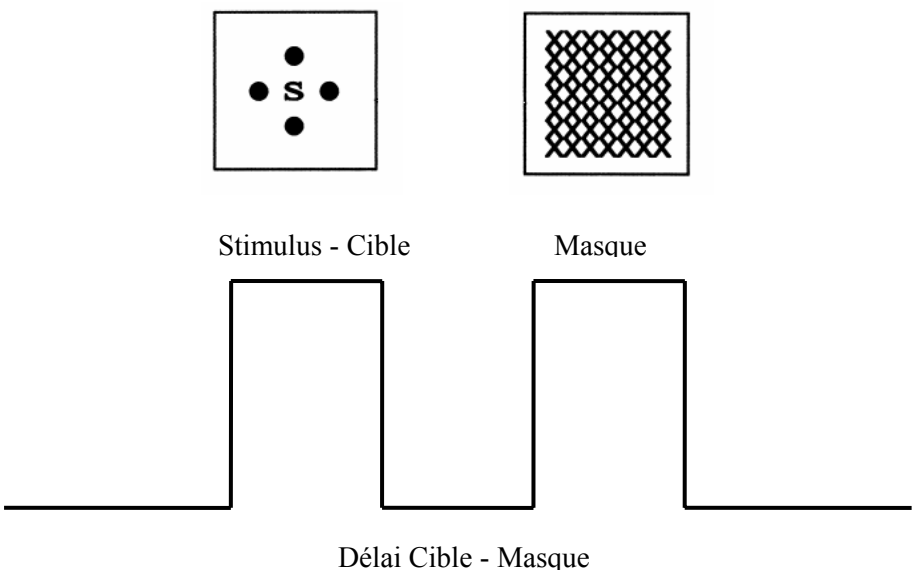


Fig. II.3. Illustration de la procédure de masquage visuel.

III. La perception

Du fait de déficits cognitifs fréquents dans la population schizophrène, il est envisageable que les anomalies latéralisées observées résultent d'un dysfonctionnement du traitement de haut niveau. Néanmoins, il faut aussi considérer qu'un défaut du traitement de haut niveau ne soit qu'une conséquence d'un déficit des étapes préliminaires du traitement de l'information, c'est-à-dire d'anomalies d'ordre perceptif. Les paragraphes suivants montreront que bien que les patients schizophrènes puissent présenter quelques anomalies perceptives, la majorité d'entre elles n'impliquent pas exclusivement les étapes précoces du traitement, et qu'elles ne semblent pas latéralisées. Finalement, les étapes perceptives simples semblent relativement conservées dans la schizophrénie.

III.1. Des déficits perceptifs latéralisés dans la schizophrénie ?

Plusieurs aspects de la perception visuelle ont été étudiés dans la schizophrénie, depuis les phénomènes de perception implicite dans des tâches de priming, aux caractéristiques de la perception explicite comme son seuil d'apparition ou la perception d'objets fragmentés. Ces différents travaux ont mis en évidence que seulement certains aspects de la perception visuelle pourraient être altérés. Toutefois, l'origine de ces déficits reste encore souvent discutée.

Dans les tâches de priming chez l'individu sain, la détection de la cible est plus rapide si cette cible a été présentée auparavant (e.g., dans une tâche précédente). Utilisées chez les patients schizophrènes, ces épreuves ont montré que ce même effet de priming était retrouvé que ce soit lors de tâche de décision lexicale (où les anciens mots sont détectés plus rapidement que les mots nouveaux [Sponheim et al 2004]), ou dans des épreuves d'identification d'objet morcelé (ou tâche de complétion visuelle, i.e., « visual closure » ; e.g., Doniger et al., 2001). Ces données suggèrent donc que les étapes précoces du traitement de l'information soient conservées chez les patients, tout comme cela est le cas dans la NSU.

Néanmoins, d'autres tests mettent en évidence des déficits perceptifs. Par exemple, une épreuve très souvent utilisée afin d'étudier la perception dans la schizophrénie est le test de masquage (« backward masking »). Il s'agit alors de présenter une cible (pendant un délai variable), puis après un délai variable de faire apparaître un masque qui camouflera la cible. Il est demandé au participant d'identifier la cible présentée, et la variation dans le délai cible – masque permet de déterminer un délai seuil où l'identification devient possible (Fig. II.3.). La vaste majorité des études qui ont utilisé cette tâche chez les patients schizophrènes montre qu'ils nécessitaient non seulement un délai de présentation de la cible plus long mais aussi un

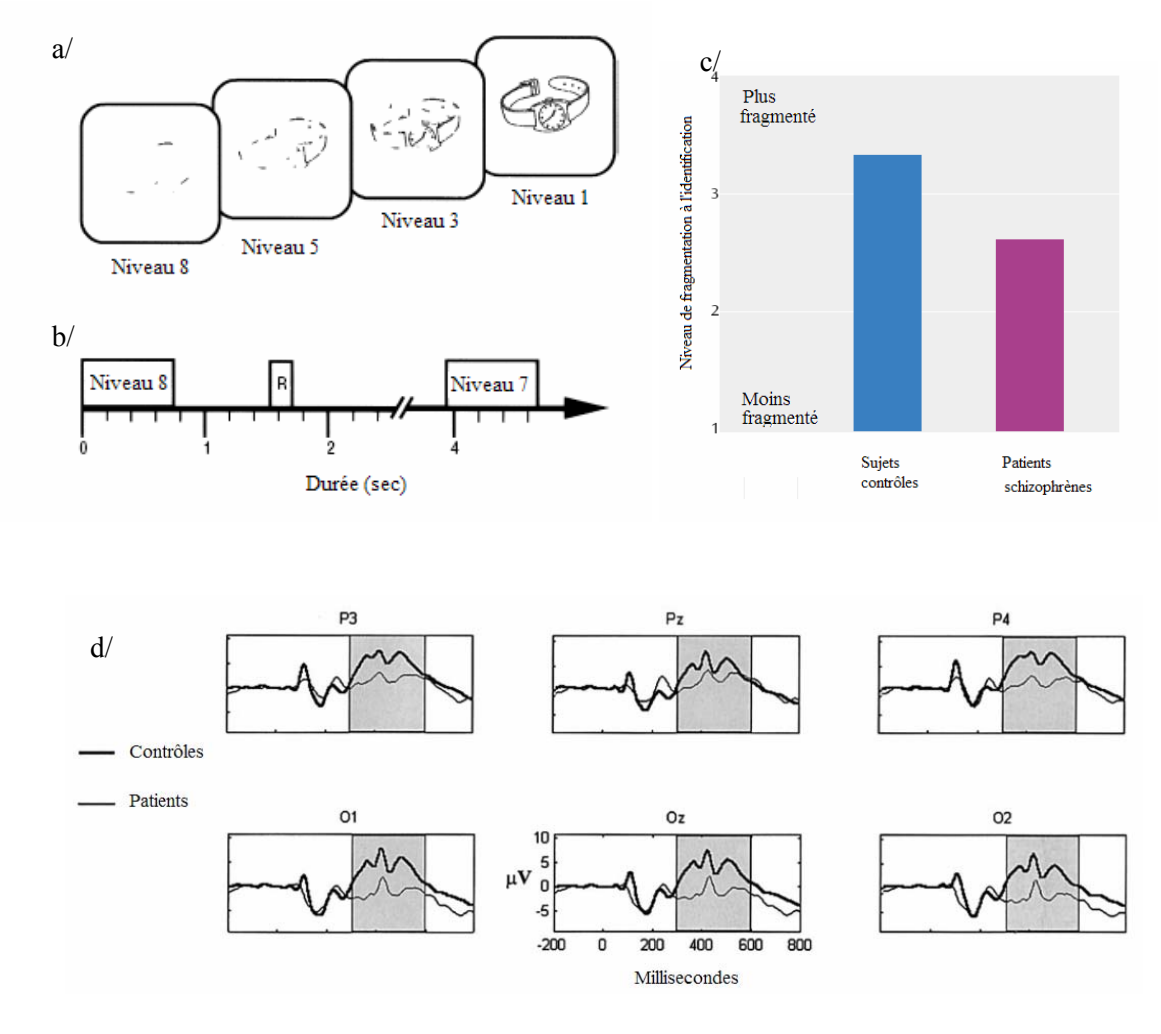


Fig. II.4. Procédure d'identification de formes fragmentées et résultats comportementaux et électrophysiologiques observés.

a/ Exemple de stimuli utilisés pour l'identification de formes fragmentées (tiré de Doniger et al., 2002).

Les stimuli consistent en une série de formes qui sont présentées depuis leur aspect le plus dégradé (niveau 8) au moins dégradé (niveau 1).

b/ Exemple de décours temporel (tiré de Doniger et al., 2002).

Après chaque stimulus, le participant doit indiquer si oui ou non il a identifié la forme présentée. Lors d'une réponse positive il doit ensuite dénommer la forme détectée.

c/ Exemple de résultats comportementaux au test de détection de formes fragmentées (tiré de Doniger et al., 2001).

L'identification de la forme par les patients schizophrènes se fait plus tardivement que celle des individus sains. Il semble donc que les patients aient besoin de plus d'informations afin de réaliser une identification correcte de la forme présentée.

d/ Illustrations de l'anomalie de la P300 dans la schizophrénie lors d'une tâche d'identification visuelle (tiré de Vianin et al., 2002).

Les enregistrements en potentiels évoqués visuels lors d'une tâche d'identification visuelle (ici au niveau pariétal, P, et au niveau occipital, O) montrent des ondes amoindries chez les patients schizophrènes pour les ondes tardives, concernant notamment l'onde P300 (dans la zone en grisé).

délai cible – masque plus long pour pouvoir identifier la cible (pour revue, McClure, 2001). Les augmentations observées dans les délais sont supposées refléter un déficit dans les étapes précoces de la perception. Cependant, une étude récente a montré que malgré l'augmentation du délai cible – masque pour la détection de la cible, l'effet d'un priming subliminal était conservé chez les patients schizophrènes. Cette dernière étude suggère donc que les informations visuelles accèderaient plus difficilement à la conscience, ce qui serait donc plutôt un déficit de haut niveau de la perception (DelCul et al., 2006). Parmi les autres anomalies de ce type, il a été montré que les patients schizophrènes avaient besoin d'un plus grand nombre d'informations que les individus sains lors d'une tâche d'identification d'objet fragmenté (Doniger et al., 2001 ; Fig. II.4.). Bien qu'il ait été proposé que ce déficit de la voie dorsale résulterait de la défaillance de mécanismes bottum-up de la perception, une étude ultérieure a montré que ces anomalies s'accompagnaient d'une diminution de l'onde P300 enregistrée en potentiels évoqués (Vianin et al 2002 ; Fig. II.4.). Cette anomalie électrophysiologique révèle que le déficit observé dans les épreuves de complétion visuelle pourrait plutôt résulter d'anomalies dans les processus top-down pour regrouper les informations.

Par contre, des études en potentiels évoqués suggèrent qu'il pourrait tout de même exister une anomalie dans le traitement très précoce de l'information visuelle, plus particulièrement au niveau des voies magnocellulaires et parvocellulaires. Résultant toutes deux de projections de cellules rétiniennes, ces deux voies se distinguent dès le Corps Géniculé Latéral (CGL) du thalamus où les cellules magnocellulaires seront dans la partie ventrale du CGL alors que les cellules parvocellualires vont se trouver dans la partie dorsale du CGL. Depuis cette structure, ces cellules vont projeter sur le cortex visuel primaire mais semble le faire de manière différentielle. En effet, alors que la voie magnocellulaire projette préférentiellement sur la voie dorsale, la voie parvocellulaire projette préférentiellement sur la voie ventrale (Fig. II.5.). Quoique cette asymétrie dans la répartition des voies magnocellulaires et parvocellulaires soit classiquement admise, cette dichotomie semble un peu trop réductrice, ces deux voies semblant alimenter un très grand nombre de fibres nerveuses (e.g., Goodale & Milner, 1995). Au niveau fonctionnel, il a été montré que la voie magnocellulaire réalise un traitement rapide et grossier de l'information (i.e., codage des propriétés essentielles de l'objet perçu comme sa saillance), alors que la voie parvocellulaire réalise un traitement plus lent de l'information, prenant en compte un grand nombre de détails (e.g., la couleur). Des protocoles utilisant différents degrés de contraste visuel, ou encore différentes fréquences d'informations (Fig. II.6.) permettent d'activer préférentiellement soit la voie magnocellulaire, soit la voie

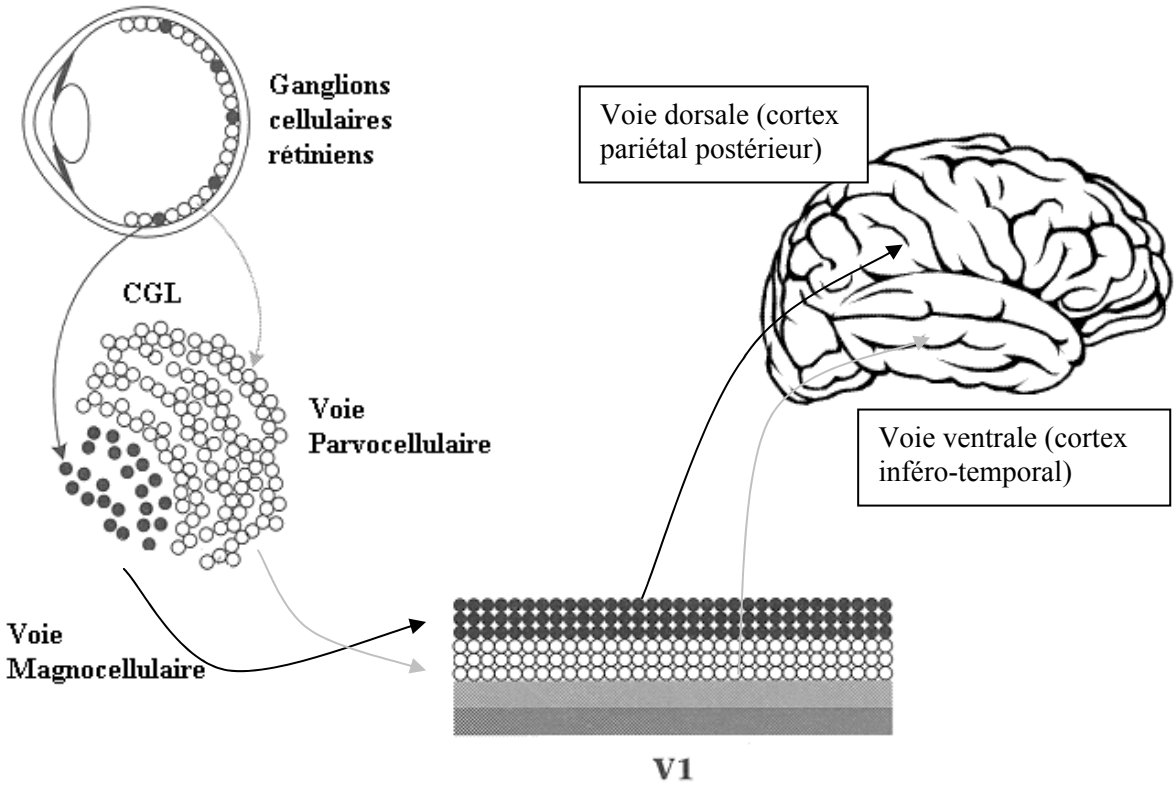


Fig. II.5. Représentation schématique des voies magno- et parvo- cellulaires et leurs sites de projection corticale.

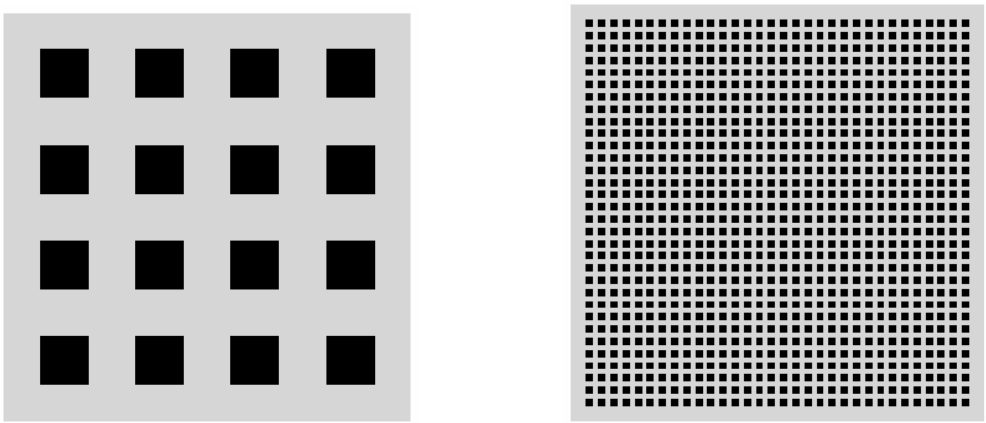


Fig. II.6. Exemples de stimuli pour l'étude des voies magno- et parvo- cellulaires (adapté de Butler et al., 2001).

Le stimulus de gauche présente une faible fréquence spatiale (i.e., contient des éléments relativement larges) ce qui va favoriser l'activation de la voie magnocellulaire (qui traite préférentiellement les éléments à faible fréquence spatiale et faible contraste). Par contre, le stimulus de droite qui présente une haute fréquence spatiale (i.e., contient des éléments de petite taille) va activer préférentiellement la voie parvocellulaire (qui traite préférentiellement les éléments à haute fréquence spatiale et à contraste élevé).

parvocellulaire. Combiné à un protocole de potentiel évoqué, ce type de tâche a mis en évidence un déficit préférentiel de la voie magnocellulaire chez les patients schizophrènes (e.g., Doniger et al., 2002). En effet, des diminutions de l'amplitude des ondes (notamment N100 et P100) sont observées au niveau du cortex occipital (e.g., Schechter et al., 2005) même si les réponses des patients schizophrènes sont aussi précises que celles des individus sains contrôles (les TR restant plus longs chez les patients [Kim et al., 2005]). Toutefois, l'atteinte de la voie magnocellulaire pourrait n'exister que dans les étapes tardives, au niveau de l'interaction entre voies magnocellulaire et parvocellulaire (e.g., Delord et al., 2006).

Pour finir, les différentes études présentées ci-dessus n'ont pas rapporté d'asymétrie dans les anomalies du traitement de bas niveau. En conséquence, il semble délicat d'envisager que le déficit vis-à-vis de l'hémi-espace droit observé dans certaines études puisse résulter d'une anomalie perceptive simple. Néanmoins, cette possibilité ne peut être entièrement exclue, les auteurs n'ayant jamais réellement recherché d'asymétrie dans la perception des patients schizophrènes. De plus, ces anomalies perceptives simples paraissent relativement faibles, les déficits observés ne semblant pas affecter les performances de ces patients lorsque des outils plus grossiers sont utilisés pour étudier la perception. Ces outils, qui ne font généralement pas appel à une composante temporelle (que ce soit pour le délai de présentation du stimulus ou le temps imparti pour répondre), ne montrent pas de déficit perceptif dans une telle population psychiatrique (e.g., les patients n'ont pas de performances dégradées aux épreuves de Benton, qui inclus le jugement d'orientation de lignes, la discrimination de formes visuelles, la reconnaissance de visages, … [Faustman et al., 2001]).

La perception dans la schizophrénie, en bref :

Bien que certains travaux suggèrent une conservation des processus perceptifs de bas niveau (e.g., conservation de l'effet priming), des études par potentiels évoqués ont tout de même mis en évidence une atteinte des étapes perceptives précoces au niveau de la voie magnocelulaire. Pour leur part, les déficits des étapes perceptives tardives pourraient concerner les mécanismes d'accès à la conscience, ou les mécanismes top – down de regroupement des informations. Les études par potentiels évoqués révèlent d'ailleurs des ondes tardives (e.g., P300) d'amplitude amoindrie. En revanche, l'ensemble de ces travaux n'indique pas l'existence d'anomalies latéralisées dans ces étapes perceptives du traitement de l'information visuo-spatiale.

III.2. La perception dans les anomalies latéralisées des patients schizophrènes : méthodes d'étude

Tentant de faire un parallèle entre la cognition visuo-spatiale des patients schizophrènes, et celles des individus sains et des patients héminégligents, notre travail a évalué les caractéristiques de la composante perceptive à l'aide d'outils utilisés dans les deux populations de comparaison. Nos travaux nous ont donc conduit à utiliser une batterie de test évaluant plusieurs aspects de la perception visuelle, le MVPT-V, mais aussi l'épreuve considérée comme une version perceptive de la bissection manuelle de lignes, le test du Landmark.

III.2.1. Le MVPT-V

Dans la NSU, un outil parfois utilisé pour évaluer grossièrement l'intégrité de la perception chez les patients cérébro-lésés est le MVPT-V. Les items étant présentés verticalement, cette batterie de tests permet de déterminer si certaines fonctions visuelles (e.g., discrimination, mémoire de travail, …) sont atteintes de façon non latéralisées. Utilisé chez un groupe de patients schizophrènes (article 1), cet outil met en évidence l'absence d'anomalie perceptive importante, tout en répliquant de nombreux travaux montrant l'existence de déficits au niveau de la mémoire de travail et dans l'épreuve de complétion visuelle. Cependant, ce résultat en partie négatif pourrait résulter d'une faible sensibilité de la batterie de tests utilisée.

III.2.2. Le test du Landmark

D'une plus grande sensibilité que la batterie de tests précédente, le test du Landmark est une version de la bissection manuelle de lignes qui permet de s'affranchir de la composante motrice – intentionnelle et de ne conserver donc que la composante perceptive – attentionnelle. Utilisé chez une population schizophrène (article 4), ce test montre que les patients ne commettent pas d'erreur lorsqu'ils doivent juger verbalement de la position d'une marque de bissection sur une ligne. En fait, les performances des patients sont similaires à celles du groupe contrôle sain. Par conséquent, ce test laisse supposer qu'il n'existe pas de biais perceptif dans la schizophrénie. Néanmoins, une corrélation entre les performances à la bissection manuelle de lignes et au test du Landmark nécessite de nuancer cette conclusion. En fait, ce dernier résultat suggère qu'une composante perceptive pourrait tout de même exister chez certains patients schizophrènes (article 4). Pour finir, bien que notre échantillon d'étude soit respectable, le test du Landmark n'ayant encore jamais été utilisé dans la

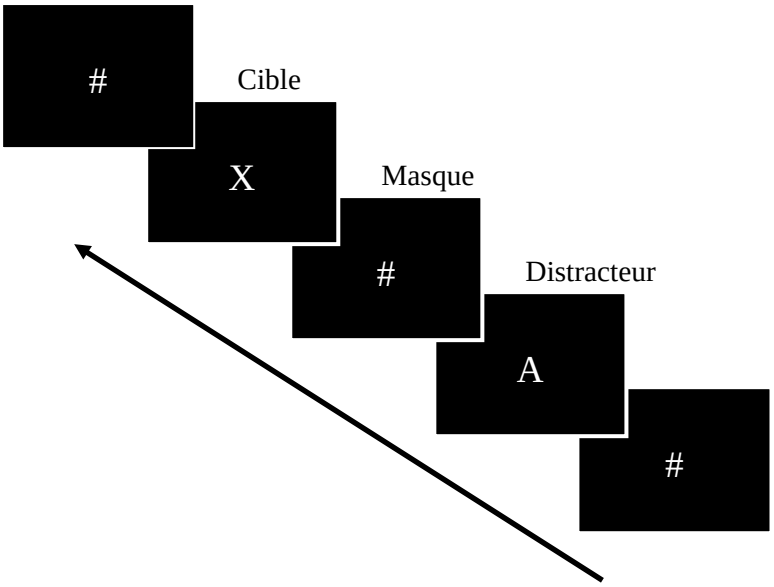


Fig. II.7. Illustration de la procédure du Continuous Performance Test (CPT).

Dans sa version simple, des stimuli sont présentés successivement et le participant doit presser un bouton à chaque fois que le stimulus-cible apparaît.

population schizophrène, il semble nécessaire de reproduire cette étude notamment afin de confirmer ces travaux.

L'étude de la composante perceptive, en bref :

L'évaluation rapide de plusieurs processus perceptifs à l'aide du MVPT-V ne fait pas apparaître de déficit perceptif majeur dans la schizophrénie, mais confirme les données précédentes à propos d'un déficit de la mémoire de travail spatiale et de difficultés dans l'épreuve de complétion visuelle. Le test du Landmark verbal ne met pas en évidence de différence entre individus sains et patients schizophrènes, les deux groupes d'étude ne manifestant aucun biais dans leur jugement de la position d'une marque de bissection sur une ligne. Néanmoins, la présence d'une corrélation entre les performances à la bissection manuelle de lignes et les performances au test du Landmark mais seulement dans le groupe de patients schizophrènes, suggère que certains patients présentent une un biais perceptif.

IV. L'attention

L'une des premières anomalies cognitives mise en évidence chez les patients schizophrènes est celle des troubles attentionnels. Bleuler (1911, cité dans Bleuler, 1950) et Kraepelin (1919) rapportaient déjà au début du siècle dernier que ces patients avaient des difficultés à maintenir leur attention sur les stimuli appropriés mais aussi à prêter attention aux aspects pertinents des situations. Une plainte fréquente des patients schizophrènes est la sensation d'être bombardé d'informations qu'ils ne peuvent pas filtrer (McGhie & Chapman, 1961). Il semble logique qu'une perception alourdie des sensations puisse induire en quelque sorte un 'chaos' dans les entrées ce qui pourrait alors générer des désordres dans le contrôle des actions dirigées, ou encore une distinction entre soi et non soi de plus en plus difficile. Bien qu'une telle hypothèse soit attrayante, il n'en demeure pas moins que perception et attention sont des processus complexes dépendant de très nombreux facteurs. L'une des méthodes pour évaluer les processus attentionnelles est le Continuous Performance Test (CPT), où l'individu doit presser un bouton à chaque fois qu'un 'X' apparaît à l'écran parmi la séquence de stimuli présentés individuellement (Fig. II.7.). A ce jour, il existe un très grand

nombre de versions de ce test originel et l'ensemble des travaux montre que les patients schizophrènes souffrent de déficits attentionnels, quels que soient leur tableau clinique ou leur traitement (sans pour autant que tous les patients présentent le même degré de déficit). De plus, le pattern d'anomalies attentionnelles observé semble spécifique à la schizophrénie, d'autres pathologies psychiatriques n'étant pas associées aux mêmes patterns de déficits.
Bien que ces troubles attentionnels soient largement étudiés dans la schizophrénie, les études n'ont pas toujours évalué les anomalies latéralisées qui ont pourtant été mises en évidence par certains auteurs (e.g., Posner et al., 1988). Malgré des déficits attentionnels asymétriques, les théories attentionnelles développées à propos des individus sains ou des patients héminégligents sont très rarement appliquées aux phénomènes observés dans la schizophrénie (à une exception près à propos de l'approche de Posner). Les paragraphes ci-dessous tentent donc de reprendre les différentes théories attentionnelles avancées chez l'individu sain et chez le patient héminégligent afin de déterminer dans quelles mesures ces théories sont applicables au patient schizophrène.

IV.1. Les théories de l'asymétrie attentionnelle

Nous regroupons ici les hypothèses attentionnelles relatives à la dominance de l'hémisphère droit dans les phénomènes attentionnels. Particulièrement étudiées chez les patients héminégligents, ou chez les individus sains, les approches d'Heilman, de Mesulam ou encore celle de Kinsbourne sont extrêmement peu étudiées dans la schizophrénie. L'élément central de ces différentes hypothèses est que chaque hémisphère est responsable des processus attentionnels pour l'hémi-espace controlatéral. Cette distribution croisée est aussi associée à une prédominance de l'hémisphère droit pour les phénomènes attentionnels, telle qu'en fixation centrale l'attention aura tendance à être spontanément orientée vers l'hémi-espace gauche. Etant donné l'hypothèse d'un dysfonctionnement de l'hémisphère gauche dans la schizophrénie, il est concevable que le rôle de l'hémisphère droit dans l'attention soit accentué chez les patients schizophrènes. Si tel est le cas, alors en fixation centrale, l'attention devrait être orientée plus à gauche chez les patients schizophrènes que chez les individus sains. De plus, selon cette approche, les facteurs favorisant l'activation de l'hémisphère droit devraient être moins efficaces que les facteurs favorisant l'activation de l'hémisphère gauche. En effet, si l'on part du principe qu'il existe initialement une hypoactivité de l'hémisphère gauche, celle-ci pourrait s'accompagner d'une hyperactivité de l'hémisphère droit pour les phénomènes attentionnels. Alors, les facteurs favorisant l'activation de l'hémisphère droit

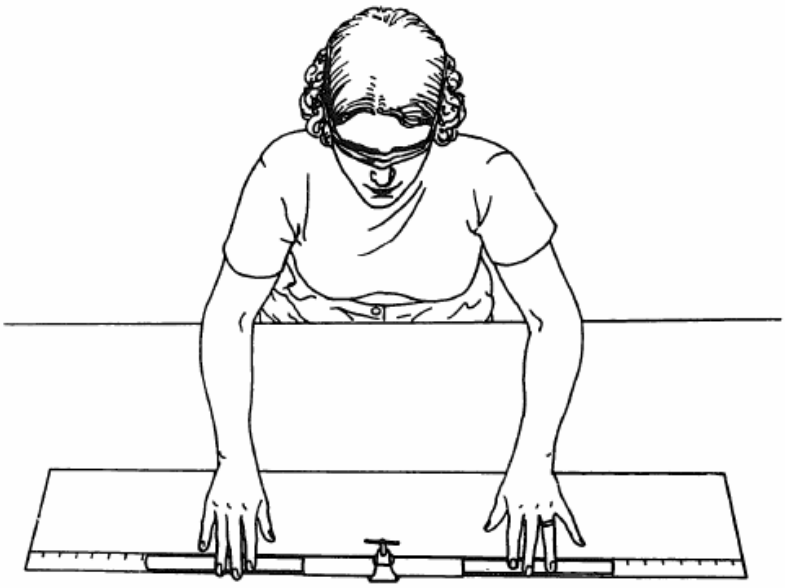


Fig. II.8. Illustration de la procédure utilisée dans le protocole de bissection tactile (tiré de Harvey et al., 1993).

pourraient avoir une efficacité moindre étant donné le degré d'activation préexistant. En revanche, pour ce qui est des facteurs favorisant l'activation de l'hémisphère gauche, ils pourraient être largement efficaces étant donné qu'ils pourraient générer soit un niveau d'activation normal, soit une hyperactivité (liée à l'utilisation de ces facteurs) de l'hémisphère gauche. Dans l'ensemble, ceci devrait aboutir à une plus grande efficacité des facteurs favorisant l'activation de l'hémisphère gauche que de ceux favorisant l'activation de l'hémisphère droit. Quelques observations effectuées dans la bissection de lignes vont dans le sens de ces hypothèses avec notamment un net effet de la position de la ligne, ou encore un effet de la main utilisée. Ainsi, le placement de la ligne dans l'hémi-espace droit, ce qui favorise l'activation de l'hémisphère gauche, induit un net biais droit alors que le placement de la ligne dans l'hémi-espace gauche ne s'accompagne que d'une légère augmentation du biais gauche initial (Barnett, 2006). Concernant la main utilisée, il a été montré que l'utilisation de la main gauche s'accompagnait d'une augmentation du biais gauche observé avec la main droite (Barnett, 2006). De même, lors d'une réponse bimanuelle dans un protocole de bissection kinesthésique (Fig. II.8.), un biais droit était observé lorsque la réponse était initiée depuis l'extrémité droite de la règle (ce qui favorise l'activation de l'hémisphère gauche en orientant préférentiellement l'attention vers la portion droite de l'espace), mais un biais gauche était observé lorsque la réponse était initiée depuis l'extrémité gauche de la règle (Harvey et al., 1993).

Les théories de l'asymétrie attentionnelle dans la schizophrénie, en bref :

Largement développées à propos de la cognition de l'individu sain ou du patient héminégligent, les approches d'Heilman, de Mesulam ou de Kinsbourne n'ont été que très rarement étudiées dans la schizophrénie. Selon ces modèles, chaque hémisphère serait responsable de la distribution de l'attention pour l'hémi-espace controlatéral, et l'hémisphère droit serait prédominant sur l'hémisphère gauche. Appliqués aux anomalies latéralisées dans la schizophrénie, ces modèles permettent certaines prédictions que confirment les quelques rares données de la littérature. Si l'on postule qu'il existe un hypo-fonctionnement de l'hémisphère gauche dans la schizophrénie, on peut supposer qu'il pourrait être associé à un hyper-fonctionnement de son homologue droit. Alors, en fixation centrale, les patients devraient manifester une déviation attentionnelle vers la gauche. De plus, il a été montré que les facteurs favorisant l'activation de l'hémisphère gauche, tels que le positionnement de la ligne dans l'hémi-espace droit ou lorsque le centre de la ligne est abordée depuis la droite, vont inverser la direction originelle du biais.

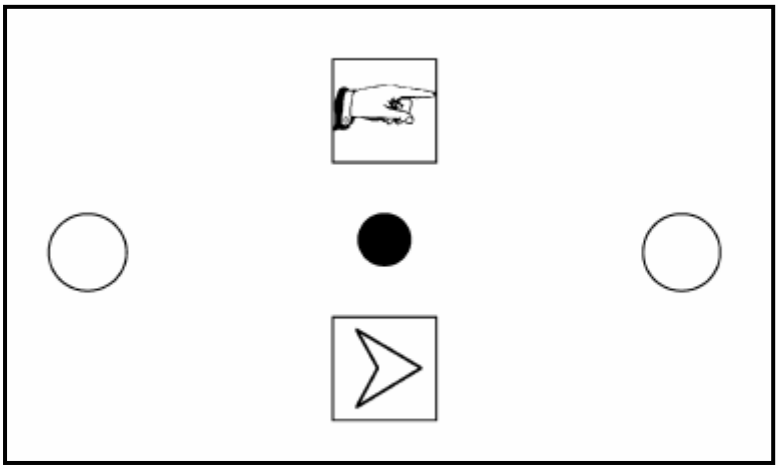


Fig. II.9. Exemple d'indiçage endogène dans un protocole de détection de cible.

Contrairement à la procédure classique dans la COVAT, où l'indice apparaît en périphérie, l'indice endogène, indiquant de quel côté la cible devrait surgir, apparaît centralement.

IV.2. L'attention selon Gainotti : atteinte des processus automatiques et volontaires

Les processus attentionnels automatiques et volontaires peuvent être étudiés à l'aide de tâches de détection de cibles avec un paradigme d'indiçage. Alors qu'un indice explicite (e.g., illumination de la position à venir de la cible) permet d'étudier les processus automatiques, un indice implicite (e.g., une flèche présentée centralement) permet d'étudier les processus volontaires de l'attention (Fig. II.9.). Largement utilisés dans la tâche de Posner, ces paradigmes ont montré que les patients schizophrènes avaient un déficit latéralisé dans l'orientation automatique de leur attention (voir section suivante), mais que l'orientation volontaire de l'attention n'était pas nécessairement défaillante (e.g., Carter et al., 1992, 1994). Il semble donc que l'attention volontaire pourrait compenser le déficit latéralisé de l'attention automatique. Ce pattern de résultat n'est pas sans rappeler les performances des patients héminégligents qui présentent essentiellement un déficit des processus automatiques de l'attention, les processus volontaires permettant la mise en place de certaines stratégies de compensation. Toutefois, des études ultérieures ont montré que le déplacement volontaire de l'attention est moins efficace chez les patients schizophrènes que chez les individus sains (e.g., Maruff et al., 1996, 1998). En effet, lorsque la condition invalide (i.e., position de la cible incongruente avec la position indiquée par l'indice) est prédominante (i.e., fréquence valide / invalide = 20/80 ou 0/100), les individus sains sont capables de dépasser le déplacement automatique de l'attention vers l'indice en faveur de la direction opposée (correspondant à la position la plus probable de la cible), alors que les patients schizophrènes restent plus rapides pour la détection de la cible en condition valide (Maruff et al., 1996). Une autre méthode d'étude consiste à varier le délai indice – stimulus (e.g., Frecska et al., 2004). En effet, l'implication de l'orientation volontaire de l'attention est croissante au fur et à mesure que ce délai augmente. Ce type de manipulations a aussi montré que le déplacement contrôlé de l'attention est défaillant dans la schizophrénie mais pas assez pour ne pas compenser le déficit latéralisé des processus automatiques de l'attention, tout comme cela est le cas dans la NSU.

Un autre moyen d'étudier les processus automatiques et volontaires de l'attention consiste à utiliser des protocoles de recherche visuelle avec un effet « pop out ». Lorsqu'une cible est présentée parmi des distracteurs uniformes, la détection est plus rapide que lorsque la cible est présentée parmi des distracteurs variés : c'est l'effet pop out. Si dans une seconde étape, les stimuli cibles et distracteurs sont inversés (i.e., si la cible devient distracteur et inversement), alors le TR pour détecter la nouvelle cible (qui est l'ancien distracteur) est à nouveau réduit :

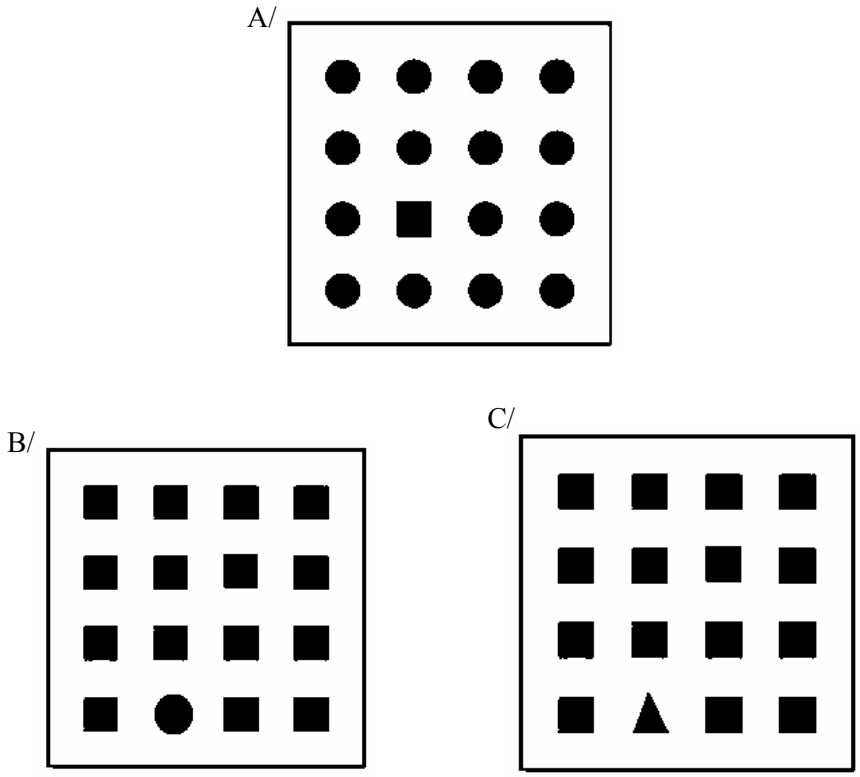


Fig. II.10. Exemples de stimuli utilisés pour évaluer l'effet pop out et le nouvel effet pop out.

Après avoir présenté le panel A, et mesuré le TR pour détecter la cible (le carré), les panels B ou C peuvent être utilisés pour évaluer le nouvel effet pop out. Dans ce cas, l'ancien stimulus devient distracteur, et soit l'ancien distracteur est utilisé comme cible soit une nouvelle cible est introduite.

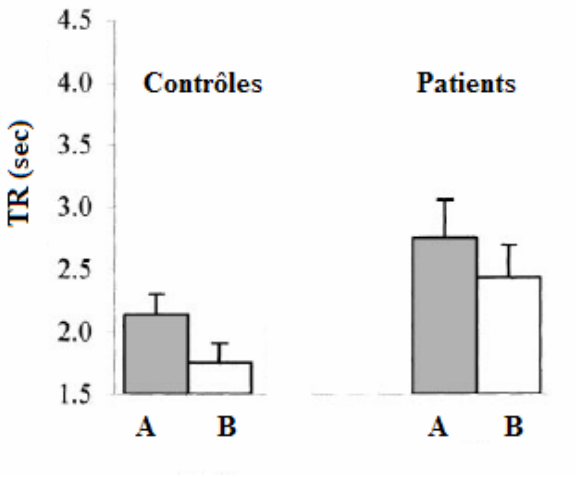


Fig. II.11. Performances de patients schizophrènes et d'individus sains dans une procédure évaluant l'effet pop out (A) et le nouvel effet pop out (B) [tiré de Lubow et al., 2000].

Bien que l'effet pop out et le nouvel effet pop out soient retrouvés chez les patients schizophrènes, les TR de ces patients restent plus élevés que ceux des individus sains, quelle que soit la condition.

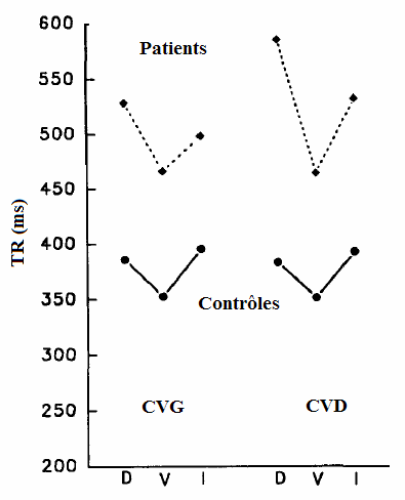
c'est le nouvel effet pop out ou effet pop out avec pré-exposition aux différents stimuli (Fig. II.10.). Bien que très rarement utilisé, ce protocole a mis en évidence que les patients schizophrènes avaient des TR plus longs non seulement dans un protocole pop out simple, mais aussi dans un protocole pop out avec pré-exposition (Lubow et al., 2000 ; Fig. II.11.). Ce travail suggère un déficit dans l'orientation automatique de l'attention ; toutefois, l'absence de comparaison avec une condition de détection de cibles parmi des distracteurs variés ou de forme proche de celle de la cible ne permet pas de conclure définitivement. En fait, il pourrait être intéressant de renouveler cette étude en incluant une telle tâche contrôle afin de mieux comparer les mécanismes attentionnels automatiques et volontaires chez le patient schizophrène, le patient négligent et l'individu sain.

Le modèle de Gainotti dans la schizophrénie, en bref :

L'étude de processus automatiques et volontaires de l'attention dans la schizophrénie a le plus souvent utilisé des tâches de détection de cibles avec un paradigme d'indiçage, où la nature de l'indice détermine le processus impliqué. Alors que la présence d'indices exogènes (i.e., dans l'un des hémi-champs visuels) met en évidence un déficit de l'orientation automatique de l'attention, la présence d'indices endogènes (e.g., une flèche présentée centralement) montre que les processus volontaires ne sont pas nécessairement déficitaire. Ce pattern de résultat n'est pas sans rappeler les déficits constatés dans la NSU, à savoir un déficit latéralisé de l'attention automatique, sans déficit latéralisé dans l'attention volontaire. Néanmoins, quelques travaux suggèrent que les processus d'attention volontaire pourraient ne pas être aussi efficace chez les patients schizophrènes que chez les individus sains.

IV.3. L'attention selon Posner : le déficit de désengagement

La théorie attentionnelle de Posner est probablement la plus étudiée chez le patient schizophrène. En effet, dès ses premiers travaux Posner s'est appliqué à vérifier l'exactitude de son modèle tant chez l'individu sain que chez des patients neurologiques ou psychiatriques. Selon ce modèle, les déplacements attentionnels se font en trois étapes (désengagement, déplacement, et réengagement) qui peuvent être étudiées à l'aide de la tâche de COVAT. Depuis l'étude originelle de Posner (Posner et al., 1988), ce test a été repris sous de très nombreuses versions différentes (e.g., avec différents délais indice – cible) et dans l'ensemble elles montrent une anomalie pour la détection d'une cible présentée dans



D : Double indice (i.e., illumination des deux carrés)
V : Indice Valide (i.e., indice et cible à la même loalisation).
I : Indice Invalide (i.e., indice et cible dans des champs visuels opposés).
CVG : Cible dans le Champ Visuel Gauche.
CVD : Cible dans le Champ Visuel Droit.

Fig. II.12. Exemple de performances de patients schizophrènes, sans traitement neuroleptique, dans la tâche de COVAT (tiré de Maruff et al., 1995).

En comparaison avec la condition d'indiçage valide, les TR sont aumentés dans la condition d'indiçage invalide que ce soit pour les patients schizophrènes où les individus contrôles sains. Toutefois, l'augmentation du TR est plus grande chez les patients que chez les contrôles mais seulement lorsque la cible est présentée dans le champ visuel droit (i.e., indice dans le champ visuel gauche).

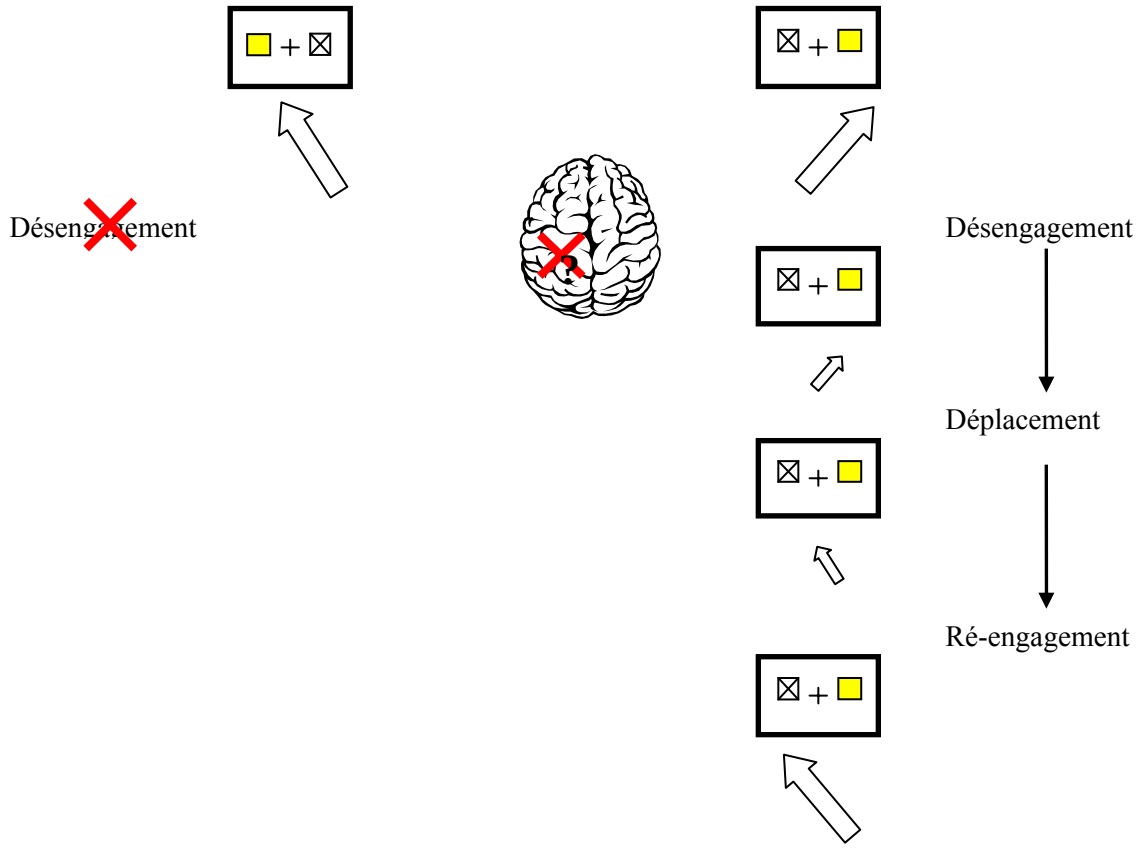


Fig. II.13. Illustration du déficit de désengagement dans la tâche de COVAT chez les patients schizophrènes.

l'hémi-espace droit après qu'un indice ait été présenté dans l'hémi-espace gauche (i.e., cible droite en condition invalide ; Fig. II.12.). Cette augmentation du TR a été observée pour différentes fréquence d'indiçage (valide/invalide : 50/50 ; 70/30 ; 80/20) et ne semble pas être corrélée aux symptômes évalués par différentes échelles (mais voir Carter et al., 1994 pour exception à propos des symptômes négatifs). En revanche, une revue détaillée de la littérature à propos de la tâche de Posner chez des patients schizophrènes peut paraître litigieuse, différentes études n'ayant pas observé le pattern de performances précédemment décrit (e.g., Liotti et al., 1993 ; Strauss et al., 1992). Néanmoins, des différences dans lesméthodes, dans les profils symptomatologiques, ou encore dans les types de traitements suivis par les patients inclus, pourraient expliquer l'absence d'asymétrie dans les TR. Il a été ainsi montré que cette anomalie latéralisée n'est pas détectée pour des délais indice-cible de 550 ou 800 ms (e.g., Posner et al., 1988; Carter et al., 1992, 1994; Maruff et al., 1995) mais ceci pourrait résulter d'une compensation par les mécanismes d'orientation volontaire de l'attention (voir section précédente). Enfin, certains travaux suggèrent que le traitement anti-psychotique pourrait 'normaliser' les performances des patients schizophrènes, aucune asymétrie n'ayant été observée dans certaines études incluant des patients sous traitement (e.g., Strauss et al., 1992; Liotti et al., 1993; Maruff et al., 1996).

Le TR plus élevé dans une condition particulière suggère que les patients schizophrènes ont des difficultés à désengager leur attention lorsque celle-ci est initialement orientée vers l'espace gauche (Maruff et al., 1995 ; Posner et al., 1988 ; mais voir Coppola & Gold, 1990 ; Fig. II.13.). Ayant été utilisée chez une grande variété de patients, notamment cérébro-lésés, les différentes étapes évaluées par la tâche de COVAT sont aujourd'hui associées à un réseau neuronal impliquant à la fois le cortex frontal et à la fois le cortex pariétal (Posner et al., 1982; Posner et al., 1984; Rafal & Posner, 1987; Posner & Dehaene, 1994). Le pattern de résultats observé dans la schizophrénie étant similaire à celui observé chez les patients héminégligents (i.e., augmentation du TR pour un hémi-espace après une orientation initiale dans l'hémi-espace opposé), certains auteurs ont donc proposé une forme d'héminégligence droite dans la schizophrénie (e.g., Maruff et al., 1995) avec des déficits attentionnels qualitativement similaires à ceux observés après lésion pariétale (et dans la NSU) à savoir un déficit du désengagement de l'attention (e.g., Posner et al. 1988). Cependant, d'autres auteurs avancent que cette anomalie latéralisée reflète plutôt une réponse anormale à l'indice droit (Maruff et al., 1995 ; Wigal et al., 1997).

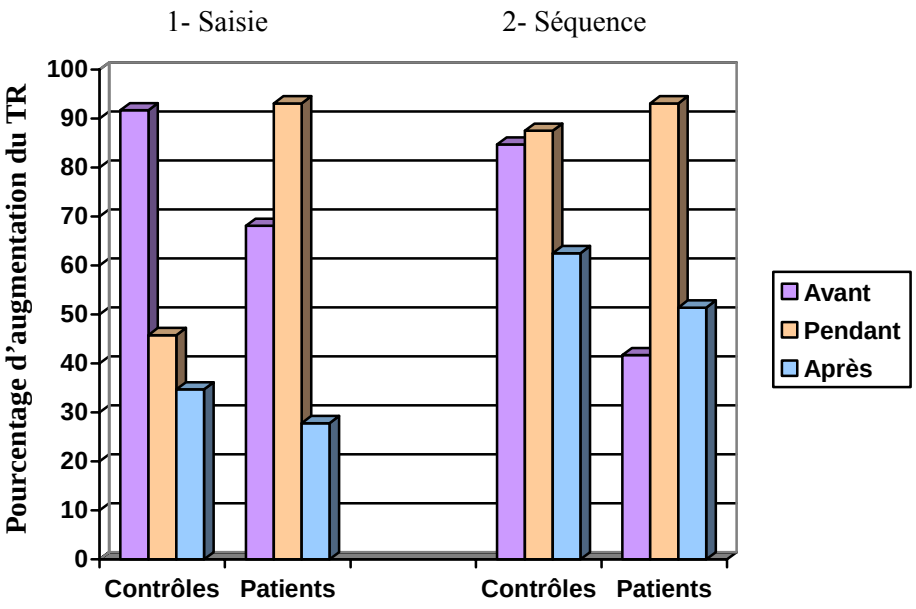


Fig. II.14. Effet de la charge attentionnelle sur les différentes phases du mouvement (à partir de Delevoye-Turrell et al., 2006).

Dans l'étude, les participants devaient détecter un son pendant qu'ils réalisaient un acte moteur (Saisie : augmenter la pression de saisie autour de l'objet ; Séquence : augmenter la pression de saisie puis déplacer l'objet). Le son apparaissait soit avant (i.e., entre le début de l'essai, quand le participant a saisit l'objet, et le début de l'acte moteur), soit pendant, soit après (i.e., entre la fin du mouvement et la fin de l'essai) l'exécution de l'acte moteur demandé.

En comparaison avec une tâche simple de détection de son, les TRs pour détecter la cible sont augmentés que la cible sonore apparaisse avant, pendant ou après le mouvement. Toutefois, chez l'individu sain, cette augmentation est particulièrement marquée lorsqu'il est en phase de planification de mouvement. Par contre, chez le patient schizophrène, l'augmentation du TR est plus marquée lorsque la cible sonore apparaît alors que le mouvement est en cours d'exécution.

Le modèle de Posner appliqué à la schizophrénie, en bref :

Utilisée à maintes reprises dans la population schizophrène, la tâche de Posner (ou COVAT) permet de mettre en évidence un déficit du désengagement de l'attention depuis une localisation initiale située dans l'hémi-espace gauche. Ce déficit latéralisé étant un miroir de ce qui est observé dans la NSU, ces travaux apportent les principaux arguments en faveur d'une forme d'héminégligence (droite) dans la schizophrénie. Toutefois, un tel déficit n'est pas rapporté dans toutes les études, des variations dans le délai indice – cible, ou la présence d'un traitement neuroleptique semblant faire disparaître cette asymétrie.

IV.4. L'attention selon Rizzolatti : la théorie prémotrice de l'attention

Selon l'approche de Rizzolatti, la distribution de l'attention est intimement liée au programme moteur puisque le programme moteur serait impliqué dans le déplacement de l'attention. Bien que cette hypothèse ait été testée à plusieurs reprises tant chez l'individu sain que chez le patient héminégligent, elle ne semble pas avoir été évaluée chez le patient schizophrène. Toutefois, deux études récentes se sont intéressées conjointement à l'attention et à l'action motrice dans la schizophrénie et suggèrent que des anomalies dans l'action s'accompagnent d'anomalies dans l'attention (sans préjuger de la direction de ce lien). Un premier travail a mis en évidence que les patients schizophrènes avaient plus de difficultés à utiliser un indice de type intentionnel (i.e., symbole précisant la main à utiliser pour réaliser la tâche de pointage de cibles) qu'un indice de type attentionnel (i.e., symbole précisant la position future de la cible), même si dans les deux cas les TR des patients sont allongés par rapport à ceux observés chez l'individu sain (Frecska et al., 2004). Une autre étude a utilisé un paradigme de double tâche afin d'étudier les variations de la charge attentionnelle requise dans un protocole de saisie manuelle (Delvoye-Turrell et al., 2006 ; Fig. II.14.). Alors que chez l'individu sain le degré d'implication attentionnelle (évaluée à l'aide de TR) varie selon la difficulté de la tâche principale et selon l'étape motrice (i.e., l'attention est particulièrement requise pour la planification), aucune modulation attentionnelle n'a été constatée chez les patients schizophrènes. Plus spécifiquement, ce résultat met en évidence un déficit attentionnel lors de la planification du mouvement, et au contraire un excès attentionnel dans l'exécution du mouvement (qui pourrait résulter d'une forme de compensation du déficit initial).

Ces deux études plaident donc en faveur de déficits attentionnels relatifs à l'action, mais suggèrent aussi que dans la schizophrénie attention et action pourraient avoir des liens différents de ceux observés chez l'individu sain. Cependant, les précédents résultats n'étant pas une confrontation directe avec la théorie pré-motrice de l'attention, il paraît nécessaire d'effectuer des travaux complémentaires pour déterminer si l'approche de Rizzolatti peut aussi être utilisée à propos des anomalies latéralisées dans le traitement de l'information visuo-spatiale dans la schizophrénie.

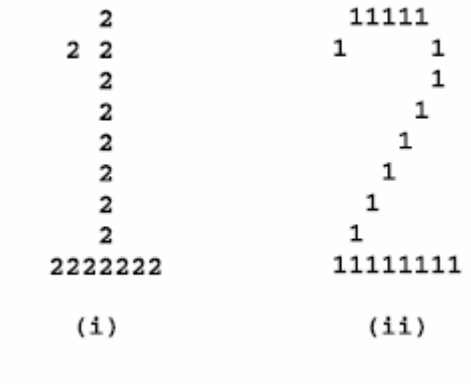
Le modèle de Rizzolatti appliqué à la schizophrénie, en bref :

A notre connaissance, ce modèle liant attention et programme moteur n'a pas été évalué chez la population schizophrène. Pourtant, deux études récentes suggèrent des déficits attentionnels relatifs à l'action chez ces individus. Plus particulièrement, il existerait un déficit attentionnel lors de la phase de planification de l'action. De plus les liens entre attention et action pourraient être de nature différente chez les individus sains et chez les patients schizophrènes.

IV.5. L'attention selon Siéroff : attention globale et attention locale

Tout comme chez l'individu sain ou le patient cérébro-lésé, l'utilisation de stimuli hiérarchisés chez les patients schizophrènes permet d'étudier l'intégrité des processus globaux et locaux de l'attention. Cependant, les études de ce type restent relativement rares, et aboutissent souvent à des résultats contradictoires. Alors que certains travaux suggèrent un déficit du traitement de l'information globale (Goodarzi et al., 2000 ; Johnson et al., 2003), d'autres au contraire indiquent un déficit du traitement de l'information locale (Bellgrove et al., 2003 ; Carter et al., 1996 ; Granholm et al., 1999). Des différences méthodologiques ou encore quant aux caractéristiques cliniques des patients inclus pourraient néanmoins expliquer certaines de ces anomalies. Au niveau méthodologique, au moins deux types de protocoles peuvent être distingués : le travail en attention dirigée, et le travail en attention divisée. Dans le premier cas, le stimulus cible est utilisé au niveau local et au niveau global et l'instruction donnée précisera le niveau de travail (e.g., « quelle est la lettre au niveau local ? » ou « quelle est la lettre au niveau global ? »). Dans le deuxième type de procédure, l'instruction ne précise que la cible à détecter (e.g., « Y-a-t-il un H dans la figure ? ») qui peut être présentée soit au niveau local soit au niveau global. L'individu doit alors travailler au

a/



b/

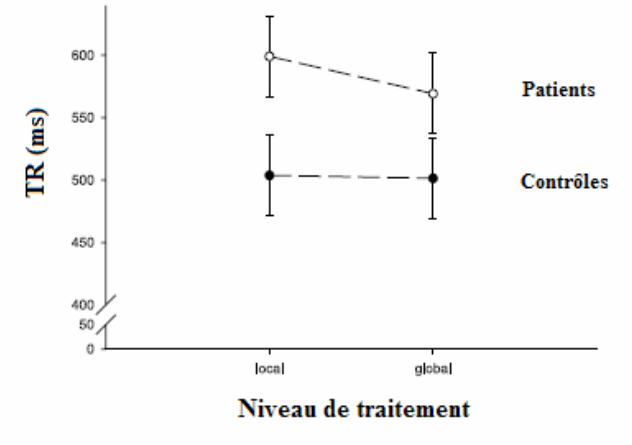


Fig. II.15. Le traitement de l'information aux niveaux global et local chez le patient schizophrène (tiré de Bellgrove et al., 2003).

a/ Stimuli utilisés (consigne : indiquer le nombre présent au niveau local, ou global).
b/ Mesure du Temps de Réaction selon le niveau de détection requis (global ou local).
Bien que les TR des patients schizophrènes soient plus longs que ceux des individus contrôles sains (pour les deux niveaux de traitement), les patients ont la particularité de manifester un TR nettement réduit pour la détection au niveau global (par comparaison au TR lors d'une détection locale).

niveau global et au niveau local pour détecter la cible. D'une manière générale, les patients schizophrènes ont des TR plus longs que ceux des individus sains pour détecter la cible, quel que soit le niveau de détection. Toutefois, des analyses détaillées des performances de ces deux groupes de participants font apparaître certaines différences. Lorsque l'attention est dirigée sur un niveau spécifique de traitement, les TR des deux groupes ont tendance à être plus courts lorsque la cible est présentée au niveau local qu'au niveau global (Bellgrove et al., 2003 ; Carter et al., 1996 ; Granholm et al., 1999). De même, lorsque l'attention est divisée entre les deux niveaux de traitement, le TR est plus court pour la détection des cibles au niveau global chez les deux groupes. Par contre, cet avantage du traitement global de l'information est plus marqué chez le patient schizophrène que chez l'individu sain (Fig. II.15. ; Bellgrove et al., 2003 ; Carter et al., 1996 ; Granholm et al., 1999 ; mais voir Johnson et al., 2003 pour un résultat opposé dans une tâche de détection simple).

L'avantage du traitement global de l'information est le plus souvent interprété comme un défaut du traitement local et reflèterait donc un dysfonctionnement de l'hémisphère gauche (Granholm et al., 1999 ; Carter et al., 1996), cohérent avec le modèle d'une diminution de l'asymétrie hémisphérique dans la schizophrénie. Toutefois, une autre interprétation possible de ces résultats serait de considérer que l'avantage du traitement global pourrait résulter d'une dominance excessive de l'hémisphère droit prédominant dans ces processus. Néanmoins, certains auteurs proposent que le déficit dans le traitement local de l'information (tel que reflété par un avantage du traitement global) pourrait en fait résulter de difficultés à passer d'un niveau de traitement global vers un niveau de traitement local (Bellgrove et al., 2003).

Le modèle de Siéroff appliqué à la schizophrénie, en bref :

L'utilisation de stimuli hiérarchisés chez les patients schizophrènes aboutit à des résultats globalement contradictoires, qui pourraient toutefois être relatif à des différences méthodologiques. Bien que les patients schizophrènes manifestent des TR allongés pour la détection de la cible, l'avantage du traitement global sur le traitement local de l'information semble préservé voire accentué. Cette accentuation de l'avantage du traitement global dans la population schizophrène suggère une prédominance accrue de l'hémisphère droit, mais pourrait aussi correspondre à un affaiblissement des capacités de traitement local ce qui correspondrait alors à une diminution de l'implication de l'hémisphère gauche.

IV.6. Etude de la composante attentionnelle : la bissection de lignes avec indiçage

Alors que la tâche de Posner a été largement utilisée chez les patients schizophrènes pour mettre en évidence des anomalies attentionnelles similaires à celles observées dans la NSU, un autre paradigme pourtant simple et largement utilisé chez les patients héminégligents n'a pas été repris chez ces patients psychiatriques. Le protocole de bissection manuelle de lignes combiné à un paradigme d'indiçage local permet pourtant d'étudier la composante attentionnelle dans les anomalies latéralisées. Afin d'évaluer l'implication de la composante attentionnelle dans les anomalies latéralisées observées dans la schizophrénie, plusieurs groupes de patients ont réalisé une bissection manuelle de lignes sous quatre conditions d'indiçage local : deux conditions contrôles, une sans indice (i.e., ligne présentée telle qu'elle), et une double indice (i.e., un nombre était placé à chaque extrémité de la ligne), et deux conditions d'indiçage unilatéral, la condition indice gauche (i.e., un nombre placé à l'extrémité gauche de la ligne) et la condition indice droit (i.e., un nombre placé à l'extrémité droite de la ligne). Les études 1, 2, et 4 ont ainsi permis de mettre en évidence une anomalie latéralisée d'ordre attentionnel. De plus, le pattern de réponse à l'indiçage des patients schizophrènes semble qualitativement similaire à celui observé dans la NSU (i.e., un seul indice unilatéral est efficace), mais pourrait en fait correspondre à une accentuation de l'asymétrie normale.

L'implication attentionnelle dans la bissection de lignes des patients schizophrènes, en bref :

Lorsqu'un paradigme d'indiçage local est combiné à une bissection manuelle de lignes, les performances des patients schizophrènes mettent en évidence l'implication d'une composante attentionnelle dans leur biais de bissection. Tout comme dans la NSU, le biais de bissection est nettement réduit en présence d'un indice placé du côté négligé, alors qu'un indice placé dans le côté non négligé semble inefficace. Néanmoins, le pattern de performances des patients schizophrènes étant similaire à celui des individus sains, il pourrait donc s'agir d'une accentuation des phénomènes normaux.

V. Les représentations

Comme nous l'avons vu auparavant, le traitement de haut niveau de l'information visuo-spatiale comporte une étape représentationnelle, où les informations seraient regroupées pour former une représentation de l'espace environnant, et qui pourrait être atteinte dans la NSU. Notre travail s'intéressant à de possibles analogies entre le traitement visuo-spatial dans la schizophrénie et dans le syndrome d'héminégligence, il est donc tout naturel de s'interroger quant à l'intégrité des représentations visuo-spatiales dans ce trouble psychiatrique. Néanmoins, un tel sujet d'étude reste marginal. En fait, ce type de représentation ayant un rôle fondamental dans l'action, la quasi-totalité des études se concentre sur le rôle de la composante représentationnelle dans la préparation et l'exécution motrice, ou encore dans certains symptômes. En plus d'une absence d'études quant aux représentations visuo-spatiales plus cognitives, l'aspect latéralisé de ces anomalies n'est pas abordé. Etant donné le faible contenu de la littérature à propos d'anomalies latéralisées dans les représentations visuo-spatiales (liées à l'action ou non), les paragraphes suivants présenteront les principaux travaux indiquant l'existence d'anomalies représentationnelles dans la schizophrénie. Etant dans une perspective d'analogie avec la NSU, nous tenterons de montrer en quoi les données issues des patients cérébro-lésés permettraient de développer de nouvelles voies de recherche à propos des représentations visuo-spatiales dans la schizophrénie, notamment au sujet des liens entre représentations et autres fonctions cognitives comme la mémoire ou l'attention.

V.1. L'intégrité des représentations visuo-spatiales dans la schizophrénie

Les représentations visuo-spatiales des patients schizophrènes ont parfois été évaluées à l'aide de tests de discrimination d'objets faisant appel aux représentations (i.e., présentations de 3 noms d'objets à discriminer sur la base de leur forme et nécessitant donc l'élaboration d'une représentation de chaque objet). Des performances particulièrement dégradées dans la condition d'imagerie (par rapport à une tâche de discrimination visuelle simple, i.e., sur la base d'images d'objets) ont été interprétées comme reflétant des anomalies dans les capacités d'imagerie mentale des patients schizophrènes (e.g., Aleman et al., 2005). Toutefois, la tâche utilisée faisait aussi appel aux capacités d'identification d'objet (afin de les discriminer) et pourrait donc relever préférentiellement du traitement verbal de l'information. Les auteurs ont d'ailleurs proposé que le déficit observé était à lier à un dysfonctionnement du lobe temporal dans la schizophrénie (Aleman et al., 2005).

Par contre, un autre phénomène qui a été plus souvent étudié est celui de l'intensité des images mentales des patients schizophrènes. Plusieurs études ont ainsi mis en évidence qu'ils auraient la particularité d'élaborer des images mentales plus intenses que ne le font les individus sains (e.g., Sack et al., 2005). L'intensité d'une image mentale est généralement évaluée à l'aide d'auto-questionnaires dans lesquels le patient utilise une échelle d'intensité pour répondre à chaque proposition faisant appel à des images mentales (e.g., de « Je peux y penser, mais je ne peux pas l'imaginer » à « Je le perçoit très clairement comme si c'était réel »). Des images mentales anormalement intenses semblant être plus fréquentes chez les patients hallucinés ou souffrant de schizophrénie paranoïde (Mintz & Alpert, 1972 ; Sack et al., 2005), il a été proposé que les hallucinations seraient en fait des images mentales trop intenses et mal interprétées notamment quant à leur origine (e.g., Cahill & Frith, 1996). Bien que ce lien entre imagerie mentale et hallucination reste controversé, plusieurs auteurs n'ayant pas constaté des images mentales particulièrement intenses dans tout type de schizophrénie (e.g., Chandiramani & Varma, 1987 ; Böcker et al., 2000), l'utilisation d'auto-questionnaires (qui reste une approche relativement subjective) rend difficile l'élaboration d'une conclusion définitive à ce propos.

L'intégrité des représentations dans la schizophrénie, en bref :

Les rares études portant sur la qualité des représentations visuo-spatiales des patients schizophrènes ont montré deux types d'anomalies : des capacités d'imagerie mentale amoindries accompagnant une réduction des aptitudes de discrimination d'objets (sur la base de leurs représentations), et des images mentales anormalement intenses.

V.2. Représentation et attention

Bien que plusieurs travaux aient mis en évidence des anomalies attentionnelles et représentationnelles dans la schizophrénie, les liens réciproques qu'exercent ces deux fonctions n'ont pas encore été évalués dans cette population. En fait, les travaux effectués se concentrent soit sur la qualité de l'attention, soit sur la qualité des représentations pour l'action (e.g., Frecska et al., 2004). Pourtant, des travaux effectués chez les patients héminégligents ont montré que les anomalies attentionnelles existant pour l'espace réel pouvaient se retrouver pour l'espace représenté (e.g., déficit de désengagement dans l'espace réel et à l'intérieur d'une représentation visuo-spatiale). Les patients schizophrènes

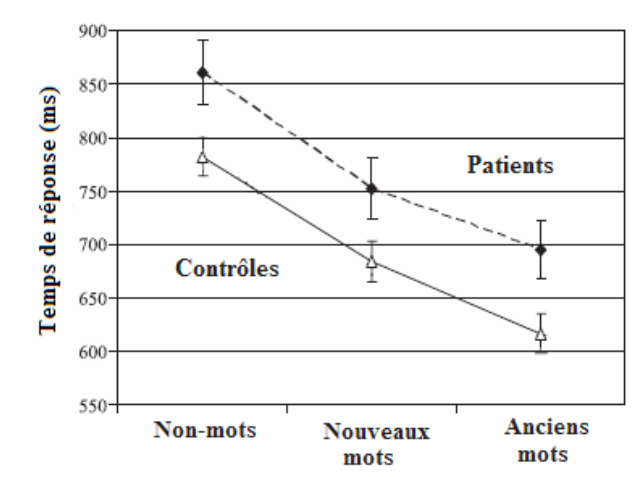


Fig. II.16. Evaluation de l'effet priming dans une tâche de décision lexicale (Mot Vs Non-mot) chez des patients schizophrènes (adapté de Sponheim et al., 2004).

Bien que le temps de réponse des patients schizophrènes soit plus long que celui des individus contrôles sains, un effet priming (i.e., un TR plus courts pour les mots déjà vus que pour les nouveaux mots) similaire est observé dans ces deux populations.

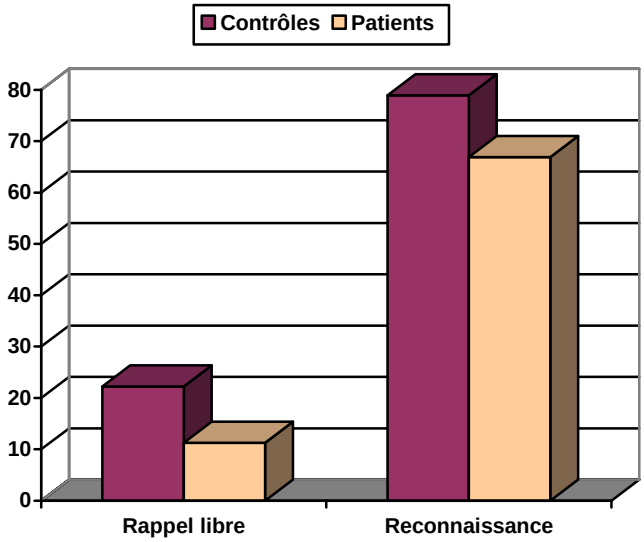


Fig. II.17. Illustration des anomalies mnésiques observées dans la schizophrénie (à partir de Sponheim et al., 2004).

Après une épreuve de jugement de taille (i.e., « l'objet représenté par le mot est-il plus grand ou plus petit que l'écran de présentation »), les patients schizophrènes indiquent moins de mots que ne le font les individus sains, que ce soit au cours d'un rappel libre ou au cours d'une épreuve de reconnaissance de mots (score maximum = 90).

manifestant des anomalies attentionnelles qualitativement similaires à celles de la NSU (i.e., déficit de désengagement), il paraît naturel de mettre en place des travaux évaluant l'existence de ces mêmes anomalies dans l'exploration des représentations visuo-spatiales chez les patients schizophrènes. Néanmoins, les anomalies observées dans la schizophrénie étant d'amplitude nettement plus faible que chez les patients cérébro-lésés, il semble que l'étude des interactions entre représentation et attention soit quasiment aussi difficile chez le patient schizophrène que chez l'individu sain.

V.3. Représentation et mémoire

Tout comme pour l'attention, les déficits mnésiques furent rapidement mis en évidence dans la schizophrénie. Bien que ces déficits soient pour l'essentiel étudiés dans le domaine verbal, ces anomalies peuvent aussi toucher le domaine spatial, en particulier pour la mémoire de travail. En fait, le pattern de déficit observé pourrait être interprété comme une origine mnésique à des troubles représentationnels comme cela est le cas dans la NSU.

V.3.1. La mémoire à court terme

Dans l'ensemble, l'utilisation implicite de la mémoire est conservée alors que son utilisation explicite semble défectueuse. En effet, l'effet priming est conservé (e.g., lors d'une tâche de décision lexicale, les TR sont plus courts pour les mots déjà vus [Sponheim et al., 2004] ; Fig. II.16.) alors que le rappel de mots, après apprentissage implicite ou explicite, est de moins bonne qualité chez les patients schizophrènes que chez les individus sains contrôles (Fig. II.17. ; e.g., Sponheim et al., 2004). Cette association entre conservation de la mémoire implicite et déficit de la mémoire explicite a aussi été observée lorsque les stimuli utilisés sont des visages (Guillem et al., 2001), ou encore dans des tests d'apprentissage contextuel (i.e., apprentissage d'association stimulus – contexte [e.g., Bazin & Perruchet, 1996]). La mémoire implicite, qui est considérée comme un processus automatique, semblant conservée, ces données suggèrent que là aussi c'est un accès à la conscience qui pourrait être défectueux.
Toutefois, ces études ne concernent que l'aspect verbal de la mémoire et ne permettent donc pas de conclure quant à l'intégrité de la mémoire non verbale (et notamment spatiale) dans la schizophrénie. Pourtant l'utilisation de tests d'évaluation globale de la mémoire (tels que l'échelle de Wechsler, ou Wechsler Memory Task) montre que les patients schizophrènes souffrent de déficits mnésiques tant dans la modalité verbale que dans la modalité visuo-spatiale (e.g., Kolb & Whishaw, 1983).

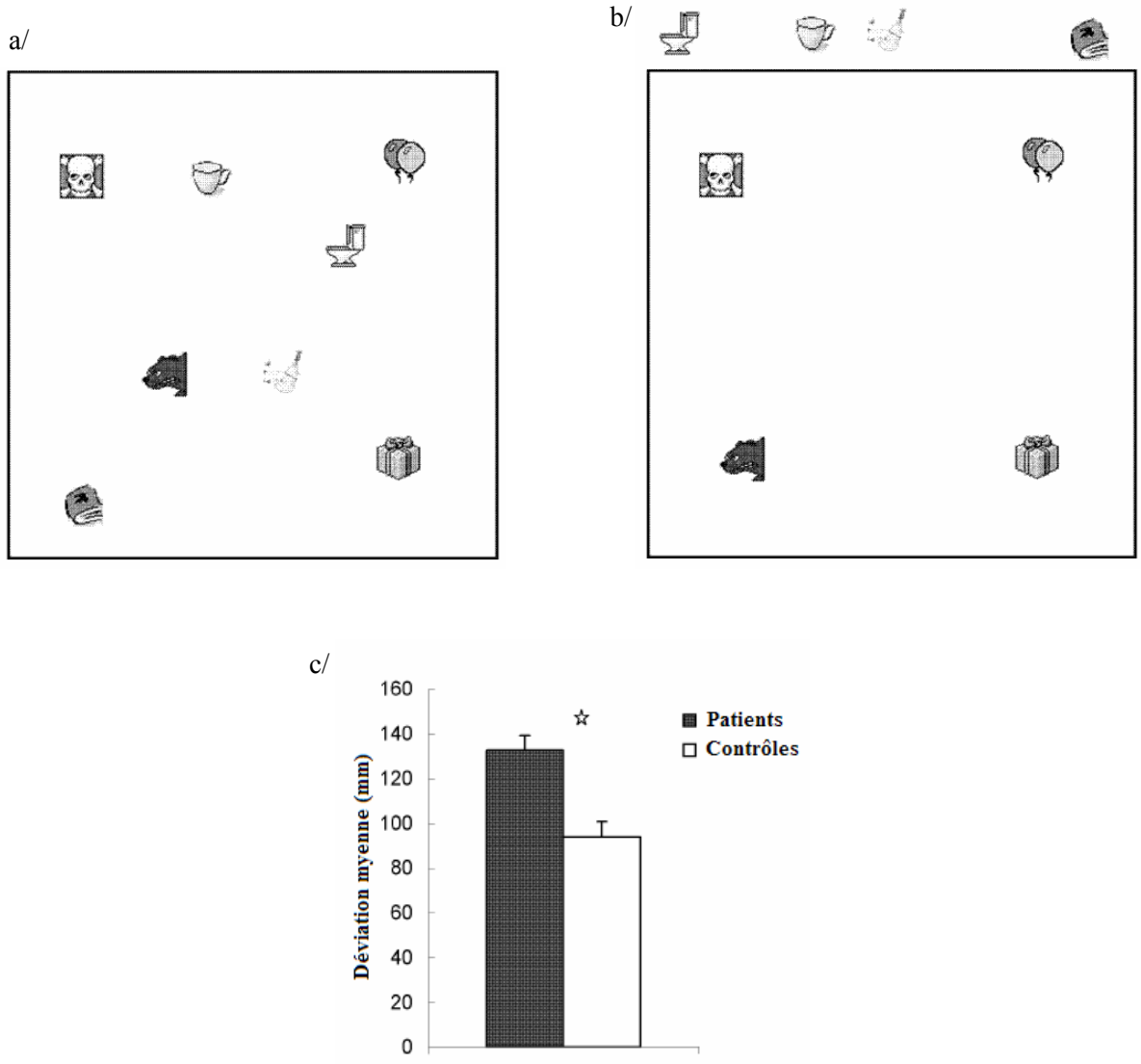


Fig. II.18. Illustration d'une épreuve de relocalisation de dessins chez des patients schizophrènes (adapté de Van't Wout et al., 2006).

a/ Ecran de présentation des dessins à mémoriser.
b/ Ecran de réponse : le participant doit replacer chaque dessin à la localisation qu'il occupait sur l'écran de présentation.
c/ Résultats des patients schizophrènes et des individus sains : au terme de l'épreuve, la déviation entre la localisation indiquée par le participant et la localisation initiale de chaque dessin est mesurée ; les patients schizophrènes manifestent une déviation plus grande que celle des individus sains ce qui suggère une faiblesse de la mémoire de travail spatiale.

V.3.2. La mémoire de travail spatiale

Un autre déficit cognitif souvent rapporté dans la schizophrénie est celui de la mémoire de travail, et notamment sa composante spatiale. En fait, certains auteurs avancent qu'un déficit de la mémoire de travail serait une anomalie cognitive fondamentale dans la schizophrénie (e.g., Goldman-Rakic, 1994). La mémoire de travail spatiale peut être étudiée à l'aide de différents protocoles comme les épreuves dites à réponse retardée (« delayed-response ») dans lesquelles le participant doit mémoriser la position spatiale d'une cible, puis la rappeler après un bref délai. Dans ces protocoles, les réponses correctes des patients schizophrènes sont moins nombreuses que celles des individus sains (e.g., Park & Holzman, 1992 ; Chey et al., 2002) particulièrement si une tâche distractrice est effectuée entre la mémorisation et le rappel (e.g., Snitz et al., 1999). Ce déficit s'observe tant pour des cibles de nature essentiellement spatiale (telle que la position de cercles [Cellard et al., 2007]) que pour la localisation d'images (e.g., Van't Wout et al., 2006 ; Fig. II.18.). De plus, il a été montré que l'anomalie est avant tout relative aux aspects spatiaux (i.e., la localisation) et pas aux aspects temporaux (i.e., l'ordre de la séquence) (e.g., Cellard et al., 2007).

Un autre moyen d'étudier la mémoire de travail spatiale consiste à étudier la capacité de cette mémoire, c'est à dire l'empan visuo-spatial, qui peut être évalué à l'aide du test de Corsi. Ce test a mis en évidence que les patients schizophrènes rappelaient un plus petit nombre de localisation que les individus sains, c'est-à-dire qu'ils ont un empan de mémoire de travail spatiale diminué (e.g., Chey et al., 2002 ; Pantelis et al., 1997).

Bien que les études présentées montrent des déficits de la mémoire de travail spatiale, la question des anomalies latéralisées dans cette mémoire n'a pas été abordée. Une rare exception est l'étude de Park (1999) qui a montré que le déficit de mémoire de travail spatiale était accentué pour les cibles présentées dans l'hémi-espace droit. Ce travail suggère donc que les patients schizophrènes souffriraient d'un déficit de la mémoire de travail spatiale qui, bien que présent au niveau global, pourrait être plus marqué pour l'hémi-espace droit. L'existence d'une anomalie latéralisée dans la représentation spatiale liée à la mémoire de travail n'est pas sans rappeler les observations réalisées chez les patients héminégligents et soulève donc la question d'une origine représentationnelle dans les anomalies latéralisées rapportées dans la schizophrénie. Néanmoins, étant donné la diversité clinique existant dans la schizophrénie, la véracité de cette hypothèse ne peut être établit sur la base de cette seule étude qui doit donc être non seulement répliquée mais aussi complétée par d'autres travaux.

Représentation et mémoire dans la schizophrénie, en bref :

Deux types de mémoire ont surtout été étudiés dans la schizophrénie : la mémoire à court terme et la mémoire de travail. Les aspects non verbaux de la mémoire à court terme n'ayant pas été abordés, la majorité des études rapportent surtout un déficit de la mémoire verbale explicite (i.e., le rappel de mots est de moins bonne qualité, mais il y a une conservation de l'effet de priming dans les épreuves d'identification de mots déjà perçus). Au contraire, pour la mémoire de travail sa dimension spatiale a été plus largement évaluée. Les études montrent alors que les patients schizophrènes ont des difficultés à rappeler la localisation d'un stimulus, particulièrement lorsqu'une tâche distractrice est réalisée entre la mémorisation et le rappel. De plus, l'empan spatial de ces patients, évalué à l'aide du test de Corsi, est moindre que dans la population normale. En revanche, une seule étude s'est intéressée aux aspects latéralisés des déficits. Ce travail, qui a mis en évidence un plus grand nombre d'omissions pour les cibles de l'hémi-espace droit, peut être mis en parallèle avec les déficits latéralisés observés dans la NSU, et amène la question de l'intégrité de la portion droite de la représentation visuo-spatiale des patients schizophrènes.

V.4. Etude d'une représentation visuo-spatiale 'cognitive' : la bissection de nombres

Bien que la majorité des travaux présentés met en évidence des anomalies représentationnelles dans la schizophrénie, les études s'étant intéressées aux représentations non directement impliquées dans l'action sont rares, et celles évaluant la nature latéralisée de ces anomalies sont inexistantes (à l'exception de l'étude de Park, 1999). Afin d'évaluer cet aspect des anomalies représentationnelles, mais aussi pour évaluer la qualité d'une représentation visuo-spatiale non directement liée à l'action, la bissection de nombres a été utilisée dans la population schizophrène pour l'étude de la qualité de la ligne mentale des nombres chez ces patients. Dans les études 3 et 4, une bissection de nombres simple, précédemment utilisée chez les patients héminégligents, a été reprise. Nos patients schizophrènes ont été amené à indiquer le nombre central de 60 intervalles dont l'amplitude variait de 3 (e.g., 1 – 3) à 9 (e.g., 1 – 9) nombres. Les résultats obtenus mettent en évidence une anomalie latéralisée dans la représentation visuo-spatiale des nombres. L'asymétrie constatée est dans la même direction que celle existant chez l'individu sain, mais tout comme dans la NSU, les performances des patients schizophrènes ne sont pas corrélées à leurs performances à la bissection manuelle de lignes. De plus, la bissection de nombres semble

mettre aussi à jour des anomalies attentionnelles à l'intérieur de la représentation visuo-spatiale des nombres, qui sont similaires à celles constatées dans la tâche de COVAT. La mise en évidence d'une anomalie latéralisée dans une représentation visuo-spatiale non directement liée à l'action, soulève alors la question de l'intégrité des autres représentations visuo-spatiales chez ces patients, et notamment au niveau des représentations liées à l'action.

La bissection de nombres dans la schizophrénie, en bref :

L'existence d'anomalies latéralisées dans les représentations visuo-spatiales des patients schizophrènes fut évaluée à l'aide de la bissection de nombres. Les résultats montrent qu'ils indiquent un nombre plus petit que le nombre central de l'intervalle énoncé. Ramené à la ligne mentale des nombres, ces travaux suggèrent un biais gauche dans la représentation des patients. Bien que dans la même direction que le biais observé chez l'individu sain, l'erreur commise par les patients est de plus grande amplitude ce qui suggère une forme d'héminégligence droite au niveau représentationnelle. De plus, tout comme cela est observé dans la NSU, le biais observé à la bissection de nombres n'est pas corrélé aux performances à la bissection manuelle de lignes. Pour finir, le test semble mettre aussi en évidence une anomalie attentionnelle à l'intérieur de la représentation.

VI. L'action

L'un des premiers auteurs à s'être plus particulièrement intéressé à la question des anomalies latéralisées dans la schizophrénie est Stephen Bracha (1987). Cet auteur a en effet observé une asymétrie dans le comportement moteur spontané des patients schizophrènes telle qu'ils tournaient préférentiellement à gauche, alors que les individus sains ne montraient pas d'asymétrie particulière. Cette anomalie a été interprétée comme une forme d'héminégligence droite motrice, et elle a été observée tant chez des patients sans traitement que chez des patients avec traitement neuroleptique (Bracha, 1987 ; Lyon & Satz, 1991). Toutefois, une étude n'a pas observé de négligence motrice droite chez un groupe de patients avec traitement, mais cette étude ne concernait que des femmes et pourrait donc résulter d'un effet sexe (Levine et al., 1997). Pour finir, les corrélations entre l'asymétrie motrice et les symptômes n'ont pas clairement été mises en évidence, une étude rapportant une corrélation

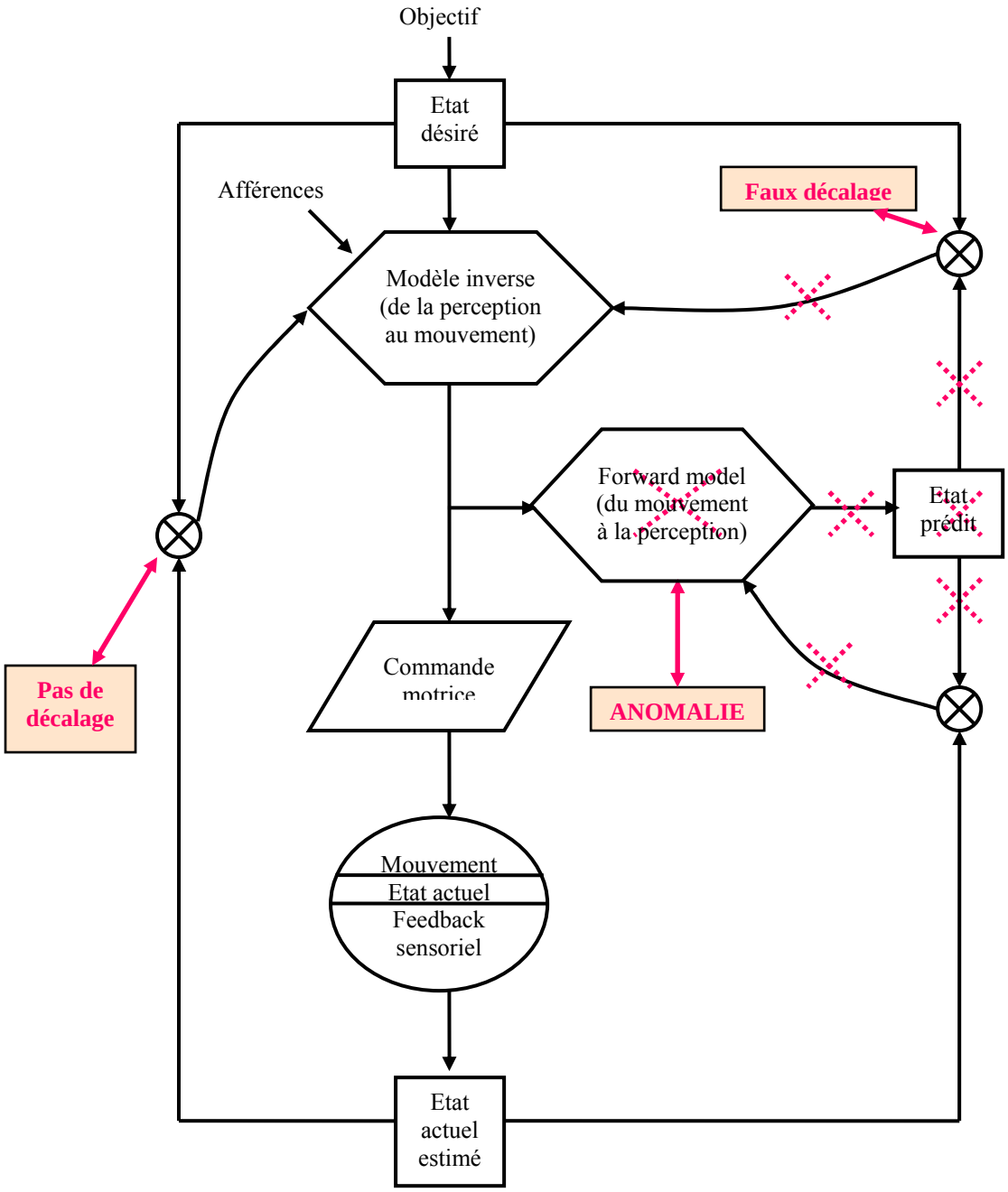


Fig. II.19. Anomalies du système du contrôle moteur sous-jacentes aux délires d'influence (adapté de Frith et al., 2000).

Une anomalie au niveau du forward model aboutit à un défaut dans l'élaboration de l'état prédit du système avant l'exécution du mouvement. Alors, des comparaisons erronées se mettent en place entre état prédit et état actuel estimé, entre état prédit et état désiré. Etant donnée la nature des anomalies, il n'y a donc pas de décalage entre mouvement désiré et mouvement réalisé. Finalement, le patient formule une action appropriée à ses intentions, et l'action est réalisée normalement, mais il n'a pas conscience de l'initiation de l'action ou des prédictions des conséquences de cette action. Le patient a donc l'impression que ses intentions sont surveillées et que ses actions sont réalisées par une quelconque force extérieure.

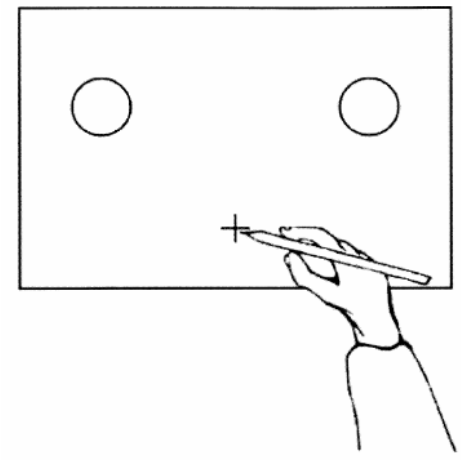
entre délires et négligence motrice (Bracha et al., 1993) mais une autre ne montrant aucune corrélation (Lyon & Satz, 1997). Ce type d'anomalies amène donc la question de l'intégrité de la composante motrice dans la schizophrénie et notamment ses aspects latéralisés. Bien que la question des caractéristiques de l'action dans la schizophrénie soit à l'origine d'une théorie à propos de certains symptômes psychotiques, les paragraphes suivants montreront qu'en dehors de cet aspect peu d'études se sont intéressées à la motricité et en particulier à ses aspects asymétriques.

VI.1. Le déroulement de l'action: le modèle interne

L'une des grandes théories actuelles à propos de la schizophrénie postule que certains symptômes résulteraient d'une défaillance du modèle interne. Normalement, cette représentation permet non seulement de réaliser des réponses motrices adaptées mais est aussi à l'origine de nos capacités de prédictions qui elles-mêmes permettraient de distinguer les idées endogènes des idées exogènes suggérées par l'environnement ou par autrui (Fig. II.19.). Alors, une défaillance du forward model induirait un dysfonctionnement des processus d'anticipation et serait à l'origine de certains symptômes tels que les hallucinations, les délires de contrôle par autrui, et plus généralement les troubles de la conscience (Feinberg & Guazzelli, 1999 ; Frith et al., 2000).

Utilisées chez les patients schizophrènes, les tâches d'imagerie motrice d'objets (e.g., rotation d'objets) répondent aux mêmes caractéristiques spatio-temporelles que lorsqu'elles sont utilisées chez l'individu sain (e.g., la durée d'une rotation mentale est fonction de l'angle de rotation). Toutefois, les patients nécessitent plus de temps pour répondre (e.g., TR allongé pour déterminer si la main présentée est une main gauche ou droite), et commettent aussi plus d'erreurs (e.g., de Vignemont et al., 2006). De plus, les anomalies observées semblent prédominer pour les stimuli de nature corporelle (e.g., l'imagerie motrice semble plus difficile lorsqu'il s'agit de manipuler une image de la main que lorsqu'il s'agit de manipuler une lettre [de Vignemont et al., 2006]). Un autre type d'exercice d'imagerie motrice consiste à comparer les caractéristiques de mouvements réalisés à celles de mouvements imaginés. Chez l'individu sain, ces deux types de mouvements suivent les mêmes règles, et répondent notamment à la loi de Fitts (voir Chapitre 1, section VI.1). Par contre, chez le patient schizophrène il a été montré qu'alors que les mouvements réels suivaient cette loi, les mouvements imaginés ne la suivaient pas (e.g., Danckert et al., 2002 ; Maruff et al., 2003 ; Fig. II.20.). Lorsque le patient imagine réaliser un mouvement, la durée de ce mouvement

a/



b/

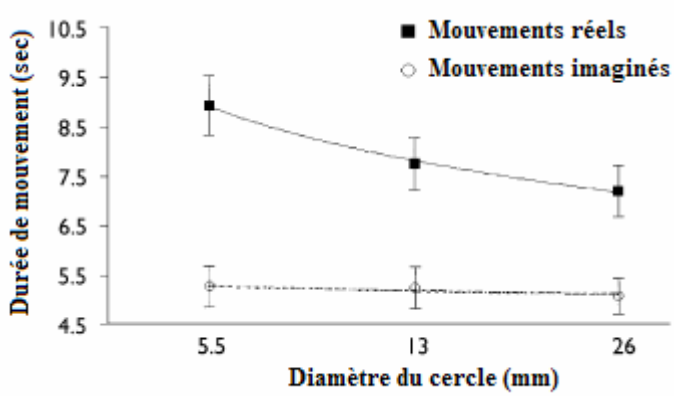


Fig. II.20. La loi de Fitts dans les mouvements réels et imaginés de patients schizophrènes (adpaté de Danckert et al., 2002).

a/ Paradigme d'étude des mouvements : Dans la condition mouvements réels, le participant doit effectuer 5 mouvements successifs d'un cercle à un autre (aussi rapidement et aussi précisément que possible). Le diamètre des cercles variait de 5.5 à 26 millimètres. Dans la condition mouvements imaginés, le patient doit imaginer réaliser ces 5 mouvements.
b/ Evolution de la durée des mouvements réels et imaginés des patients schizophrènes en fonction du diamètre des cercles : pour les mouvements réels, plus la cible est petite, et donc difficile à atteindre, plus la durée de mouvement augmente, c'est-à-dire que les mouvements réels des patients respectent la loi de Fitts (i.e., le compromis vitesse – précision) ; en revanche, pour les mouvements imaginés (dont la durée était estimée par le patient qui se chronométrait) aucune variation de la durée du mouvement n'est observée, c'est-à-dire que ces mouvements ne semblent pas respecter la loi de Fitts.

n'est pas affectée par la taille de la cible à pointer particulièrement pour des patients manifestant un symptôme d'illusion de contrôle (i.e., patients ayant la sensation d'être manipulé par autrui [e.g., Maruff et al., 2003]). Ces travaux suggèrent donc que certains patients schizophrènes manifestent un dysfonctionnement de la composante temporelle de l'imagerie motrice, plus particulièrement, le symptôme d'illusion de contrôle résulterait d'un décalage temporel tel que la conscience d'un mouvement désiré précède celle d'un mouvement réalisé ce qui altère alors la perception de l'agencement du mouvement.

Ces anomalies d'imagerie motrice, mais aussi des anomalies dans les représentations des trajectoires spatiales (e.g., Danckert et al., 2002; Hooker & Park, 2000) laissent supposer que le modèle interne ne serait pas intact dans la schizophrénie, notamment chez les patients manifestant un délire de contrôle ou les patients hallucinés (e.g., Maruff et al., 2003). Cependant, d'autres travaux suggèrent que la copie d'efférence serait en fait intacte (e.g., Carnahan et al., 1996 ; Saoud et al., 2000) tout du moins pour son rôle dans les processus automatiques d'ajustement en terme de précision. En revanche, cette copie pourrait être défectueuse pour ce qui est des ajustements en terme d'efficacité tels que les patients ne semblent pas capables d'adapter leur marge de sécurité au contexte (alors que l'individu sain présente une marge de sécurité plus petite pour les actions auto-générées que pour les actions générées par autrui [Delevoye-Turrell et al., 2002]). En fait, des déficits de la copie d'efférence semblent apparaître lorsque des mécanismes conscients sont impliqués (Huron et al., 1995 ; Posada et al., 2001). Néanmoins, aucune des études précitées n'a tenté de faire un rapprochement avec les anomalies latéralisées rapportées dans l'activité locomotrice des patients schizophrènes, ce qui ne permet pas de comparaison directe avec la NSU.

Le modèle interne dans la schizophrénie, en bref :

Selon certains auteurs, les hallucinations et délires de contrôle des patients schizophrènes résulteraient d'une défaillance du forward model du modèle interne. Toutefois, il ne s'agirait pas d'un déficit majeur de la copie d'efférence, mais d'une défaillance spécifique des aspects temporels qui n'apparaîtrait que lorsque les mécanismes conscients sont impliqués (e.g., décalage entre conscience d'un mouvement désiré et conscience d'un mouvement réalisé). Par contre, aucun de ces travaux ne s'est intéressé aux aspects latéralisés des anomalies constatées dans le modèle interne.

VI.2. Les anomalies motrices dans la schizophrénie

VI.2.1. L'akinésie

Parmi les symptômes observés dans la schizophrénie, ceux qui correspondent à une diminution des comportements 'normaux' sont regroupés sous les termes de symptômes négatifs (e.g., avolition, retrait ou évitement social, …). Exprimés à l'excès, ces symptômes peuvent parfois conduire à la forme catatonique de la schizophrénie. Considérée comme un syndrome (elle n'est pas exclusive à la schizophrénie), la catatonie correspond à l'ensemble des troubles psychomoteurs caractérisés par : la perte d'initiation motrice, la diminution de la tension musculaire, des phénomènes parakinétiques, et des troubles comportementaux de type stupeur et négativisme (i.e., refus de tout contact avec autrui). Cette absence de mouvements, qui n'est aucunement liée au traitement antipsychotique, suggère que certains patients pourraient donc présenter une forme d'akinésie. Néanmoins, cette forme de schizophrénie tendant à diminuer depuis une cinquantaine d'années (Stompe et al., 2002) et l'étude de ces patients étant difficile, il n'existe que peu de données à son propos. De plus, à notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée aux caractéristiques des mouvements des patients souffrant de schizophrénie catatonique.

VI.2.2. L'hypokinésie

Au contraire d'une akinésie pure qui n'est que rarement observée, l'hypokinésie est très souvent rapportée dans la schizophrénie, plus particulièrement lorsque les symptômes négatifs prédominent. Bien que certains traitements puissent induire un ralentissement de l'activité motrice (e.g., Gupta et al., 1995), il a été montré que le traitement à lui seul ne pouvait être à l'origine de cette augmentation des délais d'initiation des mouvements. En fait, le traitement pourrait accentuer les symptômes négatifs, mais n'est pas à leur origine. De plus, il pourrait exister une asymétrie spatiale dans cette hypokinésie. L'analyse détaillée des mouvements de pointage de cibles de patients schizophrènes sous traitement neuroleptique a mis en évidence des TR plus longs pour initier des mouvements en direction des cibles présentées dans l'hémi-espace droit que pour celles présentées dans l'hémi-espace gauche (Downing et al., 1998a, 1998b ; Williams et al., 2000). Ce résultat indique que la préparation du mouvement requière plus de temps lorsque ce mouvement est dirigé vers l'hémi-espace droit. Par conséquent, tout comme dans la NSU, les patients schizophrènes manifestent une hypokinésie hémi-spatiale.

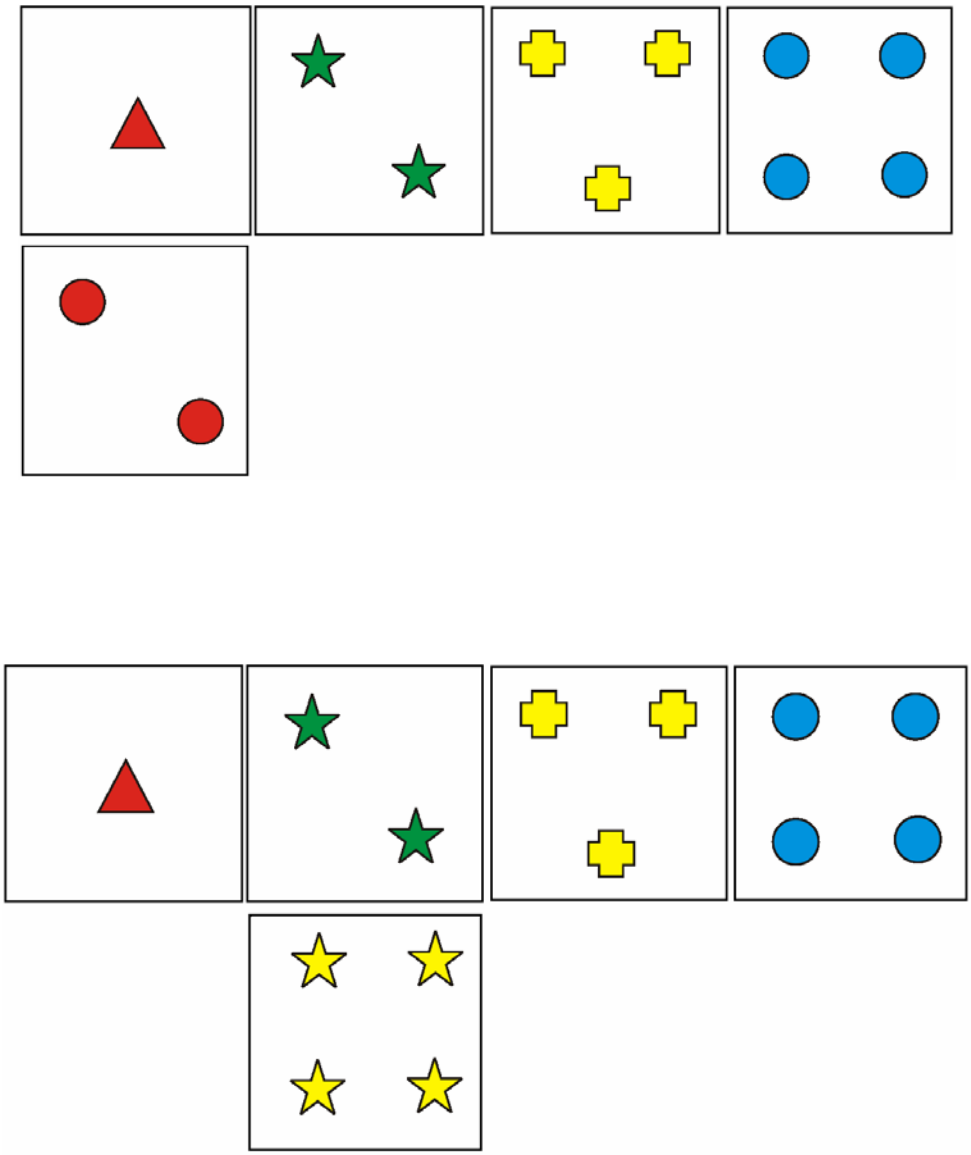


Fig. II.21. Test du Wisconsin Sorting Card.

Le participant doit classer une pile de carte soit selon la couleur (figure du haut), soit selon la forme des items sur la carte (figure du bas), soit selon le nombre d'items sur la carte. La règle n'est pas indiquée, et le participant doit donc déterminer la règle de classement selon le feedback donné par l'expérimentateur.

VI.2.3. La persévération motrice

Un symptôme assez souvent observé chez les patients schizophrènes est celui de la persévération. La manifestation la plus connue et la mieux étudiée de ce symptôme est observée dans des tâches requérant des changements de stratégies, comme le Wisconsin Card Sorting Test. Dans ce test, le participant doit classer des cartes selon un critère non explicitement indiqué par l'expérimentateur mais correspondant à l'une des trois règles proposées au début de l'épreuve (i.e., classification selon la forme, la couleur, ou le nombre d'items présents sur la carte ; Fig. II.21.). Après 10 cartes successives classées correctement, la règle de classement change sans que le participant en soit informé. La persévération est évaluée à l'aide du nombre d'essais pour lesquels le patient n'a pas modifié sa règle de classement alors qu'elle a changé. En conséquence, il est classiquement admis que la persévération évaluée dans ce type de tâche relève avant tout d'une persévération cognitive correspondant aux difficultés du patient à s'adapter à une nouvelle règle, c'est-à-dire qu'il s'agit d'un déficit des capacités de flexibilité mentale (e.g., Verdoux & Liraud, 2000).

Les anomalies motrices dans la schizophrénie, en bref :

Parmi les déficits moteurs constatés, les patients schizophrènes peuvent manifester une akinésie (particulièrement dans la forme catatonique de la maladie), une hypokinésie, et une persévération motrice. Parmi ces troubles de la motricité, la latéralisation des déficits a été seulement étudiée pour l'hypokinésie. Quelques travaux ont ainsi mis en évidence que le ralentissement dans l'initiation des actions était plus marqué pour les mouvements dirigés vers l'hémi-espace droit. De même que dans la NSU, la schizophrénie semble donc associée à une forme d'hypokinésie hémi-spatiale.

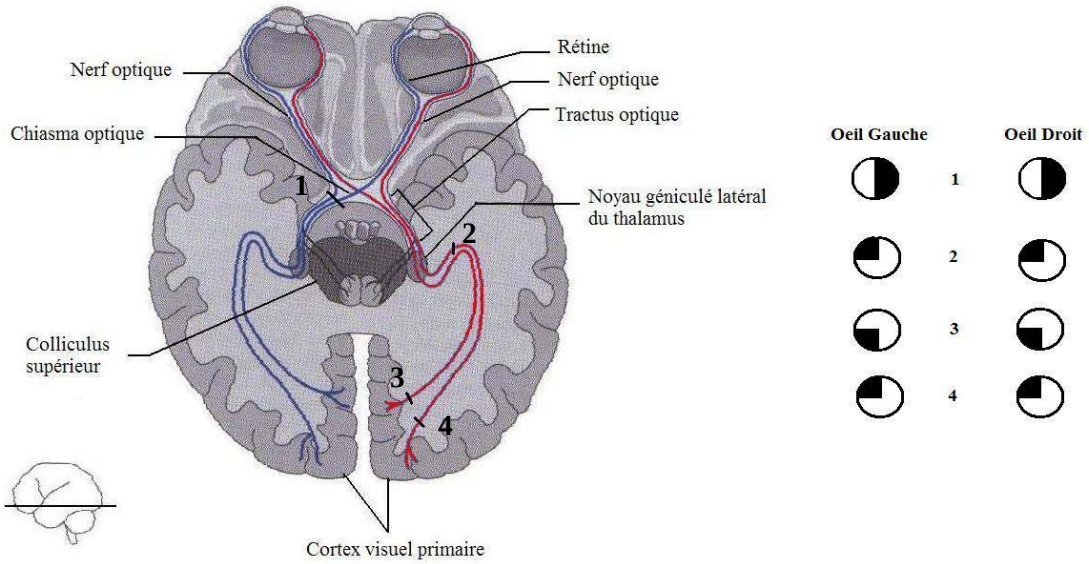


Fig. III.1. Représentation des voies visuelles primaires, depuis la rétine jusqu'au cortex visuel primaire et effets de quelques lésions de ces voies (tiré de Banich, 2004).

Chapitre 3 : Corrélats neuro-anatomiques

I. La perception de bas niveau

Le traitement de l'information visuo-spatiale débute au niveau de l'œil, organe capteur des informations visuelles, puis l'information est transmise à différentes structures corticales et sous-corticales. Au niveau de l'étape perceptive, les informations visuelles arrivent sur les photorécepteurs (de la fovéa principalement) et sont transmise aux aires visuelles primaires (du cortex occipital) via la rétine, les cellules ganglionnaires, le nerf optique et enfin le corps géniculé latéral du thalamus (ou CGL) [Fig. III.1.]. Bien que ce circuit soit la principale voie de traitement perceptif des informations visuelles, des projections sur le colliculus supérieur (CS) à partir du nerf optique (au niveau du chiasma optique) ont été mises en évidence. Enfin, l'organisation rétinotopique des structures sous-tendant le traitement perceptif (i.e., depuis les cellules ganglionnaires jusqu'au cortex visuel primaire) permet de conserver les relations spatiales entre les objets perçus. Les études par imagerie cérébrale comparant les régions activées par une tâche de localisation spatiale et une tâche de reconnaissance d'un stimulus montrent une activation occipitale commune qui correspondrait au traitement visuel élémentaire (e.g., Haxby et al., 1994). De plus, les études de lésions (chez l'animal ou chez l'Homme) confirment que des atteintes de l'une de ces structures (à l'exception du thalamus) induisent des troubles perceptifs simples. Par exemple, une lésion du cortex visuel primaire va provoquer des pathologies telles que la cécité corticale, l'hémianopsie, ou la quadranopsie (Fig. III.1.).

II. Le traitement de haut niveau de l'information visuo-spatiale : la voie dorsale

Après une première analyse commune des caractéristiques visuelles élémentaires des objets visuels au niveau du cortex occipital, l'information se propage dans des aires corticales périphériques temporales et pariétales. C'est à partir de ces étapes tardives qu'apparaît une

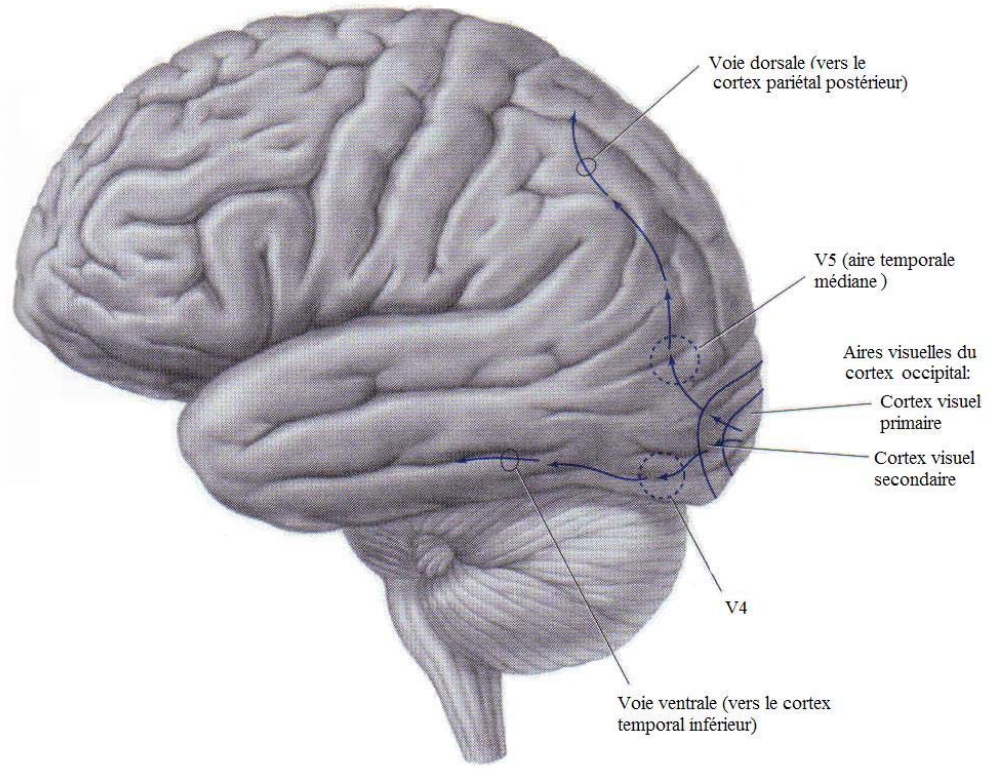


Fig. III.2. Représentation des projections depuis le cortex visuel (tiré de Martin, 2003).

Les informations issues du cortex visuel primaire (Aire 17 de Broadman, ou BA17) vont être transmises au cortex visuel secondaire (BA18), puis seront distribuées à deux voies : la voie dorsale, en direction du cortex pariétal postérieur, pour le traitement de la vision spatiale (analyse de la localisation et du mouvement), et la voie ventrale, en direction du cortex temporal inférieur, pour le traitement de la vision des objets (analyse de la forme et de la couleur).

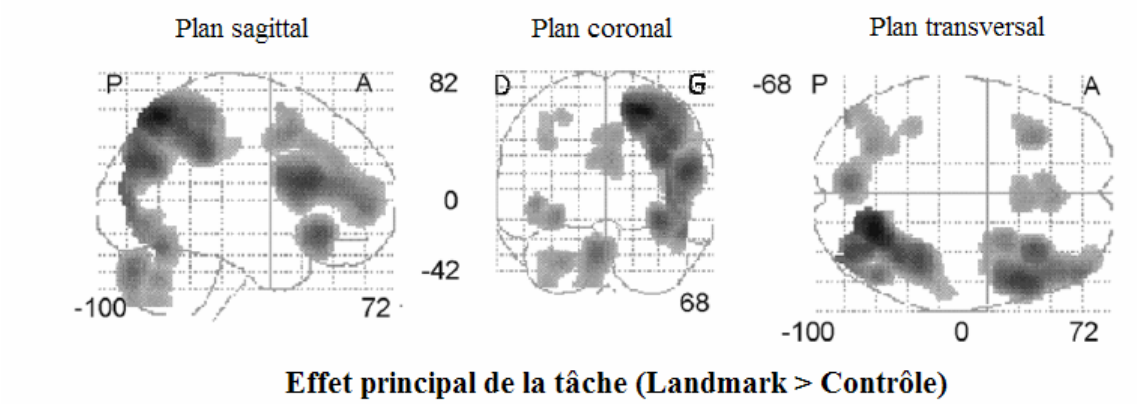


Fig. III.3. Réseau anatomique activé lors du test du Landmark (tiré de Fink et al., 2001).

L'enregistrement IRMf d'individus réalisant la tâche du Landmark met en évidence l'activation d'un large réseau impliquant des structures de la voie dorsale de l'hémisphère droit telles que : le cortex pariétal postérieur (BA7), le cortex pariétal inférieur (BA40), le cortex préfrontal (BA45, BA10), le cortex orbito-frontal (BA11 et BA47), le cortex cingulaire. De plus, une activation du cervelet est aussi mise en évidence au niveau du vermis et de l'hémisphère cérébelleux gauche.
A : Antérieur ; P : Postérieur ; D : Droite ; G : Gauche.

distinction 'claire' entre voie dorsale et voie ventrale où différentes propriétés de l'information vont être codées (e.g., Haxby et al., 1994).

D'un point de vue anatomique, la voie dorsale est constituée du circuit reliant le cortex occipital supérieur au cortex pariétal postérieur (ou PPC), le cortex pariétal antérieur correspondant aux aires somesthésiques primaires et secondaires (Fig. III.2.). La perception des relations spatiales repose largement sur le lobe pariétal. Les enregistrements intra-cellulaires réalisés chez l'animal (le singe en particulier) ont montré que les cellules du lobe pariétal possèdent des propriétés qui les rendent particulièrement adaptées pour le traitement des relations spatiales et pour la construction d'une carte de l'espace extérieur (voir Andersen, 1988 pour revue des données comportementales, anatomiques, et physiologiques à propos de l'implication du cortex pariétal dans le traitement spatial). Enfin, ces cellules sont sensibles aux mouvements, plus particulièrement à sa direction et à sa vitesse telle que la décharge neuronale soit maximale pour des vitesses équivalentes au mouvement animal. Les études chez l'Homme ont confirmé l'analogie Homme – singe quant au rôle essentiel du lobe pariétal dans le traitement spatial, mais elles ont aussi mis en évidence que toutes les aires pariétales n'étant pas exactement équivalentes dans les deux espèces. Chez l'Homme, le lobe pariétal est impliqué dans la localisation spatiale (lobule pariétal supérieur droit), le traitement de la profondeur, le jugement d'orientation de lignes (régions extra-striées de l'hémisphère droit) ou des relations géométriques, la perception du mouvement (la jonction occipito-temporo-pariétale et lobule pariétal supérieur selon la nature du mouvement), ou encore est responsable des capacités constructives.

L'étude du réseau neuro-anatomique sous-tendant la perception de haut niveau peut être effectuée en utilisant la tâche du Landmark dans un protocole d'imagerie. Ce type d'étude montre qu'un large réseau incluant les cortex occipital, pariétal, et frontal mais aussi des structures sous-corticales était alors activé (Fig. III.3.). En dehors des aires concernées par les caractéristiques générales de la tâches (e.g., les aires visuelles primaires pour les premières étapes de la vision, ou encore les aires motrices, prémotrices, et l'aire motrice supplémentaire, ou SMA, pour la genèse de la réponse manuelle, …), l'épreuve du landmark s'accompagnait d'une activation spécifique du lobule pariétal inférieur droit ainsi que de l'hémisphère gauche du cervelet (e.g., Fink et al., 2000a, 2000b, 2001). Il a aussi été montré que l'instruction donnée pouvait modifier le réseau spécifique impliqué telle qu'une comparaison explicite de longueur (i.e., « quel segment est le plus long ? ») s'accompagnait d'une activation du cortex pariétal postérieur supérieur mais qu'une détection simple du milieu (i.e., « la marque est-elle au centre de la ligne ? ») s'accompagnait d'une activation du gyrus lingual (Fink et al., 2002).

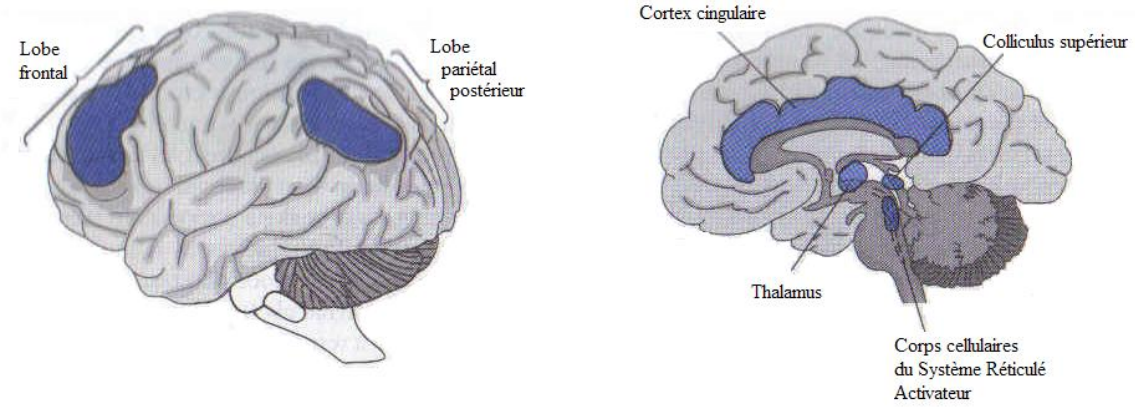


Fig. III.4. Les six structures majeures responsables des mécanismes attentionnels (tiré de Banich, 2004).

Les six structures les plus impliquées dans les mécanismes attentionnels sont : le Système Réticulé Activateur, le Colliculus Supérieur, le noyau pulvinar du thalamus, le cortex cingulaire, le Cortex Pariétal Postérieur, et le lobe frontal.
A gauche : Vue latérale de l'hémisphère gauche ; A droite : Vue sagittale médiane de l'hémisphère droit.

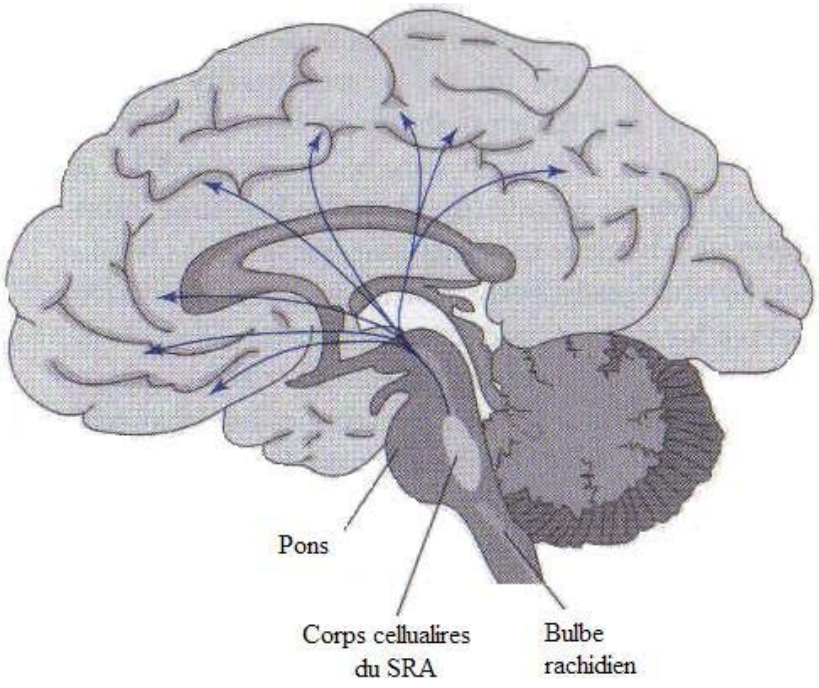


Fig. III.5. Le Système Réticulé Activateur (tiré de Banich, 2004).

Dans le réseau attentionnal, le SRA est l'élément responsable de l'éveil et de la vigilance. Ses corps cellulaires, situés dans le pons et dans le bulbe rachidien, projettent largement sur le cortex.

Enfin l'utilisation de la stimulation magnétique trans-crânienne (TMS) a confirmé le rôle primordial du PPC droit dans le jugement de la position de la marque de pré-bissection. En effet, l'application de TMS sur cette aire corticale s'accompagne d'une déviation vers la droite du jugement telle que le centre subjectif est alors à proximité du centre réel alors qu'il était à gauche du centre réel avant stimulation (e.g., Fierro et al., 2000, 2001).

Anatomie de la perception de haut niveau, en bref :

L'information visuo-spatiale pour l'action est avant tout traitée par la voie dorsale, réseau cérébral concernant des aires occipitales, le lobe pariétal, et les aires motrices frontales. Le lobe pariétal postérieur est particulièrement impliqué dans le traitement des relations spatiales, du mouvement, de la profondeur, de l'orientation des stimuli, et pour la construction d'une représentation visuo-spatiale.

III. Le réseau attentionnel

Malgré la diversité des modèles relatifs au fonctionnement de l'attention, certaines structures cérébrales semblent prépondérantes dans les phénomènes attentionnels, dont : le système réticulé activateur (ou SRA), le CS, le thalamus, le PPC, le cortex cingulaire, et certaines régions frontales (Fig. III.4.). La nature du contrôle attentionnel exercé par ces régions varie d'un rôle basique (comme pour le système réticulé activateur) à des rôles plus sophistiqués (comme pour les régions frontales). Bien que toutes ces régions interagissent et partagent certaines fonctions, chacune d'entre elles semble toutefois avoir un rôle prédominent.

Le SRA, situé dans le tronc cérébral, joue un rôle dans la régulation de l'éveil et de la vigilance. Les neurones de ce système projetant sur la plupart des régions corticales, le SRA a donc un rôle de modulateur des états d'éveil et de vigilance de la totalité du cerveau, et par voie de conséquence un rôle dans l'attention soutenue (Fig. III.5). En dehors de ses projections corticales, le SRA projette sur le thalamus qui est un relai à la transmission de l'éveil vers le cortex. Plus spécifiquement, certains noyaux thalamiques (le noyau dorso-médian, le noyau intralaminaire, et le noyau réticulaire) contribuent au maintien de l'état d'alerte et de vigilance en modulant le niveau d'éveil du cortex, alors que le pulvinar joue un rôle important dans l'attention sélective. Une dernière structure sous-corticale du réseau attentionnel est le CS qui contribue aux déplacements de l'attention vers de nouvelles localisations en contrôlant les mouvements oculaires responsables de la fovéalisation des

stimuli. Le plus souvent, l'orientation de l'attention est congruente et simultanée à l'orientation du regard. Ainsi, lorsque l'attention se déplace il y a simultanément un déplacement des yeux, c'est-à-dire une saccade. Le CS intervient en fait dans le déplacement automatique des yeux et donc de l'attention (lors de l'apparition d'un stimulus nouveau). Par contre, la genèse des saccades volontaires est sous le contrôle du FEF (e.g., Guitton et al., 1985).

Alors que les structures précédentes interviennent plutôt dans un traitement grossier de l'information, le lobe pariétal est le lieu où se déroule une sélection fine. Le rôle essentiel de cette structure résulte entre autres du fait qu'elle est le lieu des associations entre les attributs visuels perçus et leurs positions dans l'espace. Le cortex pariétal fournit le cadre de référence spatial pour les processus attentionnels, en liant les caractéristiques entre elles (telles que la couleur, la forme, …). Cette aire associative permet d'attribuer une identité unique à l'item perçu. Il a été proposé que cette mise en lien permette de sélectionner l'information à traiter plus en avant. L'attention est alors considérée comme une 'glue' qui fait savoir qu'un item particulier est à une localisation particulière : c'est la théorie de l'intégration des caractéristiques (« feature integration theory »). Selon cette approche, c'est lorsque l'attention est portée sur une portion de l'espace que nous pouvons associer entre elles les caractéristiques perçues en cette localisation, et former alors le percept d'item. La conséquence majeure de cette théorie est que l'attention est une étape antérieure à l'identification (Treisman & Gelade, 1980). Ce rôle associatif du cortex pariétal a été mis en évidence chez des patients atteints de lésion pariétale bilatérale. De tels patients n'arrivent plus à détecter des conjonctions de caractéristiques mais restent capables de détecter des attributs uniques (e.g., Friedman-Hill et al., 1995). Le cortex pariétal intervenant dans la mise en lien des informations perçues pour une localisation précise, il a été proposé que cette structure soit aussi impliquée dans le déplacement et l'allocation des ressources nécessaires vers une tâche ou un stimulus particulier. Bien que différents types d'attention puissent activer différentes aires du cortex pariétal, des régions d'activation se recoupent largement que l'attention soit dirigée vers une localisation spatiale particulière ou vers des objets (e.g., Fink et al., 1997), ou pour une période de temps particulière (e.g., Coull & Nobre, 1998). Les études par imagerie ont montré que la région du sillon intra-pariétal était particulièrement activée pour des tâches impliquant une attention visuo-spatiale accrue ou soutenue (e.g., Pardo et al., 1991). De plus, une activation préférentielle des régions pariétales supérieures est observée lorsque l'individu doit effectuer un déplacement attentionnel pour réaliser la tâche (e.g., Nobre et al., 1997) ou lorsqu'une réponse doit être sélectionnée sur la base des attributs

spatiaux (e.g., Iacoboni et al., 1996). De plus, une activité secondaire est parfois observée dans le lobule pariétal inférieur de l'hémisphère droit (e.g., Prado et al., 1991).

A la sortie du lobe pariétal, les informations sont sélectionnées et traitées dans le détail ; il s'agit alors de mettre en place une réponse motrice. La région cérébrale responsable de la sélection de la réponse motrice est le cortex cingulaire dont la partie antérieure est particulièrement impliquée lorsqu'il est difficile d'émettre une réponse, comme par exemple lorsque la détermination de la réponse repose sur de multiples attributs du stimulus (e.g., couleur, forme, et vitesse ; Corbetta et al., 1991). Le rôle de cette structure est mis en évidence lorsqu'il s'agit d'inhiber une réponse habituelle ou automatique pour mettre en place la réponse adaptée à la tâche (e.g., la condition incongruente du Stroop ; Milham et al., 2001). Certains auteurs ont proposé qu'une portion de l'activité du cortex cingulaire antérieur reflèterait plutôt le niveau de demande générale de la tâche. Plus la tâche est difficile, donc plus elle est demandeuse, plus le cortex cingulaire a des chances d'être activé (e.g., Paus et al., 1998). Etant donné l'existence de connexions entre le cortex cingulaire et le SRA, cette activation pourrait refléter le besoin d'un niveau d'alerte et d'attention plus élevé au fur et à mesure que la demande de la tâche augmente. De plus, cette activité pourrait être spécifique à la demande cognitive plutôt qu'à la nature du stimulus et à ses capacités d'attraction de l'attention (Davis et al., 2000).

Pour finir, les régions frontales sont importantes dans le contrôle top-down de l'attention, et dans les aspects moteurs du contrôle attentionnel comme le contrôle des mouvements oculaires en direction des localisations nécessitant de recevoir de l'attention. Un dernier aspect de l'attention est la nécessité de conserver 'actives' (en mémoire) des informations pertinentes pour l'action à mettre en place. Ces fonctions attentionnelles particulières sont sous le contrôle du lobe frontal, et sont souvent intégrées aux fonctions exécutives. En plus de ces aspects exécutifs du contrôle de l'attention, les régions frontales interviennent aussi dans la sélection, l'initiation, et l'inhibition de la réponse motrice (des lésions des aires préfrontales dorsolatérales pouvant s'accompagner d'hypokinésie hémispatiale ou directionnelle [e.g., Heilman et al., 1985]). Les régions frontales sont aussi impliquées dans le contrôle des mouvements oculaires, eux-mêmes liés au contrôle attentionnel. Le FEF est une région importante pour diriger volontairement les yeux vers un point particulier de l'espace alors que les régions orbitales et médianes sont importantes pour l'inhibition ou le dépassement des mouvements oculaires réflexes qui sont contrôlés par le CS (Paus et al., 1991).

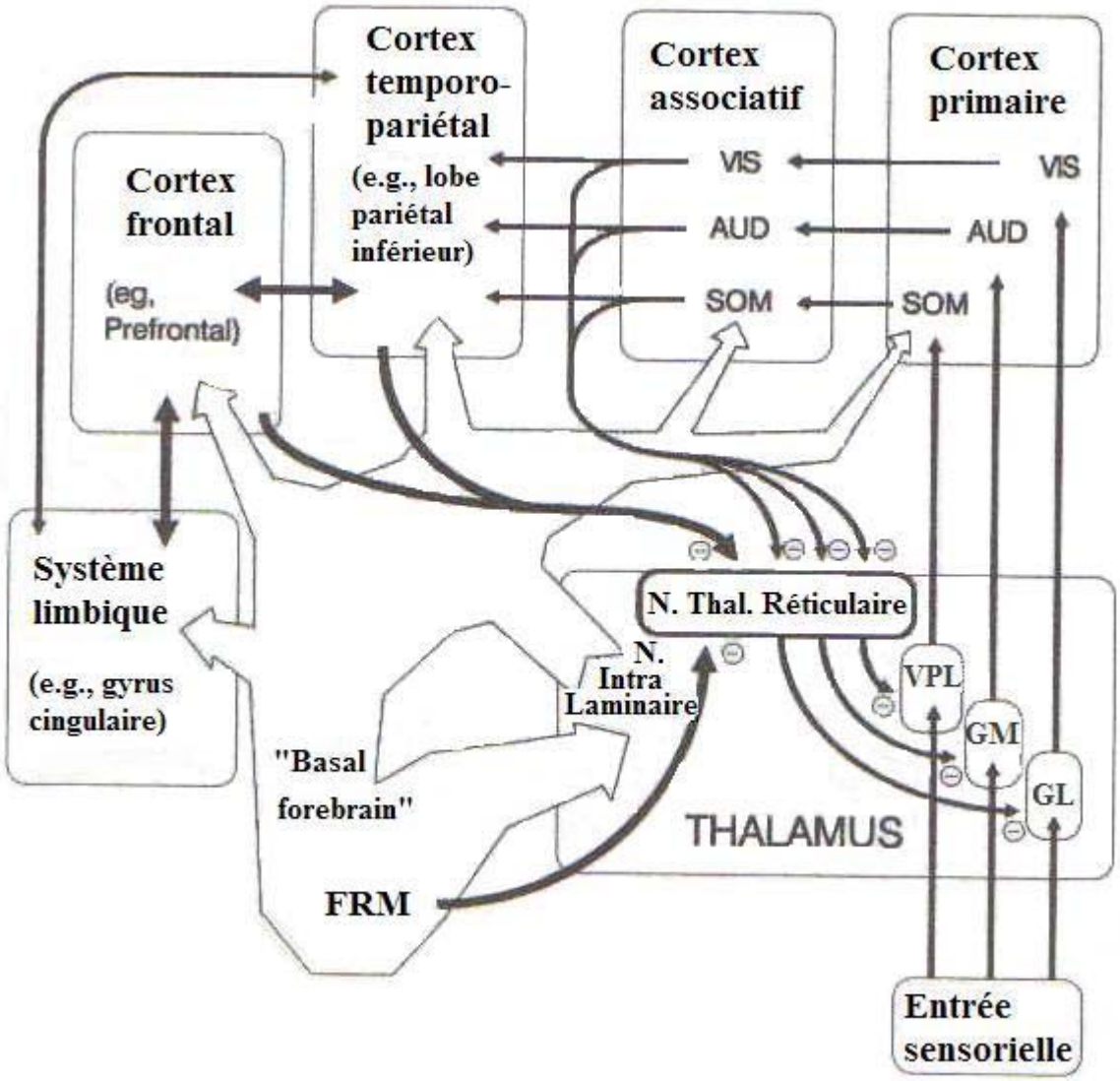


Fig. III.6. Réseau cérébral sous-tendant le modèle attentionnel d'Heilman (adapté de Heilman et al., 2003).

AUD : Auditif ; VIS : Visuel ; SOM : Somesthésique ; FRM : Formation Réticulée Mésencéphalique ; N. : Noyaux ; Thal : Thalamique ; VPL : Noyau Ventral Postéro-Latéral ; GM : Noyau Géniculé Médian ; GL : Noyau Géniculé Latéral.

Bien que l'ensemble des régions décrites soient impliquées à des degrés divers dans les mécanismes attentionnels, tous les modèles attentionnels ne font pas appel à la totalité de ces structures. En effet, alors que certains auteurs proposent des modèles distribués de l'attention, d'autres vont proposer que chaque composante du contrôle attentionnel repose sur une région cérébrale spécifique.

Le réseau attentionnel, en bref :

Les principales structures impliquées dans les mécanismes attentionnels sont : le système réticulé activateur, pour l'éveil et la vigilance, le thalamus, pour l'attention sélective ainsi que pour le maintien de l'état d'alerte et de vigilance, le colliculus supérieur, pour les déplacements automatiques des yeux et de l'attention, le lobe pariétal, pour l'association des informations dans un référentiel commun à l'origine de l'allocation des ressources attentionnelles nécessaires à la tâche, le cortex cingulaire, pour la sélection de la réponse appropriée, et les régions frontales, pour le rétro-contrôle de l'attention et le déplacement volontaire de l'attention et des yeux.

III.1. Le modèle attentionnel d'Heilman

Grossièrement, ce modèle propose deux modules : un module réticulaire (formation réticulée mésencéphalique, noyau réticulaire thalamique) responsable de l'éveil et un module cortical (lobule pariétal postérieur inférieur, gyrus cingulaire et champ oculomoteur frontal) responsable de l'attention sélective (Fig. III.6.). Le lobe pariétal droit serait responsable de la distribution de l'attention dans l'espace entier alors que son homologue gauche ne pourrait distribuer l'attention que pour l'hémi-espace droit. Chaque lobe pariétal serait intégré dans une boucle cortico-réticulo-limbique propre (e.g., Heilman & Valenstein, 1979). Alors que le module cortical serait responsable d'une analyse de haut niveau et attribuerait le degré de pertinence des stimuli, le module réticulaire jouerait un rôle de filtre sélectif des afférences sensorielles en établissant un niveau d'éveil adéquat. Lorsque l'analyse d'un stimulus s'accompagne d'une activation du module réticulaire ipsilatéral, cette activation facilitera le traitement attentionnel (et intentionnel) de l'information par les structures corticales en aval (d'où une influence du niveau d'éveil sur la qualité de l'attention sélective).

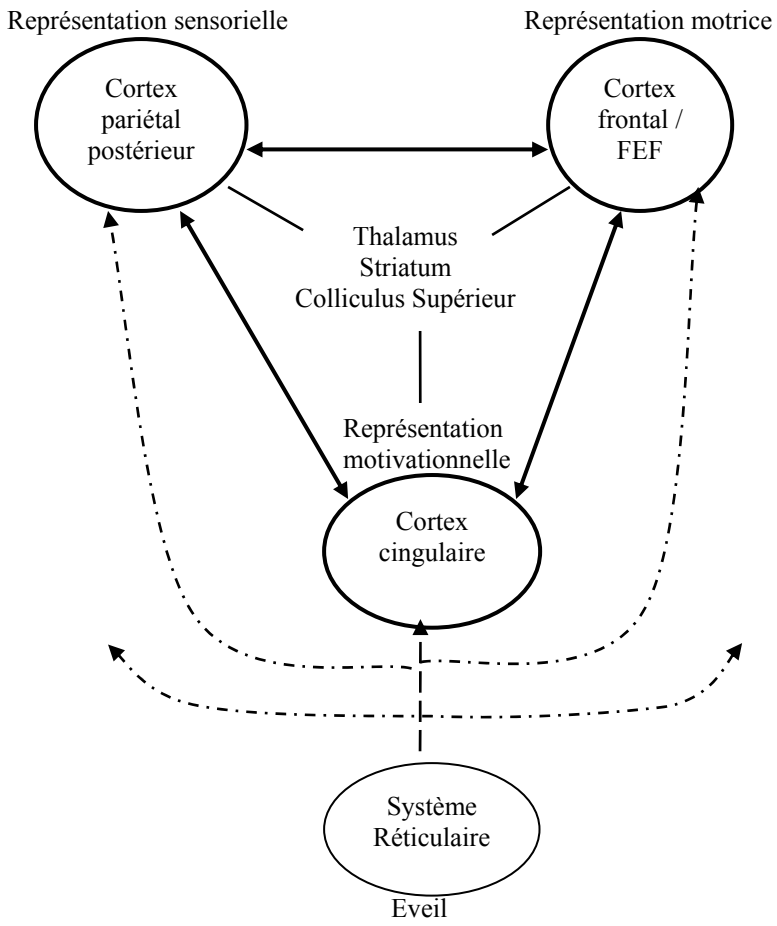


Fig. III.7.Réseau cérébral sous-tendant l'attention selon le modèle de Mesulam (Adapté de Mesulam, 1981)

Anatomie du modèle attentionnel d'Heilman, en bref :

Le module réticulaire, constitué de la formation réticulée mésencéphalique et du noyau réticulaire thalamique, filtrerait les informations sensorielles en contrôlant le niveau d'éveil. Le degré d'activation du module réticulaire déterminera la qualité de l'attention sélective placée sous le contrôle d'un module cortical, constitué du lobule pariétal postérieur inférieur, du gyrus cingulaire, et du champ oculomoteur frontal. L'ensemble du réseau est asymétrique tel que le lobe pariétal droit serait capable de distribuer l'attention pour la totalité de l'espace alors que l'hémisphère gauche ne serait capable de distribuer l'attention que pour l'hémi-espace droit.

III.2. Le modèle attentionnel de Mesulam

Selon cet auteur, l'attention est contrôlée par un réseau cortical diffus qui est à la fois spécialisé et à la fois redondant (e.g., Mesulam, 1998). Alors, chaque région du réseau a une certaine spécialisation car elle joue un rôle qui n'est pas exactement le même que celui d'une autre région, mais cette spécialisation n'est pas absolue car des lésions de différentes régions du réseau peuvent avoir des effets similaires. Quatre régions jouent un rôle prédominent, mais non exclusif, dans le contrôle de certains aspects de l'attention (Fig. III.7.). Alors que le SRA est responsable du niveau d'éveil et de vigilance, le cortex cingulaire, en tant que structure du système limbique, est responsable de l'attribution de la signification émotionnelle et de l'identification de la pertinence motivationnelle des stimuli. De plus, en régulant la répartition de l'attention, le cortex cingulaire participe au maintien de l'effort nécessaire à l'exécution de la tâche. Le rôle principal de la région pariétale postérieure est de fournir une carte sensorielle de l'espace extrapersonnel sur la base des informations sensorielles entrantes et des sorties motrices. Enfin, les régions frontales vont fournir les programmes moteurs pour déplacer le focus attentionnel afin d'explorer, de balayer, ou encore d'atteindre le stimulus. Ces régions sont aussi responsables de la coordination des différents programmes moteurs, ou encore de la conversion des stratégies motrices attentionnelles en actions motrices spécifiques.

Anatomie du modèle attentionnel de Mesulam, en bref :

Le réseau est constitué du système réticulé activateur, responsable de l'éveil et de la vigilance, du cortex cingulaire, responsable de l'attribution de la pertinence du stimulus et du maintien de l'effort, de la région pariétale postérieure, qui fournit une carte sensorielle de

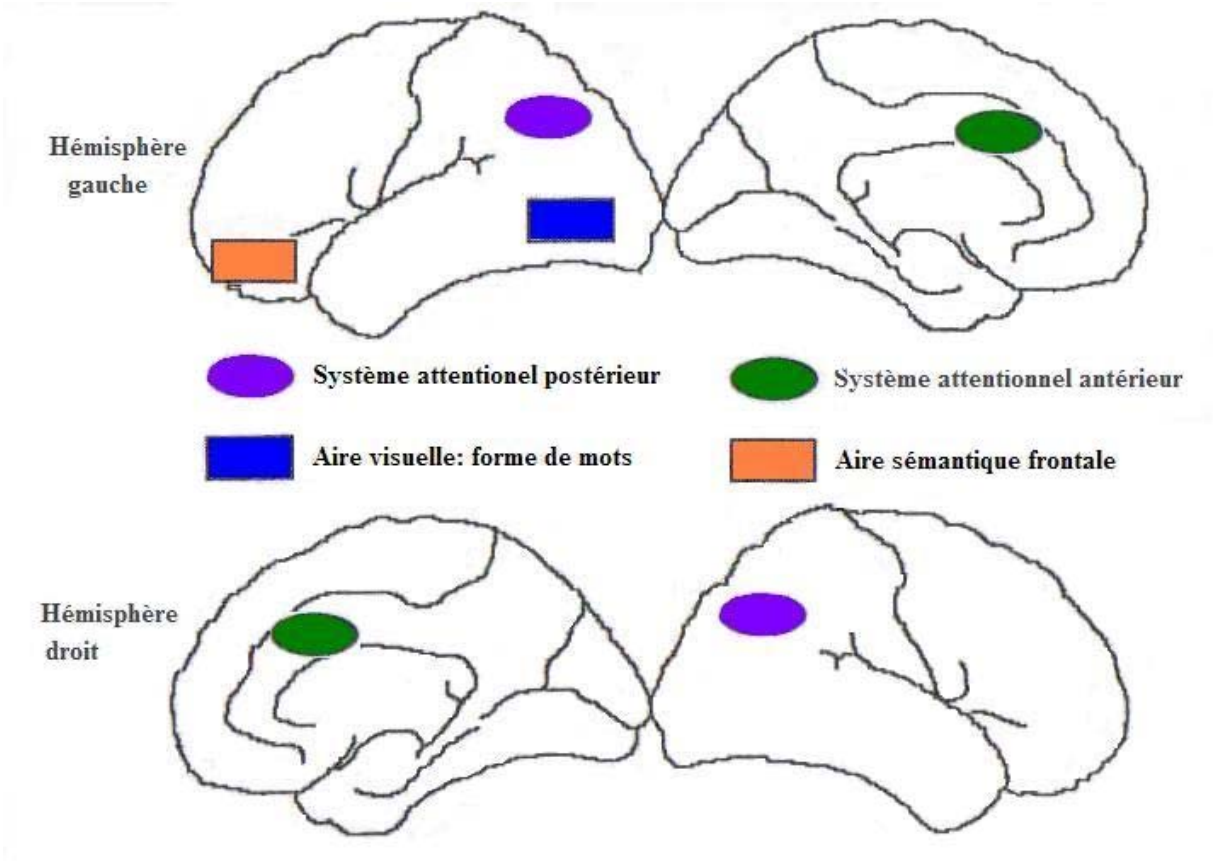


Fig. III.8. Réseau anatomique sous-jacent au modèle attentionnel de Posner (adapté de Posner & Peterson, 1990).

Les mécanismes attentionnels sont sous-tendus par deux systèmes : le système attentionnel postérieur, comprenant le cortex pariétal postérieur, et le système attentionnel antérieur, comprenant le cortex frontal.

l'environnement, et les régions frontales, qui fournissent et coordonnent les programmes moteurs.

III.3. Le modèle attentionnel de Posner

Posner a proposé un modèle tripartite de l'attention qui reposerait lui aussi sur un réseau neuronal distribué. L'attention serait alors constituée d'un réseau antérieur et d'un réseau postérieur, l'ensemble étant sous le contrôle du réseau de la vigilance (Fig. III.8.). Ces trois réseaux sont conceptualisés comme étant essentiellement indépendants vis-à-vis des autres systèmes (moteurs ou cognitifs), mais aussi entre eux (e.g., Posner & Petersen, 1990). Toutefois, ces trois réseaux sont interconnectés et se recouvrent partiellement.

Le réseau antérieur, constitué du cortex cingulaire et de la SMA, aurait deux rôles majeurs : la sélection des items sur la base de représentations abstraites, et la sélection de la réponse motrice adéquate (e.g., Posner & Driver, 1992). De plus, l'expérience consciente serait sous la dépendance de ce système.

Le réseau postérieur, constitué du PPC, du pulvinar, et du CS, est responsable de la sélection des informations d'après leurs attributs sensoriels. De plus, chacune des ces structures est responsable d'un processus permettant les mouvements attentionnels : le cortex pariétal pour le désengagement, le CS pour le déplacement, et le thalamus pour le ré-engagement (e.g., Posner et al., 1984). Les patients atteints de lésions pariétales unilatérales semblent en effet montrer des difficultés de désengagement tout en restant capables d'engager et de déplacer leur attention. Les patients souffrant de paralysie supranucléaire semblent en revanche avoir des difficultés à déplacer leur attention (l'effet facilitateur de l'indice dans une tâche de Posner ne s'observant alors que pour un délai indice-cible de 350ms au lieu de 50ms ; Rafal et al., 1988). Enfin, les patients atteints de lésion thalamique semblent avoir des difficultés à engager leur attention (les TR sont augmentés pour toutes les conditions d'indiçage mais seulement pour des cibles contralésionnelles ; Rafal & Posner, 1987).

Pour finir, le troisième système attentionnel est le réseau de la vigilance, constitué du locus coeruléus et de ses projections noradrénergiques sur le cortex pariétal et sur le CS. Il a été montré que ces connexions étaient essentielles au maintien de la vigilance et à la qualité de l'activité des aires corticales des systèmes antérieurs et postérieurs (Harley, 1987).

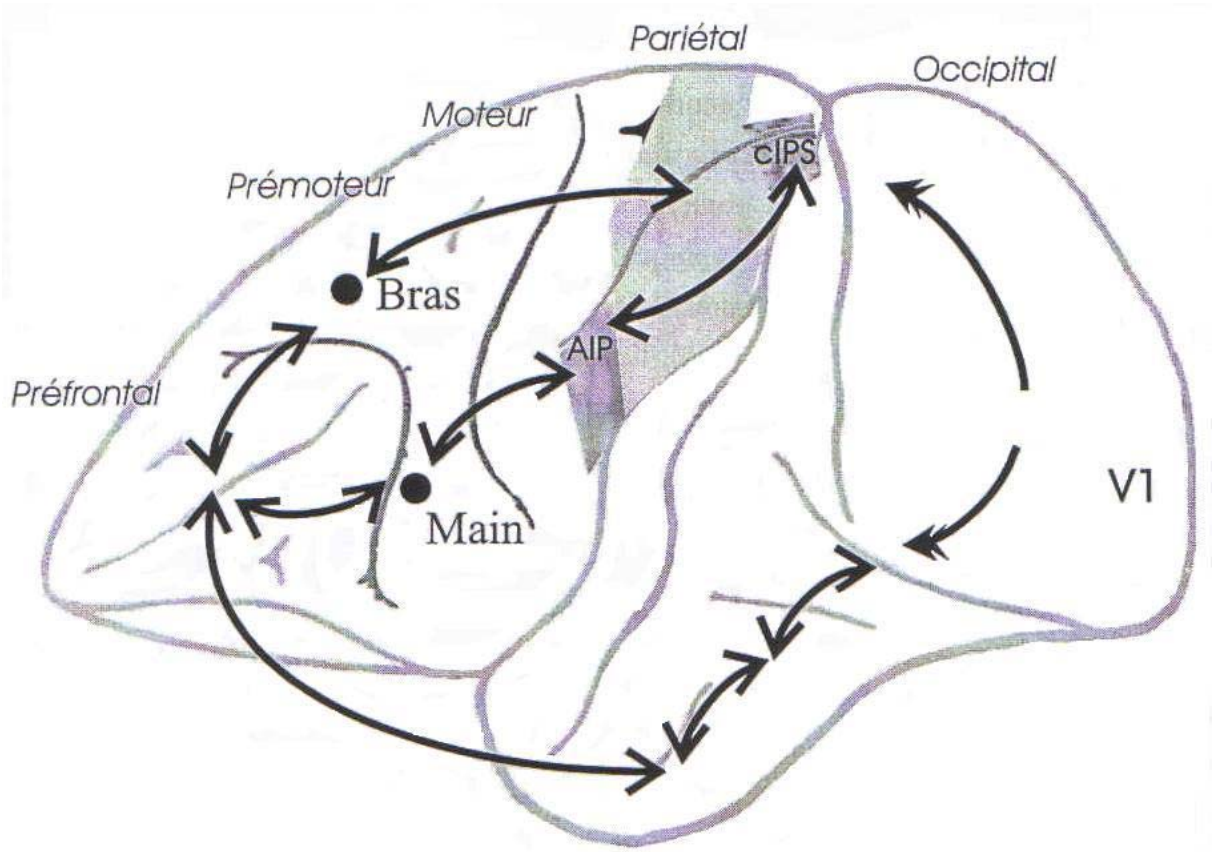


Fig. III.9. Les réseaux cérébraux liant action et attention chez le singe. (d'après Sakata et al., 1997 ; Rushworth et al., 1997).

Anatomie du modèle attentionnel de Posner, en bref :

Un réseau de vigilance, constitué du locus coeruléus projetant sur le lobe pariétal et le colliculus supérieur, serait responsable du maintien de la vigilance et de la qualité d'activation des réseaux attentionnels antérieur et postérieur. Le réseau antérieur, constitué du cortex cingulaire et de l'aire motrice secondaire, contribuerait à la sélection des items sur la base de représentations abstraites et à la sélection de la réponse motrice. Le réseau postérieur, constitué du cortex pariétal postérieur, du pulvinar et du colliculus supérieur, contribuerait à la sélection des informations d'après leurs attributs sensoriels et à la réalisation des mouvements attentionnels (le cortex pariétal postérieur pour le désengagement, le colliculus supérieur pour le déplacement, et le thalamus pour le ré-engagement).

III.4. Le modèle attentionnel de Rizzolatti

Dans ce modèle, la sélection d'un plan moteur produirait automatiquement un déplacement de l'attention vers la portion de l'espace où doit se dérouler l'action. L'auteur s'appuie essentiellement sur des éléments neuro-anatomiques chez le singe mettant en évidence trois réseaux de connexions pariéto-frontales (Sakata et al., 1997 ; Rushworth et al., 1997 ; Fig. III.9.). Le premier réseau, permettant la transmission des informations proprioceptives, relie le lobule pariétal supérieur à la partie dorsale de BA 6 et à la SMA. Le second réseau relie la partie rostrale du lobule pariétal inférieur à la partie inférieure de BA 6. Cette aire de Broadman a la particularité de contenir des neurones ayant la propriété d'utiliser les informations somatosensorielles et visuelles péripersonnelles pour organiser des mouvements de la main, du bras et de la bouche. Enfin, le troisième réseau relie la partie caudale du lobule pariétal inférieur (aire de Broadman 7a) aux aires BA 8 (aire occulomotrice frontale), BA 46, BA 6 (dans la partie la plus rostrale de sa partie dorsale), et au gyrus cingulaire. L'aire occulo-motrice frontale est notamment connectée à la partie latérale du sillon intra-pariétal. Ce circuit contient des neurones multi-sensoriels qui répondent aux stimuli somatosensoriels et visuel (Hyvärinen, 1981). Bien que les données issues de l'animal ne soient pas entièrement transposables à l'Homme, ces éléments anatomiques se retrouvent chez l'Homme et une lésion d'un des deux derniers circuits s'accompagne de l'apparition d'une NSU dans les deux espèces (e.g., Rizzolatti et al., 1983).

Anatomie du modèle attentionnel de Rizzolatti, en bref :

Les liens entre attention et motricité sont relatifs à deux réseaux reliant le lobule pariétal inférieur à certaines aires frontales motrices (aires oculomotrices, aires pré-motrices) et au cortex cingulaire.

III.5. Le modèle attentionnel de Sieroff

Selon Siéroff (1997), l'attention spatiale se déroule au niveau global et au niveau local. Les processus d'attention locale seraient gérés par le gyrus temporal supérieur gauche alors que les processus d'attention globale seraient gérés au niveau du carrefour temporo-pariétal (gyrus temporal supérieur et lobule pariétal inférieur) droit (Robertson et al., 1988).

IV. Le réseau représentationnel – mnésique

IV.1. La représentation visuo-spatiale : le cortex pariétal

La (les) représentation(s) visuo-spatiale(s) est (sont) élaborée(s) à partir des informations perçues, et dépend(ent) donc de l'intégrité des mécanismes précédents à savoir la perception de bas niveau et l'attention. D'après les données de la neuro-anatomie, chaque hémisphère cérébral possèderait, à priori, une représentation de l'hémi-espace pris en charge (i.e., controlatéral). Chez l'animal, il a été mis en évidence que certains neurones sont capables de répondre à de grandes portions de l'espace, leur champ récepteur correspondant à la quasi-totalité de l'espace controlatéral ET à une large portion de l'espace ipsilatéral. Ces cellules sont aussi sensibles à la combinaison entre la position de la tête et de l'œil. La combinaison de ces deux propriétés rend le cortex pariétal particulièrement apte à l'élaboration d'une carte spatiale stable où la position des items est constante, quelle que soit la position de la tête ou la position des informations sur la rétine (e.g., Andersen & Mountcastle, 1983). En fait, des enregistrements intracellulaires chez le singe ont montré que la région intra-pariétale centrale était particulièrement importante pour la représentation des stimuli pertinents ou des localisations spatiales saillantes (e.g., Colby et al., 1996). De manière analogue, les études de patients cérébro-lésés ainsi que les données de la neuro-imagerie suggèrent qu'en fait chaque lobe pariétal possède une carte de saillance de leur hémi-espace respectif, ainsi que des mécanismes de remapping, mais que la représentation

visuo-spatiale de niveau supérieur (notamment la représentation consciente de l'espace) serait essentiellement contenue dans l'hémisphère droit (pour revue, Pisella et al., 2004). Chez l'individu sain, la représentation consciente de l'espace pourrait être légèrement asymétrique telle qu'il y ait une sur-représentation de l'hémi-espace gauche.

Enfin, des travaux plus récents ont mis en évidence que le cortex pariétal était en fait primordial pour des représentations de nature variées, cette structure étant le siège de la représentation de l'espace, mais aussi de la quantité, de la magnitude, et des nombres (Hubbard et al., 2005 ; Walsh, 2003). Dans le cas plus particulier des nombres, les études par imagerie cérébrale ont montré que les tâches utilisant les nombres étaient sous-tendues par un large réseau cérébral largement similaire à celui impliqué dans les épreuves visuo-spatiales classiques (cortex cingulaire antérieur, aires sensori-motrices, cortex temporo-occipital inférieur, PPC, cortex préfrontal inférieur, cortex préfrontal dorsolatéral, et thalamus). Plus spécifiquement, la manipulation interne de la quantité des nombres implique l'activation du lobule pariétal inférieur droit alors que l'identification de nombre implique le gyrus fusiforme droit (e.g., Pinel et al., 1999).

Représentation et cortex pariétal, en bref :

Les enregistrements intra-cellulaires effectués chez l'animal, et les études par imagerie réalisées chez l'Homme, montrent que chaque lobe pariétal possède une carte de saillance de son hémi-espace respectif, mais que la carte visuo-spatiale de niveau supérieur serait essentiellement localisée dans l'hémisphère droit. En fait, le cortex pariétal serait le siège d'un grand nombre de représentations essentiellement visuo-spatiales.

IV.2. Représentation et mémoire

D'une manière générale, il est admis que la mémoire est en fait composée de plusieurs systèmes parmi lesquels on peut distinguer la mémoire à long terme et la mémoire de travail. Les études de patients cérébro-lésés ont mis en évidence l'existence de dissociation telle que certains patients ont des déficits de mémoire à long terme sans avoir de déficits de mémoire de travail ou inversement n'ont pas de déficit de la mémoire à long terme mais ont des déficits de la mémoire de travail (e.g., Shallice & Warrington, 1970). Ce type de dissociation indique que la mémoire de travail et la mémoire à long terme sont des systèmes fonctionnant en parallèle et non pas de manière sérielle. Le système de mémoire de travail intervient pour le

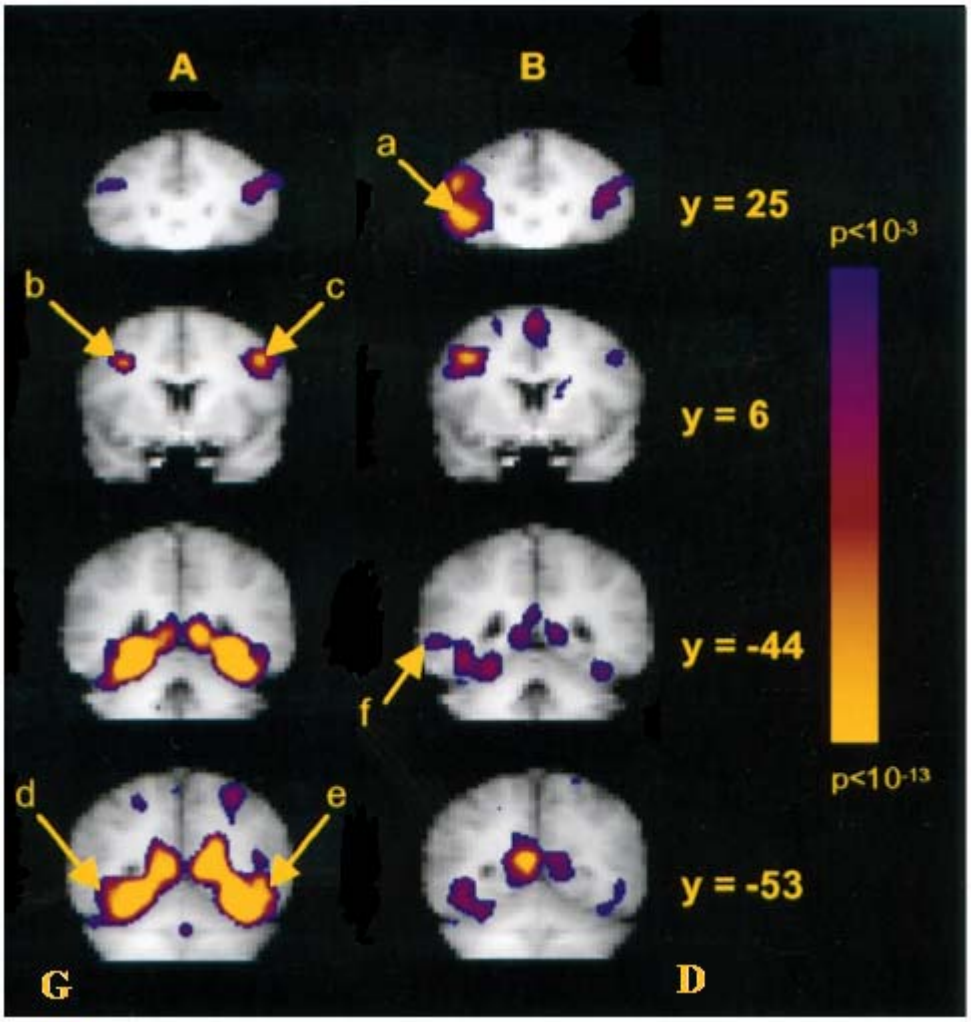


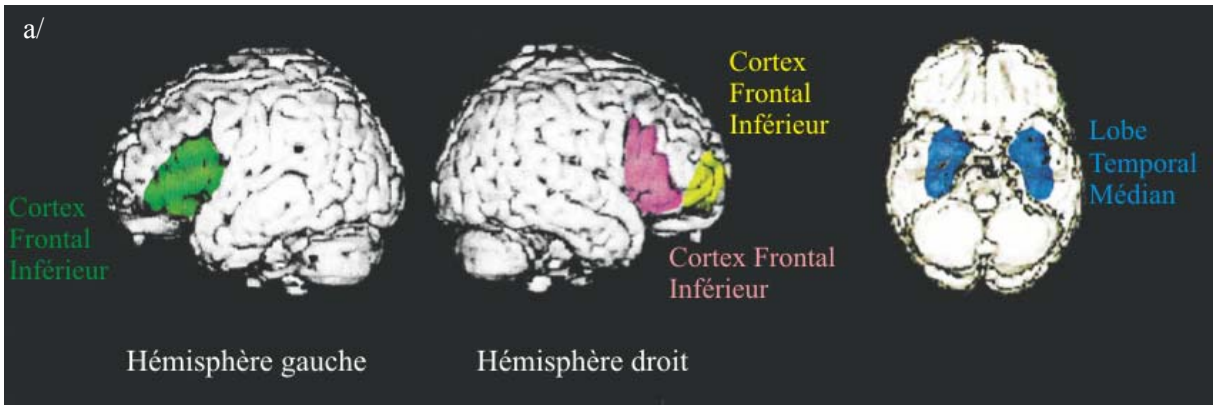
Fig. III.10. Activités des aires préfrontales inférieures et temporales lors de l'encodage d'images (A) ou de mots (B) nouveaux (adapté de Kirchhoff et al., 2000).

Régions d'intérêt : a : cortex préfrontal inférieur antérieur gauche ; b : cortex préfrontal inférieur postérieur gauche ; c : cortex préfrontal inférieur postérieur droit ; d : gyrus fusiforme gauche ; e : gyrus fusiforme droit ; f : cortex temporal latéral (région hippocamipique/parahippocampique) gauche ; G : gauche ; D : droite ; y : coordonnées dans l'espace Talirach.

maintien de l'information dans un état actif pour supporter un traitement alors que la mémoire à long terme travaille pour créer un 'enregistrement' des expériences passées pour une utilisation ultérieure. En conséquence, les anomalies représentationnelles liées à des déficits mnésiques, pourraient résulter tant d'anomalies relatives à la mémoire à long terme que d'anomalies relatives à la mémoire de travail. Bien que cette section s'intéresse aux régions cérébrales liées aux phénomènes mnésiques, nous nous contenterons de présenter les structures sous-jacentes aux processus concernant les mécanismes relatifs à ces deux types de mémoire (e.g., encodage, consolidation, rappel), puis nous présenterons quelques données plus spécifiques à la mémoire de travail et enfin les données spécifiques aux représentations.

IV.2.1. L'encodage mnésique : l'hippocampe et le cortex préfrontal ventro-latéral

Les études par imagerie cérébrale (IRMf ou potentiels évoqués) ont mis en évidence que deux régions étaient activées dans la phase d'encodage mnésique : l'hippocampe (e.g., Kirchhoff et al., 2000) et le cortex préfrontal ventro-latéral (e.g., Buckner & Koutstaal, 1998) [Fig. III.10.]. Il a aussi été mis en évidence que le degré d'activation de ces deux structures prédisait la qualité du rappel (e.g., Kirchhoff et al., 2000). Un autre élément commun à ces deux structures est le fait qu'elles présentent une activité latéralisée selon la nature du matériel à traiter : l'activation est observée dans l'hémisphère gauche lorsqu'il s'agit de matériel verbal alors qu'elle est observée dans l'hémisphère droit lorsqu'il s'agit de matériel non verbal (e.g., Kelley et al., 1998). En revanche, alors que l'activation de l'hippocampe est observée pour une mémorisation volontaire ou non de l'information (i.e., elle est aussi observée lors de la visualisation simple de stimuli), l'activation des régions préfrontales n'est observée que lorsque les individus mémorisent volontairement les items présentés (e.g., Buckner et al., 2001). Les similitudes fonctionnelles observées entre hippocampe et cortex préfrontal suggèrent des liens étroits entre ces deux structures. Etant donné qu'une diminution de l'activité du cortex préfrontal est observée pour les items traités récemment (e.g., présentation répétée d'un même stimulus ; e.g., Buckner et al., 2001), mais aussi que cette structure est impliquée dans la mise en place de stratégies, le cortex préfrontal ventro-latéral pourrait permettre de focaliser et d'organiser les processus d'encodage (en inhibant le traitement des informations non pertinentes ?). Bien que des liens entre hippocampe et cortex préfrontal semblent exister, ces deux structures ont tout de même des rôles distincts, une activation normale du cortex préfrontal ventro-latéral étant observée chez les patients atteints de lésion hippocampique et souffrant de déficits mnésiques.



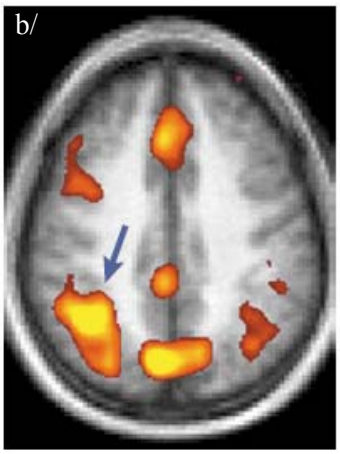


Fig. III. 11. Localisation anatomique des régions impliquées dans le rappel d'information.

a/ Aires frontales et temporales (adapté de Poldrack & Gabrieli, 1998).
b/ Enregistrement IRMf mettant en évidence l'implication du cortex pariétal gauche (indiqué par la flèche) dans les phases de rappel d'informations (tiré de Buckner & Wheeler, 2001).

IV.2.2. La consolidation : l'hippocampe

Etape difficile à étudier chez l'Homme, les études chez l'animal suggèrent un rôle de l'hippocampe dans la consolidation de l'information au cours du temps après l'apprentissage. Il a été proposé que la réactivation des éléments stockés en mémoire après l'apprentissage joue un rôle critique dans la consolidation, notamment avec la réactivation de l'hippocampe au cours du sommeil (e.g., Skaggs & McNaughton, 1996). En fait, l'activation observée au cours de l'apprentissage semble être retrouvée au cours du sommeil. Cette réactivation de l'hippocampe est interprétée comme une réactivation d'un événement antérieur ce qui permettrait une consolidation de la mémoire via les interactions entre hippocampe et aires corticales (e.g., McClelland et al., 1995).

IV.2.3. Le rappel : l'hippocampe, le cortex préfrontal, et le cortex pariétal

Lors du rappel d'informations, les études par imagerie indiquent une activation des régions postérieures de l'hippocampe (e.g., Schacter & Wagner, 1999) dont le degré d'activation au cours du rappel semble refléter la qualité du rappel (Nyberg et al., 1996). Bien que ces données ne permettent pas de déterminer avec exactitude la nature des opérations réalisées au moment du rappel, il a été proposé que l'hippocampe participerait à la réactivation d'éléments stockés dans la mémoire à long terme. Les éléments associés au stimulus à rappeler pourraient être retrouvés grâce à l'interaction entre l'hippocampe et des régions néocorticales, qui permettrait la mise en place de patterns de complétion : un élément permet de retrouver un tout (e.g., Eichenbaum, 2000). En plus de l'hippocampe, deux régions préfrontales ont été associées à la phase de rappel (e.g., Buckner & Wheeler, 2001) : une région postérieure s'étendant dans le cortex préfrontal dorsolatéral, et une région frontale antérieure (Fig. III.11.). L'activité du cortex préfrontal postérieur est observée dans des tâches de rappel ainsi que dans des tâches de classification de matériel verbal (e.g., Nyberg et al., 1996), mais son degré d'activation pourrait être en fait lié à l'effort nécessaire pour le rappel (e.g., Buckner & Wheeler, 2001). Alors que l'activation des régions postérieures est latéralisée selon la nature du matériel à rappeler, l'activation des régions antérieures n'est observée que dans l'hémisphère droit quelle que soit la nature du matériel (e.g., McDermott et al., 1999). Dans l'ensemble, plutôt que d'être impliquées dans le stockage et/ou le rappel de contenus actuels de la mémoire, les sous divisions du cortex préfrontal semblent contribuer à des aspects stratégiques et exécutifs de la mémoire, comme l'organisation ou la sélection des processus (e.g., Moscovitch, 1994). Pour finir, de récentes études par imagerie cérébrale (IRMf et potentiels évoqués) suggèrent une implication des régions pariétales gauches lors du

rappel correct d'informations, quelle que soit la nature du matériel ou la modalité mnésique (e.g., Donaldson et al., 2001). En fait, l'activité du cortex pariétal gauche semble plus importante pour des items anciens que pour des items nouveaux (même si ces derniers sont identifiés comme nouveaux). Cette association entre exactitude du rappel et activité du cortex pariétal gauche pourrait indiquer que l'item actuel a été relié à un élément stocké en mémoire (Buckner & Wheeler, 2001).

IV.2.4. La mémoire de travail spatiale : le cortex préfrontal

La mémoire de travail, fonction qui nous permet de retenir une quantité limitée d'informations pour un temps limité (pendant que nous travaillons dessus), semble être organisée en multiples sous-systèmes spécifiques, chacun étant relatif à un traitement particulier de l'information. Les déficits de la mémoire de travail ont donc tendance à être intimement liés aux déficits individuels des systèmes du traitement de l'information. De très nombreuses études chez l'animal et chez l'Homme ont mis en évidence le rôle primordial du cortex préfrontal dorsolatéral (CPFDL) dans toutes ces formes de mémoire de travail (e.g., Goldman-Rakic, 1995). En fait, la région dorsale du CPFDL est impliquée dans le maintien de l'activation des informations relatives à la localisation spatiale alors que sa région ventrale est impliquée dans le maintien de l'activation des informations relatives aux objets (e.g., Smith & Jonides, 1999). Cette distinction anatomo-fonctionnelle est confirmée par le fait que ces deux régions du CPFDL sont connectées à des structures cérébrales distinctes. Alors que la région dorsale reçoit des afférences du gyrus pariétal inférieur (i.e., une région de la voie dorsale), la région ventrale du CPFDL reçoit ses afférences depuis le cortex inféro-temporal (i.e., une région de la voie ventrale) [e.g., Goldman-Rakic, 1996]. Il existe donc une organisation dans laquelle les régions cérébrales impliquées dans un certain type de traitement de l'information (e.g., les informations spatiales au niveau de la voie dorsale) sont intimement connectées avec des régions frontales qui peuvent maintenir activées ces informations (e.g., la région dorsale du CPFDL).

Certaines données ayant montré qu'une voie motrice était connectée à une autre portion du cortex préfrontal, certains auteurs distinguent deux rôles aux structures préfrontales : des propriétés de stockage ou de maintien des informations, et des propriétés de contrôle (ou processus exécutifs) [e.g., Baddeley, 1996]. Des études par imagerie ont en effet mis en évidence que le maintien en mémoire des informations impliquait préférentiellement la portion ventrolatéral du cortex préfrontal, alors que l'activation s'étend aux régions dorsolatérales lorsqu'il s'agit de manipuler les informations en mémoire (pour revue, Petrides,

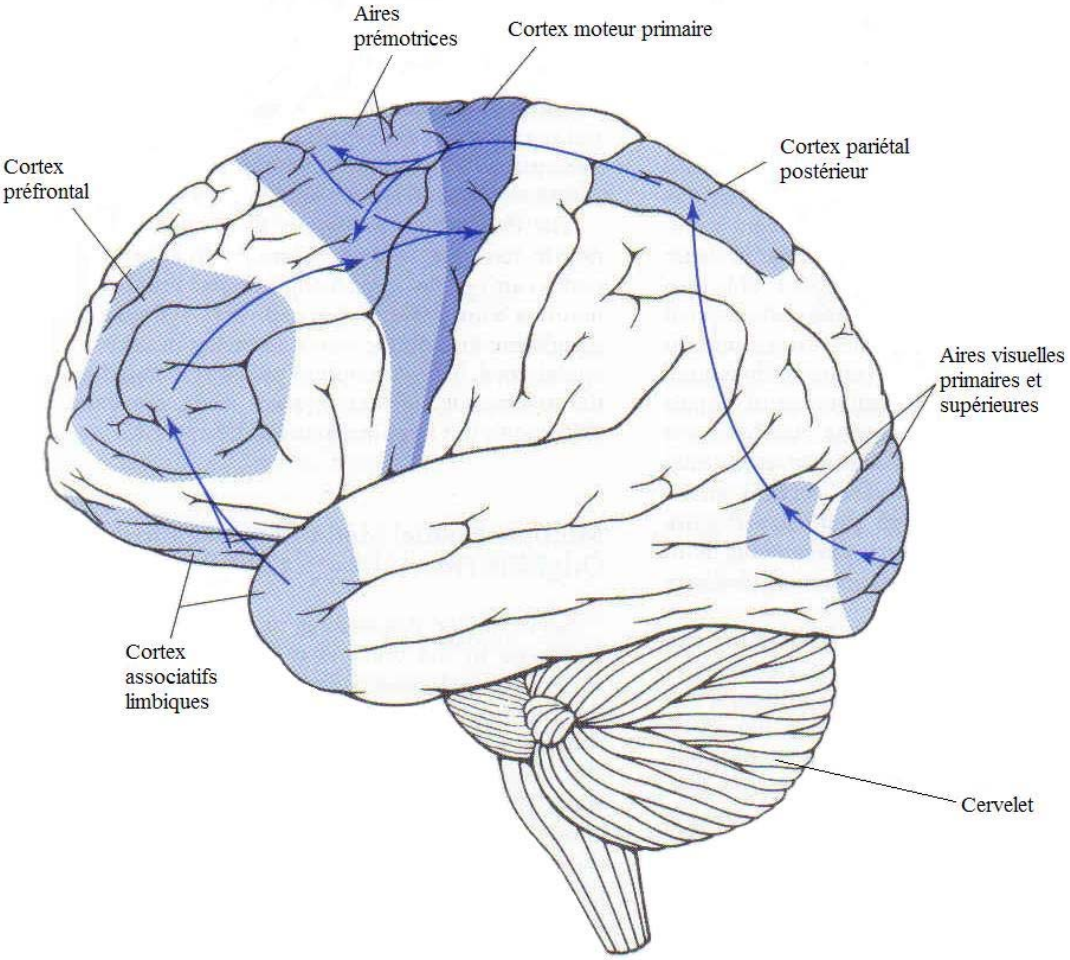


Fig. III.12. Les principales structures corticales impliquées dans la mise en place d'un acte moteur (adapté de Martin, 2003).

2000). Finalement, le cortex préfrontal est impliqué non seulement dans le maintien de l'activation de l'information mais aussi dans les fonctions exécutives comme la planification, l'organisation et le monitoring du comportement.

Anatomie de la mémoire, en bref :

Tout comme l'attention, les processus mnésiques font appel à un grand nombre de structures cérébrales, qui sont toutefois différentes selon le type de mémoire ou les processus mnésiques. L'encodage de l'information est sous-tendu par l'hippocampe et le cortex préfrontal dorsolatéral de l'hémisphère gauche pour le matériel verbal et de l'hémisphère droit pour le matériel non verbal. Toutefois, l'activation du cortex préfrontal ventro-latéral n'est observé que lors d'un encodage volontaire de l'information. Les processus de consolidation pourraient pour leur part être sous le contrôle de l'hippocampe. Enfin, les processus de rappel font intervenir l'hippocampe pour la réactivation des informations stockées, le cortex préfrontal pour l'effort lié au rappel, et le cortex pariétal gauche pour la mise en lien entre information stockée et information perçue. La mémoire de travail spatiale quant à elle fait intervenir le cortex préfrontal : sa partie dorsolatérale (connectée au gyrus pariétal inférieur) pour le maintien de l'activation des informations relatives à la localisation spatiale, et sa région ventrale (connectée au cortex inféro-temporal) pour le maintien des informations relatives aux objets.

V. Le réseau moteur – intentionnel

L'activité motrice, qui est la finalité de toute perception, repose sur deux organisations nerveuses : les nerfs moteurs pour les aspects purement moteurs, et un large réseau cérébral impliquant des structures corticales et sous-corticales pour la préparation et la mise en place de l'action. Dans le cadre de la voie dorsale, les mouvements d'atteinte et de saisie activent un réseau commun comprenant des régions sous-corticales (e.g., les ganglions de la base), le cortex pariétal (e.g., PPC), le cortex frontal (e.g., FEF), et le cervelet (Fig. III.12.). Les régions corticales jouent un rôle majeur dans le contrôle des mouvements guidés extérieurement qui nécessitent de lier entrées sensorielles et sorties motrices. Etant donné le sujet d'étude de ce travail de thèse, le rôle de ces structures dans l'exécution motrice ne sera pas développé ; nous nous concentrerons sur leur implication dans la programmation et la planification motrice. Globalement, nous verrons que les régions prémotrices, la SMA, et le

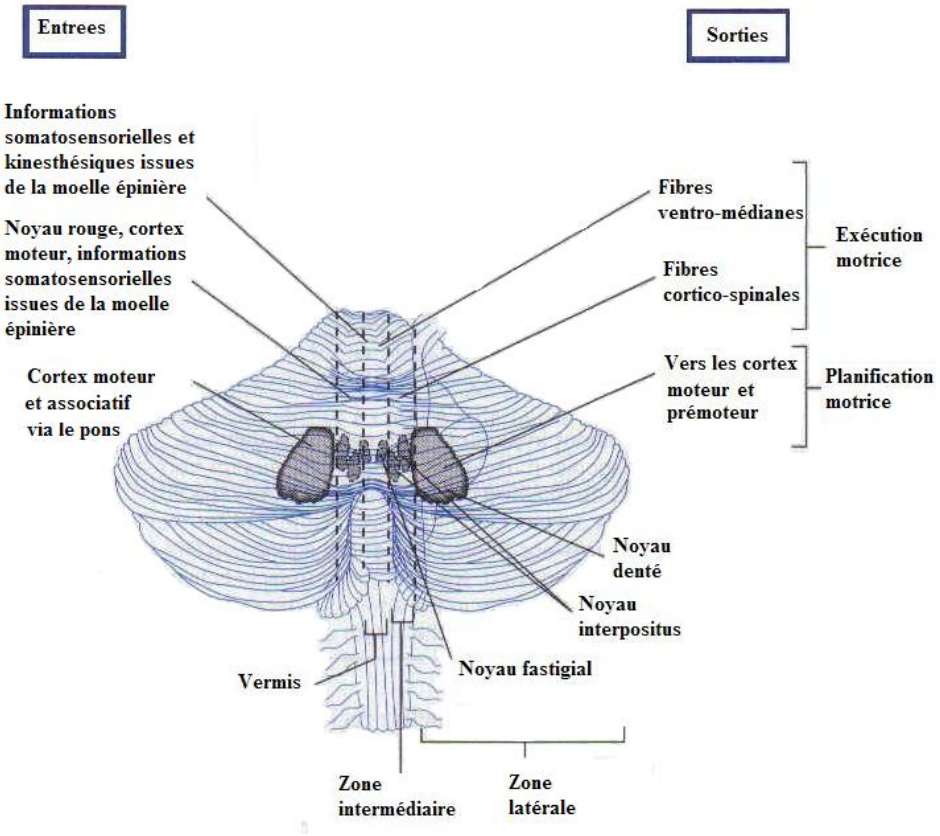


Fig. III.13. Organisation anatomo-fonctionnelle du cervelet (adapté de Banich, 2004).

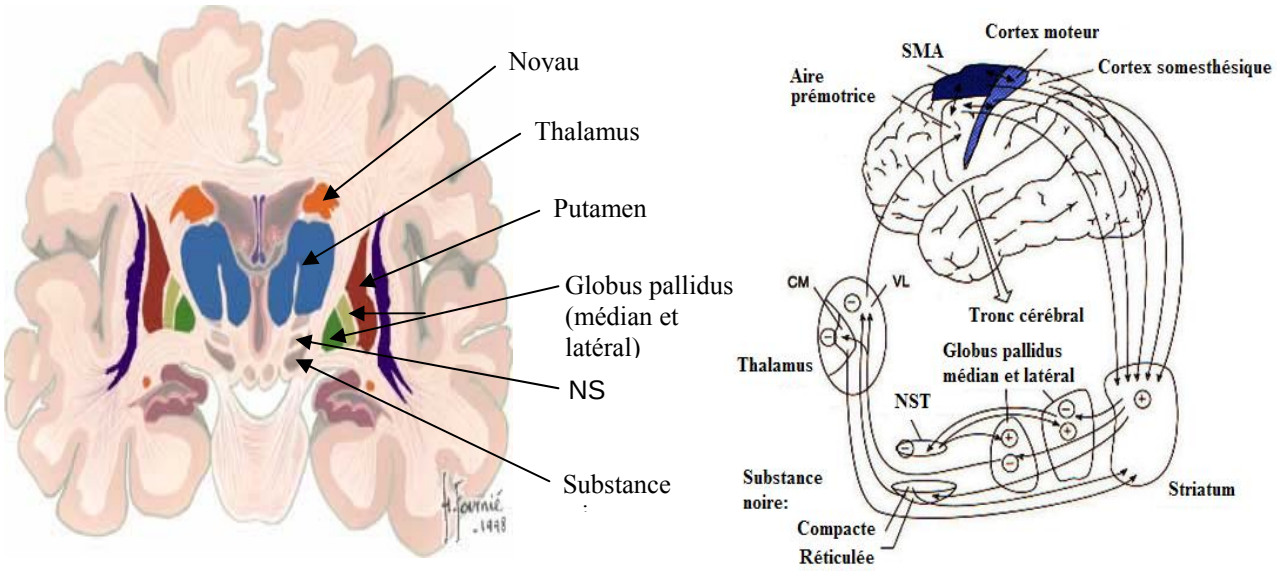


Fig. III.14. Organisation anatomique des ganglions de la base

A gauche: Vue transversale de la localisation anatomique des ganglions de la base
A droite: Organisation des connexions entre les ganglions de la base et les aires corticales (NST : Noyau Sous-thalamique ; SMA : Aire Motrice Secondaire).

FEF sont impliqués dans la préparation et l'initiation du mouvement, le cortex cingulaire antérieur est important pour la sélection de la réponse et le contrôle de l'exécution de l'action, alors que les régions pariétales sont impliquées dans la mise en lien des informations relatives aux mouvements moteurs avec l'espace extra-personnel avec les informations sensorielles, mais aussi dans la mise en lien entre action et signification de l'action.

V.1. Le cervelet

Le cervelet, qui est sans doute la structure cérébrale la moins étudiée, est surtout connu pour ses implications dans l'exécution motrice (e.g., la posture, la coordination fine des mouvements, le décours temporel des mouvements, …). En plus d'une organisation anatomique, le cervelet possède une organisation fonctionnelle telle que chaque zone cérébelleuse est impliquée dans une fonction motrice particulière (Fig. III.13.). L'existence de connexions entre le cervelet et certaines régions corticales (e.g., le noyau denté et le cortex moteur primaire via le noyau rouge), pourrait impliquer le cervelet dans la modulation de l'élaboration et de la mise en place d'une réponse motrice. En plus d'un rôle essentiel dans l'exécution motrice, le cervelet semble aussi posséder quelques propriétés cognitives. En effet, la zone latérale, connectée au noyau denté, sous-tendrait les aspects temporels / chronologiques de l'activité motrice, mais aussi ceux des fonctions cognitives (e.g., réalisation de mouvements rythmés, jugement de la durée d'un événement ; pour revue, Ivry, 1997). Bien que l'étude des propriétés plus cognitives du cervelet ne soient pas encore très développée, de plus en plus de travaux suggèrent que cette structure interviendrait dans des troubles attentionnels (e.g., l'hyperactivité ; Berquin et al., 1998), ou dans la mise en lien entre stimulus et réponse lors de la réalisation de tâches cognitives complexes, sans pour autant être spécifique d'une fonction cognitive (pour revue, Desmond & Fiez, 1998).

V.2. Les ganglions de la base

D'un point de vue anatomique, les ganglions de la base regroupent le noyau caudé, le putamen, le noyau accumbens (l'ensemble formant le striatum), le globus pallidus, la substance noire, et le noyau thalamique (Fig. III.14.). L'existence de très nombreux liens anatomiques entre ces structures et des régions corticales (e.g., FEF) et sous corticales (e.g., CS), mais aussi entre les différents noyaux, placent cette organisation au centre d'un carrefour de circuits neuronaux impliqués dans le contrôle moteur (pour revue, Middleton & Strick, 2000). Globalement, cette structure est particulièrement importante pour le contrôle (initiation

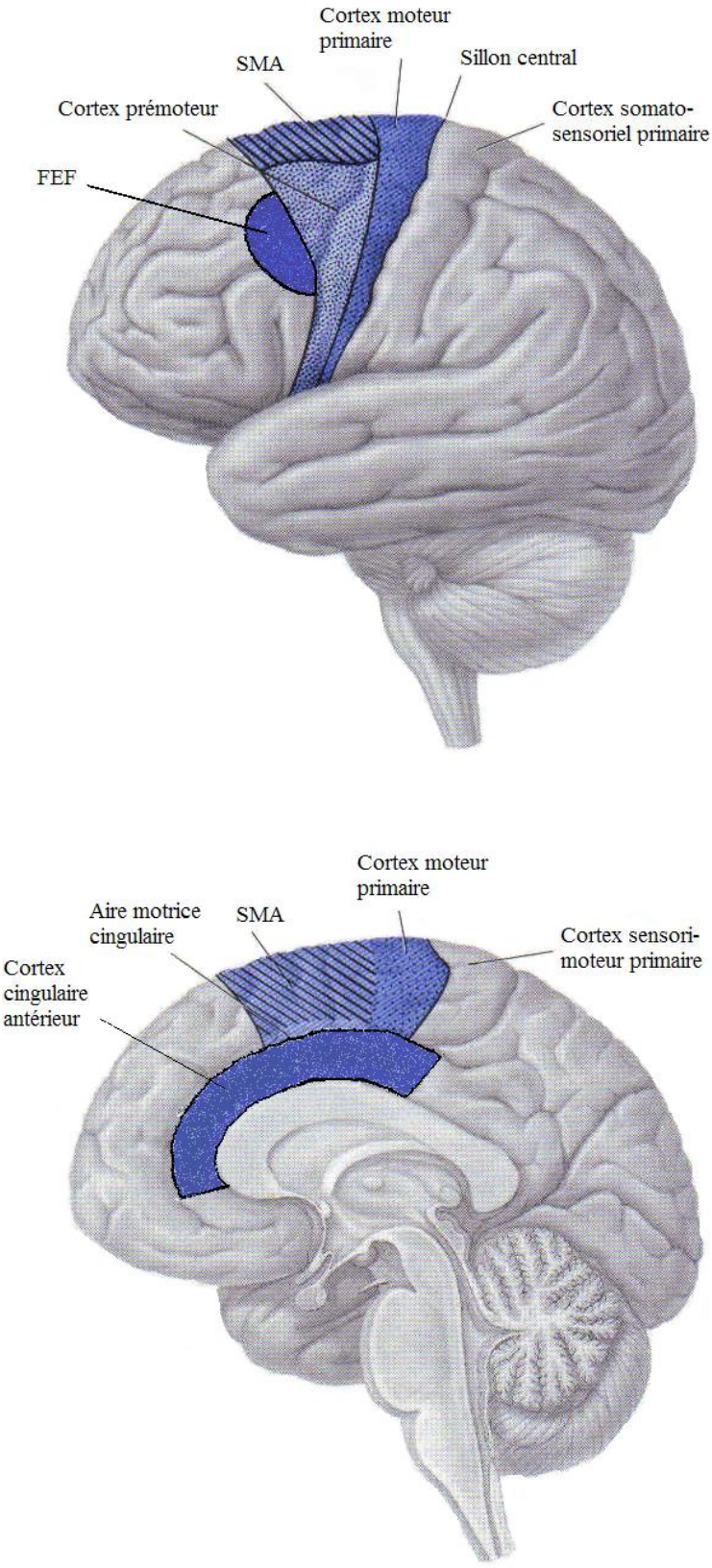


Fig. III.15. Localisation anatomique du cortex moteur primaire, de l'Aire Motrice Secondaire (SMA), du cortex prémoteur, du cortex cingulaire antérieur et du Frontal Eye Field (FEF). [adapté de Martin, 2003].

et cessation) des mouvements guidés de façon interne (plutôt qu'un contrôle sur la base de stimuli externe), et participent à la planification et à l'apprentissage moteur. Toutefois, les patients souffrant d'atteintes des ganglions de la base (e.g., maladie de Parkinson ou d'Huntington) montrent des difficultés cognitives en plus de leurs déficits moteurs. Cette observation a conduit certains auteurs à proposer que ces noyaux pourraient contribuer aux capacités de changement de règles tout comme ils permettent de passer d'un mouvement à un autre (e.g., Owen et al., 1993).

V.3. Le cortex moteur primaire

Le cortex moteur primaire (ou M1 ; Fig. III.15.) fournit le signal de commande pour diriger les motoneurones qui vont mobiliser les muscles ; il est donc le point de départ de l'exécution motrice. Etant donné que les motoneurones semblent coder pour la force et la direction du mouvement, les neurones de M1 coderaient donc ces mêmes paramètres. Il est à noter que les neurones de M1 semblent être sensibles aux informations sensorielles, mais aussi aux aspects cognitifs (pour revue, Georgopoulos, 2000).

V.4. Le cortex prémoteur

Le rôle essentiel de cette structure est de transmettre la commande motrice issue de l'aire motrice secondaire (SMA) vers M1. Toutefois, plutôt que d'être un simple relais, le cortex prémoteur semble spécifier le type d'action motrice nécessaire. A partir des informations issues de la SMA, le cortex prémoteur va déterminer plus en détail les actions à réaliser pour exécuter un mouvement.

V.5. L'aire motrice supplémentaire

L'observation de patients souffrant de lésion de la SMA suggère que cette aire serait responsable de l'élaboration d'un programme moteur, c'est-à-dire de la représentation abstraite d'un mouvement désiré. Différents travaux ont montré qu'un programme moteur complet est mis en place avant l'initiation du mouvement (plutôt qu'élaboré au fur et à mesure de son déroulement). La SMA fournirait un plan au plus haut niveau d'abstraction (i.e., les actions essentielles à réaliser), puis les aires prémotrices codent le type d'action qui doit être réalisée pour exécuter le plan moteur, et les régions motrices primaires exécutent la commande. La SMA serait donc la principale région impliquée dans la planification, la

préparation, et l'initiation du mouvement. L'organisation séquentielle dans la mise en route d'un programme moteur a été confirmée par des travaux chez l'animal et chez l'Homme. Par exemple, il a été mis en évidence que l'activation de la SMA précédait la modification de l'activité électrique musculaire lors de la réalisation de mouvements complexes (e.g., Roland et al., 1980), mais aussi que cette aire pouvait être activée dans des tâches d'imagerie motrice où alors il n'y a ni mouvement exécuté, ni activation de M1 (pour revue, Goldberg, 1985).

Une particularité anatomique confère certaines propriétés à la SMA : alors que les sorties motrices de M1 sont controlatérales, les projections des SMA sur M1 sont aussi bien ipsilatérales que controlatérales. Par conséquent, une seule SMA peut moduler l'activité des deux M1, c'est-à-dire affecter l'activité des deux parties du corps. En fait, une lésion unilatérale de la SMA s'accompagne de difficultés dans la coordination bimanuelle (les deux mains ayant alors tendance à travailler en synchronie plutôt que d'être relativement indépendantes). Enfin, les deux SMA sont importantes dans la planification du mouvement des deux mains : même lorsque la tâche requière le mouvement d'une seule main, les deux SMA sont généralement activées, alors que seul M1 controlatérale est activé.

V.6. Le cortex cingulaire antérieur

Cette région semble avoir un rôle cognitif important, qui reste toutefois extrêmement débattu et mal connu notamment car elle a été impliquée dans d'innombrables fonctions telles que le contrôle attentionnel, les régulations émotionnelles et le contrôle moteur. Pour le contrôle moteur, des travaux par imagerie ont mis en évidence une organisation topographique des régions motrices du cortex cingulaire antérieur telle que sa partie caudale soit préférentiellement activée pour les mouvements manuels et que sa partie rostrale soit préférentiellement activée lors de mouvements oculaires, et enfin que sa région médiane soit préférentiellement activée pour l'activité motrice liée au langage.

De plus, il a été montré que l'activation de la partie postérieure du cortex cingulaire se fait avec un moindre degré dans le cas des réponses motrices sur-apprises, et avec un degré excessif pour les réponses motrices nouvelles (e.g., Paus et al., 1993). Il a donc été proposé que le cortex cingulaire antérieur jouerait en fait un rôle dans la modulation de la commande motrice, particulièrement lorsque les mouvements à produire sont nouveaux ou influencés par des facteurs cognitifs (e.g., Paus et al., 1993).

Un autre rôle attribué au cortex cingulaire antérieur est sa contribution dans la sélection de la réponse motrice (e.g., Milham et al., 2001). En effet, le niveau d'activation de la région

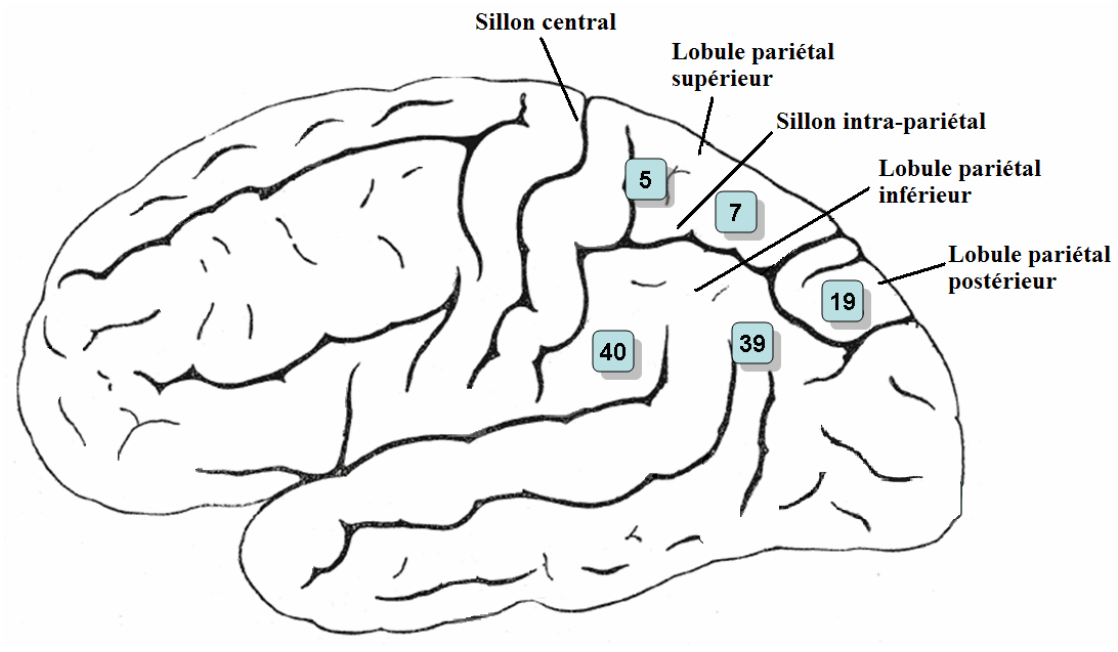


Fig. III. 16. Localisation des différentes aires pariétales.

Les nombres indiquent les aires de broadman constitutives.

postérieure de ce cortex semble plus élevé lorsqu'il s'agit de sélectionner une réponse motrice 'éligible' (i.e., implicitement associée au stimulus réponse) que lorsqu'il s'agit de sélectionner une réponse motrice 'non éligible' (i.e., la réponse à sélectionner parmi les propositions n'est pas sous-entendue par le stimulus).

Un dernier rôle attribué au cortex cingulaire antérieur est sa capacité à détecter l'exactitude de la réponse sélectionnée. En effet, un système moteur doit être non seulement capable de générer et de sélectionner une réponse motrice, mais il doit aussi être capable de déterminer l'inexactitude de la sélection (afin de mettre en place la réponse la plus adéquate possible). Des travaux par imagerie suggèrent qu'une telle fonction de détection pourrait être sous la responsabilité de cortex cingulaire antérieur dont l'activité augmente lorsque la réponse sélectionnée n'est pas tout à fait adaptée (e.g., Braver et al., 2001).

V.7. Le Frontal Eye Field

Le FEF joue un rôle important dans le contrôle de l'exécution des mouvements oculaires volontaires (pour revue, Paus, 1996), les mouvements oculaires réflexes étant sous le contrôle du CS. Ce contrôle volontaire peut être latéralisé tel que le FEF droit est responsable des mouvements vers la gauche, et que le FEF gauche est responsable des mouvements vers la droite. De plus, même si leurs voies de projections finales sont similaires à savoir les nerfs crâniens 3, 4, et 6, FEF et CS peuvent fonctionner indépendamment car le FEF prédomine sur le CS (le FEF inhibant l'activité du CS ; Paus et al., 1991).

V.8. Le cortex pariétal

Chez l'Homme, les études par imagerie cérébrale montrent que plusieurs aires pariétales (e.g., lobule pariétal supérieur, sillon intra-pariétal) peuvent être activées lors de l'exécution de tâches visuo-motrices manuelles (e.g., Grafton et al., 1992 ; voir Fig. III.16. pour une localisation des différentes aires pariétales concernées). Considérée comme une aire associative, le cortex pariétal pourrait alors sous-tendre plusieurs des mécanismes à l'origine d'une réponse motrice, tels que : relier les mouvements aux représentations spatiales où doit se dérouler l'action, relier les informations relatives aux programmes moteurs et les informations visuo-kinesthésiques relatives à l'acte moteur, ou encore relier l'acte moteur à sa signification conceptuelle.

Dans le cadre de la programmation motrice, le cortex pariétal semble avoir deux rôles : 1/ il est une interface entre mouvement et information sensorielle ; 2/ il contribue à la capacité de

produire des actes moteurs complexes, bien appris. Ces deux aspects moteurs semblent reposer sur des régions différentes du cortex pariétal, la première étant relative aux régions supérieures, et la seconde aux régions inférieures.

Le rôle d'interface du cortex pariétal apparaît au niveau anatomo-fonctionnelle, cette aire corticale recevant des informations proprioceptives (à propos de la position des différentes parties du corps), des informations kinesthésiques (à propos des mouvements actuels des différentes parties du corps), mais aussi des informations motrices issues de M1 et du cortex prémoteur. Finalement, le lobe pariétal supérieur fournit et intègre les cartes spatiales issues des différentes modalités sensorielles ce qui permet d'exercer un contrôle précis du mouvement en cours. Les atteintes du lobe pariétal supérieur vont donc se manifester par une incapacité du patient à guider efficacement ses mouvements, c'est-à-dire une tendance à de mauvaises atteintes ou saisies. Plus particulièrement, les études avec TMS montrent que le cortex pariétal postérieur est impliqué dans le contrôle visuo-moteur en temps réel (e.g., Desmurget et al., 1999). En effet, l'effet majeur de la perturbation pariétale est l'absence de corrections en ligne du mouvement, ce qui suggère donc que cette région corticale est essentielle pour les ajustements moteurs fins. Etant donné les éléments décrits ci-dessus, il a été proposé que le lobe pariétal ait un rôle particulier dans la commande motrice, à savoir une capacité à créer un modèle mental des mouvements moteurs (i.e., forward model). Un tel modèle mental permet de prédire les conséquences sensorielles des plans moteurs mais permet aussi de déterminer si le mouvement est réalisé correctement (sur la base de la congruence entre ce qui est ressenti et ce qui devrait être ressenti), et de mettre en place des corrections motrices si nécessaire. Bien qu'il soit admis que le lobe pariétal soit le siège de ce modèle interne, une localisation plus précise semble délicate, les données cliniques suggérant simplement que les différents composants du modèle interne se répartissent dans le lobe pariétal. En effet, les patients atteints de lésion pariétale bilatérale (cortex pariétal postérieur) restant capable d'effectuer des mouvements corrects d'atteinte et de préhension, il semble donc que le cortex pariétal postérieur ne soit pas indispensable à la programmation visuo-motrice (e.g., Pisella et al., 2000). De plus, certains patients atteints de lésion du lobule pariétal inférieur montrent des anomalies dans les tâches d'imagerie mentale (plus particulièrement lors de l'imagination de séquence motrice ; Sirigu et al., 1996) ce qui confirme le rôle de BA40 dans les tâches d'imagerie (e.g., Gerardin et al., 2000).

Anatomie du réseau moteur – intentionnel, en bref :

La préparation et l'exécution d'un acte moteur font intervenir : le cervelet, pour la coordination fine des mouvements, les aspects temporels ou chronologiques de l'action ; les ganglions de la base, pour le contrôle des mouvements guidés de façon interne, et la planification ; le cortex moteur primaire, qui fournit le signal de commande aux motoneurones ; le cortex prémoteur, qui spécifie l'action ; l'aire motrice supplémentaire, qui élabore le programme moteur ; le cortex cingulaire antérieur, pour la planification, la modulation de la commande motrice, la sélection de l'action, et le contrôle de l'exactitude du mouvement réalisé ; le frontal eye field, pour le contrôle et l'exécution des mouvements oculaires volontaires ; le cortex pariétal, pour la mise en lien entre informations sensorielles et les programmes moteurs, pour la planification, et les ajustements moteurs en cours de mouvement.

VI. Le traitement de l'information visuo-spatiale : les principales structures

Les données neuro-anatomiques présentées montrent que le traitement de l'information visuo-spatiale depuis la perception jusqu'à la mise en place d'une action, repose sur un ensemble de réseaux largement distribués. Globalement, l'information prise en charge par la voie dorsale fait intervenir :

- le lobe occipital supérieur, le lobule pariétal inférieur et le cervelet pour les étapes perceptives
- le SRA, le CS, le thalamus (au niveau du pulvinar), le cortex pariétal (lobules inférieurs et supérieurs), le cortex cingulaire, le FEF, et le CPFDL pour les processus attentionnels
- l'hippocampe, le cortex préfrontal ventro-latéral, le lobule pariétal supérieur, le PPC, pour les processus mnésiques et représentationnels
- le cervelet, les ganglions de la base, M1, le cortex prémoteur, la SMA, le FEF, le cortex cingulaire antérieur, et le cortex pariétal pour les processus moteurs.

Bien que l'information transite donc par de très nombreuses structures, quelques unes d'entre elles présentent une implication récurrente dans les différents types de traitement. Ces structures essentielles sont : le cortex pariétal (lobule postérieur et lobule supérieur), le cortex préfrontal (le cortex préfrontal ventro-latéral, le CPFDL, et le FEF), le cortex cingulaire antérieur, et dans une certaine mesure le cervelet. L'existence de structures communes met en

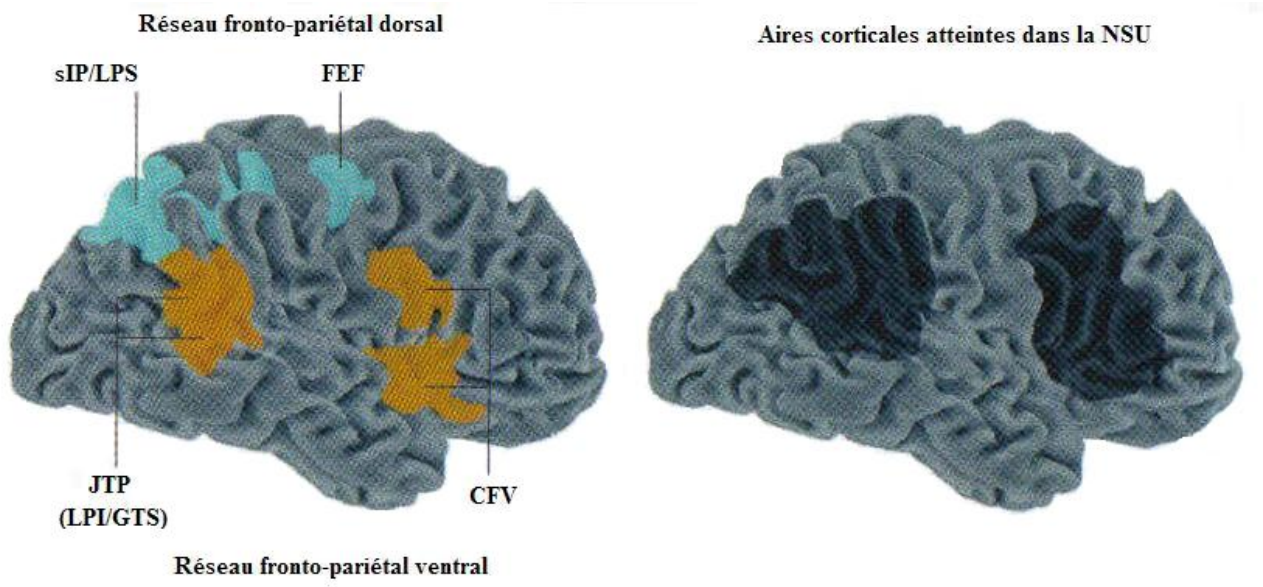


Fig. III. 17. Les principaux sites de lésion accompagnant la NSU (adapté de Corbetta & Shulman, 2002).

sIP : sillon Intra-Pariétal ; LPS : Lobule Pariétal Supérieur ; FEF : Frontal Eye Field ; JTP : Jonction Temporo-Pariétale ; LPI : Lobule Pariétal Inférieur ; GTS : Gyrus Temporal Supérieur ; CFV : Cortex Frontal Ventral

évidence non seulement leur rôle primordial dans le traitement de l'information visuo-spatiale mais aussi l'existence de liens entre les différents processus de traitement.

VII. Corrélats neuro-anatomiques de la NSU

Brain, en 1941, fut l'un des premiers à établir un lien entre la NSU et une atteinte de l'hémisphère droit. Depuis cette observation, de très nombreux travaux ont confirmé que le syndrome d'héminégligence était essentiellement observé après une lésion de cet hémisphère (toutefois, des capacités de récupération plus efficaces après lésion de l'hémisphère gauche qu'après lésion de l'hémisphère droit pourrait contribuer à ce phénomène [e.g., Stone et al., 1991b]). Généralement, ce syndrome apparaît après une lésion relativement large, et de localisation très diverse tant au niveau cortical que sous-cortical. En fait, la NSU a été observée après lésion du thalamus (e.g., Rafal & Posner, 1987), des ganglions de la base (e.g., Vallar & Perani, 1987), du CS (Posner et al., 1982), mais aussi du cortex prémoteur (e.g., Vallar & Perani, 1986), du cortex pariétal (e.g., Bisiach & Vallar, 1988), du lobule pariétal inférieur (e.g., Vallar & Perani, 1986), du cortex frontal dorso-latéral (e.g., Heilman & Valenstein, 1972), de la SMA (e.g., Damasio et al., 1980), du cortex cingulaire (e.g., Watson et al., 1973), voire même après lésion cérébelleuse (e.g., Silveri et al., 2001). Une telle diversité des localisations peut sembler déstabilisante au premier abord, mais pourrait toutefois devenir cohérente si l'on prend en compte l'existence de réseaux distribués entre structures corticales et sous-corticales dans les processus visuo-spatiaux. Par exemple, il a été montré que des lésions sous-corticales s'accompagnaient d'une diminution du débit de perfusion au niveau de la lésion mais aussi à distance, en particulier au niveau du cortex fronto-pariétal (e.g., Bogousslavsky et al., 1988). Un dysfonctionnement du circuit thalamo-frontal (plus particulièrement entre les noyaux latéraux antérieurs, les noyaux intralaminaires et le cortex préfrontal ou le striatum) semble particulièrement important dans l'émergence d'une NSU (e.g., Graveleau et al., 1986). Selon la même approche, l'interruption des connexions entre thalamus et cortex pariétal induira l'apparition de ce syndrome (e.g., Ferro et al., 1987). Dès lors, l'héminégligence résulterait d'une déprivation corticale d'afférences provenant de structures sous-corticales (Demeurisse et al., 1997). Concernant les lésions corticales, la NSU est le plus souvent associée à une atteinte de la région rétrorolandique, et particulièrement du lobule pariétal inférieur et du carrefour pariéto-temporo-occipital (e.g., Vallar & Perani, 1986, Fig. III.17. ; mais voir Karnath et al., 2001 à propos du gyrus temporal

supérieur comme site de lésion majeur). Il a été proposé que les lésions du cortex pariétal affecteraient le fonctionnement des structures locales pariétales mais aussi celui des structures frontales en interrompant le transit des informations sensorielles (e.g., Vallar & Perani, 1987). Par contre, les lésions frontales épargneraient les fonctions pariétales. Si l'on se réfère à la théorie prémotrice (e.g., Rizzolatti & Camarda, 1987), la NSU serait le produit final d'une atteinte du cortex frontal consécutive soit à une atteinte pariétale soit à une atteinte sous-corticale. Bien que cette hypothèse soit séduisante, il ne faut pas omettre que les caractéristiques de la négligence ne sont pas tout à fait similaires selon le site de lésion. Alors que les lésions pariétales induiront plutôt une négligence de type perceptive – attentionnelle, les lésions frontales et sous-corticales antérieures induiront plutôt une négligence de type motrice – intentionnelle (e.g., Vallar & Perani, 1987).

Corrélats Neuro-anatomique de la NSU, en bref :

Bien que le syndrome d'héminégligence puisse apparaître après la lésion de sites extrêmement variés (qu'ils soient corticaux ou sous-corticaux), les lésions corticales qui accompagnent le plus souvent ce syndrome impliquent la région rétro-rolandrique, au niveau du lobule pariétal inférieur et du carrefour pariéto-temporo-occipital de l'hémisphère droit.

VIII. Les anomalies cérébrales dans la schizophrénie

Alors que le support neuro-anatomique de la schizophrénie a été négligé pendant de nombreuses décennies, le développement des techniques d'imagerie cérébrale ont rendu cet aspect de la pathologie incontournable. Les travaux effectués ont mis en évidence l'existence d'anomalies cérébrales dès les étapes précoces de la psychose, mais il semble qu'elles évoluent au cours de la maladie, et qu'elles dépendent de la symptomatologie, de la durée de la maladie, ou encore qu'elles pourraient être modulées par le traitement neuroleptique. Les anomalies les plus fréquemment rapportées dans ce trouble psychiatrique concernent les ventricules, le lobe frontal (plus particulièrement le cortex préfrontal), et le lobe temporal (plus particulièrement la région hippocampique). Ces anomalies sont constatées tant au niveau anatomique qu'au niveau fonctionnel lors de la réalisation de tâches variées (e.g., mémoire déclarative, test de Stroop, …) ce qui suggère des anomalies dans des réseaux distribués.

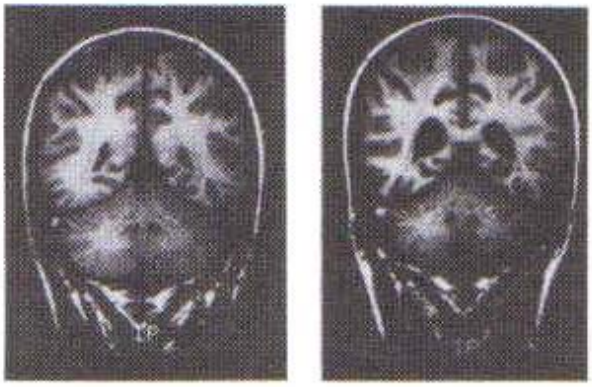


Fig. III.18. Exemple de données IRM mettant en évidence un phénomène de dilation des ventricules chez le jumeau souffrant de schizophrénie (l'autre jumeau ne répondant pas au diagnostic de schizophrénie) [tiré de Weinberger, 1995].

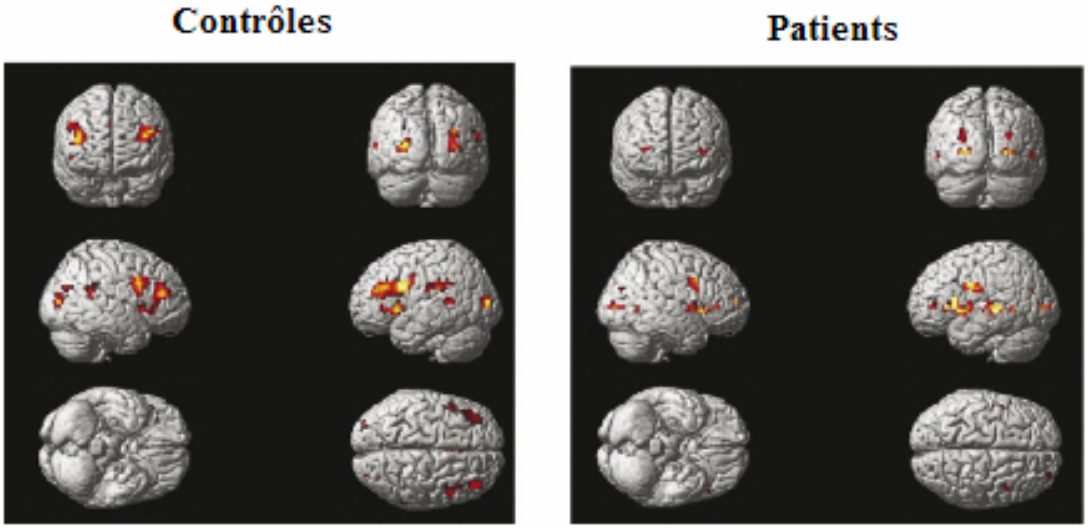


Fig. III.19. Mise en évidence d'hypofonctionnement cérébral chez le patient schizophrène lors de la réalisation du test de Stroop (tiré de Weiss et al., 2007).

Les enregistrements IRMf mettent en évidence une activation moindre chez les patients schizophrènes au niveau du lobe frontal (gyrus frontal médian et inférieur : BA 6, 9, et 10), du lobe pariétal droit (BA 40), du cortex cingulaire (BA 24), et de l'hypothalamus.

VIII.1. L'élargissement des ventricules

Un élargissement des ventricules peut être observé pour les ventricules latéraux et pour le troisième ventricule, et moins souvent pour le quatrième ventricule (Fig. III.18. ; pour revue, Shenton et al., 2001). Cet élargissement pourrait résulter d'une perte en substance grise au niveau du thalamus (bilatéralement), du putamen postérieur, du gyrus temporal supérieur gauche et de l'insula (Gaser et al., 2004). Toutefois, l'élargissement constaté n'est pas nécessairement très important (de l'ordre de 10%) et ne concerne pas tous les patients.

VIII.2. Le lobe frontal

Au niveau anatomique, une diminution du volume du lobe frontal, plus spécifiquement une diminution en substance grise est rapportée par certains auteurs. Cette diminution semble affecter préférentiellement le cortex préfrontal (e.g., Shenton et al., 2001) parfois délimité à sa partie dorsolatérale gauche (Wright et al., 1999). Bien que l'anomalie anatomique semble relativement faible (de l'ordre de 7%), l'anomalie fonctionnelle de cette structure a été maintes fois mise en évidence, une récente méta-analyse indiquant qu'il s'agit là de l'anomalie la plus constante (Davidson & Heinrichs, 2003). L'hypo-fonctionnement semble particulièrement marqué au niveau du cortex préfrontal, à la fois lorsque le patient est au repos (pour revue, Hill et al., 2004) et à la fois lorsqu'il réalise une tâche faisant appel au cortex préfrontal (e.g., Curtis et al., 1998 ; Fig. III.19.). Pour finir, certains auteurs ont observé une diminution du volume du cortex cingulaire antérieur mais elle semble relativement faible (3 à 5%) et elle ne pourrait concerner que certains patients (e.g., Suzuki et al., 2002). Néanmoins, les études par imagerie fonctionnelle ont montré que cette structure étaient moins activée que chez les individus sains (e.g., Ragland et al., 2001).

VIII.3. Le lobe temporal

Des anomalies temporales ont été observées tant au niveau anatomique qu'au niveau fonctionnel, et ont été associées aux déficits mnésiques constatés chez les patients schizophrènes (e.g., Nestor et al., 1993). Le lobe temporal supérieur semble avoir un volume moindre (e.g., Wright et al., 1999) ainsi qu'un hypo-fonctionnement (Ragland et al., 2001). Parmi les structures temporales concernées, une diminution du volume de l'hippocampe (Suddath et al., 1990) mais aussi un défaut d'activation de cette structure (Heckers et al., 1998) ont été constatées. Etant donné les rôles de l'hippocampe, ces anomalies anatomiques et

Contrôles Patients Différence

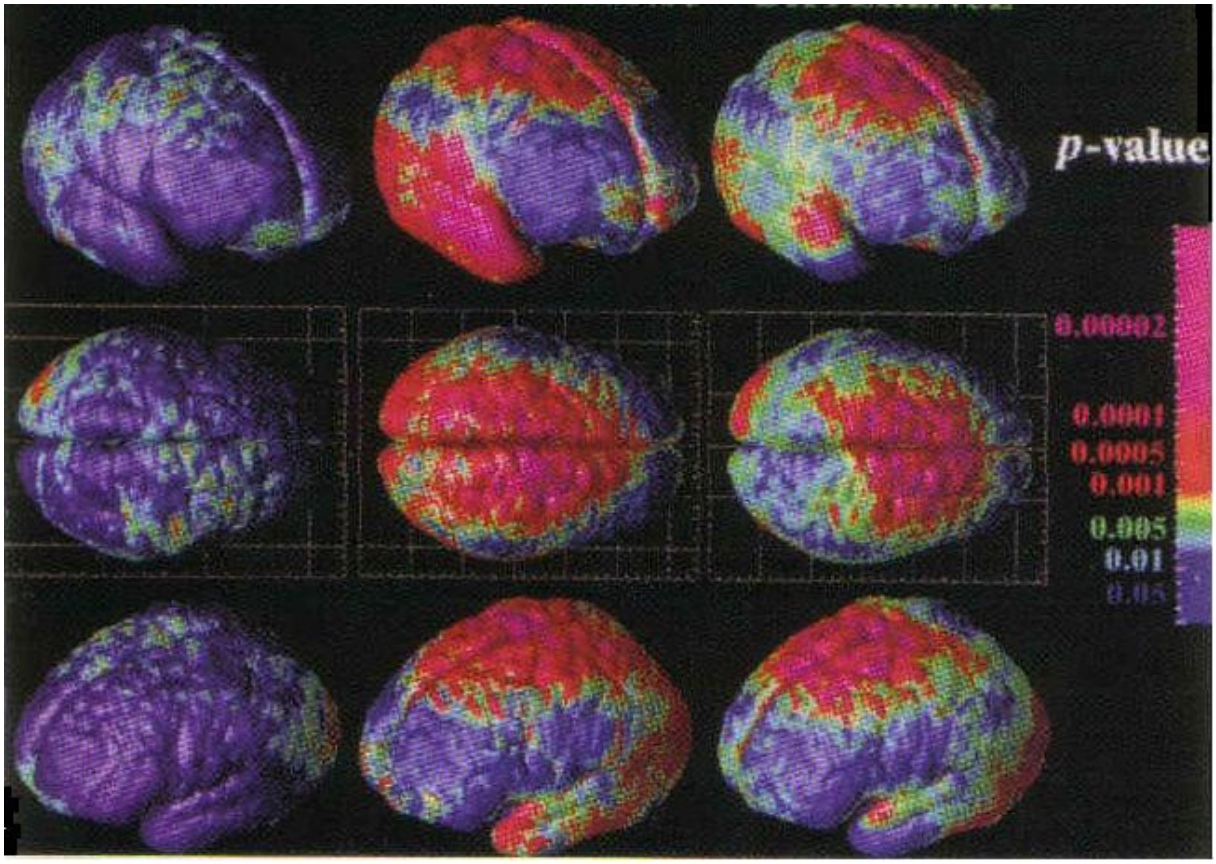


Figure III.20. La perte en substance grise dans la schizophrénie (tiré de Thompson et al., 2001).

Débutant au niveau des régions pariétales chez l'adolescent, la perte en substance grise (indiquée en rouge) s'étend progressivement jusqu'aux régions frontales et temporales au cours des cinq années ultérieures.

Fonctionnelles pourraient sous-tendre les déficits comportementaux observés au cours des phases d'encodage et de rappel (e.g. Ragland et al., 2001 ; Heckers et al., 1998). Globalement, les auteurs s'accordent sur l'existence d'anomalies temporales dans la schizophrénie, toutefois leur observation en imagerie semble moins constante que ne le laisserait supposer les études neuropsychologiques (pour revue, Lawrie & Abukmeil, 1998).

VIII.4. Les autres structures

En dehors des lobes frontaux et temporaux, des anomalies anatomiques et fonctionnelles ont été observées dans un très grand nombre d'autres structures cérébrales, mais leur étude reste restreinte. Au niveau anatomique, les auteurs ont parfois observé une diminution du volume du lobe pariétal, du lobe occipital, et du cervelet (pour revue, Shenton et al., 2001) [voir Fig. III.20. pour illustration]. Concernant le cervelet, les résultats semblent toutefois contradictoires, certaines études rapportant une augmentation de son volume (e.g., Marcelis et al., 2003). Au niveau sous-cortical, les auteurs rapportent une diminution du volume du thalamus (pour revue, Konick & Friedman, 2001), mais une augmentation du volume des ganglions de la base qui toutefois pourrait être consécutive au traitement neuroleptique (pour revue, Shenton et al., 2001). Au niveau fonctionnel, des défauts d'activation sont rapportés pour les régions thalamiques (e.g., Ragland et al., 2001), et le cervelet (e.g., Crespo-Facorro et al., 1999). Par contre, les études récentes indiquent qu'il existerait au contraire une hyper-activité au niveau du lobule pariétal inférieur. Cette augmentation est observée dans l'hémisphère gauche au cours de la réalisation d'épreuves de mémoire de travail (à performances égales à celles des individus sains ; Thermenos et al., 2005), ou lors de l'observation passive de patterns visuels (Heckers et al., 2002). Par contre, l'hyper-activation pariétale a été observée dans l'hémisphère droit chez les patients schizophrènes manifestant une prédominance de symptômes positifs (surtout en présence de délires de contrôle) que ce soit au niveau du métabolisme basal (Franck et al., 2002) ou au cours d'une tâche motrice (Spence et al., 1997). Largement négligé jusqu'à présent, de plus en plus de travaux impliquent le cortex pariétal dans la schizophrénie. De plus, les données comportementales relatives au traitement de l'information visuo-spatiale suggèrent l'existence d'une forme d'héminégligence droite dans la schizophrénie. En neurologie, nous avons vu que le principal site responsable de ce syndrome est localisé dans le lobule pariétal inférieur. Par conséquent, une contribution théorique à notre travail fut d'envisager dans quelles mesures un dysfonctionnement (asymétrique ?) du cortex pariétal pourrait contribuer à

certains troubles cognitifs constatés dans cette pathologie. Plus précisément, l'article 5 s'intéressera aux données comportementales et anatomiques suggérant une implication pariétale, et un modèle proposant une hyper-activité du lobe pariétal droit et/ou une hypo-activité du lobe pariétal gauche sera plus particulièrement développé à propos du traitement de l'information visuo-spatiale dans la schizophrénie. Bien que ce travail théorique tente de développer l'hypothèse d'un dysfonctionnement pariétal dans la schizophrénie, une étude directe par imagerie semble nécessaire pour confirmer ce que suggère une large partie de la littérature. Ce travail requière de développer une tâche permettant l'activation de la quasi-totalité du réseau cérébral impliqué dans le traitement de l'information visuo-spatiale, et plus particulièrement des lobules pariétaux supérieurs et inférieurs de l'hémisphère droit, et dans une certaine mesure dans l'hémisphère gauche. La dernière partie de se travail (article 6) présentera une épreuve qui semble correspondre à ces critères et qui pourrait donc être utilisée chez les patients schizophrènes.

VIII.5. Les anomalies de réseau

Etant donné les anomalies anatomiques constatées, certains auteurs ont conclu que la plupart des régions avec perte de substance grise étaient des aires associatives hétéromodales telles que le planum temporal, le cortex préfrontal dorsolatéral (CPFDL), l'aire de Broca et le lobule pariétal inférieur (e.g., Pearlson & Marsh, 1999). De plus, il a été mis en évidence que la diminution du volume préfrontal était corrélée aux volumes hippocampique et temporal (e.g., Wible et al., 1995). Ces éléments anatomiques amènent à s'interroger quant à l'intégrité fonctionnelle à la fois des régions associatives et à la fois des réseaux distribués mis en évidence dans la plupart des activités. Parmi les éléments en faveur d'une atteinte des réseaux, il semble que l'hypofonctionnement du CPFDL pourrait être lié à un défaut d'activation du cortex cingulaire antérieur (e.g., Carter et al., 2001). Il a aussi été montré que les déficits mnésiques (mémoire déclarative) associés à des anomalies temporales s'accompagnaient de défauts d'activation du cortex préfrontal (e.g., Nohara et al., 2000), du cortex cingulaire antérieur et des régions thalamiques (e.g., Ragland et al., 2001). Concernant la mémoire de travail, plusieurs auteurs ont proposé que ses atteintes soient la conséquence d'un défaut d'activation du circuit reliant cortex préfrontal et cortex pariétal (Kim et al., 2003). En fait, certaines études suggèrent que les patients schizophrènes pourraient utiliser un réseau neuronal autre que celui observé chez l'individu sain (e.g., Meyer-Linderberg et al., 2001).

VIII.6. Latéralisation des anomalies

Les anomalies anatomiques et fonctionnelles observées dans la schizophrénie ne sont pas nécessairement similaires dans les deux hémisphères cérébraux. Au niveau anatomique, la diminution volumétrique est parfois plus marquée dans l'hémisphère gauche (pour revue, Shapleske et al., 1999). Plus particulièrement, certains auteurs suggèrent qu'il y ait une diminution de la latéralisation des aires du langage dans la schizophrénie (e.g., Sommer et al., 2004). En effet, dans des tâches de fluence verbale, l'activation est parfois moins latéralisée chez les patients que chez les individus sains (e.g., Artiges et al., 2000). De plus, les études par imagerie cérébrale suggèrent une diminution du flux cérébral dans les régions temporales gauches (s'accompagnant d'une augmentation de ce débit dans les régions temporales droites ; Woodruff et al., 1997). Les anomalies fonctionnelles peuvent aussi atteindre le CPFDL ou le thalamus de l'hémisphère gauche (e.g., Mendrek et al., 2004). Par exemple, une activation moindre est observée au niveau des régions préfrontales gauches et du cortex cingulaire gauche lors de la réalisation d'épreuves mnésiques (e.g., Ragland et al., 2001). Par contre, une diminution de l'activation est aussi parfois observée dans l'hémisphère droit, par exemple au niveau du thalamus (e.g., Ragland et al., 2001). Néanmoins, certaines de ces anomalies latéralisées (comme celles observées au niveau du thalamus) pourraient exister seulement dans les phases aigües de la maladie, un traitement neuroleptique semblant restaurer une activité normale (e.g., Mendrek et al., 2004).

VIII.7. Liens avec la clinique

Les études neuro-anatomiques décrites ci-dessus montrent une très grande diversité des structures impliquées dans la schizophrénie, et conduisent à des résultats contradictoires, ou non reproductibles (e.g., l'activation thalamique n'est pas retrouvée dans toutes les études utilisant pourtant des tâches similaires). Deux phénomènes pourraient contribuer à cette diversité des résultats observés dans la littérature : 1/ la plupart des études par imagerie sont réalisées chez des patients sous traitement neuroleptique, qui le plus souvent sont différents d'un patient à un autre ; 2/ la diversité des symptômes manifestés par les patients inclus dans les études.

VIII.7.1. Le traitement

La majorité des auteurs semblent s'accorder sur le fait que le traitement neuroleptique n'a qu'un effet modeste sur le métabolisme global. Au repos, les patterns d'activation semblent similaires chez les patients avec traitement comme chez les patients sans traitement

(e.g., Torrey, 2002), notamment au niveau de l'hypofrontalité (e.g., Hill et al., 2004). En revanche, il a été mis en évidence que les patterns d'activation observés lors de la réalisation de diverses tâches étaient modulés de façon différentielle selon le type de neuroleptique utilisé. Les neuroleptiques conventionnels auraient tendance à diminuer l'activation du cortex préfrontal et du cortex cingulaire, mais à augmenter l'activation du striatum et du thalamus (e.g., Buchsbaum & Hazlett, 1998). Pour les neuroleptiques atypiques, les résultats semblent plus complexes et dépendant du type de neuroleptique atypique. Alors que la clozapine pourrait restaurer un débit sanguin normal dans le cortex cingulaire antérieur (Lahti et al., 2004), la rispéridone pourrait en revanche diminuer le métabolisme des régions activées par les hallucinations (e.g.., dans le striatum ventral, le thalamus ; Liddle et al., 2000)

VIII.7.2. La symptomatologie

Bien que les corrélations rapportées dans la littérature ne soient pas retrouvées systématiquement dans toutes les études, quelques unes semblent plus constantes que d'autres. Parmi les corrélations souvent observées, il a été ont montré que globalement les symptômes négatifs étaient corrélés aux anomalies préfrontales (e.g., Wible et al., 2001) alors que les symptômes positifs seraient corrélés aux anomalies temporales (e.g., Kaplan et al., 1993). Pour les symptômes négatifs, les anomalies préfrontales semblent plus particulièrement corrélées au ralentissement moteur (e.g., Kaplan et al., 1993) et à l'apathie (Roth et al., 2004). Quelques corrélations entre ralentissement psychomoteur et activation du cortex cingulaire antérieur (e.g., Kaplan et al., 1993), entre syndrome déficitaire et régions pariétales et thalamus (e.g., Tamminga et al., 1992) ont aussi été observées. Pour les symptômes positifs, les hallucinations sont souvent indiquées comme corrélées aux anomalies temporales avec notamment un lien entre sévérité des hallucinations et diminution du volume et de l'activation du gyrus temporal gauche (e.g., Levitan et al., 1999). Concernant les délires, il semble qu'il faille distinguer les délires paranoïaques, qui sont corrélés à l'activité des régions temporales (Epstein et al., 1999), et les délires de contrôle associés à l'activation du cortex pariétal et du cortex cingulaire (Spence et al., 1997). Les troubles de la pensées quant à eux ont été corrélés à des anomalies du gyrus temporal supérieur postérieur gauche (e.g., Holinger et al., 1999). Pour finir, la désorganisation a été corrélée à des défauts d'activation du cortex préfrontal ventral droit (e.g., Kaplan et al., 1993), mais aussi à une hyper-activation du cortex pariétal (Schröder et al., 1996), et la distorsion de la réalité est corrélée à un dysfonctionnement de la région para-hippocampique gauche (e.g., Kaplan et al., 1993).

Les anomalies cérébrales dans la schizophrénie, en bref :

Les études s'intéressant aux anomalies anatomiques et fonctionnelles dans la schizophrénie ont montré une grande diversité des structures atteintes. De plus, les anomalies fonctionnelles constatées ne sont pas systématiquement associées à des anomalies anatomiques. Les anomalies les plus fréquemment rapportées sont : un élargissement des ventricules latéraux, un hypofonctionnement du lobe frontal dans sa partie préfrontale gauche particulièrement, et des anomalies anatomiques et un hypofonctionnement du lobe temporal au niveau de l'hippocampe et dans l'hémisphère gauche en particulier. Les études concernant le lobe pariétal restent encore restreintes mais suggèrent des atteintes, peut-être différentes dans les deux hémisphères, de cette structure. Cependant, le type d'anomalies cérébrales semble dépendre à la fois de la symptomatologie (e.g., les anomalies préfrontales sont souvent associées aux symptômes négatifs) et au traitement neuroleptique (e.g., les neuroleptiques typiques auraient tendance à diminuer l'activité du cortex préfrontal).

Chapitre 4 : Contributions expérimentales et théoriques

La revue de la littérature qui précède, met en évidence la complexité du traitement de l'information visuo-spatiale chez l'individu sain, qui repose en effet sur des phénomènes perceptifs, mais aussi attentionnels, représentationnels, mnésiques, ou encore moteur – intentionnels. De plus, bien que le déroulement de ces différents processus soit sous-tendus par de larges réseaux distribués, il a été mis en évidence que, grossièrement, l'hémisphère droit était le site principal de différents aspects du traitement de l'information visuo-spatiale.
La prédominance de l'hémisphère droit est largement confirmée par le syndrome d'héminégligence qui s'observe avant tout chez des patients atteints d'une lésion de cet hémisphère. L'hétérogénéité observée dans la NSU, tant au niveau des aspects anatomiques (i.e., caractéristiques de la lésion) qu'au niveau des aspects comportementaux (i.e., tableau clinique), a aboutit à l'élaboration de théories variées, plutôt que d'une seule théorie unificatrice, à propos de l'origine de ce syndrome. L'héminégligence est alors abordée comme un trouble perceptif – attentionnel, représentationnel – mnésique, ou moteur – intentionnel, qui ne peut être expliqué par un déficit perceptif ou moteur simple.
Concernant la schizophrénie, des éléments anatomiques mais aussi comportementaux pourraient indiquer une forme d'héminégligence droite. Toutefois, l'utilisation des outils et concepts développés à propos de la NSU n'ont été que très rarement appliqués à cette population.

Dans l'esprit d'un parallèle entre schizophrénie et héminégligence, mais aussi entre schizophrénie et individu sain, quelques outils développés pour l'évaluation de la négligence et de la pseudonégligence ont été utilisés pour l'étude du traitement de l'information visuo-spatiale chez le patient schizophrène au niveau de :

- ses aspects perceptifs (articles 1 et 4)
- ses aspects attentionnels (articles 1, 2 et 4)
- ses aspects représentationnels (articles 3 et 4).

Enfin, une dernière contribution concerne le niveau anatomique des anomalies constatées. Une synthèse théorique montrera dans quelle mesure le cortex pariétal pourrait être impliqué dans la schizophrénie (article 5), et un moyen d'étude de son fonctionnement, développé chez l'individu sain, sera ensuite proposé (article 6).

Les anomalies latéralisées et leurs liens avec l'attention et la perception : Comparaison entre patients schizophrènes et patients dépressifs.

→ Article 1

Objectifs : Evaluer les anomalies latéralisées et leurs liens avec l'attention et la perception chez les patients schizophrènes ; aborder la question de la spécificité à la schizophrénie.

Méthode : 10 patients schizophrènes, 10 patients dépressifs, et 10 individus sains ont réalisé une bissection manuelle de lignes (de 25cm) avec un paradigme d'indiçage (i.e., un nombre placé à une extrémité de la ligne), et le Motor-free Visual Perceptual Test – Vertical format (épreuve à 36 items évaluant les capacités de discrimination simple, de discrimination figure – fond, les relations spatiales, la mémoire de travail spatiale, et les capacités de complétion visuelle).

Résultats – Conclusion : 1/ chez les patients schizophrènes, le biais de bissection indique une forme d'héminégligence droite ; 2/ une anomalie dans la réponse au paradigme d'indiçage suggère que patients schizophrènes et patients dépressifs ont un déficit attentionnel vis-à-vis de l'hémi-espace droit peut-être consécutif d'une hyper-attention vis-à-vis de l'hémi-espace gauche ; 3/ le traitement neuroleptique n'affecte pas les performances des patients schizophrènes alors que les anti-dépresseurs modifient l'amplitude et la direction du biais de bissection chez les patients dépressifs ; 4/ les anomalies perceptives, plus importantes chez les patients schizophrènes que chez les patients dépressifs, semblent trop faibles pour pouvoir expliquer les anomalies latéralisées constatées.

Visual-perceptual abilities in healthy controls, depressed patients, and schizophrénia patients.

Cavézian C., Danckert J., Lerond J., Daléry J., d'Amato T., & Saoud M.

Brain and Cognition (2007), 64(3) : 257-264.

Les anomalies latéralisées et leur lien avec l'attention :

Comparaison entre patients schizophrènes et patients héminégligents.

→ Article 2

Objectifs : Comparer les anomalies latéralisées et leurs liens avec l'attention, entre les patients schizophrènes et les patients héminégligents.

Méthode : 8 patients schizophrènes, 7 patients héminégligents, et 8 individus sains ont réalisé une bissection manuelle de lignes (de 20cm) avec un paradigme d'indiçage (i.e., un nombre placé à une extrémité de la ligne).

Résultats – Conclusion : 1/ chez les patients héminégligents, il existe un large biais droit dans toutes les conditions d'indiçage, ce qui confirme la présence d'une héminégligence gauche ; 2/ chez les patients schizophrènes, il existe un biais gauche dans toutes les conditions d'indiçage, ce qui suggère une forme subtile d'héminégligence droite ; 3/ patients schizophrènes et patients héminégligents montrent une asymétrie dans leur réponse à l'indiçage ce qui suggère des anomalies qualitativement similaires dans ces deux populations.

Pseudoneglect in schizophrenia: A line bisection study with cueing

Michel C., Cavézian C., d'Amato T., Daléry J., Rode G., Saoud M., & Rossetti Y.

Cognitive Neuropsychiatry (2007), 12(3) : 222-234.

Les anomalies latéralisées dans la représentation des nombres chez le patient schizophrène.

→ Article 3

Objectifs : Etudier l'intégrité d'une représentation visuo-spatiale d'ordre cognitive chez un petit groupe de patients schizophrènes.

Méthode : 11 patients schizophrènes et 11 individus sains ont réalisé une bissection de nombres similaire à celle utilisée chez les patients héminégligents. Chaque participant a indiqué verbalement le nombre qu'il considérait central à l'intervalle énoncé par l'examinateur ; 60 intervalles d'amplitude variant de 3 (e.g., 1 – 3) à 9 (e.g., 1 – 9) nombres ont été présentés, soit dans l'ordre croissant (e.g., 1 – 7) soit dans l'ordre décroissant (e.g., 7 – 1).

Résultats – Conclusion : 1/ aucune anomalie significative n'a été détectée dans les performances des individus sains ; 2/ les patients schizophrènes ont tendance à indiquer un nombre plus petit que le nombre central réel particulièrement pour les intervalles à 7 et 9 nombres ; ramenés à la ligne mentale des nombres, ces résultats révèlent l'existence d'un biais gauche dans la représentation visuo-spatiale des nombres ; 3/ tout comme dans la NSU, l'amplitude du biais des patients schizophrènes augmente avec la taille de l'intervalle.

Exaggerated leftward biais in the mental number line of patients with schizophrenia.

Cavézian C., Rossetti Y., Danckert J., d'Amato T., Daléry J., & Saoud M.

Brain and Cognition (2007), 63: 85-90

Synthèse : Implications perceptives, attentionnelles, et représentationnelles dans les anomalies latéralisées chez le patient schizophrène.

→ Article 4

Objectif : Caractériser les anomalies latéralisées dans le traitement de l'information visuo-spatiale chez le patient schizophrène à l'aide d'outil classiquement utilisés pour l'étude de la NSU.

Expérience 1 : Etude de la composante attentionnelle

- 30 patients schizophrènes ont réalisé une bissection manuelle de lignes (de 25cm) avec un paradigme d'indiçage ;
- le biais de bissection des patients n'est pas modifié par la présence d'un indice à gauche, mais est modifié en présence d'un indice à droite ;
- le pattern de réponse à l'indiçage peut être interprété comme une hypo-attention vis-à-vis de l'hémi-espace droit accompagnée d'une hyper-attention vis-à-vis de l'hémi-espace gauche ;

Expérience 2 : Etude de la composante perceptive

- 25 patients ont effectué une bissection manuelle de lignes simples (de 25cm) et un test du Landmark (i.e., jugement de lignes de 25cm portant déjà une marque de bissection) ;
- l'analyse des centres subjectifs des participants (obtenus pour 50% de réponse « Droite »), ne montre pas de biais significatif chez les patients schizophrènes ; en revanche, une corrélation entre le biais observé à la bissection manuelle de lignes et le biais dans le centre subjectif est observée pour un sous-groupe de patients se caractérisant par une durée de maladie plus longue ;
- les résultats obtenus suggèrent l'existence de deux sous-populations : un sous-groupe sans anomalies latéralisées ni au test du landmark ni à la bissection manuelle de lignes, et un sous-groupe (de durée de maladie plus longue) dont l'héminégligence *droite* à la bissection manuelle de lignes pourraient résulter d'une sur-compensation motrice d'un biais perceptif initialement droit (i.e., tendance à une héminégligence *gauche* dans le test du landmark)

Expérience 3 : Etude de la composante représentationnelle

- 20 patients ont réalisé une bissection manuelle de lignes simples (de 20cm) et une bissection de nombres ;
- les patients indiquent un nombre plus petit que le nombre central réel ; les anomalies sont accentuées lorsque l'intervalle est présenté dans l'ordre croissant ;
- le pattern de résultats met en évidence une anomalie latéralisée au niveau représentationnel ; cette anomalie pourrait refléter un déficit de désengagement depuis la portion gauche de la ligne mentale des nombres.

Discussion générale – Conclusion :

Le traitement de l'information visuo-spatiale chez le patient schizophrène se caractérise par :

- une anomalie latéralisée assimilable à un déficit vis-à-vis de l'hémi-espace droit ;
- l'origine attentionnelle de cette asymétrie se caractérise par une hyper-attention pour l'hémi-espace gauche et/ou une hypo-attention pour l'hémi-espace droit ;
- une asymétrie perceptive pourrait contribuer à l'asymétrie mais seulement chez les patients dont la durée de maladie est relativement longue ;
- une asymétrie représentationnelle pourrait aussi contribuer à l'asymétrie comportementale, mais elle pourrait elle-même résulter d'un déficit dans le désengagement de l'attention depuis l'hémi-espace gauche de la représentation ;

L'ensemble des résultats met largement en évidence des similitudes qualitative entre la cognition visuo-spatiale des individus sains et des patients schizophrènes ; toutefois, l'orientation et la direction des anomalies sont quantitativement similaires aux caractéristiques de la cognition chez l'individu sain ; par conséquent, le terme d'héminégligence droite n'est pas nécessairement le plus adapté pour décrire l'asymétrie dans le traitement de l'information visuo-spatiale dans la schizophrénie.

Visuospatial processing in schizophrenia:
does it share common mechanisms with neglect and pseudoneglect ?
Cavézian C., Michel C., Rossetti Y., Danckert J., Daléry J., s'Amato T., Saoud M.
Journal of Abnormal Psychology (soumis)

Apport théorique : une contribution du cortex pariétal dans la schizophrénie ?

→ Article 5

Objectifs : Evaluer l'implication du lobe pariétal dans certains déficits cognitifs observés dans la schizophrénie ;

Méthodes : une revue qualitative de la littérature à propos des déficits dans les processus dépendants du lobe pariétal ;

Résultats – Conclusion : 1/ des déficits latéralisés sont constatés dans la schizophrénie dans différentes tâches visuo-spatiales (barrage de cibles, bissection de lignes, COVAT, imagerie motrice) ; 2/ des anomalies sont aussi détectées dans des tests de perception temporelle ; 3/ les anomalies dopaminergiques existant dans la schizophrénie pourraient être asymétriques ; l'ensemble de ces déficits existent dans la NSU, et impliquent plus particulièrement le lobule pariétal inférieur ; la nature des déficits rapportés dans la schizophrénie (en miroir de ceux constatés dans la NSU) suggère un hypo-fonctionnement du cortex pariétal gauche et/ou un hyper-fonctionnement du cortex pariétal droit.

Schizophrenia and the neglect syndrome:
Parietal contributions to cognitive dysfunction in schizophrenia.
Cavézian C., Striemer C., Saoud M., Rossetti Y., & Danckert J.,
Current Psychiatry Reviews (2006), 2(4) : 439-451.

Combiner les gradients de gris et la bissection ou le Landmark : une méthode d'étude de l'implication des mouvements oculaires et du cortex pariétal dans le traitement de l'information visuo-spatiale.

→ Article 6

Objectif : valider, chez l'individu sain, un protocole permettant l'étude des mouvements oculaires et du fonctionnement cérébral sous-jacents à la cognition visuo-spatiale.

Méthodes : des gradients de gris (i.e., rectangle noir à une extrémité s'éclaircissement progressivement pour devenir blanc à l'autre extrémité) ont été utilisés afin d'amplifier l'asymétrie du traitement de l'information visuo-spatiale ; les gradients ont été utilisés tels quels dans une épreuve de bissection par fixation du regard, et ont été associés à une marque verticale dans une épreuve de Landmark ; dans un premier temps les deux protocoles ont été combinés à une procédure d'enregistrement des mouvements oculaires (10 participants sains), et dans un second temps ils ont été associés à une procédure d'Imagerie par Résonnance Magnétique fonctionnelle (7 individus sains) ;

Résultats : 1/ la bissection par fixation du regard fait apparaître une pseudonéglgience (i.e., fixation à gauche du centre réel du rectangle) ; 2/ les données comportementales du Landmark font apparaître un biais gauche dans le jugement des participants ; 3/ le pattern de balayage visuel n'est pas similaire dans l'épreuve de bissection et dans l'épreuve du Landmark : les mouvements oculaires sont plus larges lors du Landmark (i.e., le regard atteint souvent au moins une extrémité du gradient) que lors de la bissection (i.e., le regard n'atteint que rarement une extrémité du gradient) ; 4/ les données IRMf montrent que les deux tâches activent un réseau commun (impliquant le lobule pariétal supérieur et le lobule pariétal inférieur), mais qu'il existe aussi des structures spécifiques à chaque tâche ;

L'ensemble des données indiquent que les deux épreuves pourraient relever de stratégies et de réseaux cérébraux légèrement différents.

Finding the centre: fMRI investigation of ocular bisectiong using combined greyscales and landmark tasks.

Cavézian C., Saoud M., d'Amato T., & Danckert J. (en préparation)

Chapitre 5 : Synthèse et perspectives

I. Synthèse

I.1. Une anomalie latéralisée dans la schizophrénie ?

L'utilisation du B.I.T. chez un groupe de patients schizophrènes (article 4, expérience 1) ne montre ni anomalies latéralisées à l'un des tests, ni héminégligence selon les critères définis pas la batterie. Toutefois, certaines des épreuves permettent de mettre en évidence de moins bonnes performances chez ces patients, par comparaison à un groupe d'individus sains. Parmi ces anomalies mineures, l'épreuve de copie de dessin pourrait s'avérer intéressante pour la détection de déficit dans le traitement de haut niveau de l'information visuo-spatiale. En effet, la moitié des patients de l'étude ne parvenait pas à recopier correctement le cube (Fig. V.1.) ce qui suggère une atteinte des régions postérieures (notamment pariétales ; e.g., Kato et al., 1988, cité dans Maeshima et al., 2004).

La bissection de lignes étant un outil plus sensible, l'utilisation de quelques unes de ses variantes a permis l'étude d'anomalies latéralisées de faibles amplitudes. Les travaux réalisés montrent que lorsque le patient schizophrène réalise une bissection manuelle de lignes, simple (i.e., sans indice), le biais observé est dirigé vers la gauche, et généralement d'amplitude plus large que celui existant chez l'individu sain. Toutefois, la différence entre ces deux groupes d'étude n'est pas systématiquement retrouvée que ce soit dans nos travaux ou dans la littérature, même si le biais gauche des patients est pour sa part significatif dans toutes les études (pour exception, voir Zivotofsky et al., 2007). En revanche, l'amplitude du biais de bissection des patients schizophrènes est largement plus petite que celle observé dans la NSU où elle peut atteindre quelques centimètres (e.g., Schenkenberg et al., 1980).

Parmi les facteurs pouvant intervenir dans l'absence de différence significative entre individus sains et patients schizophrènes, on peut noter le petit nombre de patients inclus dans certaines études (e.g., Barnett, 2006 ; article 1) ou encore une variabilité inter-individuelle différente d'une étude à une autre. En effet, tout comme chez l'individu sain (e.g., Post et al., 2001) il semble exister des patients left-shifters et des patients right-shifters. Dans la population schizophrène aussi, la proportion entre ces deux types d'individus peut varier de manière importante d'une étude à une autre (e.g., 32% de right-shifters dans l'expérience 2 de l'étude

Tableau V.I.: Récapitulatif des données à propos de la bissection manuelle de lignes chez les patients schizophrènes. Les données en italiques correspondent aux moyennes calculées à partir de l'ensemble des travaux effectués dans le cadre de cette thèse.

	Longueur de ligne	Patients schizophrènes	Individus sains
Zivotofsky et al., 2007 / ns	12.5cm	-0.04mm	-
Barnett, 2006 / ns	10 à 26cm	-0.35%	-1.16%
Mather et al., 1990 / ns	12, 18, 24, et 30cm	-0.30mm (ensemble des participants)	
Article 1 / .06	20cm	-3.65mm	-1.52mm
Article 2 / sig	20cm	-0.48mm	-0.06mm
Article 4 – Expérience 3 / sig	20cm	-2.28mm	-0.99m
Regroupement des articles 1, 2, et 4	*20cm*	*-2.26mm*	*-0.94mm*
Article 4 – Expérience 1 /.06	25 cm	-2.96mm	-1.32mm
Article 4 – Expérience 2 / ns	25cm	-1.47mm	-1.36mm
Regroupement des expériences 1 et 2 de l'article 4	*25cm*	*-2.28mm*	*-1.34mm*

n.s. : différence avec zéro (valeur théorique d'une bissection parfaite) non significative.
Sig : différence avec zéro significative.

4, mais 0% de right-shifters dans l'étude 2 qui toutefois n'incluait que 8 patients). Les différences dans les proportions entre right-shifters et left-shifters, que ce soit dans le groupe témoin ou dans le groupe de patients, pourraient affecter la significativité de la différence entre individus sains et patients. Bien que l'origine de cette variabilité soit assez mal connue, tant chez l'individu sain que chez le patient héminégligent, le sens de balayage du stimulus pourrait être un facteur essentiel (e.g. Brodie & Dunn, 2005). Nos travaux ayant été réalisés chez des patients lisant de gauche à droite, il est possible que le biais gauche observé soit lié à un balayage spontané de la ligne depuis la gauche. Cette hypothèse se voit renforcée par l'étude de Zivotofsky et collègues (2007) qui ont étudié un groupe de patients lisant de droite à gauche et qui ont alors observé un biais non significatif. Une étude procédant à l'enregistrement des mouvements oculaires des patients schizophrènes lorsqu'ils réalisent une bissection manuelle de lignes semble donc indispensable pour déterminer l'influence du balayage visuel sur les caractéristiques du bais de bissection chez ces patients.

Un autre facteur qui pourrait moduler la différence entre individus sains et patients schizophrènes est la longueur des lignes utilisées. Une analyse statistique de l'ensemble de nos données, regroupées en fonction de la longueur de la ligne utilisée (voir Tableau V.I.), révèle une nette différence entre individus sains et patients schizophrènes lorsque des lignes de 20cm sont utilisée ($t(74) = -2.82$; $p < .01$), alors que la différence entre les deux groupes n'est pas significative lorsque des lignes de 25cm sont utilisées ($t(108) = 1.47$; $p = 0.14$). De plus, l'amplitude du biais (mesurée en mm) des patients schizophrènes semble similaire pour les lignes de 20cm et celles de 25cm, ce qui suggère que la longueur de la ligne pourrait ne pas affecter les performances des patients (alors qu'elle s'accompagne d'une augmentation du biais de bissection chez les individus sains ; e.g., Luh, 1995). Un tel phénomène pourrait avoir contribué à l'absence de différence significative entre individus sains et patients schizophrènes rapportée par les auteurs qui ont utilisés différentes longueurs de lignes dans un même protocole (e.g., Mather et al., 1990 ; Barnatt, 2006). Bien qu'encore spéculatif étant donné que l'effet de la longueur de la ligne n'a pas été étudié directement, une absence d'effet de la longueur n'est pas sans rappeler certaines observations réalisées chez le patient hémiéngligent. Alors que pour la majorité des patients souffrant de NSU, l'amplitude du biais de bissection varie avec la longueur de la ligne, pour d'autres la longueur de la ligne n'affecte pas ce biais (e.g., Halligan & Marshall, 1989). Cette dissociation quant à l'effet de la longueur de la ligne pourrait refléter deux types différents d'héminégligence : les patients héminégligents sensibles à la longueur de la lignes souffriraient plutôt d'une NSU perceptive – attentionnelle, les patients insensibles à ce facteur souffriraient plutôt d'une NSU motrice –

intentionnelle (e.g., Harvey et al., 1995b). Alors, si la longueur de la ligne n'affecte pas les performances des patients schizophrènes, cela pourrait indiquer que les anomalies latéralisées constatées dans la schizophrénie seraient relatives à des facteurs moteurs – intentionnels.

Dans l'ensemble, ces données indiquent que les patients schizophrènes ont un biais de bissection dans la même direction que celle des individus sains, et que ce biais pourrait être plus large. Ce phénomène est cohérent avec l'hypothèse de certains auteurs à propos d'une forme d'héminégligence droite dans la schizophrénie (e.g., Posner et al., 1988), étant donné que 'négliger' la portion droite de la ligne conduira au déplacement vers la gauche de la marque de bissection.

I.2. La composante perceptive

L'examen rapide de différents mécanismes relatifs à la perception à l'aide du MVPT-V (article 1) ne met pas en évidence d'anomalies perceptives majeures dans la schizophrénie. Toutefois, des scores plus faibles sont observés pour la mémoire de travail spatiale et pour le test de visual closure. Ces données confirment les travaux antérieurs qui ont indiqué que les étapes précoces de la perception étaient relativement intactes dans la schizophrénie (e.g., Faustman et al., 2001), mais que les étapes plus tardives seraient atteintes notamment au niveau de la mémoire de travail spatiale (e.g., Chey et al., 2002). Enfin, les résultats au test de visual closure complètent les études antérieures en mettant en évidence que le pattern de déficit des patients schizophrènes étaient différents de celui des patients dépressifs, en plus d'être différent de celui des individus sains, des patients atteints de la maladie de Parkinson, ou de la maladie d'Alzheimer, ou encore de la maladie de Huntington (e.g., Doniger et al., 2001, 2002).

Le test du Landmark, qui permet de mieux évaluer l'implication de la composante perceptive et de la composante motrice – intentionnelle dans le biais observé à la bissection manuelle de lignes, montre qu'à l'échelle du groupe le centre subjectif des patients (évalué pour 50% de réponse « droite ») n'est pas significativement différent du centre réel de la ligne que ce soit chez les patients schizophrènes ou chez les individus sains (Article 4, expérience 2). Cette absence de biais significatif suggère que la composante perceptive ne peut à elle seule expliquer le biais constaté dans la bissection manuelle de lignes des patients schizophrènes. Néanmoins, l'absence de biais exagéré chez les patients (i.e., pas de différence significative entre le groupe de patient et le groupe contrôle sain), soulève la question de

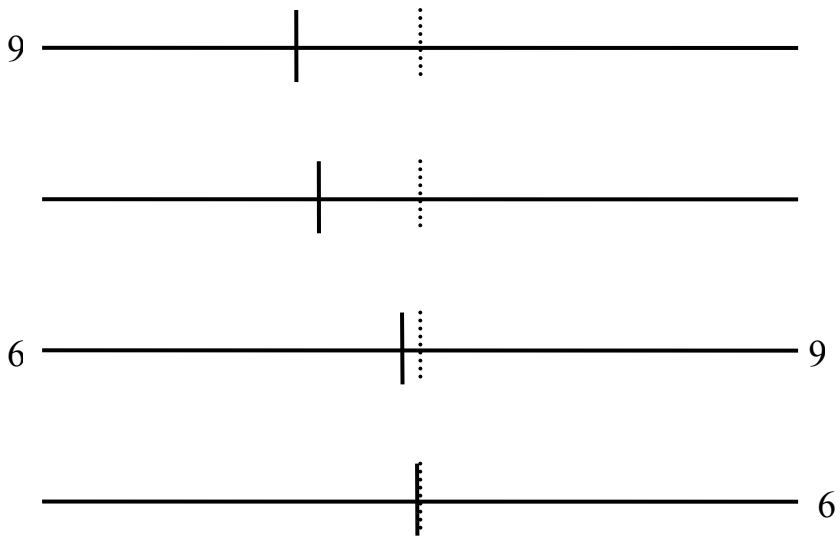


Fig. V.2. Représentation schématique des performances moyennes des patients schizophrènes dans une bissection manuelle de lignes avec un paradigme d'indiçage local.

savoir si cette absence de biais perceptif existe aussi chez un groupe de patients qui présenterait un biais gauche exagéré. Bien que le groupe étudié soit relativement important (25 participants pour chaque groupe), il semble nécessaire de renouveler cette étude afin de confirmer une absence d'asymétrie dans la composante perceptive impliquée dans la bissection de lignes.

I.3. La composante attentionnelle

Un paradigme d'indiçage a été utilisé dans trois études utilisant la bissection manuelle de lignes. Alors que chez le patient schizophrène, une bissection simple conduit à des résultats parfois inconstant, l'effet d'un tel paradigme semble au contraire relativement constant.

Chez le patient schizophrène, il existe un pattern de réponses asymétrique à l'indiçage, telle que les réponses observées pourraient être regroupées en deux classes (Fig. V.2.) : un biais gauche relativement important dans les conditions indice gauche et sans indice, et un biais gauche réduit (voire un léger biais droit) dans les conditions indice droit et double indice. Un tel pattern de réponses à l'indiçage suggère que la présence d'un indice gauche est inefficace, alors que la présence d'un indice droit est largement efficace. Bien que certains auteurs aient mis en évidence une composante perceptive à cet effet de l'indiçage (e.g., Fischer, 1994), la réponse aux indices reflète essentiellement un effet attractif de l'indice sur l'attention aboutissant à une surestimation de la portion de ligne indicée (Milner et al., 1992). Le pattern de résultats observé dans la schizophrénie pourrait s'expliquer comme suit : si l'on considère que l'héminégligence droite résulte d'un déficit attentionnel vis-à-vis de l'hémi-espace droit, alors l'indice droit est efficace car il restaure l'attention pour cette portion de l'espace ; en revanche, l'indice gauche est inefficace car l'attention est déjà 'trop' dirigée pour cette portion de l'espace.

Une plus grande efficacité de l'indice droit que de l'indice gauche n'est pas sans rappeler les performances des individus sains dans ce type de protocole. Dans cette population, les conditions contrôles (sans indice, et double indice) s'accompagnent d'un petit biais gauche (réduit en présence de deux indices). Par contre, la marque de bissection est déviée en présence d'un indice unilatéral telle qu'elle est placée à droite du centre réel en présence d'un indice droit, et nettement à gauche dans la condition indice gauche. De plus, l'indice droit pourrait être légèrement plus efficace que l'indice gauche, les performances dans la condition indice gauche et dans la condition sans indice n'étant pas systématiquement différentes (mais tendent vers cette différence), alors que les performances dans la condition sans indice et dans

la condition indice droit sont systématiquement différentes (e.g., Article 4, expérience 1). Finalement, le pattern de réponse à l'indiçage des patients schizophrènes semble correspondre à une accentuation de ce qui est observé chez l'individu sain, puisque la présence d'un indice à droite est, de manière analogue, plus efficace que celle d'un indice à gauche.

Toutefois, les résultats des patients schizophrènes pourraient être plus similaires (mais en direction opposée) à ceux des patients héminégligents, chez qui la réponse à l'indiçage est nettement asymétrique comme cela est le cas dans la schizophrénie. Dans la NSU, la présence de l'indice dans l'hémi-espace gauche, négligé, s'accompagne d'une nette diminution du biais droit, mais la présence d'un indice dans l'hémi-espace droit, non négligé, n'induit généralement pas de modification du biais de bissection (e.g., Harvey et al., 1995). Selon l'approche attentionnelle, l'efficacité de l'indice gauche s'explique par le fait que sa présence permet de restaurer l'attention pour la portion gauche de l'espace. En revanche, l'indice droit est inefficace car l'attention est déjà largement orientée vers cette portion de l'espace (e.g., Milner et al., 1992). Par conséquent, dans la schizophrénie et dans la NSU, la présence d'un indice dans l'hémi-espace négligé va restaurer l'attention pour cet espace alors que la présence d'un indice dans l'hémi-espace non négligé est inefficace car l'attention est déjà importante dans cet espace.

I.4. La composante représentationnelle

L'utilisation de la bissection de nombres chez des patients schizophrènes (articles 3 et 4) a permis de mettre en évidence l'existence d'un biais gauche dans la représentation visuo-spatiale des nombres, à savoir la ligne mentale des nombres. Ces résultats viennent compléter une étude antérieure rapportant une perte des représentations plus grande pour l'hémi-espace droit que pour l'hémi-espace gauche (Park, 1999), et montrent pour la première fois que dans la schizophrénie, une représentation visuo-spatiale de haut niveau cognitif est atteinte d'une anomalie latéralisée. Bien que relativement faible, l'anomalie est assez importante pour être détectée dans un test utilisé chez les patients héminégligents. En effet, cette version de la bissection de nombres n'a pas permis de mettre en évidence le phénomène de pseudonégligence au niveau des représentations des individus sains (e.g., Rossetti et al., 2004 ; mais pour exception, voir article 4 – expérience 3, à propos de l'intervalle de nombres de grande taille). En revanche, des versions plus complexes de ce test ont permis d'observer un faible biais gauche dans la ligne mentale des nombres des individus sains (e.g., Göbel et al., 2006). Il semble donc que patients schizophrènes et individus sains aient une asymétrie

dans leur représentation visuo-spatiale des nombres, mais que ce biais soit accentué dans la schizophrénie (car plus facile à mettre en évidence).

Dans la NSU, les patients indiquent très souvent un nombre plus grand que le nombre central (e.g., Zorzi et al., 2006), ce qui révèle une héminégligence gauche dans une représentation visuo-spatiale de haut niveau. Par comparaison, les patients schizophrènes ont donc un biais en direction opposée et nettement moins large (ils indiquent un nombre plus petit que le nombre central). Par contre, NSU et schizophrénie montrent des similitudes au niveau de l'effet de la taille de l'intervalle. Dans ces deux populations, le biais de bissection augmente avec la taille de l'intervalle (e.g., Priftis et al., 2006 ; Article 3). Cet effet est similaire à l'effet de la longueur de la ligne lors d'une bissection manuelle de lignes où là aussi l'amplitude du biais augmente avec la longueur. Toutefois, l'analogie entre bissection manuelle de lignes et bissection de nombres a ses limites, les performances à la première tâche ne semblant pas être corrélées aux performances à la seconde que ce soit chez le patient héminégligent (e.g., Dorrichi et al., 2005) ou le patient schizophrène (Article 4 – expérience 3).

Bien que l'origine du biais représentationnel soit encore mal connue dans la NSU, cette origine semble plus facile à déterminer dans la schizophrénie et qui plus est, elle correspond à l'une des théories avancées à propos de l'héminégligence. Nos études ont mis en évidence un phénomène quel que peu troublant au premier abord, à savoir que les patients schizophrènes avaient plus de difficultés à réaliser la bissection de nombres lorsque l'intervalle annoncé était présenté dans l'ordre croissant (par comparaison à une présentation dans l'ordre décroissant). Cette différence de résultats entre les deux ordres de présentation suggère que les patients schizophrènes pourraient avoir des difficultés à se déplacer de gauche à droite le long de la ligne mentale des nombres. Ainsi, comme il a été proposé dans la NSU, l'anomalie représentationnelle pourrait être liée à une difficulté à se déplacer à l'intérieur d'une représentation (Fischer et al., 2003). Plus particulièrement dans le cas de la schizophrénie, la difficulté à se déplacer de gauche à droite pourrait être assimilable aux difficultés à se déplacer depuis l'espace physique gauche vers l'espace physique droit (e.g., Posner et al., 1988). Le développement de l'analogie entre les performances à la tâche de Posner et celles à la bissection de nombres conduit à envisager qu'un déficit de désengagement, présent dans l'espace physique, pourrait se retrouver dans l'espace représenté des patients schizophrènes.

I.5. La composante motrice – intentionnelle

Une hypothèse qui n'a pas été clairement abordée dans ce travail de thèse est relative au rôle de la motricité dans le biais de bissection. Néanmoins, l'expérience 2 de l'étude 4 met en évidence une corrélation entre les performances observées à la bissection manuelle de lignes et au test du Landmark – verbal mais seulement chez les patients schizophrènes. Cette corrélation est plus particulièrement retrouvée chez 15 patients (parmi les 25 inclus dans l'étude) qui montrent des biais en direction opposée dans les deux tâches. Comme indiqué précédemment, l'absence de biais gauche dans la tâche du Landmark indique que le biais observé dans la bissection manuelle de lignes ne résulte pas de facteurs perceptifs. Du fait de la composante motrice sous-tendant la bissection manuelle, le biais de bissection pourrait donc résulter de facteurs moteurs – intentionnels. En revanche, la corrélation observée semble faire apparaître une contradiction importante : alors que la bissection manuelle suggère une forme d'héminégligence *droite* (i.e., une sous-estimation de la portion droite de la ligne s'accompagne d'un placement de la marque de bissection à gauche du centre réel), le test du Landmark suggère une héminégligence *gauche* (i.e., une sous-estimation de la portion gauche de la ligne s'accompagne d'un jugement du centre placé à droite du centre réel). Les résultats observés dans le sous-groupe de patients à biais opposés dans les deux tâches suggèrent qu'il pourrait exister une forme d'héminégligence gauche perceptive (identifiée par la présence d'un centre subjectif à droite dans le test du Landmark), qui serait dominée par une héminégligence droite motrice – intentionnelle (identifiée par un biais gauche à la bissection manuelle de lignes) selon les caractéristiques de la tâche à réaliser. Cependant, le biais dans le centre subjectif calculé dans l'épreuve du Landmark n'atteint pas tout à fait le seuil de significaitivité ($p = 0.06$), et donc, la présence d'une forme d'héminégligence gauche perceptive nécessite d'être confirmée. Enfin, cette particularité semble spécifique aux patients ayant une durée de maladie assez longue. En effet, le sous-groupe de patients sans corrélation ne montre aucun biais significatif, ni à la bissection manuelle, ni au test du Landmark, et a une durée de maladie plus courte que celle du groupe avec corrélation. Les caractéristiques du groupe sans corrélation n'est pas sans rappeler l'étude de Bellgrove et collègues (2004) qui ont étudié l'asymétrie du traitement visuo-spatial dans un groupe de patients à début précoce de maladie (15 à 18 ans) et un groupe à début tardif. Alors que ces auteurs ont observés une asymétrie perceptive normale chez les patients à début tardif, une diminution de cette asymétrie était constatée chez le groupe à début précoce. Néanmoins, le groupe de patients à début précoce était aussi le groupe avec une durée de maladie relativement courte (un maximum de 30 mois). L'étude ne rapportant ni comparaison entre les individus à début

précoce et ceux à début tardif, ni corrélation entre les performances et le tableau clinique, il semble délicat d'exclure que l'effet observé par ces auteurs ne puisse être en fait lié à un effet de la durée de la maladie. En fait, dans notre étude, les performances du groupe sans corrélation (i.e., à durée de maladie plus courte) semblent similaires à celle du groupe à début de maladie précoce de Bellgrove et collègues, telle que dans les deux cas il y ait une diminution de l'asymétrie normalement observée dans le traitement de l'information visuo-spatiale. Par contre, la présence d'une asymétrie dans les performances des patients avec une durée de maladie plus longue, que ce soit dans notre étude ou dans celle de Bellgrove et collègues, suggère que le décours de la maladie pourrait s'accompagner d'une modification de l'asymétrie hémisphérique, dont les caractéristiques restent encore très difficiles à définir sur la seule base de ces deux études.

Par rapport à la NSU, quelques auteurs ont observé que certains patients héminégligents manifestent des biais en direction opposée dans les épreuves de bissection manuelle de lignes (biais droit) et dans le test du Landmark (biais gauche). Dans ce cas, les patients souffriraient plutôt d'une héminégligence motrice – intentionnelle (Harvey et al., 1995b). Par analogie, les deux biais en direction opposée observés dans notre étude laisseraient supposer que la forme d'héminégligence droite constatée dans la schizophrénie pourrait résulter de facteurs moteurs – intentionnels. Toutefois, cette opposition dans la direction des biais est observée lors de l'utilisation d'un Landmark moteur (i.e., réponse par pointage de l'extrémité) et n'est pas observée lors de l'utilisation d'un Landmark verbal chez les patients héminégligents. Ayant utilisé un Landmark verbal dans notre étude, la corrélation observée reste donc extrêmement délicate à interpréter sans travaux complémentaires. Nous nous en tiendrons donc au résultat principal suggéré par le résultat global (i.e., à l'échelle de la totalité du groupe) au test du Landmark à savoir que la composante perceptive ne semble pas expliquer l'anomalie latéralisée, mais qu'une composante motrice – intentionnelle pourrait intervenir dans l'apparition d'un biais gauche à la bissection manuelle de lignes des patients schizophrènes.

I.6. Spécificité à la schizophrénie : brève comparaison à la dépression

L'étude 1, qui a inclus un groupe de patients dépressifs, suggère que le traitement de l'information visuo-spatiale est relativement conservée dans ses aspects asymétriques (i.e., présence de pseudonégligence, et réponse à l'indiçage). Toutefois, la présence d'une corrélation entre les performances des patients dépressifs et le traitement antidépresseur modifie grandement cette observation initiale. En fait, un biais initialement droit deviendrait

progressivement gauche avec l'augmentation du dosage du traitement, que se soit dans les conditions sans indice, double indice, ou indice gauche (mais aucune corrélation n'est observée pour la condition indice droit). Par conséquent, il semble exister chez les patients dépressifs une asymétrie inverse à celle observée chez l'individu sain, et le traitement pourrait restaurer une asymétrie 'normale'. Cette asymétrie inversée est alors en accord avec un modèle actuel de la dépression à propos de l'asymétrie cérébrale de ces patients qui propose qu'une hyper-activité de l'hémisphère droit mais qui, contradictoirement, serait associée à un déficit comportemental vis-à-vis de l'hémi-espace gauche, c'est-à-dire un déficit fonctionnel de l'hémisphère droit (pour revue, Rotenberg, 2004). En fait, l'hyper-activité de l'hémisphère droit pourrait ne concerner que le traitement des affects ce qui en retour génèrerait une défaillance des autres processus cognitifs dépendant de l'hémisphère droit (e.g., le traitement de l'information visuo-spatiale). Bien que l'effet asymétrique des antidépresseurs reste encore mal compris, il semble bien que les patients répondant au traitement présentaient initialement une prédominance comportementale de l'hémisphère gauche accentuée (e.g., Bruder et al., 2004). Dans ce contexte, les patients avec un faible dosage d'antidépresseur auraient un déficit comportemental de l'hémisphère droit, d'où la présence d'un biais droit dans la bissection manuelle de lignes sans indice, et des difficultés à répondre à l'indiçage (jusqu'à une absence de réponse aux indices si les processus de déplacement attentionnel dépendant de l'hémisphère droit sont 'inactifs'). En revanche, avec le traitement il y aurait une restauration de la dominance comportementale de l'hémisphère droit dans les processus visuo-spatiaux d'où l'apparition d'un biais gauche et d'une réponse adaptée au paradigme d'indiçage. Bien que l'absence de corrélations avec les symptômes cliniques de la dépression aille dans le sens d'un effet des antidépresseurs sur le biais de bissection, l'hypothèse exposée ci-dessus reste spéculative et nécessite sans aucun doute d'être vérifiée chez de plus grands groupes de patients dépressifs. Par rapport aux performances observées chez les patients schizophrènes, les résultats observés chez les patients dépressifs, replacés dans le contexte scientifique actuel, suggèrent que ces deux populations souffrent de deux anomalies comportementales différentes. En effet, dans le cas des patients schizophrènes, la présence d'un biais gauche exagéré suggère une prédominance accentuée de l'hémisphère droit dans ce type d'épreuve. Par contre, dans le cas des patients dépressifs, l'observation générale d'un biais gauche similaire à celui des individus sains, pourrait résulter d'une combinaison entre individus à biais gauche et individus à biais droit : les patients avec un faible dosage d'antidépresseurs manifesteraient un déficit comportemental vis-à-vis de l'hémi-espace gauche malgré une hyper-activité de l'hémisphère droit, et au contraire les patients avec un haut dosage

d'antidépresseurs avec un biais gauche 'normal' (voire accentué ?) et chez qui il y aurait une restauration fonctionnelle – comportementale de la prédominance de l'hémisphère droit.
Pour finir, des travaux en cours suggèrent que patients schizophrènes et patients dépressifs pourraient aussi se distinguer dans la bissection de nombres. Les 10 patients dépressifs et sous traitement inclus à ce jour, présentent globalement un biais gauche dans la bissection de nombre, biais qui semble aussi augmenter avec la taille de l'intervalle. En revanche, alors que les patients schizophrènes ont plus de difficultés à réaliser la tâche lorsque les nombres sont présentés dans l'ordre croissant, les patients dépressifs pourraient avoir plus de difficultés à la réaliser lorsque les nombres sont présentés dans l'ordre décroissant. Il se pourrait donc que les patients dépressifs aient, au contraire des patients schizophrènes, des difficultés à se déplacer de droite à gauche le long de la ligne mentale des nombres, ce qui n'est pas sans rappeler le déficit comportemental de l'hémisphère droit mis en évidence chez des patients dépressifs non traités. L'influence du traitement semblant relativement importante dans la dépression, il semble largement nécessaire de développer l'étude en cours afin de confirmer cette différence entre dépression et schizophrénie, mais aussi afin d'évaluer l'effet du traitement sur les performances à la bissection de nombres.

I.7. La clinique de la schizophrénie

L'ensemble de nos données ne met pas en évidence de liens clairs entre les anomalies latéralisées et les aspects cliniques des patients inclus dans nos études. Cette absence de corrélations entre performances aux différents tests visuo-spatiaux utilisés et tableau clinique suggère tout d'abord que le traitement neuroleptique n'affecterait pas l'asymétrie hémisphérique constatée dans nos travaux, mais aussi que ces anomalies ne seraient pas spécifiques à certains symptômes. Le traitement étant avant tout connu pour moduler les paramètres temporaux, l'absence de corrélation avec le traitement pourrait être liée au fait que nos tâches ne mesurent pas l'aspect temporel (e.g., TR) des réponses des patients mais mesurent des aspects spatiaux (i.e., distances), qui pourraient donc être moins affectés par les neuroleptiques. Concernant les symptômes psychotiques, l'absence de corrélation peut paraître surprenante du fait que plusieurs auteurs aient indiqué des anomalies latéralisées avant tout chez les patients manifestant des délires de contrôle ou des hallucinations. Un biais dans la sélection des patients des études pourraient toutefois contribuer à cette absence de lien. En effet, tous les patients inclus dans nos travaux étaient non seulement stabilisés dans leur

Tableau V.II. : Récapitulatif des biais observés dans les différentes versions de bissection chez les individus sains, dans la schizophrénie, et la NSU.

	Normal	Schizophrénie	NSU
Biais de bissection	Gauche	Gauche parfois accentué	Droit large
Perception : le Landmark (centre subjectif)	n.s.	n.s. / droit (?)	droit
Attention : indice droit	Efficace	Hautement efficace	Inefficace
Attention : indice gauche	Plus ou moins efficace	Inefficace	Hautement efficace
Représentation : les nombres	Gauche (selon la difficulté)	Gauche, accentué en présentation croissante	Droit

n.s., non significatif

traitement mais aussi dans leur tableau clinique, et plus particulièrement au niveau de leur symptomatologie positive. Par conséquent, les patients étudiés ont constitué des groupes relativement homogènes dans leur tableau clinique (surtout à propos des symptômes positifs). Une faible variation dans le degré des symptômes positifs pourrait donc être à l'origine d'une absence de corrélation entre symptômes positifs et anomalies latéralisées. Par conséquent, il semble nécessaire que les études ultérieures s'intéressent plus particulièrement à des patients en phase aigüe, ou tout du moins avec des symptômes positifs plus prononcés que ceux de nos patients.

I.8. Conclusions : l'hyper-pseudonégligence

Les données de ce travail de thèse montrent qu'il pourrait exister une forme d'héminégligence droite dans la schizophrénie. Ce trouble se manifeste par un biais excessif dans la bissection manuelle de lignes, ne semble pas lié à un déficit perceptif simple. Par contre, cette anomalie pourrait dépendre d'une asymétrie attentionnelle telle qu'il y ait plus d'attention pour l'hémi-espace gauche que pour l'hémi-espace droit, ou encore d'une asymétrie représentationnelle peut-être elle-même liée à une asymétrie dans l'exploration de la représentation. Enfin, plusieurs données suggèrent que cette héminégligence droite pourrait reposer sur des facteurs moteurs – intentionnels ce qui correspondrait alors à des difficultés à agir dans l'hémi-espace droit (i.e., une forme d'hypokinésie). Néanmoins, les facteurs moteurs – intentionnels sont aussi dépendants de l'intégrité de l'attention et des représentations.

Comparées à la NSU (Tableau V.II.), ces données montrent des similitudes, puisque dans ces deux populations on observe :

- l'existence d'un biais exagéré dans la bissection manuelle de lignes, dont l'amplitude peut être, ou pas, dépendante de la longueur de la ligne,
- une implication des facteurs attentionnels, telle que seul un indice placé dans l'hémi-espace négligé permet de diminuer le biais de bissection,
- l'existence de biais en direction opposée dans la bissection manuelle de lignes et le test du Landmark, ce qui révèlerait une origine motrice – intentionnelle aux anomalies latéralisées,
- une anomalie représentationnelle dans la même direction que celle observée dans la bissection manuelle de lignes, et présentant les mêmes caractéristiques (i.e., effet taille de l'intervalle, et absence de corrélations entre bissection de lignes et bissection de nombres).

En revanche, les anomalies latéralisées constatées dans la schizophrénie restent largement moindre que celles existant dans la NSU. De plus, les anomalies représentationnelles mises en évidence chez le patient schizophrène pourraient être liées à des difficultés à déplacer l'attention depuis la gauche vers la droite à l'intérieur de la représentation. Or, un tel phénomène n'a pas été mis en évidence chez les patients héminégligents.

En plus de ces différences entre NSU et schizophrénie, la comparaison avec les individus sains fait ressortir un grand nombre de similitudes (Tableau V.II.), telles que :

- un biais gauche dans la bissection manuelle de lignes,
- une implication peu probable des facteurs perceptifs simples,
- une implication des facteurs attentionnels, avec une asymétrie défavorisant l'hémi-espace droit
- une implication représentationnelle, peut être relative aux facteurs attentionnels, défavorisant elle aussi l'hémi-espace droit,
- une implication des facteurs moteurs – intentionnels.

De plus, les théories développées à propos de l'héminégligence s'appuient sur des mécanismes existant chez les individus sains. Il semble donc envisageable de considérer que les anomalies latéralisées observées dans la schizophrénie résultent d'une accentuation des processus 'normaux'. En conséquence, il paraît plus adapté de faire référence à la pseudonégligence à propos des anomalies latéralisées existant dans la schizophrénie. En fait, étant donné que dans une large mesure, les anomalies constatées dans la schizophrénie semblent correspondre à une accentuation de l'asymétrie existant dans le traitement de l'information visuo-spatiale 'normale', il pourrait donc être plus adéquat de parler d'un phénomène « d'hyper-pseudonégligence » dans la schizophrénie.

II. Perspectives

II.1. Schizophrénie et mémoire de travail

Une hypothèse développée dans la NSU et qui n'a pas été abordée dans ce travail fait appel à la mémoire de travail spatiale. Plusieurs auteurs ont en effet montré que les déficits constatés chez les patients hémiéngligents étaient parfois corrélés à un déficit de la mémoire de travail spatiale (e.g., Driver, 2002). Cette fonction étant connue pour être défectueuse dans la schizophrénie, il est donc naturel de s'interroger sur l'implication de ce dysfonctionnement dans les anomalies latéralisées constatées chez ces patients.

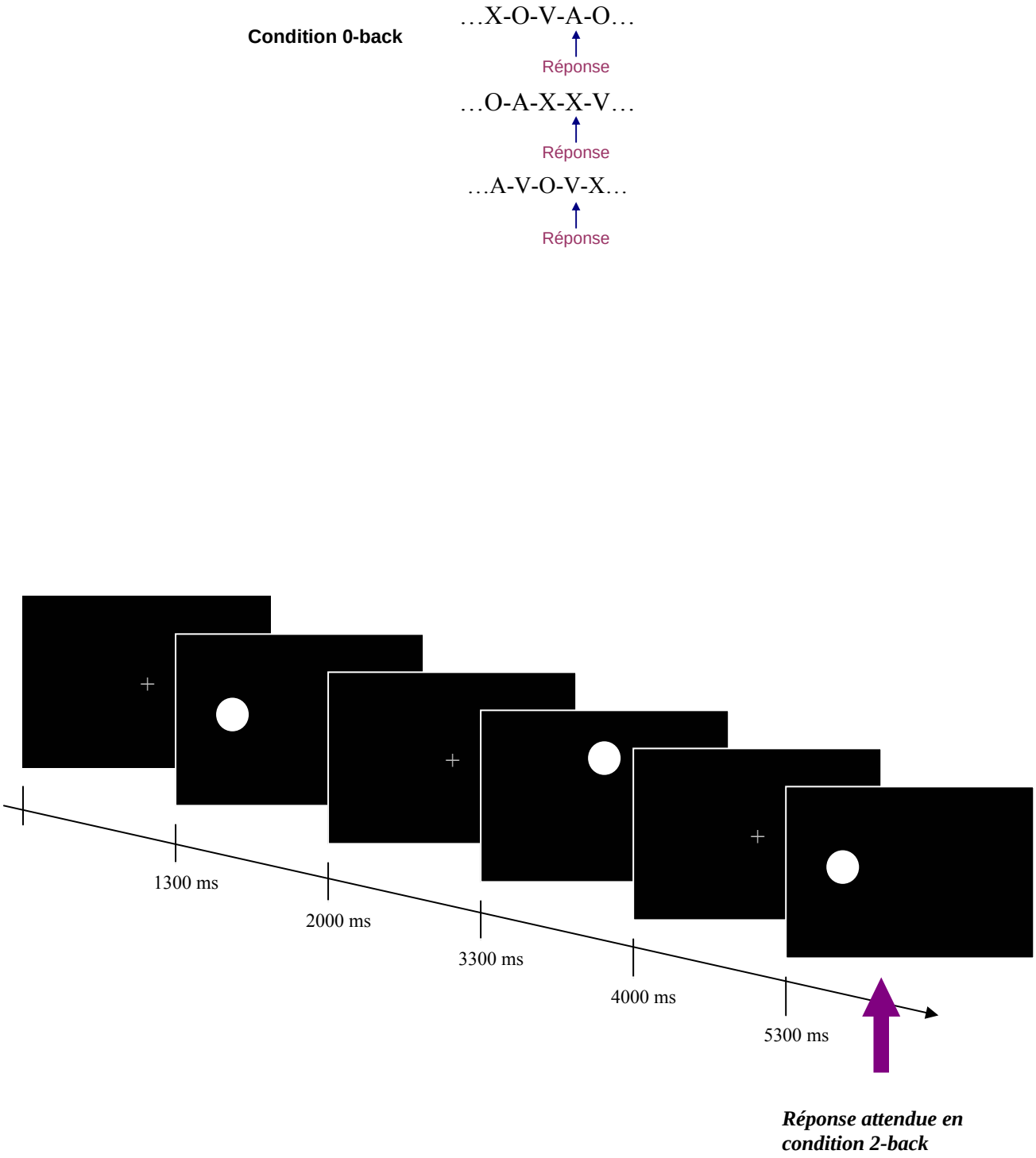


Fig. V.3. Illustration de la procédure de n-back.

Bien que les données disponibles actuellement pour 7 patients schizophrènes ne montrent pas de corrélations entre les performances à la bissection manuelle de lignes et les capacités de mémoire de travail (évaluées à l'aide d'une mesure de l'empan mnésique et du test de Corsi), une autre étude aussi en cours met en évidence des anomalies latéralisées dans la mémoire de travail spatiale des patients schizophrènes. Ainsi, dans une épreuve de 2-back, où le participant doit détecter toute cible similaire au stimulus présenté 2 images auparavant (Fig. V.3.), le groupe de 7 patients schizophrènes commet plus d'erreurs dans la version spatiale du test (i.e., identification de localisation), où alors leurs omissions concernent préférentiellement les stimuli localisés dans l'hémi-espace droit (Bor, 2007).

II.2. Schizophrénie et cortex pariétal

La présence d'anomalies latéralisées qualitativement similaires à celles observées dans la NSU soulève la question du substrat neuro-anatomique de ces déficits, et plus particulièrement le rôle du cortex pariétal dans la schizophrénie. Un apport théorique de ce travail (article 5) a donc porté sur les différents éléments de la littérature pouvant révéler un dysfonctionnement du cortex pariétal dans la schizophrénie. Cette pathologie comporte une très grande variété de déficits dont la plupart ont été associés à des dysfonctionnements des cortex associatifs, principalement au niveau des cortex frontaux et temporaux. Pourtant, les anomalies motrices, attentionnelles, ou encore représentationnelles (au niveau de l'imagerie motrice) pourraient être révélatrices d'un dysfonctionnement du cortex pariétal qui sous-tend une grande partie de ces fonctions. En fait, de récentes études par imagerie ont mis en évidence une diminution du volume des aires pariétales chez certains patients schizophrènes (e.g., Maruff et al., 2005). Toutefois, la latéralisation hémisphérique du dysfonctionnement semble difficile à établir, certains travaux suggérant un dysfonctionnement du cortex pariétal gauche (e.g., Posner et al., 1988) mais d'autres suggérant un dysfonctionnement du cortex pariétal droit (e.g., Danckert et al., 2002). Un moyen de concilier une grande partie de ces données est d'envisager qu'il existerait dans la schizophrénie un déséquilibre dans l'asymétrie hémisphérique normale notamment au niveau des cortex pariétaux. Alors, il est concevable que les anomalies visuo-spatiales résulteraient à la fois d'un dysfonctionnement du cortex pariétal droit et à la fois d'un dysfonctionnement du cortex pariétal gauche. Plus spécifiquement, il semble qu'un hypofonctionnement du cortex pariétal gauche puisse être associé à un hyperfonctionnement du cortex pariétal droit. Alors, les anomalies latéralisées observées dans le traitement de l'information visuo-spatiale résulterait de l'hyperactivité de

l'hémisphère droit (d'où un biais gauche dans les différentes épreuves de bissection), mais les anomalies relatives à la mémoire de travail verbale résulteraient de l'hypofonctionnement de l'hémisphère gauche. Etant donné les similitudes qualitatives entre NSU et schizophrénie, l'hyperactivité pourrait se situer plus particulièrement au niveau du lobule pariétal inférieur.

S'appuyant essentiellement sur des données comportementales, il nous paraît nécessaire de développer des protocoles permettant l'étude du cortex pariétal dans la schizophrénie. Afin d'envisager une étude approfondie du fonctionnement des cortex pariétaux dans la schizophrénie, nous avons donc élaboré deux protocoles susceptibles d'impliquer préférentiellement les lobes pariétaux. Afin d'accentuer l'implication de ces régions cérébrales, nous avons utilisé un gradient de gris comme stimulus. En effet, utilisés en paire dans une tache de décision de luminance, ces stimuli induisent un biais gauche relativement fort chez les individus sains (e.g., Nicholls & Roberts, 2002). Ce stimulus a alors été utilisé dans deux protocoles : une bissection réalisée en fixant du regard le centre du rectangle (en procédant à l'enregistrement des mouvements oculaires), et un test du Landmark où le participant devait indiquer si la ligne verticale rouge était plus proche de l'extrémité droite ou gauche du rectangle. Les enregistrements IRMf de 7 individus sains (article 6) montrent que les deux tâches activent un réseau commun classiquement mis en cause dans les processus visuo-spatiaux, à savoir : le FEF, la SMA, les cortex pariétaux supérieur et inférieur droits, le cortex pariétal supérieur gauche, et le cortex frontal ventral droit. Par contre, l'activation est plus forte et plus latéralisée à droite lors de la réalisation du test du Landmark, et la réalisation de la bissection s'accompagne d'une activation complémentaire dans le cortex pariétal inférieur gauche, et le lobe temporal (au niveau du gyrus lingal). Ces données mettent en évidence que chez l'individu sain les réseaux sous-tendant la bissection et le Landmark présentent quelques différences, mais que le cortex pariétal est activé dans les deux épreuves.

Utilisés chez le patient schizophrène, de tels protocoles permettraient d'envisager si ces mêmes réseaux sont activés mais aussi si les activations observées dans la schizophrénie sont similaires notamment au niveau des intensités d'activation.

II.3. Schizophrénie et mouvements oculaires

Un autre facteur qu'il est nécessaire d'étudier est l'influence des mouvements oculaires dans les biais de bissection mis en évidence chez les patients schizophrènes. Les protocoles élaborés pour l'étude IRMf pourraient aussi être utilisés en combinaison avec un enregistrement des mouvements oculaires. Chez l'individu sain, notre étude (article 6) montre

que les balayages visuels ne sont pas les mêmes dans la tâche du Landmark et dans la tâche de bissection. Dans le test du Landmark, le stimulus est relativement largement balayé du regard, la première saccade est dirigée vers la gauche, et la seconde a tendance à être dirigée vers la droite. Par contre, dans la bissection, les fixations s'effectuent dans une petite portion directement à gauche du centre réel du stimulus. Etant donnée les anomalies observées dans la schizophrénie, il est possible que des différences soient constatées notamment au niveau du degré d'excentricité des saccades.

II.4. Les anomalies latéralisées comme syndrome de disconnexion

Pour finir, un dernier aspect que les travaux ultérieurs pourraient aborder est le lien entre l'intégrité anatomo-fonctionnelle des réseaux cérébraux et les anomalies latéralisées. En effet, des études par imagerie révèlent l'existence de disconnexion dans le circuit fronto-pariétal que ce soit dans la schizophrénie (e.g., Kim et al., 2003) ou dans la NSU (e.g., Vallar & Perani, 1987). En fait, un dysfonctionnement dans ce circuit pourrait être à l'origine des anomalies latéralisées constatées dans l'héminégligence, et pourrait donc aussi contribuer à celles constatées chez les patients schizophrènes.

III. Conclusion générale

Afin d'étendre les analogies entre NSU et schizophrénie, mais aussi pour mieux caractériser les anomalies latéralisées dans le traitement de l'information visuo-spatiale des patients schizophrènes, plusieurs versions de la tâche de bissection ont été reprises. De plus, l'existence d'une littérature développée à propos de ces tests chez l'individu sain permet aussi d'envisager les analogies entre patients schizophrènes et individus sains.

Dans l'ensemble, nos travaux suggèrent l'existence d'un biais gauche accentué dans la bissection manuelle de lignes réalisée par des patients schizophrènes, ce qui pourrait indiquer une forme d'héminégligence droite. Les résultats au test du landmark suggèrent qu'un déficit perceptif simple n'est pas à l'origine du biais de bissection. En revanche, le paradigme d'indiçage combiné à la bissection manuelle de lignes montre qu'il existe une anomalie attentionnelle telle que seul l'indice placé du côté droit affecte la position de la marque de bissection. Enfin, la bissection de nombres met en évidence la présence d'un biais gauche dans la représentation visuo-spatiale des nombres. Ce pattern de résultats n'est pas sans rappeler ce qui est observé dans ces mêmes tests réalisés par des patients héminégligents. En

effet, dans la NSU il existe un biais dans la bissection manuelle de lignes qui n'est pas relatif à un déficit perceptif simple, mais dont l'origine pourrait être attentionnelle (observée par la déviation de la marque de bissection seulement en présence d'un indice placé dans l'hémi-espace négligé) ou représentationnelle (mis en évidence par la présence d'un biais dans la bissection de nombres). Ces similitudes suggèrent donc que les anomalies latéralisées constatées dans la schizophrénie pourraient être qualitativement similaires à celles constatées dans la NSU, ce qui renforce d'hypothèse d'une forme d'héminégligence dans ce trouble psychiatrique. En revanche, la direction et l'amplitude des déficits constatés restent largement plus proches de l'asymétrie observée chez l'individu sain. Dans cette population, le traitement de l'information visuo-spatiale se caractérise par la présence d'un faible biais gauche dans la bissection manuelle de lignes, et correspondant au phénomène de pseudonégligence. Cette asymétrie résulte d'une prédominance de l'hémisphère droit pour les processus attentionnels et représentationnels. Par conséquent, les anomalies latéralisées constatées dans la schizophrénie pourraient être considérées comme une accentuation de l'asymétrie 'normale'.

L'ensemble de ces données soulève au moins deux questions majeures : 1/ existe-t-il d'autres similitudes entre NSU et schizophrénie ? ; 2/ le cortex pariétal étant le principal siège des processus de haut niveau du traitement de l'information visuo-spatiale, existe-t-il des anomalies fonctionnelles de cette structure dans la schizophrénie ?

Parmi les éléments de réponses que nous pouvons avancer, la présence d'une corrélation entre les performances dans la bissection manuelle de lignes et les performances au test du landmark, ainsi qu'une possible absence d'effet de la longueur de la ligne sur le biais de bissection des patients schizophrènes suggèrent une implication de la composante motrice – intentionnelle dans les anomalies latéralisées constatées. En fait, nos résultats laissent supposer que, tout comme dans la NSU, les anomalies latéralisées constatées chez certains patients schizophrènes pourraient résulter d'un déficit moteur – intentionnel. Concernant le fonctionnement du cortex pariétal, plusieurs données de la littérature révèlent que de nombreuses anomalies cognitives dans la schizophrénie pourraient résulter d'un hypofonctionnement du cortex pariétal gauche combiné à une hyper-activité du cortex pariétal droit. Néanmoins, des travaux complémentaires sont largement nécessaires pour confirmer les hypothèses avancées, à savoir une origine motrice – intentionnelle dans l'asymétrie du traitement de l'information visuo-spatiale des patients schizophrènes, et l'existence d'un hypo-fonctionnement du lobe pariétal gauche associé à un hyper-fonctionnement du lobe pariétal droit. Pour finir, des travaux ultérieurs seraient aussi l'occasion d'évaluer l'influence

de différents facteurs modulant les performances à la bissection de lignes (e.g., la longueur des lignes, la distance au sujet, …).

Bibliographie

Albert, M. L. (1973). A simple test of visual neglect. *Neurology, 23*(6), 658-664.

Aleman, A., de Haan, E. H., & Kahn, R. S. (2005). Object versus spatial visual mental imagery in patients with schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci, 30*(1), 53-56.

Allen, I. M. (1948). Unilateral visual inattention. *New Zealand Medical Journal, 47*, 605-617.

Andersen, R. A., & Mountcastle, V. B. (1983). The influence of the angle of gaze upon the excitability of the light-sensitive neurons of the posterior parietal cortex. *J Neurosci, 3*(3), 532-548.

Artiges, E., Martinot, J. L., Verdys, M., Attar-Levy, D., Mazoyer, B., Tzourio, N., Giraud, M. J., & Paillere-Martinot, M. L. (2000). Altered hemispheric functional dominance during word generation in negative schizophrenia. *Schizophr Bull, 26*(3), 709-721.

Association, A. P. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th Edition Revised*. Washington DC.

Bachtold, D., Baumuller, M., & Brugger, P. (1998). Stimulus-response compatibility in representational space. *Neuropsychologia, 36*(8), 731-735.

Baddeley, A. (1996). The fractionation of working memory. *Proc Natl Acad Sci U S A, 93*(24), 13468-13472.

Banich, M. T. (1998). The missing link: the role of interhemispheric interaction in attentional processing. *Brain Cogn, 36*(2), 128-157.

Banich, M. T. (2004). *Cognitive Neuroscience and Neuropsychology 2nd edition*. Boston: Houghton Mifflin Company.

Barnett, K. J. (2006). Schizophrenia and rightward bias in line bisection. *Laterality, 11*(1), 36-42.

Barthelemy, S., & Boulinguez, P. (2001). Manual reaction time asymmetries in human subjects: the role of movement planning and attention. *Neurosci Lett, 315*(1-2), 41-44.

Barthelemy, S., & Boulinguez, P. (2002). Manual asymmetries in the directional coding of reaching: further evidence for hemispatial effects and right hemisphere dominance for movement planning. *Exp Brain Res, 147*(3), 305-312.

Barthelemy, S., & Boulinguez, P. (2002). Orienting visuospatial attention generates manual reaction time asymmetries in target detection and pointing. *Behav Brain Res, 133*(1), 109-116.

Bartolomeo, P., & Chokron, S. (1999). Egocentric frame of reference: its role in spatial bias after right hemisphere lesions. *Neuropsychologia, 37*(8), 881-894.

Bartolomeo, P., & Chokron, S. (1999). Left unilateral neglect or right hyperattention? *Neurology, 53*(9), 2023-2027.

Bazin, N., & Perruchet, P. (1996). Implicit and explicit associative memory in patients with schizophrenia. *Schizophr Res, 22*(3), 241-248.

Beeman, M., & Chiarello, C. (1998). Complementary right- and left-hemisphere language comprehension. *Current Directions in Psychological Science, 7*(1), 2-8.

Bellgrove, M. A., Collinson, S., Mattingley, J. B., Pantelis, C., Fitzgerald, P. B., James, A. C., & Bradshaw, J. L. (2004). Attenuation of perceptual asymmetries in patients with early-onset schizophrenia: evidence in favour of reduced hemispheric differentiation in schizophrenia? *Laterality, 9*(1), 79-91.

Bellgrove, M. A., Vance, A., & Bradshaw, J. L. (2003). Local-global processing in early-onset schizophrenia: evidence for an impairment in shifting the spatial scale of attention. *Brain Cogn, 51*(1), 48-65.

Bender, M. B., & Furlow, C. T. (1945). Phenomenon of visual extinction and homonymous fields and psychological principals involved. *Archives of Neurology and Psychiatry, 53*, 29-33.

Benton, A., & Tranel, D. (2003). Visuoperceptual, visuospatial and visuoconstructive disorders. In K. M. Heilman & E. Valenstein (Eds.), *Clinical Neuropsychology 3rd Edition* (pp. 165-213). New York: Oxford University Press.

Berquin, P. C., Giedd, J. N., Jacobsen, L. K., Hamburger, S. D., Krain, A. L., Rapoport, J. L., & Castellanos, F. X. (1998). Cerebellum in attention-deficit hyperactivity disorder: a morphometric MRI study. *Neurology, 50*(4), 1087-1093.

Berti, A., & Frassinetti, F. (2000). When far becomes near: remapping of space by tool use. *J Cogn*

Neurosci, 12(3), 415-420.
Bilder, R. M., Goldman, R. S., Robinson, D., Reiter, G., Bell, L., Bates, J. A., Pappadopulos, E., Willson, D. F., Alvir, J. M., Woerner, M. G., Geisler, S., Kane, J. M., & Lieberman, J. A. (2000). Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *Am J Psychiatry, 157*(4), 549-559.
Billingsley, R. L., Lang, F. F., Slopis, J. M., Schrimsher, G. W., Ater, J. L., & Moore, B. D., 3rd. (2002). Visual-spatial neglect in a child following sub-cortical tumor resection. *Dev Med Child Neurol, 44*(3), 191-199.
Binder, J., Marshall, R., Lazar, R., Benjamin, J., & Mohr, J. P. (1992). Distinct syndromes of hemineglect. *Arch Neurol, 49*(11), 1187-1194.
Bisiach, E., Bulgarelli, C., Sterzi, R., & Vallar, G. (1983). Line bisection and cognitive plasticity of unilateral neglect of space. *Brain Cogn, 2*(1), 32-38.
Bisiach, E., Geminiani, G., Berti, A., & Rusconi, M. L. (1990). Perceptual and premotor factors of unilateral neglect. *Neurology, 40*(8), 1278-1281.
Bisiach, E., & Luzzatti, C. (1978). Unilateral neglect of representational space. *Cortex, 14*(1), 129-133.
Bisiach, E., Luzzatti, C., & Perani, D. (1979). Unilateral neglect, representational schema and consciousness. *Brain, 102*(3), 609-618.
Bisiach, E., Neppi-Modona, M., Genero, R., & Pepi, R. (1999). Anisometry of space representation in unilateral neglect: empirical test of a former hypothesis. *Conscious Cogn, 8*(4), 577-584.
Bisiach, E., Perani, D., Vallar, G., & Berti, A. (1986). Unilateral neglect: personal and extra-personal. *Neuropsychologia, 24*(6), 759-767.
Bisiach, E., Ricci, R., Lualdi, M., & Colombo, M. R. (1998). Perceptual and response bias in unilateral neglect: two modified versions of the milner landmark task. *Brain Cogn, 37*(3), 369-386.
Bisiach, E., & Vallar, G. (1988). Hemineglect in humans. In F. Boller & J. Grafman (Eds.), *Handbook of Neuropsychology* (Vol. Vol 1). Amsterdam: Elsevier.
Bleuler, E. (1950). *Dementia praecox or the group of schizophrenia*. New York: International Universities Press.
Bocker, K. B., Hijman, R., Kahn, R. S., & De Haan, E. H. (2000). Perception, mental imagery and reality discrimination in hallucinating and non-hallucinating schizophrenic patients. *Br J Clin Psychol, 39 (Pt 4)*, 397-406.
Bogousslavsky, J., Miklossy, J., Regli, F., Deruaz, J. P., Assal, G., & Delaloye, B. (1988). Subcortical neglect: neuropsychological, SPECT, and neuropathological correlations with anterior choroidal artery territory infarction. *Ann Neurol, 23*(5), 448-452.
Bor, J. (2007). *Etude de l'activité cérébrale en IRMf lors de la réalisation d'une tâche de mémoire de travail, le n-back, avant et après thérapie de remédation cognitive dans la schizophrénie.* UCBL 1, Lyon.
Bottini, G., & Toraldo, A. (2003). The influence of contralesional targets on the cancellation of ipsilesional targets in unilateral neglect. *Brain Cogn, 53*(2), 117-120.
Boulinguez, P., Barthelemy, S., & Debu, B. (2000). Influence of the movement parameter to be controlled on manual RT asymmetries in right-handers. *Brain Cogn, 44*(3), 653-661.
Boulinguez, P., Nougier, V., & Velay, J. L. (2001). Manual asymmetries in reaching movement control. I: Study of right-handers. *Cortex, 37*(1), 101-122.
Boulinguez, P., Velay, J. L., & Nougier, V. (2001). Manual asymmetries in reaching movement control. II: Study of left-handers. *Cortex, 37*(1), 123-138.
Bowers, D., & Heilman, K. M. (1980). Pseudoneglect: effects of hemispace on a tactile line bisection task. *Neuropsychologia, 18*(4-5), 491-498.
Bracha, H. S. (1987). Asymmetric rotational (circling) behavior, a dopamine-related asymmetry: preliminary findings in unmedicated and never-medicated schizophrenic patients. *Biol Psychiatry, 22*(8), 995-1003.
Bracha, H. S., Livingston, R. L., Clothier, J., Linington, B. B., & Karson, C. N. (1993). Correlation of severity of psychiatric patients' delusions with right hemispatial inattention (left-turning behavior). *Am J Psychiatry, 150*(2), 330-332.
Bradshaw, J. L., Bradshaw, J. A., & Nettleton, N. C. (1990). Abduction, adduction and hand differences in simple and serial movements. *Neuropsychologia, 28*(9), 917-931.

Bradshaw, J. L., Nathan, G., Nettleton, N. C., Wilson, L., & Pierson, J. (1987). Why is there a left side underestimation in rod bisection? *Neuropsychologia, 25*(4), 735-738.

Bradshaw, J. L., Nettleton, N. C., Nathan, G., & Wilson, L. (1985). Bisecting rods and lines: effects of horizontal and vertical posture on left-side underestimation by normal subjects. *Neuropsychologia, 23*(3), 421-425.

Brain, W. R. (1941). Visual disorientation with special reference to lesions of the right cerebral hemisphere. *Brain, 64*, 224-272.

Braun, J. G., & Kirk, A. (1999). Line bisection performance of normal adults: two subgroups with opposite biases. *Neurology, 53*(3), 527-532.

Braver, T. S., Barch, D. M., Gray, J. R., Molfese, D. L., & Snyder, A. (2001). Anterior cingulate cortex and response conflict: effects of frequency, inhibition and errors. *Cereb Cortex, 11*(9), 825-836.

Brodie, E. E., & Dunn, E. M. (2005). Visual line bisection in sinistrals and dextrals as a function of hemispace, hand, and scan direction. *Brain Cogn, 58*(2), 149-156.

Bruder, G. E., Stewart, J. W., McGrath, P. J., Deliyannides, D., & Quitkin, F. M. (2004). Dichotic listening tests of functional brain asymmetry predict response to fluoxetine in depressed women and men. *Neuropsychopharmacology, 29*(9), 1752-1761.

Buchsbaum, M. S., & Hazlett, E. A. (1998). Positron emission tomography studies of abnormal glucose metabolism in schizophrenia. *Schizophr Bull, 24*(3), 343-364.

Buckner, R. L., & Koutstaal, W. (1998). Functional neuroimaging studies of encoding, priming, and explicit memory retrieval. *Proc Natl Acad Sci U S A, 95*(3), 891-898.

Buckner, R. L., & Wheeler, M. E. (2001). The cognitive neuroscience of remembering. *Nat Rev Neurosci, 2*(9), 624-634.

Buckner, R. L., Wheeler, M. E., & Sheridan, M. A. (2001). Encoding processes during retrieval tasks. *J Cogn Neurosci, 13*(3), 406-415.

Butler, P. D., Schechter, I., Zemon, V., Schwartz, S. G., Greenstein, V. C., Gordon, J., Schroeder, C. E., & Javitt, D. C. (2001). Dysfunction of early-stage visual processing in schizophrenia. *Am J Psychiatry, 158*(7), 1126-1133.

Butter, C. M., Mark, V. W., & Heilman, K. M. (1988). An experimental analysis of factors underlying neglect in line bisection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry, 51*(12), 1581-1583.

Cahill, C., & Frith, C. D. (1996). A cognitive basis for the signs and symptoms in schizophrenia. In C. Pantelis & H. E. Nelson & T. R. E. Barnes (Eds.), *Schizophrenia: A Neuropsychological Perspective* (pp. 373-395). London, U.K.: Wiley.

Calabria, M., & Rossetti, Y. (2005). Interference between number processing and line bisection: a methodology. *Neuropsychologia, 43*(5), 779-783.

Carnahan, H., Elliott, D., & Velamoor, V. R. (1996). Influence of object size on prehension in leukotomized and unleukotomized individuals with schizophrenia. *J Clin Exp Neuropsychol, 18*(1), 136-147.

Carter, C. S., MacDonald, A. W., 3rd, Ross, L. L., & Stenger, V. A. (2001). Anterior cingulate cortex activity and impaired self-monitoring of performance in patients with schizophrenia: an event-related fMRI study. *Am J Psychiatry, 158*(9), 1423-1428.

Carter, C. S., Robertson, L. C., Chaderjian, M. R., Celaya, L. J., & Nordahl, T. E. (1992). Attentional asymmetry in schizophrenia: controlled and automatic processes. *Biol Psychiatry, 31*(9), 909-918.

Carter, C. S., Robertson, L. C., Chaderjian, M. R., O'Shora-Celaya, L., & Nordahl, T. E. (1994). Attentional asymmetry in schizophrenia: the role of illness subtype and symptomatology. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 18*(4), 661-683.

Cellard, C., Tremblay, S., Lehoux, C., & Roy, M. A. (2007). Processing spatial-temporal information in recent-onset schizophrenia: the study of short-term memory and its susceptibility to distraction. *Brain Cogn, 64*(3), 201-207.

Chabris, C. F., & Kosslyn, S. M. (1998). How do the cerebral hemispheres contribute to encoding spatial relations ? *Current Directions in Psychological Science, 7*(1), 8-14.

Chandiramani, K., & Varma, V. K. (1987). Imagery in schizophrenic patients compared with normal controls. *Br J Med Psychol, 60 (Pt 4)*, 335-341.

Chatterjee, A., Mennemeier, M., & Heilman, K. M. (1992). A stimulus-response relationship in

unilateral neglect: the power function. *Neuropsychologia, 30*(12), 1101-1108.
Chey, J., Lee, J., Kim, Y. S., Kwon, S. M., & Shin, Y. M. (2002). Spatial working memory span, delayed response and executive function in schizophrenia. *Psychiatry Res, 110*(3), 259-271.
Chokron, S., Bartolomeo, P., Perenin, M. T., Helft, G., & Imbert, M. (1998). Scanning direction and line bisection: a study of normal subjects and unilateral neglect patients with opposite reading habits. *Brain Res Cogn Brain Res, 7*(2), 173-178.
Chokron, S., Colliot, P., & Bartolomeo, P. (2004). The role of vision in spatial representation. *Cortex, 40*(2), 281-290.
Chokron, S., & De Agostini, M. (1995). Reading habits and line bisection: a developmental approach. *Brain Res Cogn Brain Res, 3*(1), 51-58.
Chokron, S., & Imbert, M. (1993). Egocentric reference and asymmetric perception of space. *Neuropsychologia, 31*(3), 267-275.
Chokron, S., & Imbert, M. (1993). Influence of reading habits on line bisection. *Brain Res Cogn Brain Res, 1*(4), 219-222.
Christman, S. (1989). Perceptual characteristics in visual laterality research. *Brain Cogn, 11*(2), 238-257.
Colby, C. L., Duhamel, J. R., & Goldberg, M. E. (1996). Visual, presaccadic, and cognitive activation of single neurons in monkey lateral intraparietal area. *J Neurophysiol, 76*(5), 2841-2852.
Collie, A., Maruff, P., Yucel, M., Danckert, J., & Currie, J. (2000). Spatiotemporal distribution of facilitation and inhibition of return arising from the reflexive orienting of covert attention. *J Exp Psychol Hum Percept Perform, 26*(6), 1733-1745.
Coppola, R., & Gold, J. (1990). What is left of attention in schizophrenia? *Arch Gen Psychiatry, 47*(4), 393-395.
Coquery, J. M. (1994). Les processus attentionnels. In M. Richelle & J. Requin & M. Roberts (Eds.), *Traité de psychologie expérimentale* (Vol. Tome I): Press Universitaire de France.
Corbetta, M., Miezin, F. M., Dobmeyer, S., Shulman, G. L., & Petersen, S. E. (1991). Selective and divided attention during visual discriminations of shape, color, and speed: functional anatomy by positron emission tomography. *J Neurosci, 11*(8), 2383-2402.
Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci, 3*(3), 201-215.
Coslett, H. B., Bowers, D., Fitzpatrick, E., Haws, B., & Heilman, K. M. (1990). Directional hypokinesia and hemispatial inattention in neglect. *Brain, 113 (Pt 2)*, 475-486.
Coull, J. T., & Nobre, A. C. (1998). Where and when to pay attention: the neural systems for directing attention to spatial locations and to time intervals as revealed by both PET and fMRI. *J Neurosci, 18*(18), 7426-7435.
Courtney, S. M., Ungerleider, L. G., Keil, K., & Haxby, J. V. (1996). Object and spatial visual working memory activate separate neural systems in human cortex. *Cereb Cortex, 6*(1), 39-49.
Courtney, S. M., Ungerleider, L. G., Keil, K., & Haxby, J. V. (1997). Transient and sustained activity in a distributed neural system for human working memory. *Nature, 386*(6625), 608-611.
Cowey, A., Small, M., & Ellis, S. (1994). Left visuo-spatial neglect can be worse in far than in near space. *Neuropsychologia, 32*(9), 1059-1066.
Cowey, A., Small, M., & Ellis, S. (1999). No abrupt change in visual hemineglect from near to far space. *Neuropsychologia, 37*(1), 1-6.
Crespo-Facorro, B., Paradiso, S., Andreasen, N. C., O'Leary, D. S., Watkins, G. L., Boles Ponto, L. L., & Hichwa, R. D. (1999). Recalling word lists reveals "cognitive dysmetria" in schizophrenia: a positron emission tomography study. *Am J Psychiatry, 156*(3), 386-392.
Crow, T. J. (1997). Schizophrenia as failure of hemispheric dominance for language. *Trends Neurosci, 20*(8), 339-343.
Curtis, V. A., Bullmore, E. T., Brammer, M. J., Wright, I. C., Williams, S. C., Morris, R. G., Sharma, T. S., Murray, R. M., & McGuire, P. K. (1998). Attenuated frontal activation during a verbal fluency task in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry, 155*(8), 1056-1063.
Damasio, A. R., Damasio, H., & Chui, H. C. (1980). Neglect following damage to frontal lobe or basal ganglia. *Neuropsychologia, 18*(2), 123-132.
Danckert, J., & Ferber, S. (2006). Revisiting unilateral neglect. *Neuropsychologia, 44*(6), 987-1006.
Danckert, J., Rossetti, Y., d'Amato, T., Dalery, J., & Saoud, M. (2002). Exploring imagined

movements in patients with schizophrenia. *Neuroreport, 13*(5), 605-609.
Davidson, L. L., & Heinrichs, R. W. (2003). Quantification of frontal and temporal lobe brain-imaging findings in schizophrenia: a meta-analysis. *Psychiatry Res, 122*(2), 69-87.
Davis, K. D., Hutchison, W. D., Lozano, A. M., Tasker, R. R., & Dostrovsky, J. O. (2000). Human anterior cingulate cortex neurons modulated by attention-demanding tasks. *J Neurophysiol, 83*(6), 3575-3577.
De Jong, R., Liang, C., & Lauber, E. (1994). Conditionnal and unconditionnal automaticity: A dual-process model of effects of spatial stimulus-response correspondence. *Journal of Experimental Psychology - Human Perception and Performance, 20*, 731-750.
De Renzi, E., Faglioni, P., & Scotti, G. (1970). Hemispheric contribution to exploration of space through the visual and tactile modality. *Cortex, 6*(2), 191-203.
de Vignemont, F., Zalla, T., Posada, A., Louvegnez, A., Koenig, O., Georgieff, N., & Franck, N. (2006). Mental rotation in schizophrenia. *Conscious Cogn, 15*(2), 295-309.
Decety, J. (1996). Do imagined and executed actions share the same neural substrate? *Brain Res Cogn Brain Res, 3*(2), 87-93.
Decety, J., & Jeannerod, M. (1995). Mentally simulated movements in virtual reality: does Fitts's law hold in motor imagery? *Behav Brain Res, 72*(1-2), 127-134.
Dehaene, S., Bossini, S., & Giraux, P. (1993). The mental representation of parity and numerical magnitude. *Journal of Experimental Psychology - General, 122*, 371-396.
Dehaene, S., Dupoux, E., & Mehler, J. (1990). Is numerical comparison digital? Analogical and symbolic effects in two-digit number comparison. *J Exp Psychol Hum Percept Perform, 16*(3), 626-641.
Dehaene, S., Tzourio, N., Frak, V., Raynaud, L., Cohen, L., Mehler, J., & Mazoyer, B. (1996). Cerebral activations during number multiplication and comparison: a PET study. *Neuropsychologia, 34*(11), 1097-1106.
Deiber, M. P., Wise, S. P., Honda, M., Catalan, M. J., Grafman, J., & Hallett, M. (1997). Frontal and parietal networks for conditional motor learning: a positron emission tomography study. *J Neurophysiol, 78*(2), 977-991.
Del Cul, A., Dehaene, S., & Leboyer, M. (2006). Preserved subliminal processing and impaired conscious access in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry, 63*(12), 1313-1323.
Delevoye-Turrell, Y., Giersch, A., & Danion, J. M. (2002). A deficit in the adjustment of grip force responses in schizophrenia. *Neuroreport, 13*(12), 1537-1539.
Delevoye-Turrell, Y. N., Thomas, P., & Giersch, A. (2006). Attention for movement production: Abnormal profiles in schizophrenia. *Schizophr Res, 84*(2-3), 430-432.
Dellatolas, G., Vanluchene, J., & Coutin, T. (1996). Visual and motor components in simple line bisection: an investigation in normal adults. *Brain Res Cogn Brain Res, 4*(1), 49-56.
Delord, S., Ducato, M. G., Pins, D., Devinck, F., Thomas, P., Boucart, M., & Knoblauch, K. (2006). Psychophysical assessment of magno- and parvocellular function in schizophrenia. *Vis Neurosci, 23*(3-4), 645-650.
Demeurisse, G., Hublet, C., Paternot, J., Colson, C., & Serniclaes, W. (1997). Pathogenesis of subcortical visuo-spatial neglect. A HMPAO SPECT study. *Neuropsychologia, 35*(5), 731-735.
Denny-Brown, D., & Banker, B. Q. (1954). Amorphosynthesis from left parietal lesion. *AMA Arch Neurol Psychiatry, 71*(3), 302-313.
DeRenzi, E. (1982). *Disorders of Space Exploration and Cognition*. New York: John Wiley and Sons.
Desmond, J. E., & Fiez, J. A. (1997). Neuroimaging studies of the cerebellum: Language, learning and memory. *Trends Cogn Sci, 2*, 355-362.
Desmurget, M., Epstein, C. M., Turner, R. S., Prablanc, C., Alexander, G. E., & Grafton, S. T. (1999). Role of the posterior parietal cortex in updating reaching movements to a visual target. *Nat Neurosci, 2*(6), 563-567.
Desmurget, M., & Grafton, S. (2000). Forward modeling allows feedback control for fast reaching movements. *Trends Cogn Sci, 4*(11), 423-431.
Deubel, H., & Schneider, W. X. (1996). Saccade target selection and object recognition: evidence for a common attentional mechanism. *Vision Res, 36*(12), 1827-1837.
Di Pellegrino, G. (1995). Clock-drawing in a case of left visuo-spatial neglect: a deficit of

disengagement? *Neuropsychologia, 33*(3), 353-358.
Donaldson, D. I., Petersen, S. E., & Buckner, R. L. (2001). Dissociating memory retrieval processes using fMRI: evidence that priming does not support recognition memory. *Neuron, 31*(6), 1047-1059.
Doniger, G. M., Foxe, J. J., Murray, M. M., Higgins, B. A., & Javitt, D. C. (2002). Impaired visual object recognition and dorsal/ventral stream interaction in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry, 59*(11), 1011-1020.
Doniger, G. M., Silipo, G., Rabinowicz, E. F., Snodgrass, J. G., & Javitt, D. C. (2001). Impaired sensory processing as a basis for object-recognition deficits in schizophrenia. *Am J Psychiatry, 158*(11), 1818-1826.
Doricchi, F., Guariglia, P., Gasparini, M., & Tomaiuolo, F. (2005). Dissociation between physical and mental number line bisection in right hemisphere brain damage. *Nat Neurosci, 8*(12), 1663-1665.
Downing, M. E., Phillips, J. G., Bradshaw, J. L., Vaddadi, K. S., & Pantelis, C. (1998). Cue dependent right hemineglect in schizophrenia: a kinematic analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry, 65*(4), 454-459.
Downing, M. E., Phillips, J. G., Bradshaw, J. L., Vaddadi, K. S., & Pantelis, C. (1998). Response programming in patients with schizophrenia: a kinematic analysis. *Neuropsychologia, 36*(7), 603-610.
Drago, V., Crucian, G. P., Pisani, F., & Heilman, K. M. (2006). Distribution of attention in normal people as a function of spatial location: right-left, up-down. *J Int Neuropsychol Soc, 12*(4), 532-537.
Driver, J., & Husain, M. (2002). The role of spatial memory deficits in pathological search by neglect patients. In H. O. Karnath & A. D. Milner & G. Vallar (Eds.), *The Cognitive and Neural Bases of Spatial Neglect* (pp. 351-362). New York: Oxford University Press.
Driver, J., & Mattingley, J. B. (1998). Parietal neglect and visual awareness. *Nat Neurosci, 1*(1), 17-22.
Dronkers, N. F., & Knight, R. T. (1989). Right-sided neglect in a left-hander: evidence for reversed hemispheric specialization of attention capacity. *Neuropsychologia, 27*(5), 729-735.
Dufour, A., Touzalin, P., & Candas, V. (2007). Time-on-task effect in pseudoneglect. *Exp Brain Res, 176*(3), 532-537.
Duke-Elder, W. S. (1949). The neurology of vision: motor and optical anomalies, *Textbook of Ophthalmology* (Vol. Vol 4). London: Mosby, C.V.
Egeth, H. E., & Yantis, S. (1997). Visual attention: control, representation, and time course. *Annu Rev Psychol, 48*, 269-297.
Eichenbaum, H. (2000). A cortical-hippocampal system for declarative memory. *Nat Rev Neurosci, 1*(1), 41-50.
Epstein, J., Stern, E., & Silbersweig, D. (1999). Mesolimbic activity associated with psychosis in schizophrenia. Symptom-specific PET studies. *Ann N Y Acad Sci, 877*, 562-574.
Evans, M. A., Shedden, J. M., Hevenor, S. J., & Hahn, M. C. (2000). The effect of variability of unattended information on global and local processing: evidence for lateralization at early stages of processing. *Neuropsychologia, 38*(3), 225-239.
Fagard, J., & Dahmen, R. (2003). The effects of reading-writing direction on the asymmetry of space perception and directional tendencies: a comparison between French and Tunisian children. *Laterality, 8*(1), 39-52.
Failla, C. V., Sheppard, D. M., & Bradshaw, J. L. (2003). Age and responding-hand related changes in performance of neurologically normal subjects on the line-bisection and chimeric-faces tasks. *Brain Cogn, 52*(3), 353-363.
Farne, A., Ponti, F., & Ladavas, E. (1998). In search of biased egocentric reference frames in neglect. *Neuropsychologia, 36*(7), 611-623.
Faustman, W. O., Moses, J. A., Jr., Fleming Ficek, S. K., Winegarden, B., & Benton, A. L. (2001). Visuoperceptual test performance in schizophrenia: evaluating the component processes of visual memory. *Schizophr Res, 48*(2-3), 369-370.
Feinberg, I., & Guazzelli, M. (1999). Schizophrenia--a disorder of the corollary discharge systems that integrate the motor systems of thought with the sensory systems of consciousness. *Br J*

Psychiatry, 174, 196-204.
Ferber, S., & Danckert, J. (2006). Lost in space--the fate of memory representations for non-neglected stimuli. *Neuropsychologia, 44*(2), 320-325.
Ferber, S., & Karnath, H. O. (2001). How to assess spatial neglect--line bisection or cancellation tasks? *J Clin Exp Neuropsychol, 23*(5), 599-607.
Ferro, J. M., Kertesz, A., & Black, S. E. (1987). Subcortical neglect: quantitation, anatomy, and recovery. *Neurology, 37*(9), 1487-1492.
Ferro, J. M., & Martins, I. P. (1990). Some new aspects of neglect in children. *Behavioural Neurology, 3*, 1-6.
Fierro, B., Brighina, F., Oliveri, M., Piazza, A., La Bua, V., Buffa, D., & Bisiach, E. (2000). Contralateral neglect induced by right posterior parietal rTMS in healthy subjects. *Neuroreport, 11*(7), 1519-1521.
Fierro, B., Brighina, F., Piazza, A., Oliveri, M., & Bisiach, E. (2001). Timing of right parietal and frontal cortex activity in visuo-spatial perception: a TMS study in normal individuals. *Neuroreport, 12*(11), 2605-2607.
Fink, G. R., Marshall, J. C., Halligan, P. W., Frith, C. D., Frackowiak, R. S., & Dolan, R. J. (1997). Hemispheric specialization for global and local processing: the effect of stimulus category. *Proc Biol Sci, 264*(1381), 487-494.
Fink, G. R., Marshall, J. C., Shah, N. J., Weiss, P. H., Halligan, P. W., Grosse-Ruyken, M., Ziemons, K., Zilles, K., & Freund, H. J. (2000). Line bisection judgments implicate right parietal cortex and cerebellum as assessed by fMRI. *Neurology, 54*(6), 1324-1331.
Fink, G. R., Marshall, J. C., Weiss, P. H., Shah, N. J., Toni, I., Halligan, P. W., & Zilles, K. (2000). 'Where' depends on 'what': a differential functional anatomy for position discrimination in one- versus two-dimensions. *Neuropsychologia, 38*(13), 1741-1748.
Fink, G. R., Marshall, J. C., Weiss, P. H., Toni, I., & Zilles, K. (2002). Task instructions influence the cognitive strategies involved in line bisection judgements: evidence from modulated neural mechanisms revealed by fMRI. *Neuropsychologia, 40*(2), 119-130.
Fink, G. R., Marshall, J. C., Weiss, P. H., & Zilles, K. (2001). The neural basis of vertical and horizontal line bisection judgments: an fMRI study of normal volunteers. *Neuroimage, 14*(1 Pt 2), S59-67.
Fiorelli, M., Blin, J., Bakchine, S., Laplane, D., & Baron, J. C. (1991). PET studies of cortical diaschisis in patients with motor hemi-neglect. *J Neurol Sci, 104*(2), 135-142.
Fischer, M. H. (1994). Less attention and more perception in cued line bisection. *Brain Cogn, 25*(1), 24-33.
Fischer, M. H. (1996). Bisection performance indicates spatial word representation. *Brain Res Cogn Brain Res, 4*(3), 163-170.
Fischer, M. H. (2001). Number processing induces spatial performance biases. *Neurology, 57*(5), 822-826.
Fischer, M. H. (2001). Number processing induces spatial performance biases. *Neurology, 57*(5), 822-826.
Fischer, M. H. (2003). Spatial representation in number processing - Evidence from a pointing task. *Visual Cognition, 10*(4), 493-508.
Fischer, M. H., Castel, A. D., Dodd, M. D., & Pratt, J. (2003). Perceiving numbers causes spatial shifts of attention. *Nat Neurosci, 6*(6), 555-556.
Fischer, M. H., & Stumpp, T. (2001). An investigation of the time course of flanker effects in the landmark task. *Neuropsychologia, 39*(6), 586-596.
Flor-Henry, P. (1969). Schizophrenic-like reactions and affective psychoses associated with temporal lobe epilepsy: etiological factors. *Am J Psychiatry, 126*(3), 400-404.
Franck, N., O'Leary, D. S., Flaum, M., Hichwa, R. D., & Andreasen, N. C. (2002). Cerebral blood flow changes associated with Schneiderian first-rank symptoms in schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 14*(3), 277-282.
Frecska, E., Symer, C., White, K., Piscani, K., & Kulcsar, Z. (2004). Perceptional and executive deficits of chronic schizophrenic patients in attentional and intentional tasks. *Psychiatry Res, 126*(1), 63-75.
Friedman, J. I., Harvey, P. D., Kemether, E., Byne, W., & Davis, K. L. (1999). Cognitive and

functional changes with aging in schizophrenia. *Biol Psychiatry, 46*(7), 921-928.
Friedman-Hill, S. R., Robertson, L. C., & Treisman, A. (1995). Parietal contributions to visual feature binding: evidence from a patient with bilateral lesions. *Science, 269*(5225), 853-855.
Frith, C. D. (1996). *Neuropsychologie cognitive de la schizophrénie*.
Frith, C. D., Blakemore, S., & Wolpert, D. M. (2000). Explaining the symptoms of schizophrenia: abnormalities in the awareness of action. *Brain Res Brain Res Rev, 31*(2-3), 357-363.
Gainotti, G. (1994). The dilemna of unilateral spatial neglect. In P. W. Halligan & J. C. Marshall (Eds.), *Spatial neglect: Positions paper on theory and practive* (pp. 127-132). East Sussex: Lawrence Erlbaum Associates.
Gainotti, G., D'Erme, P., & Bartolomeo, P. (1991). Early orientation of attention toward the half space ipsilateral to the lesion in patients with unilateral brain damage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry, 54*(12), 1082-1089.
Gainotti, G., D'Erme, P., Monteleone, D., & Silveri, M. C. (1986). Mechanisms of unilateral spatial neglect in relation to laterality of cerebral lesions. *Brain, 109 (Pt 4)*, 599-612.
Gainotti, G., Messerli, P., & Tissot, R. (1972). Qualitative analysis of unilateral spatial neglect in relation to laterality of cerebral lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry, 35*(4), 545-550.
Gaser, C., Nenadic, I., Buchsbaum, B. R., Hazlett, E. A., & Buchsbaum, M. S. (2004). Ventricular enlargement in schizophrenia related to volume reduction of the thalamus, striatum, and superior temporal cortex. *Am J Psychiatry, 161*(1), 154-156.
Gazzaniga, M. S., Bogen, J. E., & Sperry, R. W. (1962). Some functional effects of sectionning the cerebral commisures in man. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA, 48*, 1765-1769.
Georgopoulos, A. P. (2000). Neural aspects of cognitive motor control. *Curr Opin Neurobiol, 10*(2), 238-241.
Gerardin, E., Sirigu, A., Lehericy, S., Poline, J. B., Gaymard, B., Marsault, C., Agid, Y., & Le Bihan, D. (2000). Partially overlapping neural networks for real and imagined hand movements. *Cereb Cortex, 10*(11), 1093-1104.
Girotti, F., Casazza, M., Musicco, M., & Avanzini, G. (1983). Oculomotor disorders in cortical lesions in man: the role of unilateral neglect. *Neuropsychologia, 21*(5), 543-553.
Gobel, S., Walsh, V., & Rushworth, M. F. (2001). The mental number line and the human angular gyrus. *Neuroimage, 14*(6), 1278-1289.
Gobel, S. M., Calabria, M., Farne, A., & Rossetti, Y. (2006). Parietal rTMS distorts the mental number line: simulating 'spatial' neglect in healthy subjects. *Neuropsychologia, 44*(6), 860-868.
Goldberg, G. (1985). Supplementary motor area structure and function: Review and hypotheses. *Behavioral and Brain Sciences, 8*, 567-616.
Goldman-Rakic, P. S. (1994). Working memory dysfunction in schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 6*(4), 348-357.
Goldman-Rakic, P. S. (1995). Architecture of the prefrontal cortex and the central executive. *Ann N Y Acad Sci, 769*, 71-83.
Goldman-Rakic, P. S. (1996). The prefrontal landscape: implications of functional architecture for understanding human mentation and the central executive. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 351*(1346), 1445-1453.
Goldstein, G., & Shelly, C. (1981). Does the right hemisphere age more rapidly than the left? *J Clin Neuropsychol, 3*(1), 65-78.
Goodale, M. A., & Humphrey, G. K. (1998). The objects of action and perception. *Cognition, 67*(1-2), 181-207.
Goodale, M. A., & Milner, A. D. (1992). Separate visual pathways for perception and action. *Trends Neurosci, 15*(1), 20-25.
Goodarzi, M. A., Wykes, T., & Hemsley, D. R. (2000). Cerebral lateralization of global-local processing in people with schizotypy. *Schizophr Res, 45*(1-2), 115-121.
Gooding, D. C., & Braun, J. G. (2004). Visuoconstructive performance, implicit hemispatial inattention, and schizotypy. *Schizophr Res, 68*(2-3), 261-269.
Graefe, S. E., & Haase, W. (1997). Comparison of line and space bisection in evaluation of normal and amblyopic spatial vision. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 235*(12), 755-760.
Grafton, S. T., Mazziotta, J. C., Woods, R. P., & Phelps, M. E. (1992). Human functional anatomy of

visually guided finger movements. *Brain, 115 (Pt 2)*, 565-587.
Granholm, E., Perry, W., Filoteo, J. V., & Braff, D. (1999). Hemispheric and attentional contributions to perceptual organization deficits on the global-local task in schizophrenia. *Neuropsychology, 13*(2), 271-281.
Graveleau, P., Viader, F., & Cambier, J. (1986). Subcortical neglect. *Ital J Neurol Sci, 7*(6), 573-580.
Grillner, S. (1985). Neurobiological bases of rhythmic motor acts in vertebrates. *Science, 228*(4696), 143-149.
Gruzelier, J. H. (1999). Functional neuropsychophysiological asymmetry in schizophrenia: a review and reorientation. *Schizophr Bull, 25*(1), 91-120.
Guillem, F., Bicu, M., Hooper, R., Bloom, D., Wolf, M. A., Messier, J., Desautels, R., & Debruille, J. B. (2001). Memory impairment in schizophrenia: a study using event-related potentials in implicit and explicit tasks. *Psychiatry Res, 104*(2), 157-173.
Guitton, D., Buchtel, H. A., & Douglas, R. M. (1985). Frontal lobe lesions in man cause difficulties in suppressing reflexive glances and in generating goal-directed saccades. *Exp Brain Res, 58*(3), 455-472.
Gupta, S., Andreasen, N. C., Arndt, S., Flaum, M., Schultz, S. K., Hubbard, W. C., & Smith, M. (1995). Neurological soft signs in neuroleptic-naive and neuroleptic-treated schizophrenic patients and in normal comparison subjects. *Am J Psychiatry, 152*(2), 191-196.
Halligan, P. W. (1995). Drawing attention to neglect: The contribution of line bisection. *the Psychologist*, 257-264.
Halligan, P. W., Fink, G. R., Marshall, J. C., & Vallar, G. (2003). Spatial cognition: evidence from visual neglect. *Trends Cogn Sci, 7*(3), 125-133.
Halligan, P. W., Manning, L., & Marshall, J. C. (1990). Individual variation in line bisection: a study of four patients with right hemisphere damage and normal controls. *Neuropsychologia, 28*(10), 1043-1051.
Halligan, P. W., & Marshall, J. C. (1988). How long is a piece of string? A study of line bisection in a case of visual neglect. *Cortex, 24*(2), 321-328.
Halligan, P. W., & Marshall, J. C. (1989). Line bisection in visuo-spatial neglect: disproof of a conjecture. *Cortex, 25*(3), 517-521.
Halligan, P. W., & Marshall, J. C. (1991). Figural modulation of visuo-spatial neglect: a case study. *Neuropsychologia, 29*(7), 619-628.
Halligan, P. W., & Marshall, J. C. (1991). Left neglect for near but not far space in man. *Nature, 350*(6318), 498-500.
Halligan, P. W., & Marshall, J. C. (1991). Spatial compression in visual neglect: a case study. *Cortex, 27*(4), 623-629.
Halligan, P. W., & Marshall, J. C. (1993). The bisection of horizontal and radial lines: a case study of normal controls and ten patients with left visuospatial neglect. *Int J Neurosci, 70*(3-4), 149-167.
Halligan, P. W., & Marshall, J. C. (1998). Neglect of awareness. *Conscious Cogn, 7*(3), 356-380.
Halligan, P. W., & Marshall, J. C. (1998). Visuospatial neglect: the ultimate deconstruction? *Brain Cogn, 37*(3), 419-438.
Halligan, P. W., Marshall, J. C., & Wade, D. T. (1989). Visuospatial neglect: underlying factors and test sensitivity. *Lancet, 2*(8668), 908-911.
Harley, C. W. (1987). A role for norepinephrine in arousal, emotion and learning?: limbic modulation by norepinephrine and the Kety hypothesis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 11*(4), 419-458.
Harvey, M., Gilchrist, I. D., Olk, B., & Muir, K. (2003). Eye-movement patterns do not mediate size distortion effects in hemispatial neglect: looking without seeing. *Neuropsychologia, 41*(8), 1114-1121.
Harvey, M., Kramer-McCaffery, T., Dow, L., Murphy, P. J., & Gilchrist, I. D. (2002). Categorisation of 'perceptual' and 'premotor' neglect patients across different tasks: is there strong evidence for a dichotomy? *Neuropsychologia, 40*(8), 1387-1395.
Harvey, M., Milner, A. D., & Roberts, R. C. (1995). Differential effects of line length on bisection judgements in hemispatial neglect. *Cortex, 31*(4), 711-722.
Harvey, M., Milner, A. D., & Roberts, R. C. (1995). An investigation of hemispatial neglect using the

Landmark Task. *Brain Cogn, 27*(1), 59-78.
Harvey, M., Pool, T. D., Roberson, M. J., & Olk, B. (2000). Effects of visible and invisible cueing procedures on perceptual judgments in young and elderly subjects. *Neuropsychologia, 38*(1), 22-31.
Harvey, S. A., Nelson, E., Haller, J. W., & Early, T. S. (1993). Lateralized attentional abnormality in schizophrenia is correlated with severity of symptoms. *Biol Psychiatry, 33*(2), 93-99.
Hausmann, M. (2005). Hemispheric asymmetry in spatial attention across the menstrual cycle. *Neuropsychologia, 43*(11), 1559-1567.
Hausmann, M., Ergun, G., Yazgan, Y., & Gunturkun, O. (2002). Sex differences in line bisection as a function of hand. *Neuropsychologia, 40*(3), 235-240.
Hausmann, M., Waldie, K. E., & Corballis, M. C. (2003). Developmental changes in line bisection: a result of callosal maturation? *Neuropsychology, 17*(1), 155-160.
Haxby, J. V., Horwitz, B., Ungerleider, L. G., Maisog, J. M., Pietrini, P., & Grady, C. L. (1994). The functional organization of human extrastriate cortex: a PET-rCBF study of selective attention to faces and locations. *J Neurosci, 14*(11 Pt 1), 6336-6353.
Hecean, H., & Albert, M. L. (1978). *Human neuropsychology*. New York: Wiley.
Heckers, S., Goff, D., & Weiss, A. P. (2002). Reversed hemispheric asymmetry during simple visual perception in schizophrenia. *Psychiatry Res, 116*(1-2), 25-32.
Heckers, S., Rauch, S. L., Goff, D., Savage, C. R., Schacter, D. L., Fischman, A. J., & Alpert, N. M. (1998). Impaired recruitment of the hippocampus during conscious recollection in schizophrenia. *Nat Neurosci, 1*(4), 318-323.
Heilman, K. M., Bowers, D., Coslett, H. B., Whelan, H., & Watson, R. T. (1985). Directional hypokinesia: prolonged reaction times for leftward movements in patients with right hemisphere lesions and neglect. *Neurology, 35*(6), 855-859.
Heilman, K. M., & Valenstein, E. (1972). Frontal lobe neglect in man. *Neurology, 22*(6), 660-664.
Heilman, K. M., & Valenstein, E. (1979). Mechanisms underlying hemispatial neglect. *Ann Neurol, 5*(2), 166-170.
Heilman, K. M., & Van Den Abell, T. (1980). Right hemisphere dominance for attention: the mechanism underlying hemispheric asymmetries of inattention (neglect). *Neurology, 30*(3), 327-330.
Heilman, K. M., Watson, R. T., & Schulman, H. M. (1974). A unilateral memory defect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry, 37*(7), 790-793.
Heilman, K. M., Watson, R. T., & Valenstein, E. (2003). Neglect and related disorders. In K. M. Heilman & E. Valenstein (Eds.), *Clinical Neuropsychology 4th edition* (pp. 296-346). New York: Oxford University Press.
Hier, D. B., Yoon, W. B., Mohr, J. P., Price, T. R., & Wolf, P. A. (1994). Gender and aphasia in the Stroke Data Bank. *Brain Lang, 47*(1), 155-167.
Hill, K., Mann, L., Laws, K. R., Stephenson, C. M., Nimmo-Smith, I., & McKenna, P. J. (2004). Hypofrontality in schizophrenia: a meta-analysis of functional imaging studies. *Acta Psychiatr Scand, 110*(4), 243-256.
Holinger, D. P., Shenton, M. E., Wible, C. G., Donnino, R., Kikinis, R., Jolesz, F. A., & McCarley, R. W. (1999). Superior temporal gyrus volume abnormalities and thought disorder in left-handed schizophrenic men. *Am J Psychiatry, 156*(11), 1730-1735.
Holmes, G. (1918). Disturbances of vision from cerebral lesions. *British Journal of Ophthalmology, 2*, 353-384.
Hooker, C., & Park, S. (2000). Trajectory estimation in schizophrenia. *Schizophr Res, 45*(1-2), 83-92.
Hubbard, E. M., Piazza, M., Pinel, P., & Dehaene, S. (2005). Interactions between number and space in parietal cortex. *Nat Rev Neurosci, 6*(6), 435-448.
Huron, C., Danion, J. M., Giacomoni, F., Grange, D., Robert, P., & Rizzo, L. (1995). Impairment of recognition memory with, but not without, conscious recollection in schizophrenia. *Am J Psychiatry, 152*(12), 1737-1742.
Husain, M., Mannan, S., Hodgson, T., Wojciulik, E., Driver, J., & Kennard, C. (2001). Impaired spatial working memory across saccades contributes to abnormal search in parietal neglect. *Brain, 124*(Pt 5), 941-952.
Husain, M., & Rorden, C. (2003). Non-spatially lateralized mechanisms in hemispatial neglect. *Nat*

Rev Neurosci, 4(1), 26-36.
Hyvarinen, J. (1981). Regional distribution of functions in parietal association area 7 of the monkey. *Brain Res, 206*(2), 287-303.
Iacoboni, M., Woods, R. P., & Mazziotta, J. C. (1996). Brain-behavior relationships: evidence from practice effects in spatial stimulus-response compatibility. *J Neurophysiol, 76*(1), 321-331.
Ishiai, S., Furukawa, T., & Tsukagoshi, H. (1989). Visuospatial processes of line bisection and the mechanisms underlying unilateral spatial neglect. *Brain, 112 (Pt 6)*, 1485-1502.
Ishiai, S., Koyama, Y., Seki, K., Hayashi, K., & Izumi, Y. (2006). Approaches to subjective midpoint of horizontal lines in unilateral spatial neglect. *Cortex, 42*(5), 685-691.
Ishiai, S., Seki, K., Koyama, Y., & Okiyama, R. (1995). Effects of cueing on visuospatial processing in unilateral spatial neglect. *J Neurol, 242*(6), 367-373.
Ishiai, S., Seki, K., Koyama, Y., & Yokota, T. (1996). Mechanisms of unilateral spatial neglect in copying a single object. *Neuropsychologia, 34*(10), 965-971.
Ivry, R. (1997). Cerebellar timing systems. *Int Rev Neurobiol, 41*, 555-573.
Jeannerod, M. (1995). Mental imagery in the motor context. *Neuropsychologia, 33*(11), 1419-1432.
Jeannerod, M. (1997). The cognitive neuroscience of action. In M. J. Farah & M. H. Johnson (Eds.), *Fundementals of Cognitive Neuroscience*: Blackwell Publishers.
Jeannerod, M., & Biguer, B. (1989). [Egocentric reference and represented space]. *Rev Neurol (Paris), 145*(8-9), 635-639.
Jeste, D. V., del Carmen, R., Lohr, J. B., & Wyatt, R. J. (1985). Did schizophrenia exist before the eighteenth century? *Compr Psychiatry, 26*(6), 493-503.
Jewell, G., & McCourt, M. E. (2000). Pseudoneglect: a review and meta-analysis of performance factors in line bisection tasks. *Neuropsychologia, 38*(1), 93-110.
Johnson, J. K., Tuulio-Henriksson, A., Pirkola, T., Huttunen, M. O., Lonnqvist, J., Kaprio, J., & Cannon, T. D. (2003). Do schizotypal symptoms mediate the relationship between genetic risk for schizophrenia and impaired neuropsychological performance in co-twins of schizophrenic patients? *Biol Psychiatry, 54*(11), 1200-1204.
Jonides, J., Smith, E. E., Koeppe, R. A., Awh, E., Minoshima, S., & Mintun, M. A. (1993). Spatial working memory in humans as revealed by PET. *Nature, 363*(6430), 623-625.
Kanwisher, N., McDermott, J., & Chun, M. M. (1997). The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J Neurosci, 17*(11), 4302-4311.
Kaplan, R. D., Szechtman, H., Franco, S., Szechtman, B., Nahmias, C., Garnett, E. S., List, S., & Cleghorn, J. M. (1993). Three clinical syndromes of schizophrenia in untreated subjects: relation to brain glucose activity measured by positron emission tomography (PET). *Schizophr Res, 11*(1), 47-54.
Karnath, H. O. (1994). Subjective body orientation in neglect and the interactive contribution of neck muscle proprioception and vestibular stimulation. *Brain, 117 (Pt 5)*, 1001-1012.
Karnath, H. O., Ferber, S., & Himmelbach, M. (2001). Spatial awareness is a function of the temporal not the posterior parietal lobe. *Nature, 411*(6840), 950-953.
Karnath, H. O., Niemeier, M., & Dichgans, J. (1998). Space exploration in neglect. *Brain, 121 (Pt 12)*, 2357-2367.
Kelley, W. M., Miezin, F. M., McDermott, K. B., Buckner, R. L., Raichle, M. E., Cohen, N. J., Ollinger, J. M., Akbudak, E., Conturo, T. E., Snyder, A. Z., & Petersen, S. E. (1998). Hemispheric specialization in human dorsal frontal cortex and medial temporal lobe for verbal and nonverbal memory encoding. *Neuron, 20*(5), 927-936.
Kertesz, A., Nicholson, I., Cancelliere, A., Kassa, K., & Black, S. E. (1985). Motor impersistence: a right-hemisphere syndrome. *Neurology, 35*(5), 662-666.
Kim, D., Zemon, V., Saperstein, A., Butler, P. D., & Javitt, D. C. (2005). Dysfunction of early-stage visual processing in schizophrenia: harmonic analysis. *Schizophr Res, 76*(1), 55-65.
Kim, J. J., Kwon, J. S., Park, H. J., Youn, T., Kang, D. H., Kim, M. S., Lee, D. S., & Lee, M. C. (2003). Functional disconnection between the prefrontal and parietal cortices during working memory processing in schizophrenia: a[15(O)]H2O PET study. *Am J Psychiatry, 160*(5), 919-923.
Kim, M., Anderson, J. M., & Heilman, K. M. (1997). Search patterns using the line bisection test for neglect. *Neurology, 49*(4), 936-940.

Kinsbourne, M. (1970). A model for the mechanism of unilateral neglect of space. *Trans Am Neurol Assoc, 95*, 143-146.
Kinsbourne, M. (1987). Mechanisms of unilateral neglect. In M. Jeannerod (Ed.), *Neurophysiological and neuropsychological aspects of spatial neglect* (pp. 69-86). North Holland: Elsevier Science Publishers.
Kinsbourne, M. (1993). Orientational bias of unilateral neglect. In I. H. Robertson & J. C. Marshall (Eds.), *Unilateral neglect: Clinical and experimental studies*. Hove: Lawrance Erlbaum.
Kinsbourne, M. (1994). Neuropsychology of attention. In D. W. Zaidel (Ed.), *Neuropsychology: Handbook of perception and cognition* (pp. 105-123). San Diego: Academic Press.
Kirchhoff, B. A., Wagner, A. D., Maril, A., & Stern, C. E. (2000). Prefrontal-temporal circuitry for episodic encoding and subsequent memory. *J Neurosci, 20*(16), 6173-6180.
Koch, C., & Ullman, S. (1985). Shifts in selective visual attention: towards the underlying neural circuitry. *Hum Neurobiol, 4*(4), 219-227.
Kolb, B., & Whishaw, I. Q. (1983). Performance of schizophrenic patients on tests sensitive to left or right frontal, temporal, or parietal function in neurological patients. *J Nerv Ment Dis, 171*(7), 435-443.
Konick, L. C., & Friedman, L. (2001). Meta-analysis of thalamic size in schizophrenia. *Biol Psychiatry, 49*(1), 28-38.
Kosslyn, S. M. (1987). Seeing and imagining in the cerebral hemispheres: a computational approach. *Psychol Rev, 94*(2), 148-175.
Kosslyn, S. M., Ball, T. M., & Reiser, B. J. (1978). Visual images preserve metric spatial information: evidence from studies of image scanning. *J Exp Psychol Hum Percept Perform, 4*(1), 47-60.
Kraepelin, E. (1919). *Dementia praecox and paraphrenia*. Edinburgh.
LaBerge, D. L. (1990). Attention. *Psychological Science, 1*, 156-162.
Ladavas, E. (1993). Spatial dimensions of automatic and voluntary orienting components of attention. In I. H. Robertson & J. C. Marshall (Eds.), *Unilateral neglect: Clinical and experimental studies*. Hove: Lawrence Erlbaum.
Ladavas, E., Petronio, A., & Umilta, C. (1990). The deployment of visual attention in the intact field of hemineglect patients. *Cortex, 26*(3), 307-317.
Lahti, A. C., Holcomb, H. H., Weiler, M. A., Medoff, D. R., Frey, K. N., Hardin, M., & Tamminga, C. A. (2004). Clozapine but not haloperidol Re-establishes normal task-activated rCBF patterns in schizophrenia within the anterior cingulate cortex. *Neuropsychopharmacology, 29*(1), 171-178.
Laurent-Vannier, A., Chevignard, M., Pradat-Diehl, P., Abada, G., & De Agostini, M. (2006). Assessment of unilateral spatial neglect in children using the Teddy Bear Cancellation Test. *Dev Med Child Neurol, 48*(2), 120-125.
Laurent-Vannier, A., Pradat-Diehl, P., Chevignard, M., & Abada, G. (2001). [Unilateral spatial and motor neglect in children]. *Rev Neurol (Paris), 157*(4), 414-422.
Laurent-Vannier, A., Pradat-Diehl, P., Chevignard, M., Abada, G., & De Agostini, M. (2003). Spatial and motor neglect in children. *Neurology, 60*(2), 202-207.
Lawrie, S. M., & Abukmeil, S. S. (1998). Brain abnormality in schizophrenia. A systematic and quantitative review of volumetric magnetic resonance imaging studies. *Br J Psychiatry, 172*, 110-120.
Leibovitch, F. S., Black, S. E., Caldwell, C. B., Ebert, P. L., Ehrlich, L. E., & Szalai, J. P. (1998). Brain-behavior correlations in hemispatial neglect using CT and SPECT: the Sunnybrook Stroke Study. *Neurology, 50*(4), 901-908.
Levine, J., Martine, T., Feraro, R., Kimhi, R., & Bracha, H. S. (1997). Medicated chronic schizophrenic patients do not demonstrate left turning asymmetry. *Neuropsychobiology, 36*(1), 22-24.
Levitan, C., Ward, P. B., & Catts, S. V. (1999). Superior temporal gyral volumes and laterality correlates of auditory hallucinations in schizophrenia. *Biol Psychiatry, 46*(7), 955-962.
Levy, J., & Trevarthen, C. (1976). Metacontrol of hemispheric function in human split-brain patients. *J Exp Psychol Hum Percept Perform, 2*(3), 299-312.
Lewine, R. (2004). At issue: Sex and gender in schizophrenia. *Schizophr Bull, 30*(4), 755-762.
Lezak, M. D., Howieson, D. B., & Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological Assessment 4th Edition*.

New York: Oxford University Press.
Lhermitte, F., Turell, E., LeBrigand, D., & Chain, F. (1985). Unilateral visual neglect and wave P 300. A study of nine cases with unilateral lesions of the parietal lobes. *Arch Neurol, 42*(6), 567-573.
Li, C. S., Chen, M. C., Yang, Y. Y., Chen, M. C., & Tsay, P. K. (2002). Altered performance of schizophrenia patients in an auditory detection and discrimination task: exploring the 'self-monitoring' model of hallucination. *Schizophr Res, 55*(1-2), 115-128.
Liddle, P. F., Lane, C. J., & Ngan, E. T. (2000). Immediate effects of risperidone on cortico-striato-thalamic loops and the hippocampus. *Br J Psychiatry, 177*, 402-407.
Liotti, M., Dazzi, S., & Umilta, C. (1993). Deficits of the automatic orienting of attention in schizophrenic patients. *J Psychiatr Res, 27*(1), 119-130.
Loetscher, T., & Brugger, P. (2007). A disengagement deficit in representational space. *Neuropsychologia, 45*(6), 1299-1304.
Longo, M. R., & Lourenco, S. F. (2006). On the nature of near space: effects of tool use and the transition to far space. *Neuropsychologia, 44*(6), 977-981.
Longo, M. R., & Lourenco, S. F. (2007). Spatial attention and the mental number line: evidence for characteristic biases and compression. *Neuropsychologia, 45*(7), 1400-1407.
Losier, B. J., & Klein, R. M. (2001). A review of the evidence for a disengage deficit following parietal lobe damage. *Neurosci Biobehav Rev, 25*(1), 1-13.
Lubow, R. E., Kaplan, O., Abramovich, P., Rudnick, A., & Laor, N. (2000). Visual search in schizophrenia: latent inhibition and novel pop-out effects. *Schizophr Res, 45*(1-2), 145-156.
Luh, K. E. (1995). Line bisection and perceptual asymmetries in normal individuals: What you see is not what you get. *Neuropsychology, 9*(4), 435-448.
Lux, S., Thimm, M., Marshall, J. C., & Fink, G. R. (2006). Directed and divided attention during hierarchical processing in patients with visuo-spatial neglect and matched healthy volunteers. *Neuropsychologia, 44*(3), 436-444.
Lyon, N., & Satz, P. (1991). Left turning (swivel) in medicated chronic schizophrenic patients. *Schizophr Res, 4*(1), 53-58.
Macdonald-Nethercott, E. M., Kinnear, P. R., & Venneri, A. (2000). Effect of a directional cue on line bisection. *Brain Cogn, 43*(1-3), 325-328.
Maeshima, S., Osawa, A., Maeshima, E., Shimamoto, Y., Sekiguchi, E., Kakishita, K., Ozaki, F., & Moriwaki, H. (2004). Usefulness of a cube-copying test in outpatients with dementia. *Brain Inj, 18*(9), 889-898.
Malhotra, P., Jager, H. R., Parton, A., Greenwood, R., Playford, E. D., Brown, M. M., Driver, J., & Husain, M. (2005). Spatial working memory capacity in unilateral neglect. *Brain, 128*(Pt 2), 424-435.
Malhotra, P., Mannan, S., Driver, J., & Husain, M. (2004). Impaired spatial working memory: one component of the visual neglect syndrome? *Cortex, 40*(4-5), 667-676.
Manly, T., Woldt, K., Watson, P., & Warburton, E. (2002). Is motor perseveration in unilateral neglect 'driven' by the presence of neglected left-sided stimuli? *Neuropsychologia, 40*(11), 1794-1803.
Manning, L., Halligan, P. W., & Marshall, J. C. (1990). Individual variation in line bisection: a study of normal subjects with application to the interpretation of visual neglect. *Neuropsychologia, 28*(7), 647-655.
Marcelis, M., Suckling, J., Woodruff, P., Hofman, P., Bullmore, E., & van Os, J. (2003). Searching for a structural endophenotype in psychosis using computational morphometry. *Psychiatry Res, 122*(3), 153-167.
Mark, V. W., Kooistra, C. A., & Heilman, K. M. (1988). Hemispatial neglect affected by non-neglected stimuli. *Neurology, 38*(8), 1207-1211.
Marshall, J. C., & Halligan, P. W. (1988). Blindsight and insight in visuo-spatial neglect. *Nature, 336*(6201), 766-767.
Marshall, J. C., & Halligan, P. W. (1989). When right goes left: an investigation of line bisection in a case of visual neglect. *Cortex, 25*(3), 503-515.
Marshall, J. C., & Halligan, P. W. (1991). A study of plane bisection in four cases of visual neglect. *Cortex, 27*(2), 277-284.
Marshall, J. C., & Halligan, P. W. (1994). Independent properties of normal hemispheric

specialization predict some characteristics of visuo-spatial neglect. *Cortex, 30*(3), 509-517.
Martin, J. H. (2003). *Neuroanatomy: Text and atlas, 3rd Edition*: McGraw-Hill, Medical Publishing Division.
Maruff, P., Danckert, J., Pantelis, C., & Currie, J. (1998). Saccadic and attentional abnormalities in patients with schizophrenia. *Psychol Med, 28*(5), 1091-1100.
Maruff, P., Hay, D., Malone, V., & Currie, J. (1995). Asymmetries in the covert orienting of visual spatial attention in schizophrenia. *Neuropsychologia, 33*(10), 1205-1223.
Maruff, P., Pantelis, C., Danckert, J., Smith, D., & Currie, J. (1996). Deficits in the endogenous redirection of covert visual attention in chronic schizophrenia. *Neuropsychologia, 34*(11), 1079-1084.
Maruff, P., Wilson, P., & Currie, J. (2003). Abnormalities of motor imagery associated with somatic passivity phenomena in schizophrenia. *Schizophr Res, 60*(2-3), 229-238.
Maruff, P., Wilson, P. H., De Fazio, J., Cerritelli, B., Hedt, A., & Currie, J. (1999). Asymmetries between dominant and non-dominant hands in real and imagined motor task performance. *Neuropsychologia, 37*(3), 379-384.
Maruff, P., Wood, S. J., Velakoulis, D., Smith, D. J., Soulsby, B., Suckling, J., Bullmore, E. T., & Pantelis, C. (2005). Reduced volume of parietal and frontal association areas in patients with schizophrenia characterized by passivity delusions. *Psychol Med, 35*(6), 783-789.
Mather, J. A., Neufeld, R. W., Merskey, H., & Russell, N. C. (1990). Schizophrenic performance on line bisection: no simple lateralization defects. *J Psychiatr Res, 24*(2), 185-190.
Mattingley, J. B., Husain, M., Rorden, C., Kennard, C., & Driver, J. (1998). Motor role of human inferior parietal lobe revealed in unilateral neglect patients. *Nature, 392*(6672), 179-182.
Mattingley, J. B., Pierson, J. M., Bradshaw, J. L., Phillips, J. G., & Bradshaw, J. A. (1993). To see or not to see: the effects of visible and invisible cues on line bisection judgements in unilateral neglect. *Neuropsychologia, 31*(11), 1201-1215.
McClelland, J. L., McNaughton, B. L., & O'Reilly, R. C. (1995). Why there are complementary learning systems in the hippocampus and neocortex: insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory. *Psychol Rev, 102*(3), 419-457.
McClure, R. K. (2001). The visual backward masking deficit in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 25*(2), 301-311.
McCourt, M. E., & Olafson, C. (1997). Cognitive and perceptual influences on visual line bisection: psychophysical and chronometric analyses of pseudoneglect. *Neuropsychologia, 35*(3), 369-380.
McDermott, K. B., Buckner, R. L., Petersen, S. E., Kelley, W. M., & Sanders, A. L. (1999). Set- and code-specific activation in frontal cortex: an fMRI study of encoding and retrieval of faces and words. *J Cogn Neurosci, 11*(6), 631-640.
McGhie, A., & Chapman, J. (1961). Disorders of attention and perception in early schizophrenia. *Br J Med Psychol, 34*, 103-116.
McGlone, J. (1980). Sex differences in human brain asymmetry: A critical survey. *Behavioral and Brain Sciences, 3*(2), 215-263.
McGlone, J., Losier, B. J., & Black, S. E. (1997). Are there sex differences in hemispatial visual neglect after unilateral stroke? *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol, 10*(2), 125-134.
McIntosh, R. D. (2006). The eyes have it: Oculomotor exploration and line bisection in neglect. *Cortex, 42*(5), 692-698.
McIntosh, R. D., Schindler, I., Birchall, D., & Milner, A. D. (2005). Weights and measures: a new look at bisection behaviour in neglect. *Brain Res Cogn Brain Res, 25*(3), 833-850.
Meador, K. J., Watson, R. T., Bowers, D., & Heilman, K. M. (1986). Hypometria with hemispatial and limb motor neglect. *Brain, 109 (Pt 2)*, 293-305.
Mellet, E., Petit, L., Mazoyer, B., Denis, M., & Tzourio, N. (1998). Reopening the mental imagery debate: lessons from functional anatomy. *Neuroimage, 8*(2), 129-139.
Mendrek, A., Laurens, K. R., Kiehl, K. A., Ngan, E. T., Stip, E., & Liddle, P. F. (2004). Changes in distributed neural circuitry function in patients with first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry, 185*, 205-214.
Mennemeier, M., Vezey, E., Chatterjee, A., Rapcsak, S. Z., & Heilman, K. M. (1997). Contributions of the left and right cerebral hemispheres to line bisection. *Neuropsychologia, 35*(5), 703-715.

Mesulam, M. M. (1981). A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Ann Neurol, 10*(4), 309-325.
Mesulam, M. M. (1998). From sensation to cognition. *Brain, 121 (Pt 6)*, 1013-1052.
Mesulam, M. M. (1999). Spatial attention and neglect: parietal, frontal and cingulate contributions to the mental representation and attentional targeting of salient extrapersonal events. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 354*(1387), 1325-1346.
Meudell, P. R., & Greenhalgh, M. (1987). Age related differences in left and right hand skill and in visuo-spatial performance: their possible relationships to the hypothesis that the right hemisphere ages more rapidly than the left. *Cortex, 23*(3), 431-445.
Meyer-Lindenberg, A., Poline, J. B., Kohn, P. D., Holt, J. L., Egan, M. F., Weinberger, D. R., & Berman, K. F. (2001). Evidence for abnormal cortical functional connectivity during working memory in schizophrenia. *Am J Psychiatry, 158*(11), 1809-1817.
Middleton, F. A., & Strick, P. L. (2000). Basal ganglia and cerebellar loops: motor and cognitive circuits. *Brain Res Brain Res Rev, 31*(2-3), 236-250.
Mieschke, P. E., Elliott, D., Helsen, W. F., Carson, R. G., & Coull, J. A. (2001). Manual asymmetries in the preparation and control of goal-directed movements. *Brain Cogn, 45*(1), 129-140.
Milham, M. P., Banich, M. T., Webb, A., Barad, V., Cohen, N. J., Wszalek, T., & Kramer, A. F. (2001). The relative involvement of anterior cingulate and prefrontal cortex in attentional control depends on nature of conflict. *Brain Res Cogn Brain Res, 12*(3), 467-473.
Milner, A. D., Brechmann, M., & Pagliarini, L. (1992). To halve and to halve not: an analysis of line bisection judgements in normal subjects. *Neuropsychologia, 30*(6), 515-526.
Milner, A. D., Harvey, M., & Pritchard, C. L. (1998). Visual size processing in spatial neglect. *Exp Brain Res, 123*(1-2), 192-200.
Mintz, S., & Alpert, M. (1972). Imagery vividness, reality testing, and schizophrenic hallucinations. *J Abnorm Psychol, 79*(3), 310-316.
Mizuno, M., Kato, M., Sartori, G., Okawara, H., & Kashima, H. (1997). Performance characteristics of chronic schizophrenia on attention tests sensitive to unilateral brain damage. *J Nerv Ment Dis, 185*(7), 427-433.
Mohr, F., Hubmann, W., Albus, M., Franz, U., Hecht, S., Scherer, J., Binder, J., & Sobizack, N. (2003). Neurological soft signs and neuropsychological performance in patients with first episode schizophrenia. *Psychiatry Res, 121*(1), 21-30.
Morrow, L. A., & Ratcliff, G. (1988). The disengagement of covert attention and the neglect syndrome. *Psychobiology, 16*, 261-269.
Moscovitch, M. (1994). Memory and working-with-memory: A component process model based on modules and central systems. In D. L. Schacter & E. Tulving (Eds.), *Memory systems*. Cambridge, MA: MIT Press.
Murray, C. J. L., & Lopez, A. D. (1996). *The global burden of disease: A comprehensive assessment of mortality, and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Cambridge: Harvard University Press.
Na, D. L., Adair, J. C., Kang, Y., Chung, C. S., Lee, K. H., & Heilman, K. M. (1999). Motor perseverative behavior on a line cancellation task. *Neurology, 52*(8), 1569-1576.
Na, D. L., Adair, J. C., Williamson, D. J., Schwartz, R. L., Haws, B., & Heilman, K. M. (1998). Dissociation of sensory-attentional from motor-intentional neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry, 64*(3), 331-338.
Nalcaci, E., Cicek, M., Kalaycioglu, C., & Yavuzer, S. (1997). Pseudoneglect of males and females on a spatial short-term memory task. *Percept Mot Skills, 84*(1), 99-105.
Nasrallah, H. A. (1985). The unintegrated right cerebral hemispheric consciousness as alien intruder: a possible mechanism for Schneiderian delusions in schizophrenia. *Compr Psychiatry, 26*(3), 273-282.
Nestor, P. G., Shenton, M. E., McCarley, R. W., Haimson, J., Smith, R. S., O'Donnell, B., Kimble, M., Kikinis, R., & Jolesz, F. A. (1993). Neuropsychological correlates of MRI temporal lobe abnormalities in schizophrenia. *Am J Psychiatry, 150*(12), 1849-1855.
Nichelli, P., Rinaldi, M., & Cubelli, R. (1989). Selective spatial attention and length representation in normal subjects and in patients with unilateral spatial neglect. *Brain Cogn, 9*(1), 57-70.
Nicholls, M. E., & Roberts, G. R. (2002). Can free-viewing perceptual asymmetries be explained by

scanning, pre-motor or attentional biases? *Cortex, 38*(2), 113-136.
Niebur, E., & Koch, C. (1997). Computational architectures for attention. In R. Parasuraman (Ed.), *Attentive Brain* (pp. 163-186).
Nielsen, K. E., Intriligator, J., & Barton, J. J. (1999). Spatial representation in the normal visual field: a study of hemifield line bisection. *Neuropsychologia, 37*(3), 267-277.
Nobre, A. C., Sebestyen, G. N., Gitelman, D. R., Mesulam, M. M., Frackowiak, R. S., & Frith, C. D. (1997). Functional localization of the system for visuospatial attention using positron emission tomography. *Brain, 120 (Pt 3)*, 515-533.
Nohara, S., Suzuki, M., Kurachi, M., Yamashita, I., Matsui, M., Seto, H., & Saitoh, O. (2000). Neural correlates of memory organization deficits in schizophrenia. A single photon emission computed tomography study with 99mTc-ethyl-cysteinate dimer during a verbal learning task. *Schizophr Res, 42*(3), 209-222.
Nuerk, H. C., Weger, U., & Willmes, K. (2001). Decade breaks in the mental number line? Putting the tens and units back in different bins. *Cognition, 82*(1), B25-33.
Nyberg, L., McIntosh, A. R., Cabeza, R., Nilsson, L. G., Houle, S., Habib, R., & Tulving, E. (1996). Network analysis of positron emission tomography regional cerebral blood flow data: ensemble inhibition during episodic memory retrieval. *J Neurosci, 16*(11), 3753-3759.
O'Carroll, R. E., Rogers, A., Lawrie, S. M., Murray, C., Van Beck, M., Ebmeier, K. P., Walker, M., Blackwoo, D., Johnstone, E. C., & Goodwin, G. M. (1995). Laterality of visuo-spatial attention in acute and chronic schizophrenia, major depression and in healthy controls. *Psychological Medecine, 25*, 1091-1095.
Oliveri, M., Rausei, V., Koch, G., Torriero, S., Turriziani, P., & Caltagirone, C. (2004). Overestimation of numerical distances in the left side of space. *Neurology, 63*(11), 2139-2141.
Olk, B., Harvey, M., Dow, L., & Murphy, P. J. (2001). Illusion processing in hemispatial neglect. *Neuropsychologia, 39*(6), 611-625.
Olk, B., Wee, J., & Kingstone, A. (2004). The effect of hemispatial neglect on the perception of centre. *Brain Cogn, 55*(2), 365-367.
Overall, K. L. (2000). Natural animal models of human psychiatric conditions: assessment of mechanism and validity. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 24*(5), 727-776.
Owen, A. M., Roberts, A. C., Hodges, J. R., Summers, B. A., Polkey, C. E., & Robbins, T. W. (1993). Contrasting mechanisms of impaired attentional set-shifting in patients with frontal lobe damage or Parkinson's disease. *Brain, 116 (Pt 5)*, 1159-1175.
Palmer, B. W., Heaton, R. K., Paulsen, J. S., Kuck, J., Braff, D., Harris, M. J., Zisook, S., & Jeste, D. V. (1997). Is it possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal? *Neuropsychology, 11*(3), 437-446.
Pantelis, C., Barnes, T. R., Nelson, H. E., Tanner, S., Weatherley, L., Owen, A. M., & Robbins, T. W. (1997). Frontal-striatal cognitive deficits in patients with chronic schizophrenia. *Brain, 120 (Pt 10)*, 1823-1843.
Pardo, J. V., Fox, P. T., & Raichle, M. E. (1991). Localization of a human system for sustained attention by positron emission tomography. *Nature, 349*(6304), 61-64.
Park, S. (1999). Hemispheric asymmetry of spatial working memory deficit in schizophrenia. *Int J Psychophysiol, 34*(3), 313-322.
Park, S., & Holzman, P. S. (1992). Schizophrenics show spatial working memory deficits. *Arch Gen Psychiatry, 49*(12), 975-982.
Paterson, A., & Zangwill, O. L. (1944). Disorders of visual space perception associated with lesions of the right cerebral hemisphere. *Brain, 67*, 331-358.
Paus, T. (1996). Location and function of the human frontal eye-field: a selective review. *Neuropsychologia, 34*(6), 475-483.
Paus, T., Kalina, M., Patockova, L., Angerova, Y., Cerny, R., Mecir, P., Bauer, J., & Krabec, P. (1991). Medial vs lateral frontal lobe lesions and differential impairment of central-gaze fixation maintenance in man. *Brain, 114 (Pt 5)*, 2051-2067.
Paus, T., Koski, L., Caramanos, Z., & Westbury, C. (1998). Regional differences in the effects of task difficulty and motor output on blood flow response in the human anterior cingulate cortex: a review of 107 PET activation studies. *Neuroreport, 9*(9), R37-47.
Paus, T., Petrides, M., Evans, A. C., & Meyer, E. (1993). Role of the human anterior cingulate cortex

in the control of oculomotor, manual, and speech responses: a positron emission tomography study. *J Neurophysiol, 70*(2), 453-469.
Pearlson, G. D., & Marsh, L. (1999). Structural brain imaging in schizophrenia: a selective review. *Biol Psychiatry, 46*(5), 627-649.
Perani, D., Vallar, G., Cappa, S., Messa, C., & Fazio, F. (1987). Aphasia and neglect after subcortical stroke. A clinical/cerebral perfusion correlation study. *Brain, 110 (Pt 5)*, 1211-1229.
Petrides, M. (2000). The role of the mid-dorsolateral prefrontal cortex in working memory. *Exp Brain Res, 133*(1), 44-54.
Pierrot-Deseilligny, C., Muri, R. M., Ploner, C. J., Gaymard, B., & Rivaud-Pechoux, S. (2003). Cortical control of ocular saccades in humans: a model for motricity. *Prog Brain Res, 142*, 3-17.
Pineas, H. (1931). Ein fall von räumlicher orientierungsstörung mit dyschirie. *Zeitschrift für die Gesamte Neurologie und Psychiatrie, 133*, 180-195.
Pinel, P., Le Clec, H. G., van de Moortele, P. F., Naccache, L., Le Bihan, D., & Dehaene, S. (1999). Event-related fMRI analysis of the cerebral circuit for number comparison. *Neuroreport, 10*(7), 1473-1479.
Pisella, L., Berberovic, N., & Mattingley, J. B. (2004). Impaired working memory for location but not for colour or shape in visual neglect: a comparison of parietal and non-parietal lesions. *Cortex, 40*(2), 379-390.
Pisella, L., Grea, H., Tilikete, C., Vighetto, A., Desmurget, M., Rode, G., Boisson, D., & Rossetti, Y. (2000). An 'automatic pilot' for the hand in human posterior parietal cortex: toward reinterpreting optic ataxia. *Nat Neurosci, 3*(7), 729-736.
Pisella, L., & Mattingley, J. B. (2004). The contribution of spatial remapping impairments to unilateral visual neglect. *Neurosci Biobehav Rev, 28*(2), 181-200.
Pisella, L., Rode, G., Farne, A., Boisson, D., & Rossetti, Y. (2002). Dissociated long lasting improvements of straight-ahead pointing and line bisection tasks in two hemineglect patients. *Neuropsychologia, 40*(3), 327-334.
Plailly, J., d'Amato, T., Saoud, M., & Royet, J. P. (2006). Left temporo-limbic and orbital dysfunction in schizophrenia during odor familiarity and hedonicity judgments. *Neuroimage, 29*(1), 302-313.
Poldrack, R. A., & Gabrieli, J. D. (1998). Memory and the brain: what's right and what's left? *Cell, 93*(7), 1091-1093.
Poppelreuter, W. (1917). *Die psychischen schädigungeng durch kopfschuss im kriege 1914-1916*. Leipzig: Voss.
Posada, A., Franck, N., Georgieff, N., & Jeannerod, M. (2001). Anticipating incoming events: an impaired cognitive process in schizophrenia. *Cognition, 81*(3), 209-225.
Posner, M. I., Cohen, Y., & Rafal, R. D. (1982). Neural systems control of spatial orienting. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 298*(1089), 187-198.
Posner, M. I., & Dehaene, S. (1994). Attentional networks. *Trends Neurosci, 17*(2), 75-79.
Posner, M. I., & Driver, J. (1992). The neurobiology of selective attention. *Curr Opin Neurobiol, 2*(2), 165-169.
Posner, M. I., Early, T. S., Reiman, E., Pardo, P. J., & Dhawan, M. (1988). Asymmetries in hemispheric control of attention in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry, 45*(9), 814-821.
Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience, 13*, 25-42.
Posner, M. I., Snyder, C. R., & Davidson, B. J. (1980). Attention and the detection of signals. *J Exp Psychol, 109*(2), 160-174.
Posner, M. I., Walker, J. A., Friedrich, F. J., & Rafal, R. D. (1984). Effects of parietal injury on covert orienting of attention. *J Neurosci, 4*(7), 1863-1874.
Post, R. B., Caufield, K. J., & Welch, R. B. (2001). Contributions of object- and space-based mechanisms to line bisection errors. *Neuropsychologia, 39*(8), 856-864.
Prablanc, C., Desmurget, M., & Grea, H. (2003). Neural control of on-line guidance of hand reaching movements. *Prog Brain Res, 142*, 155-170.
Priftis, K., Zorzi, M., Meneghello, F., Marenzi, R., & Umilta, C. (2006). Explicit versus implicit processing of representational space in neglect: dissociations in accessing the mental number

line. *J Cogn Neurosci, 18*(4), 680-688.
Prinzmetal, W., & Wilson, A. (1997). The effect of attention on phenomenal length. *Perception, 26*(2), 193-205.
Pujol, J., Vendrell, P., Junque, C., Marti-Vilalta, J. L., & Capdevila, A. (1993). When does human brain development end? Evidence of corpus callosum growth up to adulthood. *Ann Neurol, 34*(1), 71-75.
Rafal, R. D., & Posner, M. I. (1987). Deficits in human visual spatial attention following thalamic lesions. *Proc Natl Acad Sci U S A, 84*(20), 7349-7353.
Rafal, R. D., Posner, M. I., Friedman, J. H., Inhoff, A. W., & Bernstein, E. (1988). Orienting of visual attention in progressive supranuclear palsy. *Brain, 111 (Pt 2)*, 267-280.
Ragland, J. D., Gur, R. C., Raz, J., Schroeder, L., Kohler, C. G., Smith, R. J., Alavi, A., & Gur, R. E. (2001). Effect of schizophrenia on frontotemporal activity during word encoding and recognition: a PET cerebral blood flow study. *Am J Psychiatry, 158*(7), 1114-1125.
Rensink, R. A. (2000). Seeing, sensing, and scrutinizing. *Vision Res, 40*(10-12), 1469-1487.
Reuter-Lorenz, P. A., & Fendrich, R. (1992). Oculomotor readiness and covert orienting: differences between central and peripheral precues. *Percept Psychophys, 52*(3), 336-344.
Reuter-Lorenz, P. A., Kinsbourne, M., & Moscovitch, M. (1990). Hemispheric control of spatial attention. *Brain Cogn, 12*(2), 240-266.
Reuter-Lorenz, P. A., & Posner, M. I. (1990). Components of neglect from right-hemisphere damage: an analysis of line bisection. *Neuropsychologia, 28*(4), 327-333.
Richard, C., Honore, J., Bernati, T., & Rousseaux, M. (2004). Straight-ahead pointing correlates with long-line bisection in neglect patients. *Cortex, 40*(1), 75-83.
Richard, C., Rousseaux, M., & Honore, J. (2005). The egocentric reference deviation of neglect patients is influenced by visuospatial attention. *Neuropsychologia, 43*(12), 1784-1791.
Riddoch, G. (1935). Visual disorientation in homonymous half-fields. *Brain, 58*, 376-382.
Riddoch, M. J., & Humphreys, G. W. (1983). The effect of cueing on unilateral neglect. *Neuropsychologia, 21*(6), 589-599.
Rizzo, M., & Robin, D. A. (1990). Simultanagnosia: a defect of sustained attention yields insights on visual information processing. *Neurology, 40*(3 Pt 1), 447-455.
Rizzolatti, G., & Berti, A. (1990). Neglect as a neural representation deficit. *Rev Neurol (Paris), 146*(10), 626-634.
Rizzolatti, G., & Camarda, R. (1987). Neuronal circuits for spatial attention and unilateral neglect. In M. Jeannerod (Ed.), *Neurophysiological and Neuropsychological Aspects of Spatial Neglect* (pp. 289-313). North Holland: Zlsevier Science Publishers.
Rizzolatti, G., Matelli, M., & Pavesi, G. (1983). Deficits in attention and movement following the removal of postarcuate (area 6) and prearcuate (area 8) cortex in macaque monkeys. *Brain, 106 (Pt 3)*, 655-673.
Rizzolatti, G., Riggio, L., Dascola, I., & Umilta, C. (1987). Reorienting attention across the horizontal and vertical meridians: evidence in favor of a premotor theory of attention. *Neuropsychologia, 25*(1A), 31-40.
Robertson, L. C., Lamb, M. R., & Knight, R. T. (1988). Effects of lesions of temporal-parietal junction on perceptual and attentional processing in humans. *J Neurosci, 8*(10), 3757-3769.
Rode, G., Revol, P., Rossetti, Y., Boisson, D., & Bartolomeo, P. (2007). Looking while imagining: the influence of visual input on representational neglect. *Neurology, 68*(6), 432-437.
Rode, G., Rossetti, Y., Perenin, M. T., & Boisson, D. (2004). Geographic information has to be spatialized to be neglected: a representational neglect case. *Cortex, 40*(2), 391-397.
Roland, P. E., Larsen, B., Lassen, N. A., & Skinhoj, E. (1980). Supplementary motor area and other cortical areas in organization of voluntary movements in man. *J Neurophysiol, 43*(1), 118-136.
Rorden, C., Fruhmann Berger, M., & Karnath, H. O. (2006). Disturbed line bisection is associated with posterior brain lesions. *Brain Res, 1080*(1), 17-25.
Rossetti, Y., Jacquin-Courtois, S., Rode, G., Ota, H., Michel, C., & Boisson, D. (2004). Does action make the link between number and space representation? Visuo-manual adaptation improves number bisection in unilateral neglect. *Psychol Sci, 15*(6), 426-430.
Rossetti, Y., Pisella, L., & Pélisson, D. (2000). New insights on eye blindness and hand sight: temporal constraints of visuo-motor networks. *Visual Cognition, 7*(6), 785-809.

Rossetti, Y., Rode, G., Pisella, L., Farne, A., Li, L., Boisson, D., & Perenin, M. T. (1998). Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect. *Nature, 395*(6698), 166-169.

Rotenberg, V. S. (2004). The peculiarity of the right-hemisphere function in depression: solving the paradoxes. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 28*(1), 1-13.

Roth, R. M., Flashman, L. A., Saykin, A. J., McAllister, T. W., & Vidaver, R. (2004). Apathy in schizophrenia: reduced frontal lobe volume and neuropsychological deficits. *Am J Psychiatry, 161*(1), 157-159.

Rueckert, L., Deravanesian, A., Baboorian, D., Lacalamita, A., & Repplinger, M. (2002). Pseudoneglect and the cross-over effect. *Neuropsychologia, 40*(2), 162-173.

Rusconi, M. L., Maravita, A., Bottini, G., & Vallar, G. (2002). Is the intact side really intact? Perseverative responses in patients with unilateral neglect: a productive manifestation. *Neuropsychologia, 40*(6), 594-604.

Rushworth, M. F., Nixon, P. D., Renowden, S., Wade, D. T., & Passingham, R. E. (1997). The left parietal cortex and motor attention. *Neuropsychologia, 35*(9), 1261-1273.

Sack, A. T., van de Ven, V. G., Etschenberg, S., Schatz, D., & Linden, D. E. (2005). Enhanced vividness of mental imagery as a trait marker of schizophrenia? *Schizophr Bull, 31*(1), 97-104.

Sakata, H., Taira, M., Kusunoki, M., Murata, A., & Tanaka, Y. (1997). The TINS Lecture. The parietal association cortex in depth perception and visual control of hand action. *Trends Neurosci, 20*(8), 350-357.

Samuels, I., Butters, N., & Goodglass, H. (1971). Visual memory deficits following cortical and limbic lesions: effect of field of presentation. *Physiol Behav, 6*(4), 447-452.

Santé, O. M. d. l. (1993). *Classification Internationale des Maladies et des Problèmes de Santé Connexes, 10ème Révision*. Genève.

Saoud, M., Coello, Y., Dumas, P., Franck, N., d'Amato, T., Dalery, J., & Rossetti, Y. (2000). Visul pointing and speed/accuracy trade-off in schizophrenia. *Cognitive Neuropsychiatry, 5*(2), 123-134.

Savazzi, S., Frigo, C., & Minuto, D. (2004). Anisometry of space representation in neglect dyslexia. *Brain Res Cogn Brain Res, 19*(3), 209-218.

Saykin, A. J., Shtasel, D. L., Gur, R. E., Kester, D. B., Mozley, L. H., Stafiniak, P., & Gur, R. C. (1994). Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry, 51*(2), 124-131.

Scarisbrick, D. J., Tweedy, J. R., & Kuslansky, G. (1987). Hand preference and performance effects on line bisection. *Neuropsychologia, 25*(4), 695-699.

Schacter, D. L., Curran, T., Reiman, E. M., Chen, K., Bandy, D. J., & Frost, J. T. (1999). Medial temporal lobe activation during episodic encoding and retrieval: a PET study. *Hippocampus, 9*(5), 575-581.

Schechter, I., Butler, P. D., Zemon, V. M., Revheim, N., Saperstein, A. M., Jalbrzikowski, M., Pasternak, R., Silipo, G., & Javitt, D. C. (2005). Impairments in generation of early-stage transient visual evoked potentials to magno- and parvocellular-selective stimuli in schizophrenia. *Clin Neurophysiol, 116*(9), 2204-2215.

Schenkenberg, T., Bradford, D. C., & Ajax, E. T. (1980). Line bisection and unilateral visual neglect in patients with neurologic impairment. *Neurology, 30*(5), 509-517.

Schroder, J., Buchsbaum, M. S., Siegel, B. V., Geider, F. J., Lohr, J., Tang, C., Wu, J., & Potkin, S. G. (1996). Cerebral metabolic activity correlates of subsyndromes in chronic schizophrenia. *Schizophr Res, 19*(1), 41-53.

Schwartz, R. L., Adair, J. C., Na, D., Williamson, D. J., & Heilman, K. M. (1997). Spatial bias: attentional and intentional influence in normal subjects. *Neurology, 48*(1), 234-242.

Schwartz, R. L., Adair, J. C., Na, D., Williamson, D. J., & Heilman, K. M. (1997). Spatial bias: attentional and intentional influence in normal subjects. *Neurology, 48*(1), 234-242.

Schweinberger, S. R., & Stief, V. (2001). Implicit perception in patients with visual neglect: lexical specificity in repetition priming. *Neuropsychologia, 39*(4), 420-429.

Seeman, M. V. (2000). Women and schizophrenia. *Medscape Womens Health, 5*(2), 2.

Sergent, J. (1990). Furtive incursions into bicameral minds. Integrative and coordinating role of subcortical structures. *Brain, 113 (Pt 2)*, 537-568.

Shallice, T., & Warrington, E. K. (1970). Independent functioning of verbal memory stores: a neuropsychological study. *Q J Exp Psychol, 22*(2), 261-273.

Shapleske, J., Rossell, S. L., Woodruff, P. W., & David, A. S. (1999). The planum temporale: a systematic, quantitative review of its structural, functional and clinical significance. *Brain Res Brain Res Rev, 29*(1), 26-49.

Sheliga, B. M., Riggio, L., Craighero, L., & Rizzolatti, G. (1995). Spatial attention-determined modifications in saccade trajectories. *Neuroreport, 6*(3), 585-588.

Shenton, M. E., Dickey, C. C., Frumin, M., & McCarley, R. W. (2001). A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophr Res, 49*(1-2), 1-52.

Shuren, J. E., Jacobs, D. H., & Heilman, K. M. (1997). The influence of center of mass effect on the distribution of spatial attention in the vertical and horizontal dimensions. *Brain Cogn, 34*(2), 293-300.

Siéroff, E. (1997). Les mécanismes attentionnels. In X. Séron & M. Jeannerod (Eds.), *Neuropsychologie Humaine* (pp. 127-150): Mardaga.

Silveri, M. C., Misciagna, S., & Terrezza, G. (2001). Right side neglect in right cerebellar lesion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry, 71*(1), 114-117.

Sirigu, A., Duhamel, J. R., Cohen, L., Pillon, B., Dubois, B., & Agid, Y. (1996). The mental representation of hand movements after parietal cortex damage. *Science, 273*(5281), 1564-1568.

Skaggs, W. E., & McNaughton, B. L. (1996). Replay of neuronal firing sequences in rat hippocampus during sleep following spatial experience. *Science, 271*(5257), 1870-1873.

Smith, E. E., & Jonides, J. (1999). Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science, 283*(5408), 1657-1661.

Snitz, B. E., Curtis, C. E., Zald, D. H., Katsanis, J., & Iacono, W. G. (1999). Neuropsychological and oculomotor correlates of spatial working memory performance in schizophrenia patients and controls. *Schizophr Res, 38*(1), 37-50.

Sommer, I. E., Ramsey, N. F., Mandl, R. C., van Oel, C. J., & Kahn, R. S. (2004). Language activation in monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Br J Psychiatry, 184*, 128-135.

Son, Y., Na, D. L., Kwon, H. M., Kang, Y., Adair, J. C., & Heilman, K. M. (2001). Line quadrisection errors in normal subjects. *Cortex, 37*(5), 665-670.

Spence, S. A., Brooks, D. J., Hirsch, S. R., Liddle, P. F., Meehan, J., & Grasby, P. M. (1997). A PET study of voluntary movement in schizophrenic patients experiencing passivity phenomena (delusions of alien control). *Brain, 120 (Pt 11)*, 1997-2011.

Sponheim, S. R., Steele, V. R., & McGuire, K. A. (2004). Verbal memory processes in schizophrenia patients and biological relatives of schizophrenia patients: intact implicit memory, impaired explicit recollection. *Schizophr Res, 71*(2-3), 339-348.

Stompe, T., Ortwein-Swoboda, G., Ritter, K., Schanda, H., & Friedmann, A. (2002). Are we witnessing the disappearance of catatonic schizophrenia? *Compr Psychiatry, 43*(3), 167-174.

Stone, S. P., Halligan, P. W., Wilson, B., Greenwood, R. J., & Marshall, J. C. (1991). Performance of age-matched controls on a battery of visuo-spatial neglect tests. *J Neurol Neurosurg Psychiatry, 54*(4), 341-344.

Stone, S. P., Wilson, B., Wroot, A., Halligan, P. W., Lange, L. S., Marshall, J. C., & Greenwood, R. J. (1991). The assessment of visuo-spatial neglect after acute stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry, 54*(4), 345-350.

Strauss, M. E., Alphs, L., & Boekamp, J. (1992). Disengagement of attention in chronic schizophrenia. *Psychiatry Res, 43*(1), 87-92.

Suddath, R. L., Christison, G. W., Torrey, E. F., Casanova, M. F., & Weinberger, D. R. (1990). Anatomical abnormalities in the brains of monozygotic twins discordant for schizophrenia. *N Engl J Med, 322*(12), 789-794.

Suzuki, M., Nohara, S., Hagino, H., Kurokawa, K., Yotsutsuji, T., Kawasaki, Y., Takahashi, T., Matsui, M., Watanabe, N., Seto, H., & Kurachi, M. (2002). Regional changes in brain gray and white matter in patients with schizophrenia demonstrated with voxel-based analysis of MRI. *Schizophr Res, 55*(1-2), 41-54.

Tamminga, C. A., Thaker, G. K., Buchanan, R., Kirkpatrick, B., Alphs, L. D., Chase, T. N., & Carpenter, W. T. (1992). Limbic system abnormalities identified in schizophrenia using

positron emission tomography with fluorodeoxyglucose and neocortical alterations with deficit syndrome. *Arch Gen Psychiatry, 49*(7), 522-530.
Tegner, R., & Levander, M. (1991). The influence of stimulus properties on visual neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry, 54*(10), 882-887.
Thermenos, H. W., Goldstein, J. M., Buka, S. L., Poldrack, R. A., Koch, J. K., Tsuang, M. T., & Seidman, L. J. (2005). The effect of working memory performance on functional MRI in schizophrenia. *Schizophr Res, 74*(2-3), 179-194.
Thompson, N. M., Ewing-Cobbs, L., Fletcher, J. M., Miner, M. E., & Levin, H. S. (1991). Left unilateral neglect in a preschool child. *Dev Med Child Neurol, 33*(7), 640-644.
Thompson, P. M., Vidal, C., Giedd, J. N., Gochman, P., Blumenthal, J., Nicolson, R., Toga, A. W., & Rapoport, J. L. (2001). Mapping adolescent brain change reveals dynamic wave of accelerated gray matter loss in very early-onset schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci U S A, 98*(20), 11650-11655.
Tomer, R., & Flor-Henry, P. (1989). Neuroleptics reverse attention asymmetries in schizophrenic patients. *Biol Psychiatry, 25*(7), 852-860.
Tootell, R. B., Reppas, J. B., Dale, A. M., Look, R. B., Sereno, M. I., Malach, R., Brady, T. J., & Rosen, B. R. (1995). Visual motion aftereffect in human cortical area MT revealed by functional magnetic resonance imaging. *Nature, 375*(6527), 139-141.
Toraldo, A. (2003). A ruler for measuring representational space. *Visual Cognition, 10*, 567-603.
Torrey, E. F. (2002). Studies of individuals with schizophrenia never treated with antipsychotic medications: a review. *Schizophr Res, 58*(2-3), 101-115.
Trauner, D. A. (2003). Hemispatial neglect in young children with early unilateral brain damage. *Dev Med Child Neurol, 45*(3), 160-166.
Treisman, A., & Gormican, S. (1988). Feature analysis in early vision: evidence from search asymmetries. *Psychol Rev, 95*(1), 15-48.
Treisman, A. M., & Gelade, G. (1980). A feature-integration theory of attention. *Cognit Psychol, 12*(1), 97-136.
Vallar, G. (1997). Spatial frames of reference and somatosensory processing: a neuropsychological perspective. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 352*(1360), 1401-1409.
Vallar, G., Daini, R., & Antonucci, G. (2000). Processing of illusion of length in spatial hemineglect: a study of line bisection. *Neuropsychologia, 38*(7), 1087-1097.
Vallar, G., & Perani, D. (1986). The anatomy of unilateral neglect after right-hemisphere stroke lesions. A clinical/CT-scan correlation study in man. *Neuropsychologia, 24*(5), 609-622.
Vallar, G., & Perani, D. (1987). The anatomy of spatial neglect in humans. In M. Jeannerod (Ed.), *Neurophysiological and Neuropsychological Aspects of Spatial Neglect* (pp. 235-258). North Holland: Elsevier Science Publishers.
van't Wout, M., Aleman, A., Kessels, R. P., & Kahn, R. S. (2006). Object-location memory in schizophrenia: interference of symbolic threatening content. *Cognit Neuropsychiatry, 11*(3), 272-284.
Varnava, A., McCarthy, M., & Beaumont, J. G. (2002). Line bisection in normal adults: direction of attentional bias for near and far space. *Neuropsychologia, 40*(8), 1372-1378.
Velay, J. L., Daffaure, V., Raphael, N., & Benoit-Dubrocard, S. (2001). Hemispheric asymmetry and interhemispheric transfer in pointing depend on the spatial components of the movement. *Cortex, 37*(1), 75-90.
Verdoux, H., & Liraud, F. (2000). Neuropsychological function in subjects with psychotic and affective disorders. Relationship to diagnostic category and duration of illness. *Eur Psychiatry, 15*(4), 236-243.
Vianin, P., Posada, A., Hugues, E., Franck, N., Bovet, P., Parnas, J., & Jeannerod, M. (2002). Reduced P300 amplitude in a visual recognition task in patients with schizophrenia. *Neuroimage, 17*(2), 911-921.
Walker, R., & Young, A. W. (1996). Object-based neglect: an investigation of the contributions of eye movements and perceptual completion. *Cortex, 32*(2), 279-295.
Walsh, V. (2003). A theory of magnitude: common cortical metrics of time, space and quantity. *Trends Cogn Sci, 7*(11), 483-488.
Wang, Q., Sonoda, S., Hanamura, M., Okazaki, H., & Saitoh, E. (2005). Line bisection and

rebisection: the crossover effect of space location. *Neurorehabil Neural Repair, 19*(2), 84-92.
Watson, R. T., Heilman, K. M., Cauthen, J. C., & King, F. A. (1973). Neglect after cingulectomy. *Neurology, 23*(9), 1003-1007.
Watson, R. T., Valenstein, E., Day, A., & Heilman, K. M. (1994). Posterior neocortical systems subserving awareness and neglect. Neglect associated with superior temporal sulcus but not area 7 lesions. *Arch Neurol, 51*(10), 1014-1021.
Weinberger, D. R. (1995). From neuropathology to neurodevelopment. *Lancet, 346*(8974), 552-557.
Weinstein, E. A., & Friedland, R. P. (1977). Behavioral disorders associated with hemi-inattention. *Adv Neurol, 18*, 51-62.
Weiss, P. H., Marshall, J. C., Wunderlich, G., Tellmann, L., Halligan, P. W., Freund, H. J., Zilles, K., & Fink, G. R. (2000). Neural consequences of acting in near versus far space: a physiological basis for clinical dissociations. *Brain, 123 Pt 12*, 2531-2541.
Werth, R., & Poppel, E. (1988). Compression and lateral shift of mental coordinate systems in a line bisection task. *Neuropsychologia, 26*(5), 741-745.
Wible, C. G., Anderson, J., Shenton, M. E., Kricun, A., Hirayasu, Y., Tanaka, S., Levitt, J. J., O'Donnell, B. F., Kikinis, R., Jolesz, F. A., & McCarley, R. W. (2001). Prefrontal cortex, negative symptoms, and schizophrenia: an MRI study. *Psychiatry Res, 108*(2), 65-78.
Wible, C. G., Shenton, M. E., Hokama, H., Kikinis, R., Jolesz, F. A., Metcalf, D., & McCarley, R. W. (1995). Prefrontal cortex and schizophrenia. A quantitative magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry, 52*(4), 279-288.
Wigal, S. B., Swanson, J. M., & Potkin, S. G. (1997). Lateralized attentional deficits in drug-free and medicated schizophrenic patients. *Neuropsychologia, 35*(12), 1519-1525.
Williams, S. B., Phillips, J. G., Bellgrove, M. L., Bradshaw, J. L., Bradshaw, J. A., & Pantelis, C. (2000). Use of advance information in patients with schizophrenia. *J Clin Exp Neuropsychol, 22*(4), 472-482.
Wojciulik, E., Husain, M., Clarke, K., & Driver, J. (2001). Spatial working memory deficit in unilateral neglect. *Neuropsychologia, 39*(4), 390-396.
Wolfe, H. K. (1923). On the estimation of the middle of lines. *American Journal of Psychology, 34*, 313-358.
Woodruff, P. W., Wright, I. C., Bullmore, E. T., Brammer, M., Howard, R. J., Williams, S. C., Shapleske, J., Rossell, S., David, A. S., McGuire, P. K., & Murray, R. M. (1997). Auditory hallucinations and the temporal cortical response to speech in schizophrenia: a functional magnetic resonance imaging study. *Am J Psychiatry, 154*(12), 1676-1682.
Wright, I. C., Ellison, Z. R., Sharma, T., Friston, K. J., Murray, R. M., & McGuire, P. K. (1999). Mapping of grey matter changes in schizophrenia. *Schizophr Res, 35*(1), 1-14.
Wright, I. C., Ellison, Z. R., Sharma, T., Friston, K. J., Murray, R. M., & McGuire, P. K. (1999). Mapping of grey matter changes in schizophrenia. *Schizophr Res, 35*(1), 1-14.
Zivotofsky, A. Z., Edelman, S., Green, T., Fostick, L., & Strous, R. D. (2007). Hemisphere asymmetry in schizophrenia as revealed through line bisection, line trisection, and letter cancellation. *Brain Res, 1142*, 70-79.
Zorzi, M., Priftis, K., Meneghello, F., Marenzi, R., & Umilta, C. (2006). The spatial representation of numerical and non-numerical sequences: evidence from neglect. *Neuropsychologia, 44*(7), 1061-1067.
Zorzi, M., Priftis, K., & Umilta, C. (2002). Brain damage: neglect disrupts the mental number line. *Nature, 417*(6885), 138-139.

RESUME en français :

L'étude des anomalies latéralisées dans le traitement de l'information visuo-spatiale des patients schizophrènes a été abordée selon deux approches : 1/ par analogie avec le syndrome de négligence spatiale unilatérale, trouble asymétrique de la cognition visuo-spatiale ; 2/ par analogie avec l'individu sain. Cette double approche a permis de montrer que dans la schizophrénie il existait une anomalie latéralisée se manifestant par un biais gauche accentué dans la bissection manuelle de lignes ; ce biais est indépendant de la perception, mais implique des processus attentionnels (caractérisés par une réponse accentuée à la présence d'un indice à l'extrémité droite de la ligne), et des processus représentationnels (caractérisés par un biais gauche dans la ligne mentale des nombres). Dans l'ensemble, ce profil de performances est qualitativement similaire à celui observé dans l'héminégligence. Toutefois, ce profil paraît quantitativement plus proche de celui observé chez l'individu sain, et pourrait donc correspondre à une accentuation de l'asymétrie hémisphérique naturelle. Enfin, l'implication du cortex pariétal dans la schizophrénie a été abordée du fait de son rôle primordial dans la cognition visuo-spatiale des individus sains et des patients héminégligents.

TITRE en anglais :

Right hemineglect in schizophrenia: perceptual, attentional and representational characteristics, and their relationships to parietal cortex

RESUME en anglais :

Lateralized anomalies in visuo-spatial processing in schizophrenia were assessed according to a double viewpoint: 1/ compared to Unilateral Spatial Neglect syndrome, an asymmetric disorder of visuo-spatial cognition; 2/ compared to healthy individuals, and the normal asymmetry. Our studies showed that in schizophrenia there is a lateralized deficit such as patients placed their mark to the left of healthy individuals in a manual line bisection task; this bias did not seem related to a simple perceptual defect; yet, it may rely on attentional mechanisms (such as the bisection mark deviated only in presence of a cue at the right end of the line), and/or representational mechanisms (such as a left bias was also observed in the visuo-spatial representation of numbers). Overall, these results are similar to performances of neglect patients in the very same tasks. On the other hand, direction and magnitude of the bias are closer to those observed in healthy individuals which in turn suggest that the asymmetry observed in schizophrenia may be an accentuation of the normal asymmetry. In the end, parietal cortex implication, as the main structure responsible of visuo-spatial processing and as the main lesion site in neglect, was consider in schizophrenia.

DISCIPLINE : Neurosciences

MOTS-CLES :

Schizophrénie – Négligence Spatiale Unilatérale – Cognition visuo-spatiale – Perception – Attention – Représentation – Intention motrice – Lobe pariétal

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. OU DU LABORATOIRE :

EA 4166 – CH Le Vinatier – 95, Bd Pinel – 69677 Bron Cédex