HAL
open science

Evaluation et prise en charge du syndrome de négligence spatiale unilatérale : apports de la modalité auditive et de la musique

Alma Guilbert

▶ To cite this version:

Alma Guilbert. Evaluation et prise en charge du syndrome de négligence spatiale unilatérale : apports de la modalité auditive et de la musique. Psychologie. Université Charles de Gaulle - Lille III, 2016. Français. NNT : 2016LIL30033 . tel-01581055

HAL Id: tel-01581055
https://theses.hal.science/tel-01581055

Submitted on 4 Sep 2017

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.

Université Lille 3 – Charles de Gaulle
Ecole Doctorale des Sciences de l'Homme et de la Société
Laboratoire Psychologie : Interactions, Temps, Emotions, Cognition (PSITEC)
Axe de recherche Neuropsychologie : Audition, Cognition, Action (NACA)

Thèse en vue de l'obtention du grade de docteur
Discipline : Psychologie

Alma GUILBERT

Evaluation et prise en charge du syndrome de négligence spatiale unilatérale : apports de la modalité auditive et de la musique

---

Thèse dirigée par le **Pr Christine MORONI**

Soutenue le 9 novembre 2016

Jury

Dr Sylvie CHOKRON	Université Paris-Descartes (France)	Rapporteur
Pr Georg KERKHOFF	Université de Sarrebruck (Allemagne)	Rapporteur
Pr Thierry MEULEMANS	Université de Liège (Belgique)	Président du jury
Dr Sylvain CLEMENT	Université de Lille (France)	Examinateur
Pr Christine MORONI	Université de Lille (France)	Directrice

Remerciements

Je tiens à exprimer mes plus vifs remerciements à Christine Moroni pour m'avoir guidée, conseillée, encouragée tout au long de ces trois années de thèse. Ces travaux n'auraient pu voir le jour sans sa grande disponibilité et ses conseils avisés. Je n'aurais pu rêver de meilleure directrice de thèse que toi. Merci pour ta confiance qui aura été le véritable moteur de cette thèse !

J'exprime tous mes remerciements à Georg Kerkhoff et à Sylvie Chokron pour avoir accepté d'être les rapporteurs de cette thèse, ainsi qu'à Thierry Meulemans pour avoir accepté de faire partie du jury. C'est un grand honneur pour moi, connaissant la qualité de vos travaux de recherche respectifs, que vous consacriez du temps à l'évaluation de cette thèse.

Mes remerciements s'adressent ensuite à Sylvain Clément pour toute l'aide qu'il a pu m'accorder tout au long de la thèse. Son expertise, ses remarques toujours constructives et sa disponibilité ont été plus qu'essentielles à l'aboutissement de cette thèse. Je le remercie également d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Je tiens aussi à remercier l'ensemble de l'équipe de l'axe « Neuropsychologie : Audition, Cognition, Action ». Merci à Séverine Samson ainsi qu'à Delphine Dellacherie pour leur bienveillance et leur soutien, à Matthieu Ghilain pour toutes les discussions et réflexions partagées dans la bonne humeur et, enfin, à Nia Cason pour sa gentillesse et toute l'aide apportée lors de la rédaction des différents articles.

Je remercie également l'ensemble du laboratoire PSITEC et l'école doctorale EDSHS qui ont permis de faire de ma formation doctorale un véritable aboutissement professionnel mais également personnel.

Mes remerciements vont aussi à la Métropole Européenne de Lille (MEL) qui a cru en ce projet en m'accordant un contrat doctoral.

De plus, cette thèse n'aurait pas pu voir le jour sans la participation de différentes structures hospitalières. Je tiens ainsi à remercier, au passage, le centre Sainte Barbe de Fouquières-Lez-Lens, le centre l'Espoir d'Hellemmes-Lille, le centre hospitalier de Saint-Amand-les-Eaux, le service d'exploration fonctionnelle de la vision du CHRU de Lille... Mes remerciements vont aux psychologues y travaillant ainsi qu'à l'ensemble des équipes médicales et soignantes qui ont permis le recrutement de patients dans les différents protocoles.

De même, cette thèse n'aurait pu voir le jour sans la participation des patients ainsi que de tous les participants de ces études. Je les remercie de s'être investis avec autant de sérieux.

Je remercie également tous les étudiants qui ont contribué aux différentes études de cette thèse que ce soit dans le cadre d'un mémoire ou d'un stage de recherche.

Je saisis aussi cette occasion pour remercier Cécile Guillaume pour m'avoir fait découvrir les attraits de la neuropsychologie et pour m'avoir donné l'envie d'approfondir toujours plus chacune de mes réflexions.

Je remercie avec grande émotion ma famille. Une pensée particulière à ma mère qui a toujours cru en moi plus que tout le monde. Merci de m'avoir guidée tout au long du chemin, tes conseils ont toujours été les plus précieux. Merci à Francis, Anselme, Léo et Audrey. Merci également à toute la famille Pissonnier au sens large.

Enfin, un grand merci à tous mes amis ou mon entourage qui, d'une manière ou d'une autre, ont contribué à la réalisation de ce doctorat : merci aux amies psychologues qui ont croisé mon parcours universitaire : Anna, Emilie, Maureen et Aurélie. Merci à Orlane, Adrien, Loïc, Aymeric et Nadège, Flo. Merci à Alexia, Elodie, Roxane ainsi qu'à toute la section running du Lille Métropole Athlétisme. Merci à Quentin, Tracy, Emeric, Alexandre, Fabienne, Noémie, Morgane et à tous ceux qui ont croisé ma route, cru en moi et m'ont permis d'en arriver là.

Je ne pourrais conclure sans remercier ma cousine Solène pour son soutien indéfectible. Toi qui comprends mieux que quiconque ce qu'il a fallu traverser pour en arriver là, je ne suis pas peu fière de savoir que la prochaine c'est toi...

« Il n'y a de long ouvrage que celui qu'on n'ose pas commencer. »
Charles Baudelaire

Résumé

L'objectif de cette thèse était d'étudier la modalité auditive dans le syndrome de négligence spatiale unilatérale (NSU) que ce soit dans l'évaluation ou dans la prise en charge. Notre première hypothèse défendue était que, bien que la NSU touche aussi la modalité auditive, des différences dues aux spécificités de chaque modalité existent entre les symptômes auditifs et visuels de ce syndrome neuropsychologique. En conséquence, notre seconde hypothèse était que les spécificités propres à la modalité auditive pourraient permettre de pallier les déficits attentionnels rencontrés en modalité visuelle et, donc, faire de cette modalité un support efficace pour la rééducation. Concernant l'évaluation des symptômes auditifs, les mécanismes d'orientation de l'attention en modalité auditive ainsi que la latéralisation de sons ont été explorés chez des patients atteints de NSU. Ces études ont souligné des difficultés dans les deux domaines dans la NSU. Concernant la réhabilitation, la place de l'audition, et plus particulièrement de la musique, dans les rééducations proposées aux patients atteints de NSU a été explorée. Enfin, un programme de rééducation basé sur la pratique musicale a été créé et testé auprès d'une patiente atteinte de NSU chronique. Celui-ci a montré des bénéfices à long-terme sur les signes visuels de la NSU mais également dans la vie quotidienne. Les résultats de ces études vont dans le sens des hypothèses et soulignent l'importance de prendre en compte la modalité auditive dans la pratique clinique que ce soit lors de l'évaluation du syndrome de NSU ou lors de sa réhabilitation.

Mots-clés : négligence spatiale unilatérale, modalité auditive, orientation de l'attention, latéralisation sonore, réhabilitation, pratique musicale.

Abstract

Evaluation and rehabilitation of unilateral spatial neglect syndrome: contributions of hearing and music

The aim of this thesis was to focus on hearing in the evaluation and the rehabilitation of unilateral spatial neglect (USN) syndrome. USN not only affects the visual, but also the auditory modality. The first hypothesis of this thesis was that, due to the specificities of each modality, differences exist between the auditory and visual symptoms of USN. Consequently, the second hypothesis was that the specificities of the auditory modality could permit to compensate the attentional deficits that occur in the visual modality and, thus, make this modality an efficient tool for the rehabilitation. Concerning the evaluation of the auditory symptoms, orienting attention mechanisms in the auditory modality as well as sound lateralisation were explored with patients with USN. These studies showed patients with USN to have difficulties in both. Concerning the rehabilitation, the place of hearing, and in particular of music, in the re-educations in patients with USN was explored. Finally, a program based on music practice was developed and tested with a patient with a chronic USN. This patient showed long-term benefits on USN visual signs and also on daily activities. The results of these studies are consistent with the hypotheses and underline the importance of considering hearing in clinical practice either for the USN evaluation or for its rehabilitation.

Keywords: unilateral spatial neglect, hearing, orienting attention, sound lateralisation, rehabilitation, music practice.

Table des matières

Remerciements....3

Résumé....5

Abstract....6

Préambule....9

Partie I - La négligence spatiale unilatérale : un syndrome neuropsychologique complexe.... 11

1.1. La négligence spatiale unilatérale....13

1.1.1 Définition.... 13

1.1.2 Manifestations cliniques et troubles associés.... 14

1.1.3. Aspects anatomo-cliniques.... 15

1.1.4. Modèles explicatifs.... 16

1.2. Problématiques liées à la NSU....20

1.2.1. L'évaluation.... 20

1.2.2. La rééducation.... 22

1.2.3. Objectifs des travaux de thèse.... 23

Partie II - Orientation de l'attention dans la NSU en modalités visuelle et auditive.....27

2.1. Problématique en modalité visuelle 30

2.2. Article 1 : Impact de l'âge sur l'orientation de l'attention en modalité visuelle....35

2.3. Etude complémentaire : Orientation de l'attention visuelle dans la NSU : étude de cas....55

2.4. Problématique en modalité auditive.... 61

2.5. Article 2 : Orientation de l'attention en modalité auditive dans la NSU....65

Partie III - Déficits de l'audition directionnelle dans la NSU.... 79

3.1. Problématique.... 81

3.2. Article 3 : Déficits de latéralisation sonore dans la NSU : étude de cas....83

3.3. Article 4 : Evaluation des déficits de latéralisation de sons dans la NSU....93

Partie IV - Rééducation de la NSU et modalité auditive....103

4.1. Problématique.... 105

4.2. Article 5 : Place de l'audition et de la musique dans la rééducation de la NSU 107

Partie V - La pratique musicale comme outil de rééducation de la NSU.....117

5.1. Problématique 119

5.2. Article 6 : Rééducation de la NSU par la pratique musicale : étude de cas.....121

Partie VI - Conclusion et perspectives..... 133

6.1. Conclusion..... 135

6.2. Perspectives..... 142

Références bibliographiques..... 145

Annexes..... 155

Annexe 1 : Echelle Catherine Bergego (Azouvi et al., 2006) : auto-évaluation.....157

Annexe 2 : Echelle Catherine Bergego (Azouvi et al., 2006) : hétéro-évaluation.....158

Préambule

La négligence spatiale unilatérale (NSU) est un syndrome neuropsychologique très répandu après un accident vasculaire cérébral (AVC) de l'hémisphère cérébral droit (Stone *et al.,* 1991). Il se traduit par des difficultés à prendre en compte des stimuli se situant dans l'hémi-espace opposé à la lésion cérébrale (Heilman & Valenstein, 1979). Ce syndrome est un des facteurs pronostiques les plus négatifs de récupération après un AVC car il induit des déficits massifs dans la vie quotidienne (Katz *et al.*, 1999). De plus, la prise en charge actuelle de ce syndrome se heurte à de nombreuses limites, entravant ainsi la bonne réinsertion des patients atteints de NSU (Luauté *et al.*, 2006). Ces difficultés de réhabilitation pourraient être à relier à une mauvaise compréhension d'un syndrome polysensoriel complexe. En effet, bien que la NSU ait été très étudiée en modalité visuelle, peu d'études se sont portées sur les troubles auditifs dans la NSU (Pavani *et al.*, 2004). L'utilisation de la modalité auditive en pratique clinique est ainsi totalement délaissée que ce soit dans l'évaluation ou la réhabilitation de ce syndrome (Guilbert, Clément & Moroni, 2014, cf article 5). Or cette modalité pourrait être centrale pour la compréhension de la NSU et sa prise en charge.

L'objectif de cette thèse sera d'étudier la modalité auditive dans la NSU. Bien que la NSU impacte tous les sens, des différences dans l'appréhension de l'espace existeraient entre modalités sensorielles dues aux spécificités de chacune. L'hypothèse centrale sera que les spécificités propres à l'audition pourraient faire de l'utilisation de cette modalité sensorielle un moyen efficace pour supplanter les déficits attentionnels rencontrés en modalité visuelle. L'accent sera porté tout d'abord sur l'évaluation des déficits spécifiques à la modalité auditive avec l'utilisation de nouveaux outils d'évaluation adaptables à la pratique clinique. Dans le but de vérifier l'hypothèse selon laquelle l'utilisation de la modalité auditive pourrait être bénéfique à la rééducation, la place de l'audition, et particulièrement de la musique, sera ensuite étudiée, avec notamment le développement d'un programme de rééducation basé sur la pratique musicale.

Partie I - La négligence spatiale unilatérale : un syndrome neuropsychologique complexe

1.1. La négligence spatiale unilatérale

1.1.1 Définition

Le syndrome de NSU correspond au comportement d'ignorance de l'hémi-espace controlatéral à la lésion cérébrale. Heilman et Valenstein (1979) l'ont ainsi défini comme «l'incapacité à décrire verbalement, à répondre et à s'orienter aux stimulations controlatérales à une lésion hémisphérique, sans que ce trouble puisse être attribué à un déficit moteur ou sensoriel». L'incidence de cette pathologie est variable et mal renseignée en raison de l'absence de critères diagnostiques bien définis et de la durée de cette symptomatologie plus ou moins importante chez certains patients. Stone *et al.* (1991) soulignent l'importance du temps écoulé depuis la lésion. Ainsi, trois jours après leur accident vasculaire cérébral (AVC), 72% des patients ayant une lésion hémisphérique droite présentent une NSU contre 62% des patients présentant une lésion hémisphérique gauche. Trois mois après, plus aucun des patients ayant une lésion gauche ne présente de signes de négligence contre 33% des patients ayant une lésion hémisphérique droite. De plus, cette incidence est ici relevée suite à un AVC et peut être différente selon la pathologie en cause.

Selon certains auteurs, la NSU pourrait revêtir différentes formes. Halligan et Marshall (1991) ont ainsi établi une distinction entre un espace proche et un espace lointain et entre une négligence corporelle et extra-corporelle. Une dissociation entre négligences représentationnelle et attentionnelle a également été proposée par Bisiach et Luzzatti (1978) (cf partie 1.1.4.5). Néanmoins, l'ensemble de ces symptômes de négligence présentent des similarités amenant d'autres auteurs à considérer la NSU comme une unicité conceptuelle malgré les différentes manifestations cliniques qu'elle peut revêtir (Vallar *et al*., 1994). De plus, la difficulté de souligner des doubles dissociations entre ces formes de NSU joue en faveur de cette conception unitaire.

1.1.2 Manifestations cliniques et troubles associés

De nombreuses manifestations cliniques peuvent être observées chez les patients atteints de NSU (Azouvi *et al.*, 1996, Azouvi *et al.*, 2006, Halligan & Marschall, 1993). Celles-ci varient beaucoup d'un individu à l'autre. Dans les formes sévères, les patients vont présenter une déviation massive des yeux, de la tête voire du tronc en direction ispsilésionnel. Cette déviation du regard et du corps peut ne pas être observée dans les formes légères de ce syndrome. Les patients atteints de NSU vont essentiellement présenter des difficultés à trouver des objets, à éviter les obstacles situés du côté controlatéral à la lésion cérébrale. Ceux-ci peuvent également omettre certains mots ou de certaines lettres situées du côté controlatéral lors de la lecture ou encore de certains détails situés de ce côté lors de dessins de mémoire ou de copie (Bisiach *et al.*, 1981). Ces troubles impliquent un véritable handicap car ils impactent l'ensemble des activités élémentaires de la vie quotidienne. Lors des repas, les patients atteints de NSU gauche peuvent ne manger que la partie droite de leur assiette et renverser les objets se situant à gauche de la table. La NSU peut également s'appliquer au propre corps des patients : les patients peuvent parfois ne se laver, ne vêtir ou ne se raser que la partie droite de leur corps. Lors des déplacements, les patients avec une NSU gauche peuvent être totalement perdus spatialement, surtout lorsque leur destination implique un déplacement à gauche. De plus, ils peuvent se heurter fréquemment aux murs, aux montants de porte ou aux obstacles situés sur leur gauche, pouvant provoquer alors des blessures.

Il existe de nombreuses comorbidités à la NSU. Les troubles fréquemment associés sont l'extinction sensorielle à une double stimulation, l'alloesthésie et l'anosognosie (Stone, Halligan & Greenwood, 1993). L'extinction sensorielle à une double stimulation se manifeste suite à la présentation simultanée de deux stimuli : le patient omet le stimulus présenté du côté controlatéral à la lésion cérébrale alors que ce stimulus sera correctement rapporté s'il est présenté seul. Cette extinction peut se retrouver dans différentes modalités sensorielles (visuelle, auditive, tactile). L'alloesthésie consiste en un déplacement de la perception d'une stimulation visuelle, auditive ou

tactile du côté controlatéral au côté ipsilésionnel soit du côté opposé à la source réelle de ce stimulus. Par exemple, en modalité auditive, le patient perçoit correctement un son localisé à gauche de l'environnement mais le localise comme provenant de sa droite. Ainsi, lorsque l'on parle au patient, celui-ci se tourne systématiquement vers la droite, même lorsque l'interlocuteur est sur sa gauche. L'alloesthésie est appelé « allochirie » lorsqu'elle implique l'audition (Bisiach & Vallar, 2000). Enfin, l'anosognosie est un syndrome neurologique correspondant à la méconnaissance par le patient de son trouble. Une étude d'Appelros, Karlsson et Hennerbal (2007) a estimé l'incidence de l'anosognosie à 42% des patients souffrant d'une NSU. Elle constitue un facteur pronostique péjoratif de la récupération fonctionnelle après un accident vasculaire cérébral, d'où la nécessité de la prendre en considération (Hartman-Maeir, Soroker *et al*., 2003). Cette anosognosie peut également prendre la forme d'une méconnaissance de l'hémicorps contralésionnel ou hémiasomatognosie.

1.1.3. Aspects anatomo-cliniques

Il a été montré depuis longtemps l'implication de l'hémisphère droit dans la cognition spatiale chez le sujet droitier (Brain, 1941), expliquant ainsi la prépondérance des lésions droites dans la NSU. Ainsi, bien qu'une NSU soit possible suite à une lésion hémisphérique gauche, celle-ci ne perdure pas en général en comparaison à celle faisant suite à une lésion hémisphérique droite et cela en raison de la spécialisation de cet hémisphère chez des sujets droitiers (Stone *et al.*, 1991). Ainsi, chez la plupart des patients, l'hémi-espace négligé se trouve essentiellement être le gauche. Il n'existe cependant pas de consensus quant à la localisation précise des lésions. Les études de corrélations anatomo-cliniques soulignent le rôle prédominant de la jonction temporo-pariéto-occipital de l'hémisphère droit (Bartolomeo & Chokron, 2001). Karnath, Ferber et Himmelbach (2001) confirme l'implication du gyrus temporal supérieur dans l'expression du syndrome de NSU. Néanmoins, d'autres structures peuvent être impliquées. Ainsi, une NSU est possible après une

lésion cérébrale se situant au niveau du cortex frontal inférieur (Vallar & Perani, 1986) mais également suite à une lésion sous-corticale impliquant le thalamus ou les noyaux caudés (Cambier, Elghozi & Struce, 1979). Plus récemment, Thiebaut de Schotten *et al.* (2005) relie la NSU à une atteinte des fibres blanches au niveau du faisceau longitudinal supérieur qui entraînerait un syndrome de dysconnexion (cf figure 1). Il a été identifié l'implication d'un large faisceau fronto-pariétal, prédominant à droite comme substrats anatomiques impliqués dans l'attention spatiale (Bartolomeo, Thiebaut de Schotten & Chica, 2012). Une lésion de celui-ci pourrait provoquer une NSU. Ainsi, les localisations intra-hémisphériques peuvent être multiples et les réseaux impliqués dans la NSU demandent encore à être explorés.

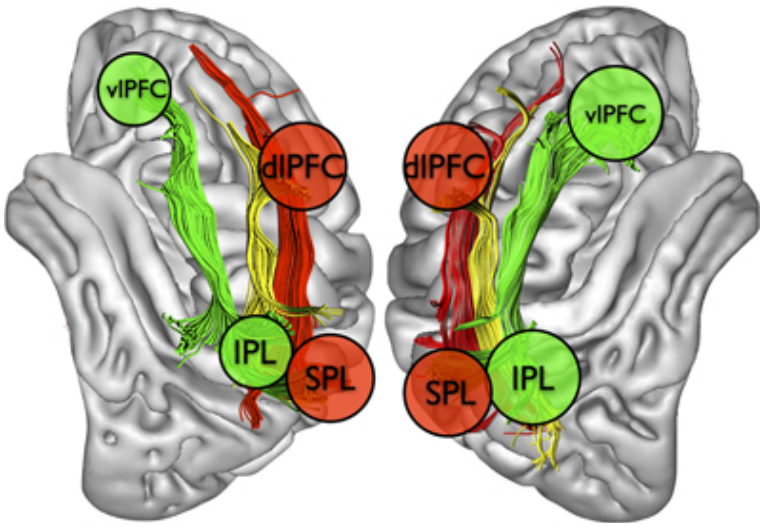


Figure 1 : Représentation schématique des réseaux fronto-pariétaux impliqués dans l'attention visuospatiale : faisceau longitudinal supérieur I (en rouge), II (en jaune) et III (en vert) (extrait de Bartolomeo, Thiebaut de Schotten & Chica, 2012), *IPL/SPL = lobule pariétal inférieur/supérieur, dlPFC/vlPFC = cortex préfrontal dorsolatéral/ventrolatéral.*

1.1.4. Modèles explicatifs

Trois grands types d'hypothèses ont été émis en vue d'expliquer la NSU: les hypothèses sensorielles (Battersby *et al.*, 1956), les hypothèses attentionnelles (Kinsbourne, 1987, Heilman &

Valenstein, 1979, Posner *et al.*, 1984) et les hypothèses représentationnelles (Bisiach & Luzzati, 1978).

1.1.4.1. Modèle sensoriel (Battersby et al., 1956)

Selon ce modèle, à l'heure actuelle désuet, la NSU serait la conséquence d'un trouble perceptivo-sensoriel, telle qu'une hémianopsie latérale homonyme (HLH), associé à un déficit mental. Néanmoins, les patients présentant une HLH, c'est à dire une amputation d'un hémichamp visuel, peuvent compenser leur déficit sensoriel par des mouvements des yeux et de la tête. De plus, la présence d'une double dissociation entre NSU et HLH a permis de réfuter cette hypothèse (Chokron *et al*., 2002). Il est maintenant acquis que la NSU n'est pas la conséquence de troubles perceptivo-sensoriels.

1.1.4.2. Modèle du déséquilibre d'activation inter-hémisphérique (Kinsbourne, 1987)

Chaque hémisphère contrôlerait l'orientation de l'attention dans l'hémi-espace controlatéral selon des vecteurs attentionnels opposés. Selon Kinsbourne (1987), les deux hémisphères entrent normalement en compétition pour attirer l'attention vers le côté controlatéral de l'espace, avec un vecteur attentionnel plus important émis par l'hémisphère gauche d'où une hyper-attention pour l'hémi-espace droit. Les faisceaux attentionnels émis par chaque hémisphère sont équilibrés grâce à un phénomène de balance interhémisphérique pour que l'attention soit portée de manière équivalente sur les deux côtés de l'espace. Alors qu'une lésion de l'hémisphère gauche aurait peu d'impact sur la balance interhémisphérique au vu de l'intensité du faisceau attentionnel géré par cet hémisphère, une lésion droite entraînerait un véritable déséquilibre entre les deux vecteurs attentionnels, ainsi qu'une rupture du fonctionnement de la balance interhémisphérique. Ce phénomène expliquerait ainsi l'apparition d'une NSU dirigée vers le côté gauche de l'espace.

1.1.4.3. Modèle du déficit attentionnel et intentionnel (Heilman & Valenstein, 1979)

Ce modèle se base sur l'existence d'une dominance de l'hémisphère droit pour l'orientation de l'attention spatiale dans les deux hémi-espaces alors que l'hémisphère gauche ne serait compétent que pour l'orientation de l'attention dans l'hémi-espace droit. Cela expliquerait la plus grande proportion de NSU observée suite à une lésion hémisphérique droite. En effet, suite à une lésion hémisphérique gauche, l'hémisphère droit reste capable d'assurer l'orientation de l'attention dans les deux hémichamps alors que, suite à une lésion hémisphérique droite, l'hémisphère gauche n'est capable d'orienter son attention que dans l'hémi-espace droit entraînant ainsi une négligence de l'hémi-espace gauche.

1.1.4.4. Modèle de l'orientation de l'attention (Posner et al., 1984)

Ce modèle attentionnel se distingue des deux précédents par le fait que celui-ci se base sur une conception cognitive et non anatomo-fonctionnelle. Selon Posner (1980), l'orientation de l'attention est composée de trois étapes cognitives distinctes : désengagement, mouvement et engagement de l'attention. Ainsi, pour orienter son attention vers un nouveau stimulus localisé dans une position spatiale, il faut d'abord désengager son attention de la localisation spatiale du précédent stimulus, la déplacer vers la localisation du nouveau stimulus et l'engager sur ce nouveau stimulus. Selon l'hypothèse de Posner *et al.* (1984), la NSU pourrait s'expliquer par un défaut des capacités de désengagement de l'attention sélective spatiale du côté ipsilatéral à la lésion en direction du côté controlatéral. L'orientation de l'attention spatiale peut être perturbée par une atteinte de l'une de ses composantes : une altération des processus d'engagement de l'attention pouvant provenir d'une lésion du noyau pulvinar, un déficit dans le mouvement, le déplacement de l'attention impliquant le colliculus supérieur ou un déficit dans le désengagement de l'attention qui est engendré par une lésion du cortex pariétal.

Ce modèle sera développé de manière plus approfondie dans la partie II (articles 1 et 2).

1.1.4.5. Modèle représentationnel (Bisiach et Luzzati, 1978)

Selon Bisiach et Luzzatti (1978), la NSU serait le résultat d'une atteinte des mécanismes responsables de la représentation cognitive de l'espace controlatéral à la lésion. En effet, ces auteurs ont montré que l'évocation d'une image mentale chez les patients atteints de NSU restait limitée à la partie droite. Ainsi, selon eux, la négligence n'est pas liée aux domaines perceptif ou attentionnel mais serait due à une impossibilité à construire une représentation interne de l'espace externe controlatéral à la lésion cérébrale.

L'ensemble de ces modèles théoriques sont néanmoins à considérer avec précaution. Selon Bartolomeo *et al.* (1998), la NSU serait un désordre beaucoup plus complexe résultant de l'interaction entre de multiples déficits attentionnels et des mécanismes compensateurs. Cette dernière hypothèse expliquerait ainsi les différentes manifestations cliniques que peut revêtir la NSU (Vallar *et al.*, 1994) et la difficulté à ce jour de produire un modèle théorique unique expliquant l'ensemble des manifestations de celles-ci. La complexité de ce syndrome débouche sur de nombreuses problématiques concernant son évaluation ainsi que sa rééducation.

1.2. Problématiques liées à la NSU

1.2.1. L'évaluation

La plupart des outils d'évaluation de la NSU sont dits « papier-crayon » et évaluent la NSU dans un espace visuel extrapersonnel proche. Ces outils peuvent être des tests perceptifs, des tests visuo-moteurs ou encore des épreuves représentationnelles. Comme exemples de tests perceptifs, on peut citer le test d'identification des figures enchevêtrées (Gainotti, D'Erme & Bartolomeo, 1991) ou encore l'épreuve de lecture (Azouvi *et al.*, 2006). Les tests de barrage, tel que le test des cloches (Gauthier, Dehaut & Joanette, 1989), composent essentiellement les tests visuo-moteurs. On peut également citer, comme exemples de tests visuo-moteurs, les tests de bissection de lignes (bissection de 4 lignes, Azouvi *et al.*, 2006) ou de copie de dessin (scène d'Ogden, Ogden, 1985). Enfin, des épreuves représentationnelles peuvent également être proposées aux patients tel que le dessin de l'horloge (Azouvi *et al.*, 2006) ou le test de la carte de France (Rode, Pérénin & Boisson, 1995). Il existe également des batteries regroupant plusieurs tests « papier-crayon ». La Batterie d'Evaluation de la Négligence unilatérale (BEN) (Azouvi *et al.*, 2006) est la batterie francophone la plus communément utilisée à l'heure actuelle en pratique clinique. Elle comporte une évaluation neurologique, des épreuves « papier-crayon » ainsi qu'une échelle écologique (l'Echelle de Catherine Bergego, cf annexes 1 et 2). L'évaluation neurologique va essentiellement rechercher les signes associés à la NSU : anosognosie, négligence corporelle et extinctions visuelle, auditive et tactile. Les tests « papier-crayon » sont composés d'un test des cloches, d'une copie de la scène d'Ogden, d'un cadran d'horloge, des figures enchevêtrées, du test de bissection de lignes (5 cm et 20 cm), d'une tâche de lecture ainsi que d'une tâche d'écriture. Enfin, cette évaluation peut être complétée par l'échelle de Catherine Bergego qui est basée sur l'observation du patient dans les activités de la vie quotidienne. Cette échelle peut être remplie par le patient lui-même (auto-évaluation, cf annexe 1) ou par un tiers appartenant à l'équipe soignante ou à la famille du patient

(hétéro-évaluation, cf annexe 2). Ainsi, la BEN est essentiellement utilisée dans un contexte clinique pour évaluer le degré de sévérité d'une NSU et son retentissement sur les activités quotidiennes.

Des outils plus sophistiqués impliquant des paradigmes informatiques ont également été développés, mais utilisés le plus souvent dans une optique expérimentale et non clinique. On peut ainsi citer le paradigme d'indiçage spatiale développé par Posner (1980). Ce paradigme est à l'origine du modèle de l'orientation attentionelle de Posner *et al.* (1984) (cf partie 1.1.4.4.). Il est essentiellement utilisé pour détecter les déficits d'orientation de l'attention. En modalité visuelle, ce paradigme a ainsi permis une meilleure compréhension des mécanismes attentionnels déficitaires dans la NSU (description plus approfondie dans la partie II).

Ainsi, le développement de l'ensemble de ces outils a permis, sur le plan clinique, de contribuer au diagnostic et à la détermination de l'intensité de la NSU d'un patient et, sur le plan expérimental, de mieux comprendre les mécanismes attentionels expliquant ce syndrome neuropsychologique. La limite majeure de l'ensemble de ces outils est le fait que seule la modalité visuelle est évaluée, délaissant les autres modalités et notamment la modalité auditive. Si on prend l'exemple de la BEN, seule l'extinction auditive est évaluée. Cette batterie ne comprend pas d'évaluation de la présence d'une potentielle négligence en modalité auditive. Il en est de même pour le paradigme de Posner développé uniquement en modalité visuelle. Ainsi, les difficultés d'orientation de l'attention en modalité auditive n'ont pas été évaluées dans la NSU.

Ces constatations sont d'autant plus problématiques que de nombreuses études montrent la fréquente présence d'une négligence auditive associée à la négligence visuo-spatiale (De Renzi, Gentillini & Barbieri, 1989). Ainsi, la NSU serait supramodalitaire : toutes les modalités seraient affectées (Gainotti, 2010). Néanmoins, cela ne signifie pas que toutes les modalités sont affectées de la même façon. Selon certaines études, la modalité visuelle serait plus atteinte que les autres (Chokron *et al.*, 2002 ; Gainotti, 2010). D'autres études montrent, au contraire, des dissociations

possibles entre les modalités visuelle et auditive (Eramudugolla, Irvine & Mattingley, 2007). Il y a donc une véritable nécessité de déterminer si la NSU touche tous les modalités et, si oui, si cette atteinte est d'une intensité similaire. De même, comme il semble que la NSU puisse présenter des différences entre les modalités sensorielles, l'évaluation de la modalité auditive apparaît nécessaire afin de proposer des rééducations plus adaptées à chaque patient. Il est ainsi indispensable de développer des outils d'évaluation en modalité auditive.

1.2.2. La rééducation

La rééducation tient également une place majeure dans les travaux de recherche portant sur le syndrome de NSU. En effet, un nombre conséquent de patients ne récupèrent pas de leur NSU de manière spontanée et continuent à présenter des signes de NSU des années après l'accident neurologique. Selon Stone *et al.* (1991), 33% des patients avec une lésion hémisphérique droite présentent encore des signes de NSU trois mois après leur AVC et ont ainsi des risques importants de garder une NSU que l'on pourrait qualifier de chronique. Or, la NSU est un facteur avéré de mauvais pronostic de récupération fonctionnelle et cognitive après un AVC, et donc un facteur de mauvais pronostic de récupération de l'autonomie dans les activités de la vie quotidienne (Katz *et al.*, 1999). Il y a donc une véritable nécessité de proposer des prises en charge adaptées pour ces patients afin d'éviter la persistance d'une NSU, très handicapante pour la réinsertion sociale, voire professionnelle future.

Ce constat a ainsi motivé le développement de très nombreuses méthodes de rééducation basées sur des approches théoriques variées (Luauté *et al.*, 2006). La plupart de ces méthodes ont montré des bénéfices intéressants aux épreuves de type « papier-crayon ». Néanmoins, une amélioration aux tests « papier-crayon » ne signe pas forcément une amélioration en situation de vie quotidienne (Azouvi *et al.*, 2002). Actuellement, toutes les méthodes de rééducation proposées aux patients NSU présentent des limites concernant la généralisation des effets à la vie quotidienne et/ou

concernant le maintien des effets bénéfiques à long-terme (Luauté *et al.*, 2006).

La problématique concernant la place de l'audition dans les recherches portant sur le syndrome de NSU touche également l'aspect rééducationnel. Effectivement, au même titre que pour l'évaluation, les rééducations de la NSU se sont majoritairement basées sur la modalité visuelle. Quelques méthodes de rééducation ont utilisé d'autres modalités sensorielles (tactile, vestibulaire...) voire ont utilisé les habiletés motrices. La place de l'audition dans ces rééducations sensorielles y est par contre très faible (Guilbert, Clément & Moroni, 2014, cf article 5). De même, très peu de rééducations ont proposé un couplage des modalités en proposant des rééducations multisensorielles, ce qui réduit potentiellement la portée de ces rééducations sur les activités quotidiennes. Le développement de nouveaux programmes de rééducation intégrant la modalité auditive et la couplant à d'autres modalités sensorielles apparaît nécessaire, d'une part, comme la NSU touche aussi la modalité auditive et, d'autre part, pour être au plus proche de l'environnement rencontré dans la vie quotidienne toujours polysensoriel.

1.2.3. Objectifs des travaux de thèse

En rapport avec les problématiques développées précédemment sur les versants de l'évaluation et de la rééducation, ma thèse se centrera essentiellement sur la place de l'audition dans la NSU. La première hypothèse est que, bien que la NSU touche toutes les modalités sensorielles, des différences inter-modalités dues à la spécificité de chacune d'elle influence l'expression des symptômes de la NSU. La seconde hypothèse qui en découle est que les spécificités de la modalité auditive pourraient permettre de supplanter les déficits attentionnels rencontrés en modalité visuelle et d'utiliser celle-ci pour rééduquer la NSU. Il serait ainsi nécessaire de prendre en compte l'audition que ce soit dans l'évaluation ou la prise en charge du syndrome.

Le but a tout d'abord été d'identifier les déficits en modalité auditive associés à une NSU. Bien que les troubles de la NSU soient amodaux et touchent toutes les modalités sensorielles, des

différences fondamentales existent entre les modalités sensorielles dans l'appréhension de l'espace. La partie II correspond à la création d'une adaptation du paradigme de Posner (1980) en audition. Celui-ci a été testé auprès de participants sains et de patients atteints de NSU afin de mieux comprendre l'orientation de l'attention dans cette modalité. Une comparaison qualitative a été faite entre le pattern de performances obtenu par des patients NSU au paradigme visuel de Posner et à notre paradigme auditif. La partie III correspond au développement d'un outil facile à utiliser de manière systématique auprès d'une population de patients cérébrolésés. Celui-ci, inspiré d'un paradigme pré-existant (Tanaka *et al.*, 1999) n'utilisant qu'un ordinateur portable et un casque audio, permet de détecter l'éventualité de déficits dans la latéralisation des sons chez les patients atteints de NSU. Notre démarche expérimentale s'intéresse ainsi à déterminer les modifications de l'appréhension de l'espace sonore chez les patients atteints de NSU. Celle-ci a été complétée d'une démarche clinique au cours de laquelle nous nous sommes attachés à adapter nos paradigmes expérimentaux aux contraintes de la clinique pour élaborer des outils permettant l'évaluation en pratique neuropsychologique des aspects auditifs dans la NSU (aspects attentionnels et latéralisation spatiale). Notre démarche associant approches expérimentale et clinique va essentiellement permettre de comprendre et de caractériser les troubles auditifs dans la NSU afin de pouvoir proposer des méthodes de rééducation adaptées aux déficits des patients.

Des spécificités de la modalité auditive découle la possibilité pour celle-ci d'être complémentaire à la modalité visuelle lors de la rééducation neuropsychologique. Le but de la partie IV a tout d'abord été de souligner la place de l'audition et, plus particulièrement, de la musique dans les rééducations actuellement proposées aux patients atteints de NSU. Cette réflexion avait pour but de comprendre ce qui dans l'audition pouvait être bénéfique pour le syndrome de NSU. La musique paraît ainsi avoir un intérêt tout particulier pour la rééducation. La pratique musicale en couplant l'audition et la vision pourrait permettre aux patients atteints de NSU de tirer profit au maximum des spécificités des deux modalités et de leur combinaison pour mieux

appréhender l'espace. La partie V correspond ainsi au développement d'un programme de rééducation impliquant la pratique musicale. Ce programme de rééducation multisensoriel a été mis en application auprès d'une patiente atteinte de NSU chronique.

Les perspectives de ces travaux de thèse et les futures recherches qui en découlent seront développées dans une dernière partie (partie VI).

Partie II - Orientation de l'attention dans la NSU en modalités visuelle et auditive

L'attention sélective est définie comme la «sélection sous forme claire et précise d'une information ou d'un événement extérieur et son maintien dans la conscience» selon James (1890). Elle nous permet ainsi de sélectionner un stimulus de l'environnement qui va être jugé comme pertinent pour la tâche en cours. Cette sélection est le résultat d'une compétition entre les différents stimuli de l'environnement. Deux types d'orientation de l'attention peuvent être différenciées (Allport, 1989) : l'orientation exogène et l'orientation endogène. L'orientation exogène de l'attention renvoie à un processus « bottom-up ». Elle correspond à la capture de l'information dans l'environnement du sujet, indépendamment de sa volonté. A l'inverse, l'orientation endogène de l'attention renvoie à un processus « top-down ». L'information est sélectionnée dans l'environnement parce qu'elle correspond aux attentes des sujets. C'est un processus volontaire et contrôlé. Ces deux mécanismes sont complémentaires et interagissent notamment lors de l'exploration visuelle.

Comme nous avons vu précédemment, selon Posner (1980), l'orientation de l'attention peut se distinguer en trois étapes distinctes : désengagement, mouvement et engagement de l'attention (cf partie 1.1.4.4.). Dans cette partie II, les mécanismes d'orientation de l'attention seront étudiés chez des participants sains et des patients atteints de NSU en modalité visuelle et en modalité auditive. Notre intérêt va être de faire une comparaison qualitative entre les déficits des mécanismes d'orientation de l'attention en modalité visuelle et en modalité auditive dans la NSU afin d'en comprendre leurs spécificités.

2.1. Problématique en modalité visuelle

L'attention sélective endogène et exogène en modalité visuelle a essentiellement été étudiée à l'aide du paradigme d'attention spatiale de Posner (1980). Au cours de ce paradigme, les participants sont assis face à un ordinateur où s'affichent deux carrés latéraux. Ils doivent regarder un point de fixation central et répondre le plus rapidement possible lorsqu'une cible apparaît dans l'un des carrés latéraux. Cette cible est parfois précédée d'un indice qui peut être au centre (flèche centrale) ou à la périphérie du dispositif (épaississement des bords d'un des carrés latéraux). Cet indice peut être soit valide, il indique alors le carré dans lequel va se trouver la cible, soit non-valide, l'indice indique l'autre carré. Chez les individus sains, on observe un effet de validité de l'indice. Ainsi, ceux-ci présentent des temps de réactions plus rapides lorsque l'indice est valide plutôt que non-valide. En effet, l'indice provoque une orientation de l'attention vers la localisation indiquée. Dans ce paradigme, l'indiçage spatial peut être soit informatif (80% des essais sont valides) soit non-informatif (50% des essais sont valides). Dans la condition informative, l'indice apporte au participant une information pertinente sur la localisation future de la cible alors que dans la condition non informative la cible a autant de probabilités d'apparaître dans la localisation indicée que dans l'autre. Ainsi, la condition informative provoque des attentes chez le participant et met donc en jeu une orientation de l'attention, déployée volontairement qualifiée d'orientation endogène. A l'inverse, la condition non-informative favorise une orientation exogène de l'attention qui est non-volontaire et dépendante des changements environnementaux. L'orientation exogène de l'attention est révélée par un effet de validité de l'indice lorsque les SOAs ou «stimuli onset asynchrony»[1] sont courts. Pour des intervalles plus longs, supérieurs à 300 ms, on observe l'effet inverse, les cibles non valides deviennent plus rapides à détecter que les cibles valides, révélant un phénomène d'inhibition de retour sur la zone déjà explorée.

Posner *et al.* (1984) s'intéressant aux patients atteints de NSU remarquent que leurs temps de

1. Le SOA correspond au délai séparant le début de deux stimuli, ici l'indice et la cible.

détection de la cible sont disproportionnellement ralentis au cours des essais où la cible apparaît du côté contralésionnel suite à un indice non-valide dans une condition informative. Les auteurs interprètent ce résultat comme un déficit de désengagement de l'attention spatiale du côte ispsilatéral à la lésion cérébrale. Ce déficit de désengagement de l'attention serait proportionnel à la gravité du syndrome de NSU (Morrow & Ratcliff, 1988) et nettement plus important suite à une lésion pariétale droite qu'à une lésion pariétale gauche, soulignant le rôle prépondérant de cet hémisphère dans l'orientation de l'attention (Losier & Klein, 2001), ce qui est en accord avec le modèle de Kinsbourne (1987) (cf partie 1.1.4.2.). De plus, les patients atteints de NSU présentent également un biais d'orientation initiale de l'attention vers le côté ipsilésionnel (Gainotti, D'Erme & Bartolomeo, 1991). En effet, ils commencent l'exploration visuelle d'une scène par le côté droit à l'inverse des participants sains. Ainsi, les patients négligeraient le côté contralésionnel de l'espace car ils n'arriveraient pas à se désengager des objets situés du côté ispsilésionnel. Làdavas, Carletti et Gori (1994) ont repris le paradigme de Posner (1980) pour décrire plus précisément les mécanismes d'orientation endogène et exogène de l'attention. Ils ont ainsi montré que les patients atteints de NSU présentent des difficultés d'orientation exogène de l'attention vers la gauche. A l'inverse, l'orientation endogène de l'attention vers ce côté de l'espace semblait préservée. Bartolomeo *et al*. (2001) ont approfondi l'étude de ces processus attentionnels dans la NSU. Dans une condition non-informative, leur étude souligne une absence d'inhibition de retour pour les cibles droites chez les patients atteints de NSU lors de SOAs longs. Ce pattern de résultats est à l'inverse de celui produits par des participants contrôles. De même, lorsque les SOAs sont courts, les patients présentent des temps de réaction exagérément élevés pour les cibles gauches précédées d'un indice non-valide. Ces résultats soulignent donc bien l'existence d'un déficit de l'orientation exogène de l'attention. Dans une condition informative avec 80% d'essais non-valides et 20% d'essais valides, les auteurs ont montré que les patients atteints de NSU au même titre que les participants contrôles sont capables d'extraire l'information des indices et d'orienter plus rapidement leur attention sur la cible quand

l'indice était non-valide. Néanmoins, cet effet n'était observé que pour le SOA le plus long (1000 ms) alors que chez les participants contrôles cet effet était présent dès les SOAs de 550 ms. Les patients sont donc capables d'inhiber leur biais spatial en produisant des temps de réaction équivalents pour les cibles droites ou gauches lorsque l'indice est non-valide et le SOA suffisamment long. Ainsi, l'orientation endogène de l'attention semble préservée dans la NSU. Elle apparaît néanmoins ralentie, elle engendre ainsi un coût attentionnel plus important pour le patient atteint de NSU. En conclusion, la NSU est caractérisée par un déficit spécifique de l'orientation exogène de l'attention avec un déficit du désengagement de l'attention (en particulier de la droite vers la gauche) associé à un déficit d'engagement de l'attention spatiale vers la gauche. Ainsi, les trois processus désengagement, mouvement et engagement de l'attention décrits par Posner (1980) semblent touchés dans la NSU.

Néanmoins, la plupart de ces études se sont essentiellement concentrées sur la performance de patients cérébrolésés, omettant pour la majorité d'entre d'elles d'insérer un groupe contrôle apparié en âge (à l'exception de l'étude de Bartolomeo *et al.*, 2001) et comparant ainsi leurs résultats à la littérature déjà existante. Or, les patterns de performances au paradigmes d'indiçage spatial ont été essentiellement décrits chez des participants sains et jeunes (par exemple des « étudiants » pour l'étude de Posner, 1980) et donc non appariés en âge avec les patients atteints de NSU qui sont généralement plus âgés. Ce constat induit de nombreuses limites sur l'utilisation de ce paradigme auprès de patients atteints de NSU, puisque le profil attendu pour un adulte sain âgé a été très peu décrit. Nous verrons ainsi, dans l'article 1, que seules quelques études se sont intéressées à l'évolution de l'orientation de l'attention au cours du vieillissement cognitif normal, et une véritable lacune apparaît pour l'orientation exogène de l'attention alors que celle-ci est la plus touchée dans la NSU. Or, à l'aide d'autres tâches cognitives que le paradigme de Posner, des modifications de l'attention spatiale ont largement été soulignées au cours du vieillissement physiologique. On peut particulièrement citer l'apparition avec l'âge d'un biais d'attention vers la droite lors de tâches de

bissection de lignes (Jewell & McCourt, 2000). Les participants âgés indiquent le milieu d'une ligne plus à droite que sa position réelle, se rapprochant, dans une moindre mesure, de la performance d'un patient atteint de NSU gauche. Ainsi, le profil attendu chez un participant âgé sain au paradigme de Posner pourrait se rapprocher de celui d'un patient atteint de NSU avec une orientation plus facile de l'attention sur le côté droit que sur le côté gauche. Il y a donc un véritable besoin de compréhension de l'évolution des mécanismes d'orientation de l'attention exogène au cours du vieillissement physiologique pour juger au mieux les performances des patients atteints de NSU car ces derniers sont souvent âgés.

Notre intérêt dans l'article suivant a été d'examiner, à l'aide d'un paradigme d'indiçage spatial visuel, l'évolution avec l'âge du profil d'orientation exogène de l'attention. On s'attendait à retrouver des modifications d'orientation de l'attention exogène avec l'âge, avec notamment l'apparition d'un biais d'orientation de l'attention vers le côté droit de l'espace.

2.2. Article 1 : Impact de l'âge sur l'orientation de l'attention en modalité visuelle

Aging and orienting of visual attention: Emergence of a left side neglect with aging?

Guilbert, A., Clément, S. & Moroni, C.

(submitted)

Abstract

Background: Although some studies described the apparition of a rightward attentional bias with aging by opposition of the leftward bias usually reported in young participants, no study has examined how age changes the mechanisms of attention orienting and, specially, if the cueing effects could explain the rightward attentional bias.

Methods: In this study, 50 participants carried out a spatial cueing paradigm, using uninformative peripheral cues.

Results: Even if the slowdown of processing speed, related to age, was controlled, an influence of age was observed on attention orientation mechanisms only in the left space whereas no influence was found in the right space.

Discussion: This pattern of results suggests specific difficulties to disengage attention from the right side of space and to reorient it towards the left side of space. This attentional pattern looks like the visuospatial difficulties encountered in unilateral spatial neglect syndrome. With age, a "mild" neglect syndrome seems to be observed, which is consistent with a right hemisphere weakness as a part of aging.

Keywords: **attention orienting, aging, rightward attentional bias**

Introduction

Visuospatial attention consists in the ability to focus on specific stimuli into a visual environment. A rightward deviation of visuospatial attention with aging has already been described (Benwell *et al*., 2014; Fujii, *et al.,* 1995; Jewell & McCourt, 2000). However, no study was specifically interested in the mechanisms of attention orienting to explain this phenomenon. The main aim of the present study is to underline, with a Posner paradigm, asymmetrical changes in mechanisms of attention orienting with aging, regardless the slowdown of the processing speed.

The Posner paradigm (Posner, 1980) is a spatial cueing task to assess movements of visual orienting

attention. This paradigm identifies three independent mental moves to orient our attention on a stimulus: disengagement of attention from a spatial localisation, movement to a new location, and engagement of attention on it. In this paradigm, a central fixation point is flanked by two squares. Participants are asked to press an answer button as quick as possible when a target appears in one or the other square. The target is preceded by an external visual cue, such as the flashing of one of the squares. Mechanisms of spatial orienting in the visual modality have been well identified through this paradigm in healthy participants (Bartolomeo & Chokron, 2002 for a review; Posner, 1980; Posner, Snyder & Davidson, 1980) and in cerebral pathologies, essentially in unilateral spatial neglect (USN) syndrome (Bartolomeo *et al.*, 2001).

With this experimental paradigm, it is possible to explore "exogenous" and "endogenous" mechanisms of orienting attention (Allport, 1989). Exogenous attentional orienting corresponds to an automatic orientation of attention driven by the onset of a stimulus. Endogenous attentional orienting is the voluntarily allocation of visual attention to a specific spatial location. Manipulating the informativity or the localisation of the cue can explore theses mechanisms. Namely, endogenous attention is measured when the cue allows participants to lead the target localisation (informative cueing) because the target appears more often in the cued box than in the uncued box. Endogenous attention is also measured when the cues are "endogenous", that is to say when the cues presented in the centre of the visual display indicate a spatial position. In these scenarios, participants voluntarily allocate their attention to the cued location. On the other hand, uninformative peripheral cueing does not permit predictions about target localisation (the target appears in the cued box 50% of the trials), and the mechanism involved in the orientation of attention depends on the delay between the cue and the target (stimulus onset asynchrony or SOA). With short SOAs (around 150 ms), responses are faster for valid trials (cue and target on the same side of space) than for invalid trials (cue and target on different sides of space) because the cue attracts automatically visual attention. This effect is called validity effect (VE) and reveals the allocation of exogenous attention

on a specific spatial locus. With longer SOAs (> 200 ms), this facilitation reverses to an inhibition of return (IOR), which corresponds to a faster response to invalid trials than to valid trials (Posner & Cohen, 1984). As the target does not appear early with longer SOAs, participants' attention quits the cued spatial localisation and participants voluntarily move their visual attention to explore another place (endogenous attention). However, to detect the target displayed in the cued localisation, they need to move back their attention to the previous position. All these attentional movements take time yielding participants' responses slower in valid trials. This interpretation in three steps: disengagement, move and engagement of visual attention, was inferred from studies based on young participants (essentially 'students'; Posner, 1980). Whether or not age can influence these patterns of results thus remains to be seen.

A cognitive decline was often recorded with age. According to Salthouse (1996), the most important decrease with aging concerns the processing speed, which is the pace at which we perceive the information, make sense of it and begin to respond. A slower processing speed could explain some cognitive differences between young and elderly persons (in memory, reasoning, spatial tasks and so forth). This decrease leads to changes in cognitive functioning and affects almost all cognitive processes. Many studies showed that the speed variable shared important age-related variance with measures of inhibition and vigilance (Salthouse *et al.*, 1994; Salthouse & Meinz, 1995).

However, some studies argued that, although visuospatial attention is slowed, mechanisms of orienting attention are relatively preserved during the aging process. In fact, VEs and IORs were also observed with healthy elderly participants in a Posner paradigm (Danckert, 1998; Hartley, 1993; Hartley & Kieley, 1995; Pratt & Chasteen, 2007). However, age-related differences in these mechanisms have been described. First of all, timing characteristics of IOR are altered in normal aging (Castel *et al.*, 2003; Langley *et al.*, 2007). IOR onset is more delayed in elderly healthy adult than in younger adults. This effect could potentially be explained by the decrease in processing speed and/or modifications of attentional process (such as reduced ability to control the spatial

focus of attention: Greenwood, Parasuraman and Alexander, 1997) but not by a reduction of the visual acuity in the peripheral field (Plude & Hoyer, 1986).

Moreover, elderly adults show an increase of the magnitude of VEs at short SOAs (Castel *et al.*, 2003; Faust & Balota, 1997) and of IORs at longer SOAs compared to younger adults (Hartley & Kieley, 1995). This pattern of results suggests that older persons relied more on spatial cueing to detect a target. Studies have shown that the disengagement of attention is more impaired by aging than the engagement of attention (Greenwood & Parasuraman, 1994; Greenwood, Parasuraman & Alexander, 1997). Lincourt, Folk and Hoyer (1997) have suggested that age–related general slowing could explain some differences in cueing effects with age. Nevertheless, McLaughlin *et al.* (2010) showed differences in IOR in elderly adults compared to younger adults even after considering the age-related slowing of the reaction times (RTs). According to Scialfa, Esau and Joffe (1998), a combination of factors (general slowing, oculomotor functioning, shifting attention, working memory) contributes to the poorer performance in spatial cueing paradigms in elderly adults and could increase IORs. Posner and Cohen (1984) have suggested that IOR makes the visual search more efficient because it inhibits parts of space already explored. Consequently, the increase of IOR magnitude could result from an adaptive mechanism as a compensation of cerebral changes with aging.

However, although age effects on the magnitude of VEs and IORs were quite well described, very few studies have examined the influence of the target laterality during the Posner paradigm with aging process (Faust & Balota, 1997; Robinson & Kertzman, 1990). According to these studies, older adults detected faster targets in the right visual hemifield than in the left visual hemifield whereas no difference between both visual fields was observed in younger adults. These results are concordant with the rightward bias of attention described in healthy elderly participants during a line bisection task (Benwell *et al*., 2014; Fujii, *et al.,* 1995; Jewell & McCourt, 2000). In this task, participants estimate the middle of a drawing line. Young persons produce a leftward deviation in

their estimation whereas old persons present a rightward deviation, which could be compared, in a lesser proportion, with the deviation usually described in unilateral spatial neglect syndrome. This syndrome is defined as a failure to report, respond to, or orient towards stimuli presented to the side opposite (mainly the left) to a brain lesion (mainly in the right hemisphere), providing primary sensory or motor deficits (Heilmain & Valenstein, 1979). The rightward deviation observed in old participants could be due to a diminution of attentional resources from the right hemisphere to the left visual hemifield in elderly participants. Benwell *et al.* (2014) have linked this rightward bias to a rightward shift in the visuospatial attentional vector with aging. Schmitz and Peigneux (2011) hypothesised that the rightward deviation in line bisection task could be linked to the IOR evolution in normal aging. According to them, a dysfunction in controlling attention may explain the presence of a rightward bias in aging. However, no study was interested in a potential asymmetry in mechanisms of orienting attention with aging, as it was shown with patients with USN (Bartolomeo *et al.*, 2001). Moreover, most of studies interested in the effect of aging on spatial cueing paradigms have employed informative cueing and, thus have exclusively measured endogenous orienting attention (Greenwood, Parasuraman & Haxby, 1993; Hartley, 1993; Hartley, Kieley & Slabach, 1990; Madden, 1990; Robinson & Kertzman, 1990). To our knowledge, very few studies have employed uninformative cueing (50% of valid trials; Bartolomeo *et al.* 2001; Hartley & Kieley, 1995) although Plude and Hoyer (1986) have suggested that age-related decrements are most obvious when the spatial location of the target is uncertain. Bartolomeo *et al.* (2001) found that VEs and IORs in elderly healthy adults could be comparable to those of younger groups in previous studies. However, no young group was included in this study. Hartley and Kieley (1995) showed that VEs and IORs were more important in exogenous orienting of attention for elderly people than for younger adults. However, as we have seen previously, none of these studies were interested in differences of cueing effects according to the target side, and, thus, none could identify a potential apparition of a rightward bias of attention with age.

Given that few studies have examined exogenous attentional orienting in healthy older adults, we aimed to explore the effects of uninformative cueing in participants of different ages. For this, we used a paradigm inspired by the spatial cueing Posner paradigm, involving a detection task. Most of previous studies just compared two groups of participants (young versus old), which did not permit to explore the evolution with aging. In our study, we chose not to create arbitrary age groups. We explored the evolution of attentional orienting mechanisms under the influence of the age by using multiple linear regression models controlling the slowdown of processing speed encountered in aging in order to show that age-related changes in mechanisms of attention orienting are not only linked to the slowdown of RTs. Before using linear regression models, we first tried to replicate Posner's results (1980) with our specific paradigm by showing VEs at short SOAs and IORs at long SOAs in order to validate our procedure. Then, we aimed to elucidate with a linear regression method if asymmetries in the mechanisms of attention orienting appear across the lifespan. We expected to find the same results in aging that what have been previously reported in the literature (Greenwood & Parasuraman, 1994; Greenwood, Parasuraman & Alexander, 1997), that is to say that the disengagement of attention would be more impaired by aging than the engagement of attention. Due to the findings of Faust and Balota (1997) or Robinson and Kertzman, (1990), we also expected that elderly participants would exhibit a rightward bias of attention with the assumption of asymmetries in the evolution of mechanisms of attention orienting according to the target laterality with aging. These asymmetries would underline difficulties to disengage attention from the right side of space and re-orient attention on the left side. It means that changes in mechanisms of attention orienting would essentially be found for left side targets and would not be due to global changes in cerebral activity but to a more important decline of the right hemisphere activity compared to the left hemisphere activity (Benwell *et al.*, 2014).

Methods

Participants

Fifty participants, 32 women and 18 men aged between 19 and 65 years old (M = 39.2 ± 15.8) were included. All participants were right-handed without history of neurological or psychiatric illness and/or uncompensated visual deficits. Participants over age 50 received a MOntreal Cognitive Assessment (MOCA, Nasreddine *et al.*, 2005) to be sure that no one had a cognitive impairment. According to the Helsinski Declaration (2013), participants gave full informed consent.

We found a significant difference between male and female participants on global RTs in our task ($t(48) = 2.90$, $p = 0.006$): male participants were faster to answer (M = 330 ms) than female participants (M = 385 ms). However, we have controlled the repartition of ages between male and female participants ($t(48) = 0.60$, $p = 0.55$).

Material

The experiment was controlled with E-prime software running on a laptop computer. Two empty white outline boxes (length: 4.6°, height: 2.9°) were displayed on a black background at 4° of both sides of a fixation point, a small white cross, located at the centre of the screen. Cues consisted of a thickening of the contours of one lateral box. The target was a white cross (size: 1.1°) appearing inside one of the lateral boxes (cf figure 1).

Procedure

For the computerised visual detection task (inspired by Posner paradigm, 1980), participants were sat in front of a computer monitor at a distance of 50 cm. Each trial began with the appearance of the two white squares, which stayed during all the trial. After 1 s, it was followed by the cue (duration = 50 ms). The target (duration = 300 ms) appeared 100, 400 or 1000 ms after the cue onset. The next trial began only after the participant's response. The cue was uninformative (a congruent target position appeared with a probability of 50%). Participants were instructed to

maintain their gaze on the fixation point and to press a mouse button with their right index, as soon as they perceived the target.

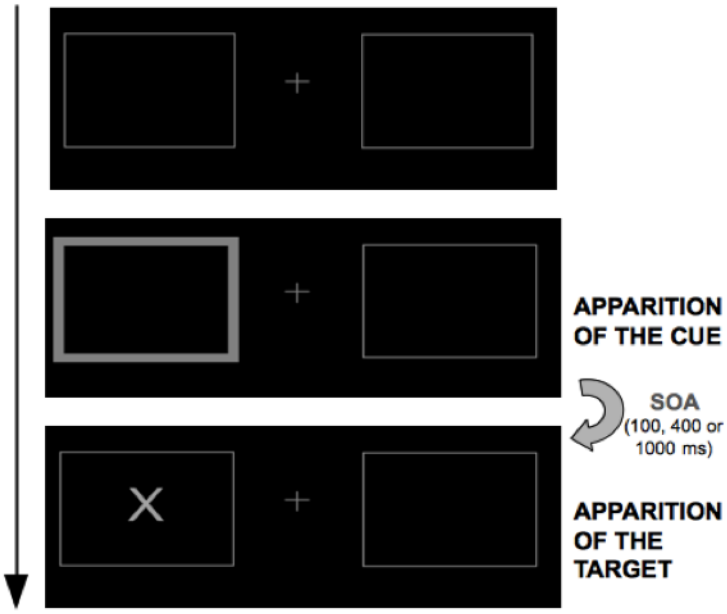


Figure 1: Example of a trial

Three independent variables were manipulated: cueing validity (valid or invalid), target laterality (left or right) and SOA (100, 400 or 1000 ms). Each of the twelve combinations of these independent variables was comprised of 22 trials, to which 30 catch trials (cues without targets) were added for a total of 294 trials. The catch trials ensured that participants responded to targets and not to cues (none of the participants responded to catch trials in our task).

Analysis of results

RTs exceeding the mean plus or minus two standard deviations of each combination of conditions were discarded from the final analysis (a mean of around 5% of rejected trials). The omissions were also discarded from the analysis (just five participants made one omission, no participant made more than one omission). For each combination of conditions, twenty trials at least were analysed. A significance threshold of 0.05 was adopted for statistical analyses.

In a first part, we aimed to replicate Posner's results (1980) with our paradigm. A factorial analysis of variance (ANOVA) was carried out on the RTs with the three independent variables (cueing validity × target laterality × SOA). All assumptions for using parametric statistics were fulfilled. Bonferroni-adjusted post-hoc comparisons were done on significant results.

In a second part, multiple linear regression models were used to test if age could predict the average RT for each combination of SOA, target laterality and cue validity. As we found a very significant correlation between age and the global RT ($r(48) = 0.61$, $p < 0.001$), we controlled the global average RT in our analyses in order to avoid an effect of the age-related slowdown. The t-tests showing the statistical significance of the relation between age and RTs were reported.

Operational hypotheses

First, for the whole group, we expected to replicate Posner's results (1980) with a VE for short SOAs (100 ms) and IORs for long SOAs (400 & 1000 ms) for both sides of space, with no asymmetry.

For the multiple linear regression models, our main hypothesis concerns asymmetrical evolutions of mechanisms of attention orienting with aging. We expected that relations between age and RTs would be more important for left targets than for right targets. These results would be in accordance with the apparition of more difficulties to orient attention on the left side of space with aging (Faust & Balota, 1997; Robinson & Kertzman, 1990). According to Greenwood and Parasuraman (1994) and Greenwood, Parasuraman and Alexander (1997), the disengagement of attention would be more impaired by aging than the engagement of attention. We aimed to show difficulties to disengaging attention from the right side of space. It means that we expected a positive relation between age and RTs for invalid trials for a SOA of 100 ms. As timing characteristics of IOR are altered in normal aging (Castel *et al.*, 2003; Langley *et al.*, 2007), we expected that IORs would appear later with aging and that the SOAs of 400 ms would show the persistence of VEs for elderly participants.

Also, we expected negative relations between age and RTs for valid trials for a SOA of 400 ms for both right and left targets, showing that, with aging, participants take more time to inhibit the cued position at a SOA of 400 ms. For a SOA of 1000 ms, we expected a positive relation between age and RTs for valid trials and left targets suggesting difficulties to re-explore the left side of space. We also expected a positive relation between age and RTs for invalid trials and left targets suggesting an anchoring of attention of the right side.

Results

Posner's replication

From the ANOVA, a significant effect of target laterality was found ($F(1,49) = 13.1$, $p = 0.001$, $\eta_p^2 = 0.21$): participants were faster to detect a right target than a left target (post-hoc Bonferroni test: $p < 0.001$). A significant effect of the SOA also emerged ($F(2,49) = 28.7$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.37$): a bell curve was observed as RTs were smaller with an SOA of 400 ms than with an SOA of 100 ms (post-hoc Bonferroni test: $p < 0.001$) and with an SOA of 1000 ms (post-hoc Bonferroni test: $p < 0.001$). No difference was found between the SOA 100 ms and the SOA 1000 ms (post-hoc Bonferroni test: $p = 1$). No global effect of cueing validity was found ($F(1,49) = 0.047$, $p = 0.83$). Interaction effects also emerged between target laterality and SOA ($F(2,49) = 4.40$, $p = 0.015$, $\eta_p^2 = 0.082$) - the effect of laterality only appeared at the SOA of 1000 ms (post-hoc Bonferroni test: $p < 0.001$) - and between SOA and cueing validity ($F(2,49) = 28.7$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.37$). This last effect suggested that each SOA did not show the same validity effects. For the SOA 100 ms, we found a significant VE (post-hoc Bonferroni test: $p < 0.001$). For the SOA 400 ms, valid and invalid RTs were not significantly different (post-hoc Bonferroni test: $p = 1$). For the SOA 1000 ms, an IOR was found (post-hoc Bonferroni test: $p < 0.001$). No interaction was found between target laterality and cueing validity ($F(1,49) = 0.25$, $p = 0.62$). Moreover, no interaction was found between the three factors ($F(2,49) = 0.28$, $p = 0.757$), suggesting no asymmetry between left and right cueing effects.

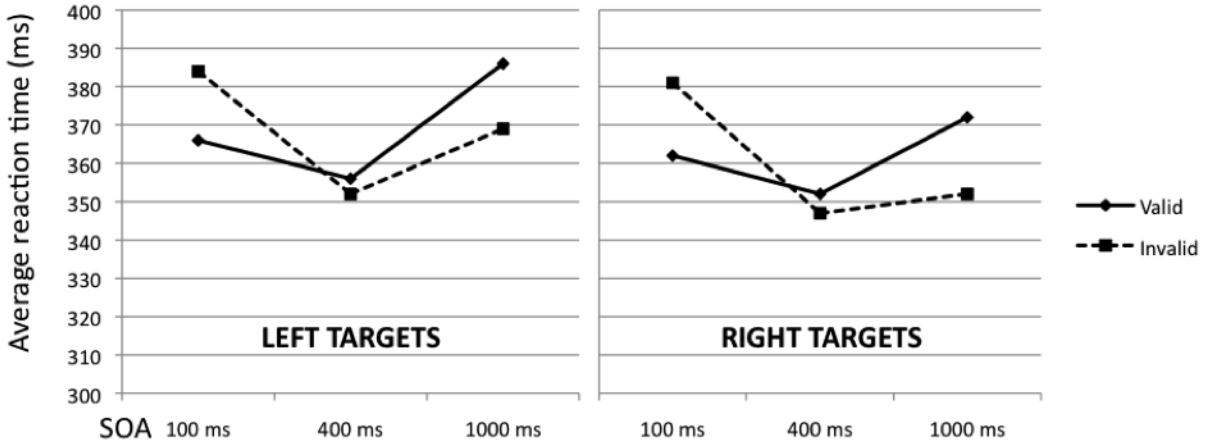


Figure 2: Average reaction times for each combination of SOA, target laterality and cue validity

Changes in attention orienting mechanisms with age

In all the analyses, we controlled the impact of age-related slowdown by controlling global RTs. For right targets, no significant link between age and RTs was found for the SOA 100 ms (for valid trials: $t(47) = -0.22$, $p = 0.41$; for invalid trials: $t(47) = 0.32$, $p = 0.38$), for the SOA 400 ms (for valid trials: $t(47) = -0.78$, $p = 0.22$; for invalid trials: $t(47) = 0.52$, $p = 0.30$) and for the SOA 1000 ms (for valid trials: $t(47) = 1.18$, $p = 0.12$; for invalid trials: $t(47) = -1.19$, $p = 0.12$). For right targets, aging was not linked with changes in mechanisms of attention orienting.

For left targets, for the SOA 100 ms, a significant positive relation between age and RTs were found for the invalid trials ($t(47) = 2.01$, $p = 0.025$, $\eta_p^2 = 0.039$) whereas no significant relation was found for the valid trials ($t(47) = -0.55$, $p = 0.30$). For the SOA 400 ms, a significant negative relation was found between age and RTs for valid trials ($t(47) = -1.82$, $p = 0.038$, $\eta_p^2 = 0.036$) but not for invalid trials ($t(47) = 0.77$, $p = 0.034$). For the SOA 1000 ms, a significant positive relation between age and RTs were found for the invalid trials ($t(47) = 1.75$, $p = 0.043$, $\eta_p^2 = 0.034$) and a trend to a negative relation were found for the valid trials ($t(47) = -1.61$, $p = 0.057$, $\eta_p^2 = 0.031$). For left targets, aging was linked with changes in mechanisms of attention orienting.

Discussion

In a first part, with our paradigm, we replicate Posner's results (1980) that are a VE for the SOA 100 ms and an IOR for the SOA 1000 ms. However, no IOR was found with the SOA 400 ms. This could be linked to the fact that our group is older than Posner's one: the IOR onset is more delayed in elderly healthy adult than in younger adults (Castel *et al.*, 2003; Langley *et al.*, 2007).

As expected (Salthouse, 1996), global RTs analyses revealed slower RTs with aging. Thus, we chose to control global RTs in the multiple linear regression models to avoid an effect of this slowdown on the data.

Our results underlined that aging has an impact on the orientation of attention towards left targets regardless the slowdown of processing speed whereas no age-related changes in these mechanisms were found for right targets. According to Hartley and Kieley (1995), the magnitudes of VEs and IORs increase with aging. However, this increase seems to be only linked to a slowdown of speed processing for right targets, as no significant relation was found between age and RTs.

Aging seems to influence only the way we orient attention towards the left side of space. For SOA 100 ms, we found a positive relation between age and RTs for invalid trials whereas no difficulties were found for valid trials when the cue indicated the good position of the target. This suggests that aging is linked with more difficulties in disengaging attention from the right side to engage it on the left side whereas no difficulties to engage attention to the left side of space were found. Thus, the increasing of the left VE is linked to difficulties of disengagement of exogenous attention. For SOA 400 ms, we found a negative relation between age and RTs for valid trials. With aging, participants had facilities to detect left target primed by a left cue, suggesting that old participants have a persistence of a VE at SOA 400 ms whereas young participants already present an IOR. This pattern of results is in agreement with the fact that the timing characteristics of IOR are modified in normal aging (Castel *et al.*, 2003; Langley *et al.*, 2007), but just for the left side of space. For the SOA 1000 ms, the significant positive relation between age and RTs for valid trials suggests that, with aging,

participants had more difficulties to re-explore a left localisation already explored. The trend to a positive relation between age and RTs for invalid trials could potentially be due to the difference of timing characteristics of the left IOR with aging. This suggests that elderly participants have difficulties to endogenously orient attention on the left side of space only if this side of space has already been explored before.

This asymmetry in cueing effects indicates an apparition of a rightward deviation of attention with age. Indeed, difficulties in disengaging attention from the right side to engage it on the left side increase with age. The timing characteristics of IOR were also altered on the left side of space but the effect of age seemed more important for the VE than for the IOR. Thus, age seemed to impact more exogenous orienting of attention than endogenous orienting attention. Interestingly, the left-side difficulty in attentional orienting increases all across the lifespan (as indicated by our linear regression models), and did not just appear in old age. With aging, participants tended to behave in a Posner paradigm almost like unilateral spatial neglect patients with difficulties of disengagement of attention from the right side of space and with difficulties of re-exploring left locations, but these difficulties are obviously less important (Bartolomeo *et al.*, 2001; Posner & Cohen, 1984). Moreover, no argument in favour of a right anchoring of exogenous attention was found at long SOAs contrary to patients with USN.

These changes in attention orienting could explain the previous results (Benwell *et al.*, 2014; Fujii, *et al.,* 1995; Jewell & McCourt, 2000), showing that older participants tend to err to the right during a line bisection test whereas younger participants tend to err to the left. These authors have linked this effect with a hypothesis of asymmetric changes in the brain mechanisms of spatial attention across the two hemispheres with a decrease of right hemisphere involvement in spatial attention. The model designed by Kinsbourne (1970) could explain this asymmetry. According to it, there are two antagonist attentional vectors. Each of them depends on one hemisphere and directs attention towards the opposite side of space. The two vectors are not equivalent in magnitude. Indeed, the

one related to right hemisphere predominates and, so, the left hemispace is privileged. However, an inter-hemispheric balance phenomenon exists to permit to be attentive to both parts of space. An imbalance between the two vectors could explain the attentional changes observed with age. Namely, preponderant activation of the left hemisphere could bias attention to the contralateral right side.

Some theories imply a different cerebral aging between the two hemispheres, such as the right hemi-aging model (Albert & Moss, 1988; Brown & Jaffe, 1975). This model is based on the fact that elderly participants are less impaired on verbal tasks - which rely more on the left hemisphere - than on spatial tasks - which are more dependent on the right hemisphere (Goldstein & Shelley, 1981). Therefore, cognitive functions attributed to the right hemisphere are more affected by age. Klisz (1978) has suggested that cognitive performance of elderly participants resembled to a lesser extent that of patients with right-brain damage. The right attentional bias found with aging in our own study support this hypothesis. Results of the elderly participants showed similarities with those previously described with patients with USN syndrome: an attentional cost for left targets (Bartolomeo *et al.*, 2001).

However, nowadays, the right hemi-aging model has been largely replaced by the Hemispheric Asymmetry Reduction in Old adults (HAROLD) model (Cabeza, 2002). This model asserts that prefrontal activity during a cognitive task may be less lateralised in older adults than in younger ones. It could thus also potentially explain the age-related asymmetry observed in attention orienting paradigm. This asymmetry may have a compensatory function and could slow down the neurocognitive decline associated with age. In elderly adults, the upper activation of one hemisphere could compensate alterations in the other one. So, if one hemisphere is more affected by age, cognitive processes will become less lateralised. This could potentially be the case for mechanisms of orienting of attention with a disruption of the inter-hemispheric balance and of the cerebral asymmetry in older adults. Recruiting both hemispheres reduces the brain's ability to

ignore distracting stimuli such as uninformative cues. In younger adults, the advantage of using only one hemisphere is that cerebral networks would be available for the detection of new stimuli. Thus, this could explain the disengagement impairment observed with age, as both hemispheres are recruited.

These changes in brain activity seem to appear early in life. In our task, the regression models were linear suggesting that the changes appear across the lifespan. In line with our results, Dixit *et al.* (2000) found bilateral activity in brain before the age of 50 in a working memory task while younger adults showed unilateral activity (left hemisphere recruited for verbal material, right hemisphere for visuospatial material).

Considering this evidence altogether, our results could be consistent with the HAROLD model. Moreover, this model is not incompatible with the right hemi-aging model. Dolcos *et al.* (2002) suggest that the HAROLD model could apply to prefrontal regions and the right hemi-aging model to other brain regions. In the Posner paradigm, a bilateral temporo-parietal junction and right superior parietal lobe activation was observed in response to invalidly cued targets compared to validly cued targets (Vossel *et al.*, 2009). Therefore, it implies more posterior cerebral networks, which could explain why our results concerning the apparition of a right attentional bias with aging are more easily explained by the right hemi-aging model.

Another possible explanation of the age-related detection asymmetry is the slowdown with age of information transfer from the right hemisphere to the left hemisphere with age, which was required in our task as we used the right hand (Moes, Jeever & Cook, 1995). Our study could be repeated with the left hand in order to uncover whether the observed asymmetry is due to a decline of the right hemisphere (asymmetry not influenced by the used hand) or of the corpus callosum (opposite asymmetry with the left hand) (Schmitz & Peigneux, 2011). However, as significant positive relations between age and RTs were not found for all the conditions on the left side, this suggests no difficulties to answer to a left target with the right hand and suggests rather a decline of the right

hemisphere than of the corpus callosum.

To summarise, we showed age-related changes in a spatial cueing Posner paradigm. Our results suggested that spatial attention was not totally preserved with aging. An asymmetry in attention orienting mechanisms appeared with age: participants had more difficulties to reorient attention into the left side of space when their age increased. Although, our study needs repetitions, results in our spatial cueing task suggested right attentional bias with aging.

References

Albert, M. & Moss, M. (1988). *Geriatric neuropsychology.* New York: Guilford press.

Allport, A. (1989). Visual attention. In Posner, M., *Foundations of cognitive science* (p 631-682). Cambridge: MOT Press.

Bartolomeo, P. & Chokron, S. (2002). Orienting of attention in left unilateral neglect. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 26,* 217-234. doi:10.1016/s0149-7634(01)00065-3

Bartolomeo, P., Siéroff, E., Decaix, C. and Chokron S. (2001). Modulating the attentional bias in unilateral neglect: the effects of the strategic set. *Experimental Brain Research, 137*, 432-444. doi:10.1007/s002210000642

Benwell, C., Thut, G., Grant, A. & Harvey, M. (2014). A rightward shift in the visuospatial attention vector with healthy aging. *Frontiers in Aging Neuroscience,* 6:113. doi:10.3389/fnagi.2014.00113

Brown, J. & Jaffe, J. (1975). Hypothesis on cerebral dominance. *Neuropsychologia, 13*, 107-110. doi:10.1016/0028-3932(75)90054-8

Cabeza, R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: the HAROLD model. *Psychology and Aging, 17(1),* 85-100. doi:10.1037//0882-7974.17.1.85

Castel, A., Chasteen, A., Scialfa, C. & Pratt, J. (2003). Adult age differences in the time course in inhibition of return. *The Journals of Gerontology: Psychological Sciences, 5*, 256-259. doi:10.1093/geronb/58.5.p256

Danckert, J., Maruff, P., Crowe, S. & Currie, J. (1998). Inhibitory processes in covert orienting in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychology, 12*, 225-241. doi:10.1037//0894-4105.12.2.225

Dixit, N., Gerton, N., Dohn, P., Meyer-Lindenberg, A. & Berman, K. (2000). Age-related changes in rCBF activation working memory paradigm occur prior to age 50. *NeuroImage, 5(2)*, S94. doi:10.1016/s1053-8119(00)91027-9

Dolcos, F., Rice, H. & Cabeza (2002). Hemispheric asymmetry and aging: right hemisphere decline or asymmetry reduction. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 26*, 819-825. doi:10.1016/s0149-7634(02)00068-4

Faust, M. & Balota, D. (1997). Inhibition of return and visuospatial attention in healthy older adults and individuals with dementia of the Alzheimer Type. *Neuropsychology, 11*,13-29. doi:10.1037//0894-4105.11.1.13

Fujii, T., Fukatsu, R., Yamadori, A. & Kimura, I. (1995). Effect of age on the line bisection test. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 17*, 941-944. doi:10.1080/01688639508402443

Goldstein, G. & Shelly, C. (1981). Does the right hemisphere age more rapidly than the left? *Journal of Clinical Neuropsychology, 3*, 65-78. doi:10.1080/01688638108403114

Greenwood, P. & Parasuraman R (1994). Attentional disengagement deficit in non demented elderly over 75 years of age. *Aging cognition, 1*, 188-202. doi:10.1080/13825589408256476

Greenwood, P., Parasuraman, R. & Alexander, G. (1997). Controlling the focus of spatial attention during visual search: effects of advanced aging and Alzheimer disease. *Neuropsychology, 11(1)*, 3-12. doi:1037//0894-4105.11.1.3

Greenwood, P., Parasuraman, R. & Haxby, J. (1993). Changes in visuospatial attention over the adult lifespan. *Neuropsychologia, 5*, 471-485. doi:10.1016/0028-3932(93)90061-4

Hartley, A. (1993). Evidence for the selective preservation of spatial selective attention in old age. *Psychology and Aging, 8*, 371-379. doi:10.1037//0882-7974.8.3.371

Hartley, A. & Kieley, J. (1995). Adult age differences in the inhibition of return of visual attention. *Psychology and Aging, 10(4)*, 670-683. doi:10.1037//0882-7974.10.4.670

Hartley, A., Kieley, J. & Slabach, E. (1990). Age differences and similarities in the effects of cues and prompts. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 16*, 523-537. doi:10.1037//0096-1523.16.3.523

Heilman, K.M. and Valenstein, E. (1979). Mechanisms underlying the hemispatial neglect. *Annals of Neurology, 5*, 166-170. doi:10.1002/ana.410050210

Jewell, G. and McCourt, M. (2000). Pseudoneglect: a review and meta-analysis of performance factors in line bisection tasks. *Neuropsychologia, 38*, 93-110. doi:10.1016/s0028-3932(99)00045-7

Kinsbourne, M. (1970). The cerebral basis of lateral asymmetries in attention. *Acta Psychologica, 33*, 193-201. doi:10.1016/0001-6918(70)90132-0

Klisz, D. (1978). Neuropsychogical evaluation in older persons. In Storandt, M., Siegler, I. & Elias, M., *The clinical psychology of aging*. New York: Plenum Publishing. doi:10.1007/978-1-4648-3342-5_3

Langley, L., Fuentes, L., Vivas, A. & Saville, A. (2007). Aging and temporal patterns of inhibition of return. *The Journals of Gerontology: Psychological Sciences, 2*, 71-77. doi:10.1093/geronb/62.2.p71

Lincourt, A., Folk, C. & Hoyer, W. (1997). Effects of aging on voluntary and involuntary shifts of attention. *Aging, Neuropsychology and Cognition, 4,* 290-303. doi:10.1080/13825589708256654

Madden, J. (1990). Adult age differences in the time course of visual attention. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences, 45*, 9-16. Doi:10.1093/geronj/45.1.p9

McLaughlin, P., Szostak, C., Binns, M., Craik, F., Tipper S. & Stuss, D. (2010). The effects of age and task demands on visual selective attention. *Canadian Journal of Experimental Psychology, 64*, 197-207. doi:10.1037/a0020650

Moes, P., Jeeves, M. & Cook, K. (1995). Bimanual coordination with aging: implications for interhemispheric transfer. *Developmental Neuropsychology, 11*, 23-40. doi:10.1080/87565649509540601

Nasreddine, Z, Philips, N, Béridian, V, *et al*. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society, 53*, 695-699. doi:10.111/j.1532-5415.2005.53221.x

Plude, D. & Hoyer, W. (1986). Age and the selectivity of visual information processing. *Psychology and Aging, 1*, 4-10. doi:10.1037//0882-7974.1.1.4

Posner, M.I. (1980). Orienting of attention. *Quaterly Journal of Experimental Psychology, 32*, 3-25. doi:10.1080/00335558008248231

Posner, M.I., Snyder, C.R. & Davidson, B.J. (1980). Attention and the detection of signals. *Journal of Experimental Psychology, 109(2)*, 160-174. doi:10.1037//0096-3445.109.2.160

Posner, M.I. & Cohen, Y. (1984). Components of visual orienting. In: H. Bouma and D.G. Bouwhuis (Eds.) *Attention and Performance X* (p 531-555). Hullsdale, NJ: Erlhaum. doi:10.1016/0006-8993(74)90984-6

Pratt, J. & Chasteen, A. (2007). Examining inhibition of return with multiple sequential cues in younger and older adults. *Psychology and Aging, 22*, 404-409. doi:10.1037/0882-7974.22.2.404

Robinson, D. & Kertzman, C. (1990). Visuospatial attention: Effects of age, gender and spatial reference. *Neuropsychologia, 28*, 291-301. doi:10.1016/0028-3932(90)90022-g

Salthouse, T. (1994). The nature of influence of speed on adult age differences in cognition. *Developmental Psychology, 30*, 240-259. doi:10.1037//0012-1649.30.2.240

Salthouse, T & Meinz, E. (1995). Aging, inhibition, working memory and speed. *The Journals of Gerontology: Psychological Sciences, 50*, 297-306. doi:10.1093/geronb/50b.6.p297

Salthouse, T. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological review, 103(3)*, 403-428. doi:10.1037//0033-295x.103.3.403

Schmitz, R. & Peigneux P. (2011). Age-related changes in visual pseudoneglect. *Brain and Cognition, 76*, 382-389. doi:10.1016/j.bandc.2011.04.002

Scialfa, C., Esau, S. & Joffre, K. (1998). Age, target-distractor similarity, and visual search. *Experimental Aging Research, 24*, 337-358. doi:10.1080/036107398244184

Vossel, S., Weidner, R., Thiel, C. & Fink, G. (2009). What is “odd” in Posner's location-cueing paradigm? Neural responses to unexepected location and feature changes compared. *Journal of cognitive neuroscience, 21(1)*, 30-41. doi:10.1162/jocn.2009.21003

2.3. Etude complémentaire : Orientation de l'attention visuelle dans la NSU : étude de cas

2.3.1. Problématique

Notre article 1 a souligné le fait que les mécanismes d'orientation de l'attention exogène sont influencés par l'âge. Avec l'avancée en âge, les participants présentaient des difficultés à désengager l'attention des stimuli présentés sur le côté droit de l'espace. Cette étude confirme à l'aide d'un autre paradigme expérimental l'hypothèse de l'apparition avec l'âge d'un biais attentionel vers le côté droit de l'espace (Klisz, 1978 ; Schmitz and Peigneux, 2011). La question qui se pose à présent est de savoir si ces données peuvent avoir un impact sur l'évaluation clinique des patients atteints de NSU avec un paradigme d'indiçage spatial. Dans cette étude complémentaire, nous avons choisi de comparer une patiente atteinte de NSU sévère à un groupe de participants âgés sains extraits de l'article 1 afin de comprendre ce qui différencie leur profil. L'hypothèse est que, bien que les participants âgés sains présentent des difficultés d'orientation de l'attention vers des cibles présentées à droite, ces difficultés seront moindres en comparaison à notre patiente atteinte de NSU.

2.3.2. Méthode

Dans cette étude, le même paradigme visuel d'indiçage spatial que celui utilisé dans l'article 1 a été proposé à une patiente atteinte de NSU. Dans celui-ci, comme dans l'article 1, 50% des essais étaient valides et 50% des essais invalides, notre but était de tester essentiellement l'orientation exogène de l'attention.

La patiente W, ancienne bobineuse à la retraite, est âgée de 63 ans. Suite à un AVC sylvien étendu de l'hémisphère droit deux mois auparavant, elle présente une NSU très sévère en phase aiguë avec une forte répercussion comportementale. Sa NSU a été évaluée à l'aide de la Batterie d'Evaluation de la Négligence unilatérale (BEN ; Azouvi *et al.*, 2006) (cf tableau 1). La patiente ne présente pas de troubles visuels associés évalués par une campimétrie visuelle (pas d'hémianopsie

latérale homonyme). Celle-ci a été recrutée au centre de rééducation fonctionnelle Ste Barbe de Fouquières-Lez-Lens (62). En accord avec la déclaration d'Helsinksi (World Medical Association, 2013), Mme W. a donné son consentement pour participer à l'étude.

Tableau 1 : Scores à la BEN de la patiente W (scores pathologiques en rouge)

	Date bilan (BEN)	Décembre
	Date Posner visuel	17/12
Test des cloches	Omission(s) (/35)	**18**
	Score Gauche-Droite	**14**
	Colonne 1ère colonne	**7**
	Temps (s)	153
Scène d'Ogden	Score (/4)	**1**
	Temps (s)	**251**
Cadran de l'horloge	Score (/2)	0
	Temps (s)	50
Bissection de lignes	Moyenne lignes 5 cm (mm)	1
	Moyenne lignes 20 cm (mm)	**8**
Figures enchevêtrées	Omission(s) totale(s)	0
	Score Gauche-Droite	0
Lecture	Omission(s) totale(s) (/116)	**1**
	Score Gauche-Droite	**1**
Ecriture	Marge (cm)	2,2
	Temps (s)	100
	Répercussions comportementales	**OUI**

Les résultats de la patiente ont été comparés à un groupe de 16 participants contrôles appariés en âge (participants extraits de l'article 1). Ce groupe était composé de 11 femmes et de 5 hommes sans antécédents de troubles neurologiques ou psychiatriques et sans déficit visuel non appareillé. La moyenne d'âge était de 59,3 ans (± 4,3).

Les analyses statistiques ont porté sur les TRs, en excluant les TRs excédant la moyenne +/- deux écart-types. Nous avons choisi de comparer les TRs de la patiente W au groupe contrôle à

l'aide du t-test modifié de Crawford et Garthwaite (2002). Nous avons ensuite réalisé des tests paramétriques sur les TRs des participants contrôles (tests de Student) ainsi que des tests non-paramétriques (U de Mann-Whitney) sur les TRs de la patiente afin de comparer les TRs pour les essais valides à ceux pour les essais invalides et cela pour chaque condition de SOA et de latéralisation de la cible, ceci afin de souligner la présence d'effets de validité ou d'IOR. La probabilité critique a été fixé au seuil de 0,05 (probabilité critique bilatérale).

2.3.3. Résultats

Tableau 2 : TRs moyens de la patiente W pour chaque condition de validité de l'indiçage, de SOA et de latéralité de la cible

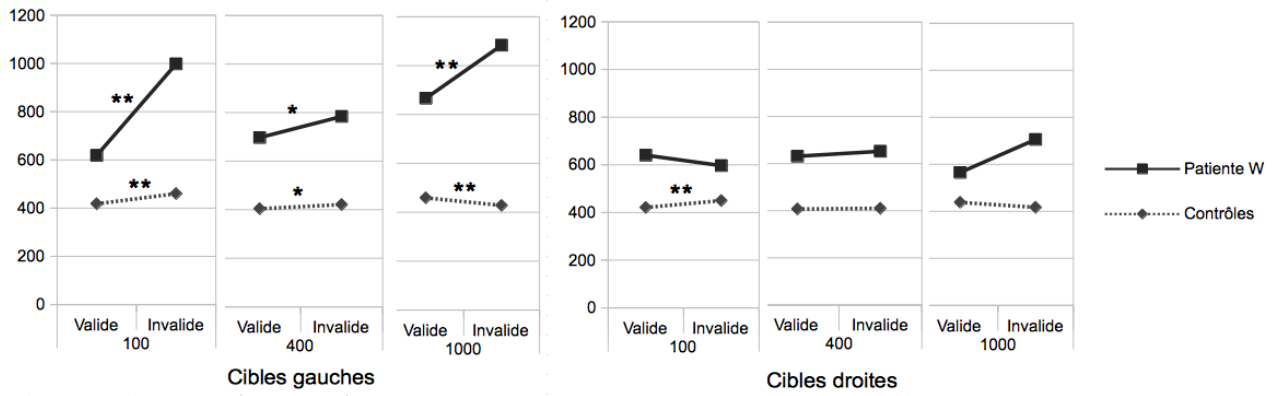
TR (ms)	**SOA 100 ms**		**SOA 400 ms**		**SOA 1000 ms**	
	Valide	**Invalide**	**Valide**	**Invalide**	**Valide**	**Invalide**
Cibles Gauches	619	998	697	784	867	1084
Cibles Droites	640	597	631	652	565	706

Tableau 3 : TRs moyens du groupe contrôle pour chaque condition de validité de l'indiçage, de SOA et de latéralité de la cible

TR (ms)	**SOA 100 ms**		**SOA 400 ms**		**SOA 1000 ms**	
	Valide	**Invalide**	**Valide**	**Invalide**	**Valide**	**Invalide**
Cibles Gauches	418 (± 66)	460 (± 77)	404 (± 68)	421 (± 78)	459 (± 77)	428 (± 77)
Cibles Droites	421 (± 77)	450 (± 78)	407 (± 80)	410 (± 72)	438 (± 64)	417 (± 75)

Concernant la comparaison avec le groupe contrôle, la patiente W présente des TRs globaux significativement plus lents que les participants contrôles (M = 734 ms pour la patiente, M = 428 ms pour le groupe contrôle, t = 4,3 ; p < 0,001 ; Z_{CC} = 4,4). Ceux-ci sont significativement plus lents que ce soit pour les cibles présentées à gauche (t = 5,5 ; p < 0,001 ; Z_{CC} = 5,7) que pour les cibles présentées à droite (t = 3,2 ; p = 0,012 ; Z_{CC} = 3,0). Les participants contrôles présentent un effet de latéralisation de cibles avec une lenteur pour les cibles présentées à gauche en comparaison des

cibles droites (t = 2,14 ; p = 0,05). On remarque ici un effet de latéralisation de la cible beaucoup plus marqué chez la patiente W. Les performances de cette dernière sont beaucoup plus déficitaires comparativement à celles obtenues par le groupe contrôle pour les cibles présentées à gauche que pour les cibles présentés à droite. Les TRs de la patiente sont très significativement plus rapides pour les cibles présentées à droite (*Mdn* = 559 ms) que pour les cibles présentées à gauche (*Mdn* = 688 ms) (U = 5165 ; p < 0,001).



Graphique 1 : TRs moyens (ms) de la patiente W et du groupe contrôle pour chaque condition de validité de l'indiçage, de SOA et de latéralité de la cible *(Effets de validité de l'indiçage : * p < 0,05, ** p < 0,01)*

Chez les participants contrôles, à un SOA de 100 ms, des effets de validité significatifs sont retrouvés que ce soit du côté gauche (t = 6,72 ; p < 0,001) ou du côté droit de l'espace (t = 4,16 ; p = 0,001). A un SOA de 400 ms, cet effet de validité se maintient pour les cibles présentées sur le côté gauche de l'espace (t = 2,81 ; p = 0,013) alors qu'aucun effet significatif n'est retrouvé pour le côté droit (t = 0,33 ; p = 0,75). A un SOA de 1000 ms, nous retrouvons une IOR significative pour les cibles présentées à gauche (t = -4,88 ; p < 0,001). Seule une tendance à une IOR est retrouvée pour les cibles présentées à droite (t = -1,91 ; p = 0,076).

La patiente W présente essentiellement des difficultés pour détecter des cibles présentées à gauche après un indiçage invalide (c'est à dire quand l'indice est présenté à droite). Effectivement, tous SOAs confondus, la patiente W présente un effet de validité significatif pour les cibles présentées à gauche (U = 794 ; p < 0,001) alors qu'aucun effet significatif de validité n'est retrouvé pour les

cibles présentées à droite (U = 1384 ; p = 0,075). De même, quand on regarde en détail pour chaque SOA, aucun effet de validité n'est retrouvé pour les cibles présentées à droite alors que des effets de validité sont retrouvés pour chaque SOA lorsque les cibles sont présentées à gauche (SOA 100 ms : U = 70 ; p < 0,001 ; SOA 400 ms : U = 118 ; p = 0,027 ; SOA 1000 ms : U = 86 ; p = 0,005) (cf graphique 1).

2.3.4 Discussion

La patiente W présente d'importantes difficultés à désengager son attention spatiale du côté droit de l'espace lorsque cette attention y a préalablement été orientée. Ainsi, les effets de validité objectivés pour tous les SOAs à gauche ainsi que les TRs très longs pour les essais invalides gauches démontrent chez cette patiente un véritable ancrage de son attention à droite. On ne retrouve ici aucune IOR au SOA de 1000 ms et cela que la cible apparaisse à droite ou à gauche. On retrouve au contraire un effet de validité qui persiste à gauche suggérant un ancrage à droite se maintenant avec un SOA long. L'absence d'effet de validité à droite est en accord avec une orientation préalable de l'attention vers le côté droit de l'espace. Ces difficultés rejoignent celles précédemment décrites dans la littérature pour des patients NSU (Bartolomeo *et al.*, 2001, Gainotti, D'Erme & Bartolomeo, 1991, Posner, 1984).

Si on compare les performances de la patiente W à celles des participants contrôles âgés, on remarque tout d'abord des TRs très ralentis pour la patiente (*M* = 734 ms contre *M* = 428 ms pour le groupe contrôle âgé). Ainsi, le ralentissement observé par l'avancé en âge (cf article 1) semble beaucoup plus faible que celui induit par un AVC. De plus, bien que la différence entre les TRs pour les cibles présentées à gauche et ceux pour les cibles présentées à droite soit significative pour les participants contrôles âgés, celle-ci est beaucoup moins marquée que pour la patiente. Cette dernière présente d'importantes différences des TRs entre les essais avec la cible présentée à gauche et les essais avec la cible présentée à droite. La patiente se différencie beaucoup plus des

participants contrôles âgés sur les TRs des cibles présentées à gauche que sur ceux des cibles présentés à droite. Enfin, si on s'intéresse aux effets de validité retrouvés chez les participants contrôles (analyse intra-groupe), à un SOA de 100 ms, à l'inverse de la patiente W, on retrouvait bien des effets de validité des deux côtés de l'espace à gauche comme à droite alors que seul l'effet de validité pour des cibles présentées à gauche persistait à un SOA de 400 ms. A un SOA de 1000 ms, une IOR est retrouvée pour les cibles présentées à gauche mais aucune n'est retrouvée pour les cibles présentées à droite. Le décours temporel semble ici différent de celui de la patiente W qui continue à présenter un effet de validité à gauche à 1000 ms, suggérant, comme nous avons vu précédemment des difficultés massives du fait d'un important ancrage de son attention à droite. Ainsi, si le profil d'effets de validité du groupe de participants contrôles âgés signe bien quelques difficultés à orienter leur attention sur les cibles situées à droite, l'ampleur des difficultés est néanmoins très faible en comparaison du profil retrouvé chez la patiente W.

En conclusion, bien qu'il semble que l'avancée en âge voit apparaître des difficultés attentionnelles vers le côté gauche de l'espace, l'ancrage attentionnel sur l'espace droit rencontré lors du vieillissement physiologique n'est pas comparable en intensité à celui observé au cours d'une NSU suite à une lésion cérébrale. Ainsi, la patiente W qui présente une NSU sévère se différencie fortement du groupe de contrôles âgés. Cette étude complémentaire souligne néanmoins un véritable intérêt à comparer les performances des patients cérébrolésés à celles d'un groupe de contrôles appariés en âge afin d'éliminer la participation du facteur vieillissement cognitif dans la production du patient cérébrolésé et permettre une mesure plus fiable du symptôme du patient (une comparaison avec des participants jeunes amplifierait ce symptôme).

2.4. Problématique en modalité auditive

La NSU peut également touchée la modalité auditive (De Renzi, Gentillini & Barbieri, 1989). Il apparaît alors intéressant de se pencher sur les mécanismes d'orientation de l'attention dans la modalité auditive. Chez le sujet sain, la mise en œuvre de paradigmes adaptés à la modalité auditive a été difficile. Buchtel et Butter (1988) n'ont ainsi pas réussi à mettre en exergue les processus d'orientation endogène et exogène en modalité auditive. Ils l'expliquent par le fait qu'il n'existe pas en audition l'équivalent de la fovea qui encode de manière spatiale les stimuli visuels. Cette absence d'équivalence en audition implique, selon les auteurs, une absence de processus d'orientation de l'attention en modalité auditive. Spence et Driver (1994) s'opposent à cette conception. Selon eux, les processus endogène et exogène d'orientation de l'attention existent également en modalité auditive, mais n'ont encore pu être démontrés du fait de contraintes matérielles. Ils ont ainsi proposé un nouveau paradigme inspiré du paradigme de Posner (1980) pour explorer l'orientation de l'attention en modalité auditive. Dans leurs expériences, ils ont placé trois hauts-parleurs de chaque côté du participant un à hauteur de l'oreille, un en avant et un en arrière. Un son indice était émis par l'un des deux hauts-parleurs centraux, suivi d'une cible qui se situait soit du même côté (indice valide) soit du côté opposé (indice non-valide). Ce son cible émanait soit du haut parleur situé en avant soit de celui situé en arrière du participant. Des tâches de détection et de localisation de cibles ont été utilisées. Dans la tâche de détection de cibles, le participant avait pour consigne d'appuyer sur un bouton dès qu'il entendait un son cible. Spence et Driver (1994) n'ont souligné aucun effet de la localisation de l'indice sur la détection de cibles. Ils ont ainsi relié ce résultat au fait que la détection d'un son n'implique pas de le localiser dans l'espace contrairement à ce qui est retrouvé en vision. Ce résultat serait dû à des différences fonctionnelles entre les deux modalités sensorielles : la rétine code de manière spatiale les informations visuelles alors que la cochlée code les sons en fonction de leur fréquence, et non de leur position spatiale. Le

traitement spatial ne serait effectué qu'*a posteriori* à l'aide d'informations extraites du son perçu. Deux tâches différentes de localisation de cibles ont également été proposées aux participants. Au cours de la première, le participant avait pour consigne d'appuyer sur un bouton selon la provenance avant/arrière du son. Dans la seconde tâche, les hauts-parleurs étaient cette fois redisposés de manière verticale de chaque côté, le participant devait appuyer sur un bouton selon la provenance haut/bas du son. Dans ces deux tâches de localisation, le participant avait pour consigne de ne pas prendre en compte le côté d'apparition du son (gauche ou droit). Les SOAs variaient entre les différents essais aléatoirement et étaient de 100, 400 ou 1000 ms. Spence et Driver ont alors comparé les temps de réaction selon les conditions. Dans une première condition non informative (50% des indices valides et 50% non valides), les auteurs ont montré que les participants étaient plus rapides pour localiser la cible lorsque l'indice était valide plutôt que non-valide pour des SOAs de 100 ms, soulignant ainsi l'existence d'un processus d'orientation exogène de l'attention dans la modalité auditive. Dans une condition informative (75% des indices valides et 25% non valides), les auteurs arrivent également à démontrer l'existence d'un processus endogène d'orientation de l'attention. En effet, dans une première partie de leur expérience, ils remarquent que les essais valides impliquaient des temps de réaction plus courts que les essais non-valides, et ce indépendamment des SOAs. De plus, dans une seconde partie de l'expérience, les auteurs ont rendu les essais non-valides plus fréquents que les essais valides. Ils remarquent alors des TRs plus rapides pour les essais non-valides que les essais valides pour les SOAs longs (400 et 1000 ms), suggérant que les participants ont pris en considération la plus grande probabilité d'apparition de la cible du côté controlatéral de l'indice et ont développé une stratégie dans ce sens, preuve d'une orientation endogène de l'attention. Ainsi, il semble bien que les processus d'orientation de l'attention en modalité auditive dans une tâche de localisation de sons soient les mêmes qu'en modalité visuelle. Il apparaît donc judicieux d'examiner si les troubles attentionnels retrouvés en modalité visuelle chez des patients atteints de NSU apparaîtraient également au cours de tâches

auditives.

Chez les patients atteints de NSU, des études se sont intéressées aux déficits existants dans la localisation spatiale des sons en modalité auditive. Pavani, Meneghello et Làdavas (2001) ont ainsi réalisé une étude de localisation de sons qui ne demandait pas de la part du patient une réponse motrice et évitait ainsi les biais de précédentes études. Les patients atteints de NSU présentent des difficultés à percevoir la localisation des stimuli sonores surtout quand ceux-ci sont présentés du côté contralésionnel. Néanmoins, les processus d'orientations exogène et endogène chez les patients atteints de NSU ont peu été étudiés en modalité auditive. De Renzi, Gentillini et Barbieri (1989) ont présenté à des patients ayant une lésion droite, avec ou sans NSU, un son d'une durée de 4 minutes occasionnellement interrompu par des silences brefs de 300 ms. Dans une première tâche, les sons étaient présentés qu'à une seule des deux oreilles (présentation mono-aurale). Le côté d'apparition des silences était alors prédictible selon l'oreille à laquelle le son était diffusé ce qui déclenchait des attentes du côté d'apparition chez les patients et donc une orientation endogène de l'attention. Dans une seconde tâche, les sons étaient présentés aux deux oreilles (présentation binaurale), l'interruption du son ne concernait alors qu'une seule des deux oreilles. Les différents côtés d'apparition des silences étaient alors non-prédictibles, nécessitant alors une orientation exogène de l'attention. Dans les deux tâches, les patients devaient appuyer sur un bouton réponse à chaque interruption de sons perçue. Sur les 30 patients testés avec lésion cérébrale droite, avec ou sans NSU, sept présentaient des déficits de détection des cibles situés à gauche dans toutes les conditions et deux seulement quand les cibles n'étaient pas prédictibles (tâche binaurale), signifiant pour ces deux patients une potentielle préservation de l'orientation endogène pour le côté gauche de l'espace à l'inverse des sept autres. De plus, les auteurs soulignent que les patients présentant une négligence visuelle ne présentaient pas forcément de négligence auditive. Ainsi, les résultats de cette étude montrent des résultats non homogènes pour l'ensemble des patients. Enfin, le paradigme utilisé ne permettait pas une distinction rigoureuse entre orientation endogène ou exogène de l'attention. Les

études réalisées en attention auditive dans la NSU ne permettent donc pas encore de souligner les déficits spécifiques des processus d'orientation attentionnelle.

Les déficits d'attention en modalité visuelle dans la NSU ont été largement démontrés (cf partie 2.1). Notre étude complémentaire (cf partie 2.3) a notamment montré l'existence en modalité visuelle d'un biais d'orientation exogène avec une asymétrie attentionnelle en défaveur du côté contralésionnel. Néanmoins, les déficits d'attention en modalité auditive n'ont que peu été examinés, du fait d'une difficulté pour élaborer un dispositif fiable. Bien que de nombreuses études (Pavani, Meneghello & Làdavas, 2001 ; De Renzi, Gentillini & Barbieri, 1989) montrent des déficits de localisation spatiale en modalité auditive dans la NSU, ces études ne se sont pas spécifiquement intéressées à l'orientation endogène et exogène de l'attention en modalité auditive. Ces processus d'orientation de l'attention ont pourtant été mis en évidence dans la modalité auditive chez des sujets sains par Spence et Driver (1994) à l'aide d'une tâche de localisation de sons. L'originalité de notre étude est de tester un paradigme impliquant la réalité virtuelle auditive n'utilisant qu'un ordinateur et un casque audio avec une population saine et avec des patients NSU. L'intérêt sera de montrer que des difficultés dans les mécanismes d'orientation de l'attention peuvent également être retrouvées en audition chez des patients atteints de NSU et donc que le déficit d'attention exogène retrouvé dans la NSU n'est pas unimodal, et spécifique à la vision, mais qu'il peut être généralisé à la modalité auditive.

Exogenous orienting of attention in hearing: a virtual reality paradigm to assess auditory attention in neglect patients

Guilbert, A., Clément, S., Martin, Y., Feuillet, A. & Moroni, C. (2016)

Experimental Brain Research, 234, 2893-2903

Author's personal copy

Exp Brain Res
DOI 10.1007/s00221-016-4691-8

RESEARCH ARTICLE

Exogenous orienting of attention in hearing: a virtual reality paradigm to assess auditory attention in neglect patients

Alma Guilbert[1] · Sylvain Cl ment[1] · Yves Martin[2] · Alexia Feuillet[3] · Christine Moroni[1]

Received: 19 November 2015 / Accepted: 27 May 2016
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

Abstract While mechanisms of orienting attention in unilateral spatial neglect (USN) have frequently been studied in the visual domain, these mechanisms remain relatively unexplored in the auditory domain. Our first goal was to replicate Spence and Driver's (J Exp Psychol Hum 22:1005–1030, 1994) results with a virtual reality paradigm. This paradigm simulated a 3-dimensional auditory space with headphones. Our second aim was to study auditory profiles of orienting attention in USN. In a first experiment, 18 healthy participants performed an auditory cueing spatial paradigm (either a target-detection task or a target-lateralization task). In a second experiment, 14 right-stroke patients (10 with USN and 4 without USN) performed these two same tasks. As in Spence and Driver's (J Exp Psychol Hum 22:1005–1030, 1994), our first experiment showed that spatial representations are not utilized for the detection of auditory stimuli. However, during the lateralization task, participants were quicker to detect targets preceded by a spatially congruent cue, which suggests that our paradigm could be suitable for studying orienting attention in hearing. Our second experiment found that patients with USN also needed an explicit spatial task to be sensitive to auditory spatial cueing. In the target-lateralization task, they showed effects lateralized only to one side of space, whereas patients without USN did not. Although our paradigm needs replications to better understand orienting attention impairments in hearing in USN, this study could have implications for the development of clinical tasks that could assess auditory spatial attention in USN syndrome.

Keywords Spatial attention · Hearing · Exogenous orienting · Unilateral spatial neglect

✉ Alma Guilbert
alma.guilbert@univ-lille3.fr

1 Axe "Neuropsychologie, Audition, Cognition, Action" (NACA), Laboratoire "Psychologie: Interactions, Temps, Emotions, Cognition" (PSITEC), UFR de Psychologie, Universit Charles de Gaulle Lille 3, EA 4072, Universit Lille Nord de France, BP 60 149, 59 653 Villeneuve d'Ascq, France

2 Centre de r ducation l'Espoir, Lille-Hellemmes, France

3 Centre de r ducation Sainte Barbe, Fouqui res-Lez-Lens, France

Introduction

While mechanisms of orienting attention in unilateral spatial neglect (USN) have been frequently studied in vision, assessment of these mechanisms in audition is lacking. In USN, impairments in hearing have been well described. However, few studies have set out to explore the mechanisms of orienting attention that underlie these auditory impairments. The main aim here was to test a novel auditory paradigm with both a sample of healthy participants and right-stroke patients.

Posner (1980) constructed a paradigm to study the mechanisms of visual orienting attention. This paradigm identifies three separate mental operations: disengagement of attention from a spatial localization, movement to a new location and engagement of attention to it. Mechanisms of spatial orienting in the visual modality have been well identified through this paradigm (Bartolomeo and Chokron 2002, for a review, Posner 1980; Posner et al. 1980). Namely, two mechanisms have been described: exogenous orienting and endogenous orienting of attention. Exogenous orienting is automatically activated by the sudden onset of a stimulus, and endogenous orienting is the voluntary allocation to a locus of space.

Published online: 07 June 2016

Author's personal copy

In the Posner paradigm (1980), participants fix their gaze on a fixation point displayed in the middle of a computer screen. In each trial, after a cue apparition in either the right or the left side of the screen, a target appears in one or the other location. The original Posner paradigm implies a detection task: the target has to be detected by pressing a key as soon as possible. With short stimulus onset asynchronies (SOAs) between cue and target (≈150 ms), responses are faster when cue and target are on the same side (valid trials) than when they are not on the same side (invalid trials). This effect is called validity effect (VE) and reflects exogenous orienting. With longer SOAs (>200 ms), this facilitation reverses to an inhibition of return (IOR), which corresponds to a faster response in invalid trials than in valid trials (Posner and Cohen 1984). This reveals a search behaviour guided by the intervention of endogenous attention to attend to novel locations in order to detect rapidly the target.

The Posner paradigm has been used to study the orientation of attention in patients with USN (Bartolomeo et al. 2001; Posner et al. 1984). Deficits in exogenous orienting with difficulties in disengaging attention from the right side and in reorienting it to the left side have been described (Losier and Klein 2001). Patients with USN also show an early orientation of attention towards the hemi-space ipsilateral to their lesion (Gainotti et al. 1991). Thus, all three components of attention (disengagement, movement, engagement) seem effected in USN. Endogenous orienting attention appears to be less impaired (Bartolomeo et al. 2001).

USN has also been associated with hearing deficits. De Renzi et al. (1970) suggested that USN could affect all the sensory modalities and that it could be interpreted as a supramodal spatial bias, although some differences of severity between modalities have been shown (Chokron et al. 2002; Gainottti 2010). Bisiach et al. (1984) suggested that patients with USN showed more auditory localization errors compared to patients without USN, especially for sounds displayed in contralesional space. Many investigations have been carried out on auditory neglect and its manifestations (Bellmann et al. 2001; De Renzi et al. 1989; Pavani et al. 2004). However, until now, no study has yet taken a specific interest in the mechanisms of spatial orienting of auditory attention in USN.

Although the mechanisms of orienting attention in auditory space have not been explored in USN, Spence and Driver (1994) explored them in healthy participants. They examined exogenous auditory orienting by presenting auditory cues prior to an auditory target, whereby participants were required to either detect or to localize the target ("up" vs. "down" and "front" vs. "back" responses). Cues and targets were auditorily presented in a free field via loud speakers on the left or the right side of space. This study found that attentional orienting in the auditory modality differed from those previously described in the visual modality: cueing effects (VEs) appeared in the localization task but not in the detection task whereas cueing effects in the visual modality could be measured in both (detection and localization tasks) (Posner 1980). Spence and Driver (1994) argued that visual stimuli always involved spatial processing (because items are projected on distinct positions on both retina and need to be integrated in a unique spatial position), which may not be the case for auditory stimuli. The spatial position of auditory objects is only computed from position-dependent modulations of amplitude and spectral envelopes (there is no spatial representation at the cochlear level as there is in the retina). Therefore, the spatial position of sound sources may not be computed when it is not explicitly required by the task, resulting in no VE with auditory spatial cueing.

The use of Spence and Driver's (1994) paradigm for hospitalized patients with USN is complicated because it required an anechoic chamber for a well-controlled auditory spatial environment. In order to overcome this difficulty, we created an auditory analogue paradigm of Posner's visual one (1980), requiring just a laptop computer and headphones. Because endogenous attention is more difficult to measure in the auditory modality (Spence and Driver 1994) and more spared than exogenous processes in USN in the visual modality (Bartolomeo et al. 2001), we decided to focus our study on exogenous attention. Thus, we were interested in VE and not IOR with uninformative spatial cueing (50 % valid trials and 50 % invalid trials) and short SOAs (100 and 400 ms). Two tasks were used: a detection task as in the original Posner paradigm and a lateralization task. In the lateralization task, the target has to be lateralized by pressing a left or a right key according to its spatial position (left or right).

Our goal in experiment 1 was to replicate Spence and Driver's (1994) results with healthy participants in order to identify whether our virtual reality paradigm could be a suitable tool to study auditory attentional orienting mechanisms. Based on their previous results, we expected to find differences between the lateralization and the detection tasks. In experiment 2, we investigated whether our detection and lateralization tasks could identify exogenous mechanisms of attentional orienting in the auditory modality and, possibly, impairments in USN syndrome by using the paradigm with 10 patients with USN and 4 right-stroke patients without USN. Further, we considered the possibility that impairments found in hearing in patients with USN could be the same as those found in vision, reflecting a modality-general deficit and that these could differ to those caused by a right stroke without USN.

Author's personal copy

Experiment 1: paradigm assessment with healthy participants

Two independent groups performed either a detection task or a lateralization task. We hypothesized that only the lateralization task, as it implied a spatial judgment of the target, would detect VEs.

Methods

Participants

Eighteen healthy participants completed either the detection task ($N = 9 - 6$ females) or the lateralization task ($N = 9 - 3$ females). All participants were right-handed and had no history of neurological or psychiatric illness. There was no difference in the mean age of participants in the detection task group (Mdn = 60 years, SD = 4.4, range 52–65) versus the lateralization task group (Mdn = 54 years, SD = 7.4, range 48–70) ($U = 24$, $p = .142$). No auditory deficits were detected, as measured by an audiogram. According to the Helsinki Declaration (World Medical Association 2013), participants gave full informed consent.

Materials

The experiment was controlled with custom-made software running on a laptop computer, and the auditory stimuli were presented through Sennheiser HD 165 headphones at a comfortable level of hearing (60 dB). A 3-dimensional (3D) virtual environment was created using the SLAB Audio Spatial Renderer (Miller 2001). In this environment, the participant's head was located in the centre of a square room (sides 6 m; height 2.5 m). The sources of cueing sound and the target sounds were placed in front of the participant, at head height, 45 degrees on the left or on the right from a distance of 2 m. The whole auditory scene (including first-order wall reflections of sound sources) was created over the headphones using the generic set of head-related transfer functions provided with the SLAB software. Participants' eyes were masked in order to avoid any influence from visual stimuli. Two resting periods in which the experiment was blocked were inserted at the same time across participants' sessions.

Procedure

In order to more easily draw a parallel with previous results from visual studies, our two computerized auditory cueing tasks, detection and lateralization tasks, were designed to be similar to those of Posner's paradigm (1980). In both tasks, participants responded with their right hand on a mouse placed in front of them.

Each trial began with a white noise inserted to create an auditory scene; it signalled the beginning and the end of each trial. Each trial lasted 4020 ms. Half of the trials were valid (congruent cue-target pair). A cue was presented between 750 and 1500 ms after the beginning of an auditory scene. This cue was a pure sound of 1000 Hz with a duration of 20 ms. After a SOA of 100 or 400 ms, the target, a complex harmonic sound with a fundamental frequency of 500 Hz and a duration of 100 ms, was presented in either the left or the right auditory field. The next trial began only if the participant pressed the response key during the previous trial.

In the detection task, participants were instructed to press a mouse button with their right index finger as soon as they perceived the target. In the lateralization task, they were instructed to press the left or the right button of a mouse according to the spatial position of the target. Left targets were mapped with the index and right targets with the middle finger. Participants were also warned of the presence of catch trials (cues without targets).

In both tasks, three independent variables, in each task, were manipulated: cueing validity (valid or invalid), target laterality (left or right) and SOA (100 or 400 ms). Each of the eight combinations of these independent variables comprised 22 trials, to which 30 catch trials were added for a total of 206 trials. The catch trials ensured that participants responded to targets and not to cues (participants did not respond to catch trials in our tasks).

Analysis of results

Analyses were carried out on reaction times (RTs). For the lateralization task, after calculating the percentage of incorrect lateralization responses, only correct responses were analysed. For both tasks, RTs exceeding the mean plus or minus two standard deviations (SD) of each combination of conditions were discarded from further analysis (4.7 % of correct trials were rejected in total).

A factorial analysis of variance (ANOVA) was carried out on the RTs with the three independent variables (cueing validity × Target laterality × SOA). All assumptions for using parametric statistics were fulfilled: normality of the distribution for global RTs (Lilliefors test for the detection task $L(9) = .151$, $p > .20$; for the lateralization task $L(9) = .215$, $p > .20$) and for each of the eight combinations.

The effect of cueing validity was assessed by comparing "valid" versus "invalid" trials in each condition of SOA (100 and 400 ms) and target laterality (left or right) with paired samples t tests in order to identify potential VEs. A

Author's personal copy

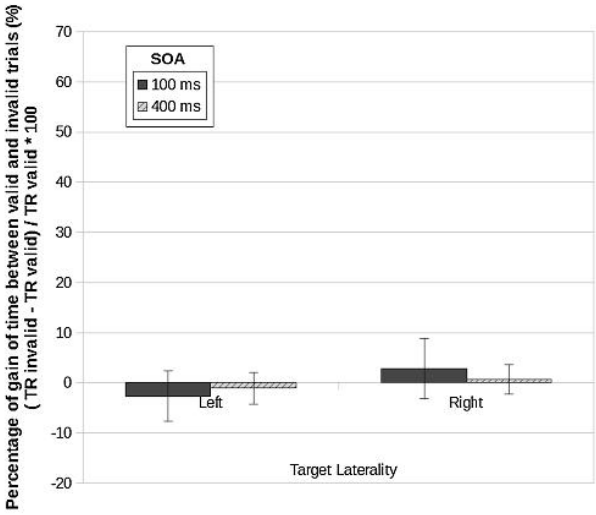


Fig. 1 Validity effects of healthy participants for the detection task (*$p < .05$; **$p < .01$, significant positive difference = VE, significant negative difference = IOR, VEs are represented using the same index in each graph to allow for visual comparisons between graphs)

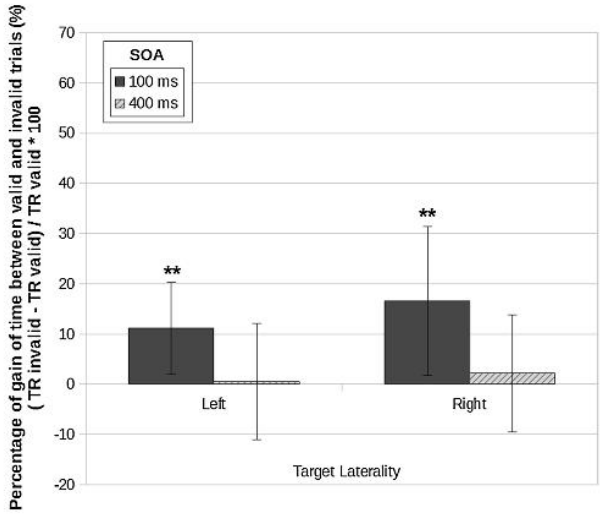


Fig. 2 Validity effects of healthy participants for the lateralization task (*$p < .05$; **$p < .01$)

significance threshold of .05 was adopted for all the statistical analyses (two-tailed p value).

Results

Participants are quicker in the detection task ($M = 418$, SD = 51) than in the lateralization task ($M = 511$, SD = 119) [$t(16) = 2.15$, $p = .047$, $\eta_p^2 = .20$].

Detection task

There was a main effect of SOA [$F(1,8) = 15.8$, $p = .008$, $\eta_p^2 = .66$]. RTs were quicker with a SOA of 400 ms ($M = 436$, SD = 46) compared with an SOA of 100 ms ($M = 400$, SD = 59). No global effect of validity or target laterality was found.

Moreover, no VE was identified in this task for each condition of SOA and target laterality. This means that valid cue trials did not evoke faster RTs than invalid trials (Fig. 1).

Lateralization task

In this task, participants responded incorrectly (incorrect lateralization choices) for only 1.66 % of the trials (SD = 1.09).

There were several main effects. An effect of SOAs was found [$F(1,8) = 24.1$, $p = .002$, $\eta_p^2 = .75$] with faster RTs for an SOA of 400 ms ($M = 487$, SD = 111) than for one of 100 ms ($M = 535$, SD = 136). The ANOVA also revealed a trend for a target-laterality effect [$F(1,8) = 5.4$, $p = .08$]. The participants had a tendency to respond faster to a right target ($M = 495$, SD = 124) than to a left target ($M = 527$, SD = 127). Finally, a main VE was revealed [$F(1,8) = 9.30$, $p = .032$, $\eta_p^2 = .54$]. Valid trials induced faster responses ($M = 491$, SD = 104) than invalid trials ($M = 531$, SD = 143).

An interaction effect also emerged between validity and SOA [$F(1,8) = 17.15$, $p = .006$, $\eta_p^2 = .68$]. VEs were found only at a SOA of 100 ms for left targets [$t(8) = -3.54$, $p = .008$, $\eta_p^2 = .61$] and for right targets [$t(8) = -3.66$, $p = .006$, $\eta_p^2 = .63$]. No VE was found at a SOA of 400 ms (Fig. 2).

Discussion

Our aim was to replicate Spence and Driver's (1994) results in order to assess a 3D innovative virtual reality paradigm in healthy participants. No significant VE was found in the detection task as in Spence and Driver's study (1994), whereas significant VEs were found in the lateralization task for the 100-ms SOA condition. The results with our lateralization task seem to be concordant with those of localization tasks of Spence and Driver's study (1994).

In vision, different time courses of VEs between detection tasks and discrimination tasks have been found (Lupianez et al. 1997, 2001). Thus, we could imagine that time courses of VEs could also be different between detection and lateralization tasks as a judgment is also asked in the latter. Moreover, auditory RTs are faster than visual RTs (Welford 1980). Thus, it could be argued that the SOAs

Author's personal copy

used in the present study were too long to show VEs in the detection task. However, if this were indeed the case, we would find evidence in favour of the presence of IOR. Future research could investigate the existence of an IOR in hearing by employing longer SOAs in an auditory lateralization task.

Concerning the detection task, if SOAs had been too long in this task, an IOR would have been obviously present if participants had taken the spatial cueing into account. Thus, our results suggest that spatially congruent auditory cueing does not help to detect an auditory target. This means that the detection of an auditory target does not require a spatial representation. However, a lateralization task implies a localization judgment and is improved by spatially congruent auditory cueing at a short SOA (100 ms). In hearing, therefore, healthy participants only orient their attention spatially if the task involves a spatial response. No VE was found for the SOA of 400 ms, which suggests that it was too long to reveal exogenous orienting. The SOA of 400 ms would be the interplay of decreasing VE and increasing IOR and endogenous orienting implication. In fact, with uninformative spatial cueing, participants endogenously detach their attention from the cued location when the SOA is long. Moreover, the SOA of 400 ms generated faster responses than the SOA of 100 ms suggesting that this SOA could be too long to identify VE in hearing (Niemi and N t nen 1981).

To summarize, our paradigm yielded results that are coherent with those of Spence and Driver (1994), which suggests that our tasks could be reliable in measuring auditory exogenous attention and could be used with right-stroke patients.

Experiment 2: evaluation of auditory attention orientation impairments in right-stroke patients

Our aims in this second experiment were to analyse impairments of attentional orienting mechanisms caused by a right-stroke lesion, to determine whether specific impairments could be associated with USN as they have been in vision, and, thus, examine whether impairments of attentional orienting in USN could be similarly present across modalities. A right-stroke group of patients with and without USN carried out our auditory paradigm in order to profile their exogenous orienting of attention in hearing. Ten patients with USN performed our detection and lateralization tasks ($N = 5$ in each task). We also tested 4 patients without USN ($N = 2$ in each task). We analysed patients individually as USN severity varies between patients.

If mechanisms of attentional orienting are independent of sensory modality and involve amodal cognitive representations, then, in the lateralization task, we would expect the profile of exogenous orienting attention in hearing for patients with USN to mirror the one described in the visual modality, with VEs lateralized on the left (Bartolomeo et al. 2001). Patients without USN would have the same pattern of responses as the healthy participants with bilateral VEs.

In the detection task, contrary to what is described in vision, we expected the pattern of responses in right-stroke patients (both with and without USN) to be the same as in the healthy participants as no spatial information seemed to influence auditory target detection.

Methods

Participants

Fourteen right-stroke patients were included in this study ($N = 7$ in each task). All patients were in a stable phase of their illness when they performed the 3D auditory paradigm. They were recruited in Re-education and Rehabilitation centres of Northern France. The patients allocated the lateralization task (Mdn = 61 years) or the detection task (Mdn = 65 years) did not differ on age ($U = 18, p = .46$), on sex (5 males, 2 females in each group) or on time since onset (the time since their stroke was between 2 and 4 months).

No patient presented neurological comorbidities or major auditory deficits as revealed by an audiogram. USN was evaluated by a neurological evaluation and by a neuropsychological assessment based on the unilateral neglect evaluation battery (BEN) (Azouvi et al. 2006). The BEN consists of visual-motor tasks (Bell cancellation test, copy drawing, clock drawing, line bisections, writing) and perceptual tasks (overlapping figures test, reading).

The number of pathological scores is reported in Table 1 (severe USN if pathological scores >6/16, mild USN if <6/16).

Patients with USN were undergoing cognitive rehabilitation based on visual scanning training (Diller and Weinberg 1977, Pizzamiglio et al. 1992). According to the Helsinki Declaration (World Medical Association 2013), patients gave full informed consent.

Materials and trials

See experiment 1

Patients responded to the catch trials only 14.8 % of time on average and mainly for the first catch trials, which suggests that patients responded to targets and not to cues.

Analysis of results

For the lateralization task, the percentage of incorrect lateralization responses for each patient was compared with

Author's personal copy

Table 1 Demographic and clinical characteristics of right-stroke patients

	Patient	Sex	Age	Handedness	Lesion	Hemiplegia	Number of failed scores on the BEN	USN
Detection task	1	F	63	Right	Right temporo-parietal haemorrhagic stroke	Left	8	Severe
	2	M	48	Right	Right temporo-parietal haemorrhagic stroke	Left	13	Severe
	3	M	52	Right	Right temporo-parietal haemorrhagic stroke	Left	10	Severe
	4	M	61	Right	Right temporo-parietal ischaemic stroke	Left	3	Mild
	5	M	77	Right	Right parietal haemorrhagic stroke	No	2	Mild
	6	M	52	Right	Right centro-hemispheric haemorrhagic stroke	No	0	No
	7	F	69	Right	Right frontal haemorrhagic stroke	Left	0	No
Lateralization task	8	M	65	Ambidextrous	Right frontal haemorrhagic stroke	Left	7	Severe
	9	M	52	Right	Right temporo-parietal haemorrhagic stroke	Left	8	Severe
	10	M	64	Right	Right temporo-parietal haemorrhagic stroke	Left	10	Severe
	11	M	73	Right	Right temporo-parietal haemorrhagic stroke	Left	7	Severe
	12	F	65	Right	Right centro-hemispheric haemorrhagic stroke	Left	4	Mild
	13	M	74	Right	Right cerebral peduncle ischaemic stroke	Left	0	No
	14	F	52	Right	Right centro-hemispheric ischaemic stroke	Left	0	No

results of healthy participants (henceforth, the control group) in experiment 1 using a Crawford test (Crawford and Garthwaite 2002). Then only correct responses were analysed.

For both tasks, outliers (RTs exceeding the mean ± 2SD of each combination of conditions) were excluded from analysis (about 5 % of rejected trials in total for each patient). A Crawford test was used to compare the global RT of each patient with the corresponding control group. For further analyses, RTs were analysed in each patient (intra-subject analyses). Nonparametric tests (Mann–Whitney U tests) were used because the assumption conditions were not entirely fulfilled (not all variables showed a normal distribution, tested with a Lilliefors test). The dependent variable was the RT for each trial. For each patient, the main effects of the independent variables "SOA" and "target laterality" were analysed. Then, in order to measure VEs, comparisons between RTs for valid versus invalid conditions for each SOA condition (100 and 400 ms) and for each target laterality (left or right) were made. A significance threshold of .05 was adopted with a two-tailed p value.

Results

Detection task

On global RTs, all patients, except patient 5, were significantly slower than healthy participants.

Three of the five patients with USN presented an effect of laterality, whereby right targets were detected more quickly than left targets. This was the case for patient 1 ($U = 267$, $p = .023$, $r = .18$), patient 4 ($U = 2831$, $p = .048$, $r = .15$) and patient 5 ($U = 2763$, $p = .028$, $r = .17$). No effect of target laterality was found for the other patients, including those without USN.

Concerning the SOA effect, only the patients 3, 5 and 6 were faster to respond at an SOA of 400 ms than at an SOA of 100 ms ($p < .001$ for the three patients, patient 3: $U = 2116$, $r = .33$; patient 5: $U = 1712$, $r = .44$; patient 6: $U = 1949$, $r = .36$).

No significant VE was found. Only one significant invalidity effect was found for patient 5. This patient responded

Author's personal copy

Table 2 Patients' global RT (ms) and percentage of incorrect lateralizations (%)

	Patient	Mean RT (ms)	Crawford *t* value	Crawford *p* value	Percentage of incorrect lateralizations	Crawford *t* value	Crawford *p* value
Detection task	**1**	693	5.11	**<.001***			
	2	881	8.60	**<.001***			
	3	840	7.83	**<.001***			
	4	564	2.70	**.027***			
	5	370	−.88	.40			
	6	549	2.98	**.018***			
	7	617	3.70	**.006***			
Lateralization task	**8**	907	3.14	**.014***	9.1	6.47	**<.001***
	9	837	2.59	**.032***	.6	−.95	.37
	10	815	2.42	**.042***	.6	−.95	.37
	11	1041	4.21	**.003***	2.8	1.03	.33
	12	552	.32	.76	2.3	.53	.61
	13	444	−.54	.61	3.4	1.52	.17
	14	876	2.90	**.020***	14.2	10.91	**<.001***

Values and Crawford test results compared with the control group (significant effects in bold with an asterisk), incorrect lateralizations only for the lateralization task as no spatial judgment was asked in the detection task

Table 3 Mean RTs (ms) for each combination of SOA, target laterality and cueing validity, and significant statistical effects ($p < .05$) for patients with right stroke

	Patient	Left				Right					
	SOA (ms)	100		400		100		400		**Main effects**	
		Valid	Invalid	Valid	Invalid	Valid	Invalid	Valid	Invalid	**Laterality**	**SOA**
Detection task	**1**	770	733	664	800	656	629	624	669	√	
	2	836	878	848	865	985	957	794	887		
	3	986	891	880	728	868	833	762	770		√
	4	573	585	585	545	539	599	565	518	√	
	5	403	396	364	346	399	366	356	335	√	√
	6	638	561	452	558	628	563	519	470		√
	7	640	654	585	738	590	553	591	589		
Lateralization task	**8**	910	1465	780	794	1041	917	709	637	√	√
	9	926	922	902	830	791	872	667	783	√	√
	10	845	1062	823	1062	651	773	622	683	√	
	11	909	904	950	1253	1151	1297	906	958		
	12	632	665	532	565	478	555	503	484	√	√
	13	446	508	409	387	457	518	402	422		√
	14	956	1000	885	743	842	896	826	858		

more quickly to invalid trials than to valid trials for right targets at 100 ms ($U = 123$, $p = .023$, $r = .35$).

Lateralization task

On global RTs, all patients, except patients 12 and 13, were significantly slower than healthy participants. Only 2 patients showed a deficit for lateralizing targets. Patient 8 with a severe USN showed difficulties for left invalid trials (69 % of his errors concerned these trials) whereas patient 14 without USN presented more random errors. The other patients were able to correctly lateralize the target to the left side or to the right side of space.

Concerning RTs, 4 out of 5 patients with USN presented an effect of laterality: patient 8 ($U = 2406$, $p = .036$, $r = .17$), and patients 9, 10 and 12 ($p < .001$, patient 9:

Author's personal copy

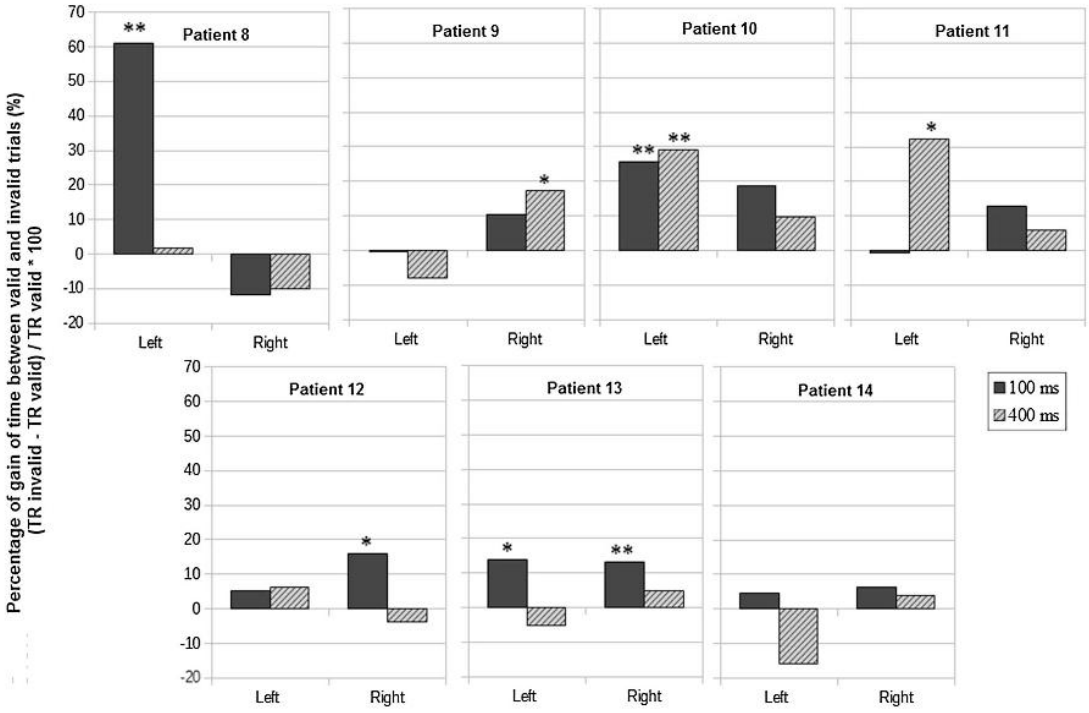


Fig. 3 Validity effects in patients for the lateralization task (*$p < .05$; **$p < .01$)

$U = 2365$, $r = .28$; patient 10: $U = 1396$, $r = .42$; patient 12: $U = 2218$, $r = .30$). They were quicker to respond to right targets than to left targets. No laterality effect was found for the two patients without USN.

For SOA main effects, 4 out of 7 patients were faster to respond to SOA 400 ms than to SOA 100 ms: patient 8 ($U = 1191$, $p < .001$, $r = .52$), 9 ($U = 2552$, $p = .003$, $r = .23$), 12 ($U = 2739$, $p = .031$, $r = .17$) and 13 ($U = 1521$, $p < .001$, $r = .47$).

Concerning VEs, 6 out of 7 patients presented at least one VE (cf Fig. 3). For patients without USN, patient 13 showed VEs at an SOA of 100 ms for left targets ($U = 124$, $p = .04$, $r = .32$) and right targets ($U = 103$, $p = .005$, $r = .44$), whereas no significant VE was found for patient 14.

All patients with USN showed at least one VE. These VEs were lateralized only on one side of space. Three patients with USN showed left VEs: patient 8 for an SOA of 100 ms ($U = 16$, $p < .001$, $r = .73$), patient 10 for an SOA of 100 ms ($U = 53$, $p = .002$, $r = .52$) and 400 ms ($U = 88$, $p = .005$, $r = .45$), and patient 11 for an SOA of 400 ms ($U = 154$, $p = .038$, $r = .31$). The remaining two patients with USN showed right VEs: patient 9 for an SOA of 400 ms ($U = 139$, $p = .025$, $r = .34$) and patient 12 for an SOA of 100 ms ($U = 115$, $p = .022$, $r = .36$) (cf Fig. 3).

Discussion

Our aim in the experiment 2 was to investigate auditory attentional orienting mechanisms in a sample of right-stroke patients with or without USN. In the detection task, we found no evidence for the involvement of a spatial process to detect a sound either in stroke patients or in healthy participants (experiment 1). No significant cueing effect was found, even in patients with USN. De Renzi et al. (1989) suggested that auditory detection is preserved in USN as sounds are projected bilaterally to the brain and do not imply spatial localization. Our study did not highlight spatial cueing facilitation in auditory detection in USN and found only a slower detection of left-lateralized sounds for 3 patients with USN (1 severe and 2 mild).

In the lateralization task, many VEs were revealed. Thus, spatial cueing seemed useful to respond to an auditory target when a judgment of localization must be made.

One of the two patients without USN (patient 13) showed VEs for an SOA of 100 ms regardless of the target laterality, whereas no VE was found for an SOA of 400 ms. This patient also responded as fast as healthy participants and was also faster for an SOA of 400 ms than for an SOA of 100 ms. This implies that this patient experienced no difficulty in orienting his attention in auditory space. His lesion location (right cerebral peduncle) could explain this

Author's personal copy

absence of attentional difficulty. This was not the case for the second patient without USN (patient 14). This patient did not show any significant VE and was significantly slower than the control group. Moreover, she made a greater number of target localization errors (cf Table 2). All these elements suggest that patient 14 experienced difficulties in sustained attention throughout the task, which was quite long. The absence of VE could probably be linked to these impairments. To summarize, a right stroke without USN does not seem to have an impact on auditory spatial attention but could affect sustained attention (Posner and Petersen 1990). Difficulties in sustained attention could prevent the detection of spatial cueing facilitation (Table 3).

Concerning patients with USN, only patient 8 showed sound lateralization difficulties. This may be because sounds were well lateralized at 45° on the left or on the right side; more minor lateralization difficulties in other patients may have thus gone undetected. This patient had difficulties to lateralize sounds of the left side of space when his attention was oriented to the right, which implies a sound localization impairment that was due to an attentional anchoring to the right (Pavani et al. 2004). For VEs, 3 out of 5 patients (patients 8, 10 and 11) showed a VE lateralized to left targets for an SOA of 100 ms and/or of 400 ms. These effects may reflect difficulties in disengaging attention from the right side and in reorienting it to the left, which would corresponded to the typical impairment of disengagement process observed in USN (Losier and Klein 2001). These results also reflect those found by the previous studies in vision (Bartolomeo et al. 2001; Posner et al. 1984).

However, the performances of patient 9 with a severe USN and patient 12 with a mild USN revealed a VE lateralized to the right for an SOA of 400 and 100 ms, respectively. This suggests that there was no attentional anchoring in the right space: these patients could explore the left space when it was cued. No significant VE was found for left targets in these patients. This absence of VE on the left side does not necessarily imply difficulties to orient attention on the left side of space. In fact, the two patients were significantly faster to respond to right targets and displayed greater RT variability for left targets could potentially explain the lack of significant VEs for the left side of the space. Thus, these two profiles suggest an absence of attentional anchoring to the right. This may explain why one of these patients (patient 12) was only mildly impaired in visual "paper and pencil" tasks. This profile could be related to the process of a recuperation phase. Further research on the evolution of auditory exogenous mechanisms of attention orienting during the USN recuperation phase needs to be carried out in order to address this hypothesis. Patient 9 was severely impaired in visual "paper and pencil" tasks and did not seem to show an attentional anchoring to the right in hearing. His pattern of performance could be indicative of differences between hearing and vision impairments in USN, and more generally of differences between auditory and visual attentional orienting mechanisms. Chokron et al. (2002) and Gainottti (2010) have suggested that the visual modality is the more impaired in USN compared to the other sensory modalities. This possibility can only be explored by making a direct comparison between a visual and an auditory spatial cueing paradigm. This comparison has never been made in the literature: most studies have compared vision and hearing in USN with non-equivalent tasks (Pavani et al. 2004). Eramudugolla et al. (2007) showed differences on equivalent extinction tasks between vision and hearing in USN, which suggests that differences between exogenous orienting could exist between vision and hearing. However, a direct comparison between visual and auditory modalities on a spatial cueing task implies many methodological issues: the main concerns the choice of SOAs. As auditory and visual RTs are not the same (Welford 1980), VEs and IORs would not appear at the same SOAs in vision and in hearing. Thus, future research has to identify time course of SOAs in hearing, before a direct comparison will be possible.

To summarize, the results from experiment 2 suggest that spatial representations are used only in a lateralization task in hearing, which can explain why signs of auditory neglect are more difficult to underline in clinical practice.

General discussion

Our results in healthy participants support those found by Spence and Driver (1994). In the detection task, valid spatial cues had no reliable effect on RTs in an auditory spatial cueing task. Therefore, responses seemed to be based on early non-spatial representations. Intra-subject analysis revealed that this was the same in patients with right stroke. No VE was observed in both healthy participants and patients, which suggests that auditory space is not utilized in the sound detection. This is a main difference between vision and hearing: auditory stimuli detection did not involve spatial processing on this task.

In the lateralization task, VEs were found with right and left targets at an SOA of 100 ms in the healthy group (with intra-group analyses). These results, found with "left" versus "right" responses, matched those found by Spence and Driver (1994) with "up" versus "down" and "front" versus "back" responses. This suggests that an auditory spatial task can be improved with congruent spatial cueing. The SOA of 400 ms seemed to be too long to detect exogenous mechanisms of attention orienting in hearing. This absence of VEs was expected. However, the analysis of SOAs 400 ms was interesting for patients

Author's personal copy

with stroke who were often slower and could have VEs at this SOA (Hochstenbach et al. 1998; Rasquin et al. 2004).

Concerning the right-stroke patients (with and without USN), in the lateralization task, 6 out of 7 patients showed VEs, which suggests that, as in healthy participants, spatial cueing was taken into account when a spatial judgment was required. The only patient without any VE seemed to have massive difficulties in sustained attention. This underlines the importance of assessing spatial attention conjointly with other aspects of attention, which we did not enough.

Concerning USN patients alone in the lateralization task, all 5 patients showed VEs lateralized to one side of space. Hearing thus appears to be a modality that is affected by deficits of orienting attention in USN syndrome. For 3 out of 4 patients with severe USN, these difficulties were the same as those described in the literature in vision (Bartolomeo et al. 2001; Losier and Klein 2001; Posner et al. 1984). In fact, for these 3 patients, we found a left-lateralized VE at an SOA of 100 and/or 400 ms. As noted in the discussion of the second experiment, equivalent tasks should be employed to directly compare vision and hearing in USN.

Despite the fact we did not directly compare results from vision and hearing, our results seem indicative of auditory orienting difficulties in USN. In fact, in the lateralization task, all patients with USN presented at least one VE lateralized only on one part of the space (left or right), contrary to the control group. However, a limit of our study that could be pointed out is that we used here a lateralization task and, thus, these difficulties could be associated with spatial impairment either in the orientation of auditory attention or in the processing of response. In fact, in our task, contrary to Spence and Driver (1994), participants had to lateralize targets because manipulating front/back or up/down dimensions was more difficult with HRTF. Thus, it was necessary to realize a mapping between the localization of the target on the computer screen and a finger (left target was mapped with the index finger, and a right target was mapped with the middle finger). As patients with USN only showed impairments in the lateralization task, it seemed that spatial processing could potentially be impaired mainly during the elaboration of the response. Nevertheless, the fact that differences in VEs were underlined between patients with USN and the control group suggests that not only the processing of response is affected but also the attention orienting in hearing.

Overall, our results suggest that hearing could also be a useful modality for evaluating mechanisms of orienting attention and that this modality could be assessed with only a computer and headphones, although reiterations of our paradigm are necessary to better understand orienting attention impairments in USN. Hearing is often overlooked in the evaluation of USN syndrome, not only because auditory functioning is badly understood in these patients, but also because, until now, there was no real tool that can be easily used with these patients. We argue that assessing the auditory modality may lead to a better understanding of patients' behaviours in their ecological environment. A better understanding of attentional mechanisms in hearing could also help to develop rehabilitation strategies (Guilbert et al. 2014). Moreover, as USN is frequently associated with a left homonymous hemianopsia (HH), which could prevent from using the visual Posner paradigm, testing attentional orienting in the auditory modality could be an alternative choice for patients with a HH. Thus, in the light of the difficulties to assess hearing in free fields in clinical practice, using 3D auditory space with headphones could be a major step in the auditory assessment of USN.

Acknowledgments This work is supported by a grant from "M tropole Europ enne de Lille – MEL"

Compliance with ethical standards

Conflict of interest The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

References

Azouvi P, Bartolomeo P, Beis JM, Perennou D, Pradat P, Rousseaux M (2006) A battery of test for the quantitative assesment of unilateral neglect. Restor Neurol Neurosci 24:273–285

Bartolomeo P, Chokron S (2002) Orienting of attention in left unilateral neglect. Neurosci Biobehav Rev 26:217–234

Bartolomeo P, Si roff E, Dacaix C, Chokron S (2001) Modulating the attentional bias in unilateral neglect: the effects of the strategic set. Exp Brain Res 137:432–444

Bellmann A, Meuli R, Clarke S (2001) Two types of auditory neglect. Brain 124:676–687

Bisiach E, Cornacchia L, Sterzi R, Vallar G (1984) Disorders of perceived auditory lateralization after lesions of the right hemisphere. Brain 107:37–52

Chokron S, Colliot P, Bartolomeo P, Rhein F, Eusop E, Vassel P, Ohlmann T (2002) Visual, proprioceptive and tactile performance in left neglect. Neuropsychologia 40:1965–1976

Crawford JR, Garthwaite PH (2002) Investigation of the single case in neuropsychology: confidence limits on the abnormality of test scores and test score differences. Neuropsychologia 40:1196–1208

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 Renzi E, Gentillini M, Barbieri C (1989) Auditory neglect. J Neurol Neurosur Psychiatry 52:613–617

Diller L, Weinberg J (1977) Hemi-inattention in rehabilitation: the evolution of a rational remediation program. Adv Neurol 18:63–82

Eramudugolla R, Irvine D, Mattingley J (2007) Association between auditory and visual symptoms of unilateral spatial neglect. Neuropsychologia 45:2631–2637

Author's personal copy

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 Neurosur Psychiatry 52:1082–1089

Gainottti G (2010) The role of automatic orienting of attention towards ipsilesional stimuli in non-visual (tactile and auditory) neglect: a critical review. Cortex 46:150–160

Guilbert A, Cl ment S, Moroni C (2014) Hearing and music in unilateral spatial neglect neuro-rehabilitation. Front Psychol 5:1503

Hochstenbach J, Mulder T, Van Limbeek J, Donders R, Schoonderwaldt H (1998) Cognitive decline following stroke: a comprehensive study of cognitive decline following stroke. J Clin Exp Neuropsychol 20(4):503–517

Losier B, Klein R (2001) A review for a disengage deficit following parietal lobe damage. Neurosci Biobehav R 25:1–13

Lupianez J, Milan EG, Tornay FJ, Madrid E, Tudela P (1997) Does IOR occur in discrimination tasks? Yes, it does, but later. Percept Psychophys 59:1241–1254

Lupianez J, Milliken B, Solano C, Weaver B, Tipper SP (2001) On the strategic modulation of the time course of facilitation and inhibition of return. Q J Exp Psychol 54A:753–773

Miller JD (2001) SLAB: a software-based real-time virtual acoustic environment rendering system. In: Proceedings of the 2001 international conference on auditory display, Espoo, Finland, July 29–August 1, 2001

Niemi P, N t nen R (1981) Foreperiod and simple reaction time. Psychol Bull 89:133–162

Pavani F, Husain M, L davas E, Driver J (2004) Auditory deficits in visuospatial neglect patients. Cortex 40:347–365

Pizzamiglio L, Antonucci G, Judica A, Montenero P, Rzzano C, Zoccolotti P (1992) Cognitive rehabilitation of the hemilneglect disorder in chronic patients with unilateral right brain damage. J Clin Exp Neuropsychol 14:901–923

Posner MI (1980) Orienting of attention. Q J Exp Psychol 32:3–25

Posner MI, Cohen Y (1984) Components of visual orienting. In: Bouma H, Bouwhuis DG (eds) Attention perform X. Erlbaum, Hillsdale, pp 531–555

Posner M, Petersen SE (1990) The attention system of the human brain. Annu Rev Neurosci 13:25–42

Posner MI, Snyder CR, Davidson BJ (1980) Attention and the detection of signals. J Exp Psychol 109(2):160–174

Posner M, Walker J, Friedrich F, Rafal R (1984) Effects of parietal injury on covert orienting of attention. J Neurosci 4:1863–1874

Rasquin S, Lodder J, Ponds R, Winkens I, Jolles J, Verhey F (2004) Cognitive functioning after stroke: a one-year follow-up study. Dement Geriatr Cogn 18:138–144

Spence C, Driver J (1994) Covert spatial orienting in audition: exogenous and endogenous mechanisms facilitate sound localization. J Exp Psychol Hum 22:1005–1030

Welford A (1980) Choice reaction time: basic concepts. In: Welford A (ed) Reaction times. Academic Press, New York, pp 3–128

World Medical Association (2013) World medical association declaration of helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA 310(20):2191–2194. doi:10.1001/jama.2013.281053

Partie III - Déficits de l'audition directionnelle dans la NSU

3.1. Problématique

Dans la partie précédente, des déficits au niveau de l'orientation de l'attention ont été soulignés en modalité auditive chez des patients atteints de NSU. Ces déficits auditifs sont attribuables à la présence d'une négligence auditive. Néanmoins, ces déficits ne sont pas les seuls à être observés en modalité auditive chez les patients atteints de NSU. En effet, outre les signes de négligence auditive et d'extinction auditive, la NSU est très fréquemment associée à des déficits de l'audition directionnelle (Pavani *et al.*, 2004). Les patients atteints de NSU ont ainsi des difficultés à localiser des sons dans un environnement auditif, essentiellement pour les sons localisés dans l'hémi-espace contralésionnel rejoignant le phénomène d'allochirie précedemment décrit (cf partie 1.1.2). Pour tester la latéralisation de sons s'est développée une tâche appelée « midpoint auditif » (décrite en détail dans les articles 3 et 4). Selon Tanaka *et al.* (1999), cette tâche permettrait de souligner la présence d'une déviation dans la localisation des sons qui pourrait être corrélée à la déviation que l'on peut retrouver dans certaines tâches visuelles telles que, par exemple, un test de bissection de lignes. Néanmoins, aucune étude ne s'est intéressée plus spécifiquement aux raisons qui expliquaient ce décalage du « midpoint auditif » retrouvé chez les patients atteints de NSU.

L'objectif des deux articles suivants étaient, grâce à la réplication du paradigme introduit par Tanaka *et al.* (1999), d'interpréter en termes de mécanismes cognitifs le phénomène de déviation observé au test du « midpoint auditif ». Notre intérêt était de déterminer si une déviation du midpoint auditif pouvait être reliée aux déviations observables en modalité visuelle. De plus, cette réplication avait également pour but de déterminer si cette tâche courte et facile à faire passer au chevet du patient pouvait être un bon outil clinique de détection de difficultés auditives associées à la présence d'une NSU car cette tâche ne nécessite qu'un ordinateur et un casque audio.

NEUROPSYCHOLOGIE
NEUROSCIENCES COGNITIVES ET CLINIQUES

Evaluation de la latéralisation sonore dans la négligence spatiale unilatérale : Cas de Mme B

Guilbert, A., Clément, S. & Moroni, C. (2016)

Revue de Neuropsychologie, 8, 118-125

Article original

Rev Neuropsychol

2016 ; 8 (2) : 118-25

Évaluation de la latéralisation sonore dans la négligence spatiale unilatérale : cas de Mme B

Sound lateralisation assessment in unilateral spatial neglect: case of Mrs. B

Alma Guilbert[1], Sylvain Clément[1], Christine Moroni[1,2]

[1] Université Charles-de-Gaulle Lille 3, Domaine Universitaire Pont de Bois, Axe « Neuropsychologie : audition, cognition, action », Laboratoire Psitec, UFR de psychologie, BP 60 149, 59653 Villeneuve d'Ascq, France
<alma.guilbert@univ-lille3.fr>

[2] CHRU de Lille, Hôpital Salengro, Service d'exploration fonctionnelle de la vision et neuro-ophtalmologie, boulevard Emile-Laine 59037 Lille, France

Pour citer cet article : Guilbert A, Clément S, Moroni C. Évaluation de la latéralisation sonore dans la négligence spatiale unilatérale : cas de Mme B. *Rev Neuropsychol* 2016 ; 8 (2) : 118-25 doi:10.1684/nrp.2016.0376

Résumé

Alors que la négligence spatiale unilatérale (NSU) a été largement explorée en modalité visuelle, peu d'études se sont intéressées à la modalité auditive et notamment à la latéralisation des sons dans l'espace. Notre étude porte sur les difficultés de latéralisation des sons chez une patiente ayant une NSU chronique et sévère. Ses résultats à cette tâche ainsi qu'à un test de bissection de grandes lignes ont été comparés à l'aide de la méthode de Crawford [20] à ceux d'un groupe de neuf participantes contrôles appariées. Les résultats soulignent une NSU sévère en modalité visuelle (forte déviation à droite) mais également un trouble important en modalité auditive. Alors que la patiente n'a pas de difficulté à latéraliser les sons à droite de son environnement, elle est très déficitaire en ce qui concerne la latéralisation des sons présentés dans l'espace auditif gauche en comparaison au groupe témoin. Il faut effectivement que les sons soient latéralisés très à gauche pour qu'elle juge que ces sons ont traversé le milieu de l'espace auditif et sont passés sur le côté gauche. Notre procédure expérimentale apparaît ainsi pertinente pour l'évaluation de déficits auditifs au cours de la NSU et pourrait déboucher sur la création d'un outil clinique.

Mots clés : négligence spatiale unilatérale • audition • latéralisation sonore

Abstract

Although visual deficits due to unilateral spatial neglect (USN) have been frequently studied, very few studies described auditory deficits associated with USN, especially deficits in directional hearing. Our aim in this study was to explore sound lateralisation impairment in USN thanks to a paradigm inspired by Tanaka et al. [8]. In this paradigm, we used interaural time differences (ITD) over headphones to give the illusion of a leftward or rightward movement of the sounds. Participant had to say "right" or "left" as soon as possible when the sounds moved, respectively, to the right or left side of the auditory space. In our study, we included one patient with a severe chronic USN after a stroke and nine paired healthy participants. Thanks to Crawford's method [20], we compared the patient's results to controls' ones on this auditory midpoint task and on a line bisection task with 20 cm lines. As expected, the patient was severely impaired in vision, with a major rightward deviation on line bisection, but also in hearing. Actually, although the patient had no difficulty to lateralise a sound on the right side, she was in deficit for left sounds compared to the control group. Sounds had to be located very far to the left to be perceived by this patient as "left sounds", inducing a leftward deviation of the midpoint of the IDT. Thus, this task appears to be relevant to study sound lateralisation impairment in USN and could be a promising clinical tool to explore potential auditory deficits in USN patients. A reiteration of this paradigm with more USN patients could also permit to learn more about links between USN severity in vision and sound lateralisation deficits.

Key words: unilateral spatial neglect • hearing • sound lateralisation

Correspondance :
A. Guilbert

doi:10.1684/nrp.2016.0376

Introduction

La négligence spatiale unilatérale (NSU) correspond à un comportement d'ignorance ou de non-prise en considération de l'hémi-espace controlatéral [1]. Ce syndrome survient préférentiellement après une lésion cérébrale de l'hémisphère droit [2]. Bien que ce trouble ait souvent été décrit en modalité visuelle, peu d'études se sont intéressées à la modalité auditive [3-11]. Toutefois, trois déficits touchant la modalité auditive ont été décrits dans la NSU : la négligence auditive [3], l'extinction auditive [4] et des difficultés au niveau de l'audition directionnelle, c'est-à-dire au niveau de la capacité de localiser la provenance spatiale d'un son [5-10]. Alors que l'extinction auditive est souvent recherchée, l'audition directionnelle n'est jamais évaluée en clinique. Or, des études expérimentales ont souligné que celle-ci est très fréquemment atteinte au cours de la NSU et pourrait contribuer aux difficultés rencontrées dans la vie quotidienne. Ces études différencient les capacités de latéralisation [7-10] des capacités de la localisation des sons [5, 6]. Les tâches de latéralisation consistent à demander à un patient si un son est présenté sur sa gauche ou sur sa droite alors que, dans les tâches de localisation, il lui est demandé de positionner précisément un son au sein de l'espace auditif ou d'un hémi-espace en particulier et cela à l'aide de tâches de pointage ou de discrimination entre deux sons (gauche/droite, haut/bas). Pavani *et al.* [5, 6] ont notamment montré qu'il existait chez les patients NSU des perturbations dans des tâches de localisation spatiale des sons et cela dans les deux hémi-espaces auditifs. Toutefois, ces difficultés de positionnement spatial sont plus marquées dans l'hémi-espace contralésionnel que dans l'hémi-espace ipsilésionnel.

Concernant les capacités de latéralisation des sons, Bisiach *et al.* [7] ont été les premiers à les étudier au moyen d'une nouvelle tâche. Au cours de cette tâche, réalisée sous casque audio, deux patients NSU avaient pour consigne de tourner un bouton rotatoire pour ajuster un son entendu avec ce qu'ils estimaient être le milieu de leur tête. Les auteurs manipulaient ici les différences interaurales d'intensité (DII) des sons présentés. Les DII sont dues au fait que lorsqu'un son est présenté dans l'environnement auditif d'un participant, la boîte crânienne tend à s'opposer au passage de l'onde sonore. Ainsi, un son présenté à gauche d'un participant arrivera avec une intensité plus forte à son oreille gauche qu'à son oreille droite. C'est, entre autres, grâce à cette différence d'intensité du son entre les deux oreilles qu'un individu parvient à latéraliser les sons de l'environnement. Dans leur étude, Bisiach *et al.* ont montré que les deux patients considéraient le son comme étant au milieu, alors que celui-ci provenait en fait du côté gauche (intensité plus grande dans l'oreille gauche que droite). Le son devait ainsi être présenté plus à gauche pour être perçu par les patients NSU au milieu de l'espace auditif. L'étude de Tanaka *et al.* [8] a répliqué et étendu ces résultats. Quarante-quatre patients avec une lésion cérébrale droite ou gauche et vingt-deux participants contrôles ont été inclus. Leur tâche nommée « midpoint auditif » se déroulait à nouveau sous casque audio. Les participants entendaient un son continu se déplaçant de droite à gauche et vice-versa. Cette illusion de déplacement du son d'un côté à l'autre était obtenue grâce à la manipulation de « différences interaurales de temps » (DIT) : ainsi pour donner au sujet l'impression que le son provenait de sa gauche, l'expérimentateur faisait arriver le son plus tôt dans l'oreille gauche que dans l'oreille droite. La DIT était ensuite progressivement inversée pour donner au sujet l'illusion que le son passait d'un côté à l'autre de sa tête. Yeux fermés, le participant avait pour tâche de pencher un levier à droite quand le son passait de gauche à droite ce qui avait pour effet de renvoyer le son de l'autre côté. Il devait alors pencher le levier sur le côté gauche dès que le son était perçu comme provenant de la gauche. La tâche s'arrêtait après cinq essais gauches et cinq essais droits ayant donné des résultats constants. Les auteurs collectaient alors deux mesures : l'amplitude et le « midpoint auditif ». L'amplitude des DIT permet de mesurer les capacités de latéralisation des sons dans l'espace. Elle est obtenue en faisant la différence moyenne entre les DIT des essais du côté droit et les DIT des essais gauches. Le « midpoint auditif », quant à lui, correspond à la moyenne des DIT de tous les essais et donne, selon les auteurs, une indication sur la déviation par rapport au véritable milieu auditif en termes de DIT. Les auteurs ont ainsi constaté que l'amplitude des DIT était plus élevée chez les patients avec une lésion droite que chez les contrôles. Ils ont également montré que ces patients présentaient un midpoint dévié vers la gauche et que cette latéralisation défectueuse des sons était corrélée avec la présence d'une NSU. Ainsi, comme dans l'étude de Bisiach *et al.* [7], les sons sont latéralisés plus à droite que leur position réelle : il faut que le son soit présenté à gauche pour être perçu comme au centre d'après les auteurs.

D'autres études [9-12] ont également utilisé des tâches assimilables à un « midpoint auditif ». À la différence des précédentes basées sur les DIT ou les DII, dans lesquelles les sons sont perçus comme provenant de l'intérieur de la tête, ces études étaient conçues pour que les sons soient cette fois perçus comme venant de l'extérieur, soit grâce à un espace sonore en champ libre à l'aide de haut-parleurs [9], soit par la reconstitution d'un espace sonore virtuel en 3D à l'aide de *Head-related transfer functions* (HRTF) sous casque audio [10-12]. Ces études ont souligné, à l'inverse des études précédentes, un décalage de la latéralisation des sons vers la gauche, c'est-à-dire un midpoint auditif décalé à droite. Cette différence est expliquée par Pavani *et al.* [13] comme résultant de la perception des sons comme provenant soit de l'extérieur (comme cela est le cas pour ces deux dernières études), soit de l'intérieur de la tête (comme lors des tâches utilisant des DII ou des DIT). En effet, l'étude des capacités de localisation des sons en champ libre pose un premier problème concernant le positionnement corporel du patient NSU, sachant que les patients NSU présentent la plupart du temps des déviations posturales de l'axe tête/tronc et du regard vers le côté ipsilésionnel.

Ces déviations corporelles sont à relier à une déviation de la référence égocentrique [14, 15], c'est-à-dire une déviation de la perception de l'axe médian du corps, autrement appelée « milieu corporel ». Cette déviation égocentrique produit une réponse décalée vers la droite au cours des tâches de pointage droit-devant. Ainsi, les patients NSU avaient dans ces études [9-12] pour tâche de détecter si le son perçu était aligné avec leur milieu corporel, lui-même décalé à droite du fait de la pathologie. Cette déviation de la référence égocentrique influence ainsi le « midpoint » qui semble alors plus refléter une représentation spatiale corporelle erronée par rapport au monde extérieur que de véritables difficultés de localisation/latéralisation des sons [16].

L'explication apportée par Pavani *et al.* [13] souligne ainsi la possibilité d'étudier plus directement les difficultés de latéralisation de sons en utilisant des DIT ou des DII. Or, Tanaka *et al.* [8] relient directement le décalage observé dans leur étude à celui observé lors des tâches de vision. Ainsi, bien que les auteurs ne l'explicitent pas, ils semblent interpréter ces décalages comme la conséquence d'une représentation spatiale erronée du fait d'une référence égocentrique déviée et non pas comme des difficultés spécifiques des capacités de latéralisation des sons. Toutefois, ils ne se sont pas intéressés à savoir si le décalage du « midpoint auditif » était lié à un décalage de l'ensemble des essais ou s'il ne concernait que les essais du côté gauche. Un décalage constaté sur l'ensemble des essais pourrait s'expliquer par une altération de la référence égocentrique. En revanche, si seuls les essais du côté gauche étaient échoués, l'interprétation des performances des patients négligents évoquerait alors un déficit des capacités permettant de percevoir des sons latéralisés à gauche, et donc un véritable problème de latéralisation des sons. De plus, dans l'étude de Tanaka *et al.* [8], nous avions affaire à une étude de groupe et aucune analyse au cas par cas n'a été faite en fonction de la pathologie des patients inclus.

L'objectif principal de notre étude était de s'interroger, grâce à l'étude de cas d'une patiente NSU, sur les déficits de latéralisation des sons existants dans la NSU. Ces déficits ont été étudiés à l'aide d'une tâche de « midpoint auditif », inspirée de celle de Tanaka *et al.* [8]. Malgré le fait que, dans l'étude de Tanaka *et al.* [8], les sons soient perçus comme étant intérieurs à la tête, cette tâche semble néanmoins à l'heure actuelle la plus adaptée : elle semble ainsi éviter le biais lié à un décalage de la référence égocentrique. De plus, son utilisation sous casque audio permet d'éviter l'impact d'un mauvais positionnement du patient. Enfin, elle est facile à utiliser en pratique, car elle nécessite uniquement le recours à des DIT. Afin de réduire au maximum d'éventuels biais de réponse, nous avons préféré retirer la réponse avec un levier en y préférant une réponse verbale plutôt qu'un pointage ou une autre tâche motrice [16].

L'intérêt de notre étude était chez cette patiente de rechercher un midpoint décalé à gauche mais également de comprendre comment ce décalage pouvait être interprété. Pour cela, nous avons ajouté aux mesures de midpoint et d'amplitude la moyenne des essais gauches et la moyenne des essais droits. Une comparaison des performances de cette patiente à celles d'un groupe témoin apparié nous permettra de déterminer si l'ensemble des essais ou non sont déficitaires. Notre hypothèse était que le décalage à gauche du midpoint était uniquement dû à un décalage vers la gauche des essais « gauches » et non des essais du côté droit. Cette hypothèse serait en faveur d'une véritable difficulté de latéralisation des sons gauches et non la conséquence d'une déviation de la référence égocentrique. Si cette hypothèse est vérifiée, la mesure du « midpoint auditif » ne représenterait pas, comme avancé par Tanaka *et al.* [8], le milieu de la représentation de l'espace auditif du patient NSU, mais traduirait un déficit des capacités de latéralisation de son dans l'hémi-espace spatial et serait ininterprétable sans s'intéresser spécifiquement aux essais de chaque côté de l'espace.

Nous avons également décidé de rajouter dans notre étude une tâche visuelle en vue de quantifier un éventuel décalage de la référence égocentrique. À défaut de pouvoir proposer une véritable tâche de pointage en visuel, nous avons choisi de proposer une tâche de bissection de grandes lignes (20 cm) [17]. Bien que l'information qu'elle apporte sur le décalage de la référence égocentrique puisse également être influencée par un feed-back visuel, elle nous apporte néanmoins des informations sur la sévérité de la NSU en modalité visuelle. Cette épreuve va ainsi nous permettre de faire le lien entre la déviation en vision, c'est-à-dire la sévérité de la NSU visuelle, et les difficultés de latéralisation des sons en audition.

Méthodes

Participants

Mme B est une patiente de 52 ans, ancienne ergothérapeute, victime d'une rupture d'anévrisme de l'artère sylvienne droite en juillet 2013 (Cf. *figure 1*).

Elle souffre d'une NSU chronique et sévère, d'après la batterie d'évaluation de la négligence (BEN) [18]. Ainsi, au test des cloches réalisé le jour de l'étude, elle omet 12 cibles sur 35, dont 11 à gauche.

À cette NSU est associée une hémianopsie latérale homonyme gauche (HLH), amputant 64 % du champ visuel total (réalisation d'un champ visuel binoculaire en août 2014). Une hémiplégie gauche est également présente.

Le même protocole a été proposé à neuf participantes contrôles appariées à Mme B en âge (51,1 ans ± 4,5) et en niveau socioculturel (niveau scolaire supérieur au bac). Comme elle, aucune n'a reçu de formation musicale. Ces participantes contrôles ne présentaient aucun trouble neurologique ou cognitif. Toutes obtenaient un score normal à la version française au test de la *Montreal Cognitivement Assessment* (MOCA) [19].

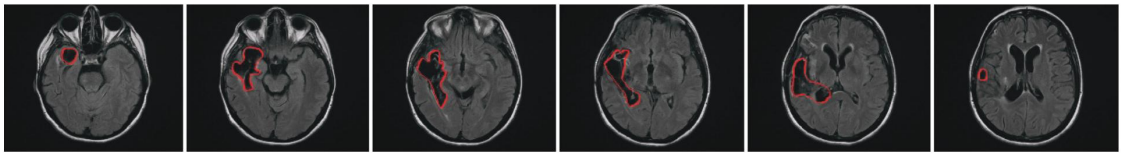


Figure 1. Reconstitution de la lésion cérébrale (en rouge) de Mme B à partir d'images acquises par résonance magnétique (T2 flair) (mars 2014) : ces images adoptent la convention internationale : l'hémisphère droit est présenté à gauche, le gauche à droite.

Aucune participante ne présentait de difficulté auditive (passation d'un audiogramme en début du protocole) : toutes les participantes percevaient correctement des sons d'une fréquence entre 125 Hz et 6 000 Hz présentés avec une intensité de 50 dB à l'oreille gauche et à l'oreille droite.

Matériel

L'application expérimentale a été développée en langage de programmation Python. Pour la passation, un ordinateur et un casque audio Sennheiser HD-380pro ont été utilisés. Les sons perçus par le participant sont des bandes de bruits synthétisés. Ils sont générés avec Matlab en filtrant un bruit blanc avec un filtre bande de type « butterworth à 10 pôles » centré sur 500 Hz avec une largeur de 75 Hz. On présente un son toutes les 250 ms au participant (ce qui revient à une fréquence de présentation de 4 Hz). Les sons aux deux oreilles sont décalés d'un certain nombre d'échantillons. Comme la fréquence d'échantillonnage est de 44,1 kHz, le « pas » de décalage est de 22,6 µs (équivalent à 1/44 100). Chaque son se différencie ainsi du précédent de 22,6 µs au niveau du DIT. Cette différence de DIT permet au participant de percevoir les sons comme se déplaçant de gauche à droite ou inversement, avec une impression que les sons proviennent d'une source à l'intérieur de la tête.

Procédure

La tâche de midpoint auditif a été réalisée dans une pièce au calme. Chaque participant a passé la tâche quatre fois de suite. Le participant a un casque audio et les yeux masqués. Il a pour consigne de dire « gauche » ou « droite » dès qu'il perçoit les sons comme ayant franchi le milieu de l'espace auditif et se dirigeant vers le côté gauche ou le côté droit (*figure 2*). Tout d'abord, le patient entend un premier son qui commence à une DIT de -226 µs, c'est-à-dire à gauche de son espace auditif. Une DIT négative signifie que le son arrive d'abord dans l'oreille gauche puis à l'oreille droite alors qu'une DIT positive signifie que le son arrive en premier dans l'oreille droite, donnant l'illusion d'un son situé à droite de l'espace auditif. Les sons s'enchainent les uns après les autres avec une différence de 22,6 µs entre eux, donnant la sensation que les sons se déplacent dans la direction opposée à leur point de départ. Une fois que le patient a l'impression que le son est passé du côté droit de l'espace, celui-ci donne la réponse orale « droite » (essai droit). La DIT n'est pas enregistrée pour cette première réponse. Les sons sont alors renvoyés vers le côté gauche en changeant le sens de la DIT. On réitère la procédure pour le côté

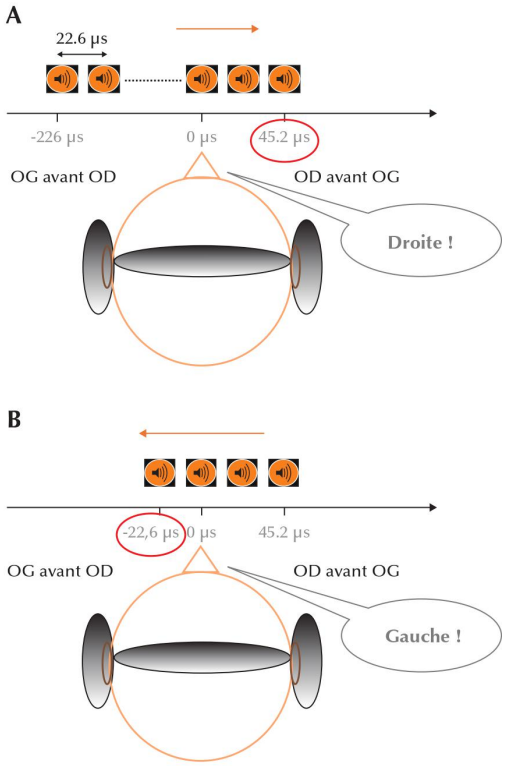


Figure 2. Exemple de passation du midpoint auditif : le participant a pour consigne de dire « droite » ou « gauche » à chaque fois qu'il perçoit les sons comme ayant changé de côté. **A)** Celui-ci entend un premier son situé à une DIT de -226 µs, puis un second écarté de 22,6 µs, puis un troisième… Les sons sont présentés ainsi jusqu'à ce qu'il perçoive le changement de côté et dise « droite », on enregistre la DIT du son alors présentée (ici dans l'exemple 45,2 µs) et **B)** on renvoie alors les sons dans l'autre direction et on enregistre la DIT du son lorsque le participant nous répond « gauche » (ici -22,6 µs). On enregistre ainsi cinq essais droits et cinq essais gauches. (OG : oreille gauche ; OD : oreille droite).

gauche, on enregistre cette fois la première DIT dès que le participant donne la réponse « gauche » (essai gauche). En tout, 20 essais gauches et 20 essais droits sont enregistrés (4 × 5 essais de chaque côté). Avec ces 20 mesures de DIT, quatre indices sont calculés :

– le midpoint, ou moyenne de l'ensemble des DIT, qui, selon Tanaka *et al.* [8], estimerait le milieu de l'espace auditif ;

– l'amplitude, ou la différence moyenne entre les DIT des essais droits et les DIT des essais gauches, permettant d'estimer l'ampleur globale des déficits de latéralisation sonore ;

– la moyenne des DIT des essais gauches, permettant d'estimer les difficultés à latéraliser les sons à gauche ;

– la moyenne des DIT des essais droits, permettant d'estimer les difficultés à latéraliser les sons à droite.

À cette tâche de midpoint auditif, une tâche de bissection de lignes, extraite de la BEN [18], a été rajoutée. Le participant avait pour tâche d'indiquer le milieu d'une ligne présenté sur une feuille A4. Quatre lignes lui sont présentées : deux de 20 cm et deux de 5 cm. L'indice choisi pour cette tâche est la moyenne de la déviation uniquement pour les grandes lignes en millimètre, une déviation négative correspond à une déviation à gauche et une positive à une déviation à droite.

L'ordre des tâches proposées à chaque participant a été le suivant : un audiogramme, le midpoint auditif passé deux fois, le test de bissection de lignes, et enfin à nouveau le midpoint passé deux fois. La durée de passation équivalait à une vingtaine de minutes.

Analyses statistiques

Les résultats de la patiente aux quatre indices de la tâche ainsi qu'à la moyenne à la bissection de grandes lignes ont été comparés au groupe de participantes contrôles à l'aide de la méthode statistique d'analyse des études de cas proposée par Crawford [20]. Les performances de Mme B seront considérées comme étant déficitaires lorsque la valeur critique de la comparaison est inférieure à 0,05.

Résultats

Concernant la bissection de grandes lignes, Mme B apparaît comme déficitaire par rapport au groupe témoin ($t = 8{,}96$, $p < 0{,}001$) (Cf. *figure 3*), avec une forte déviation à droite.

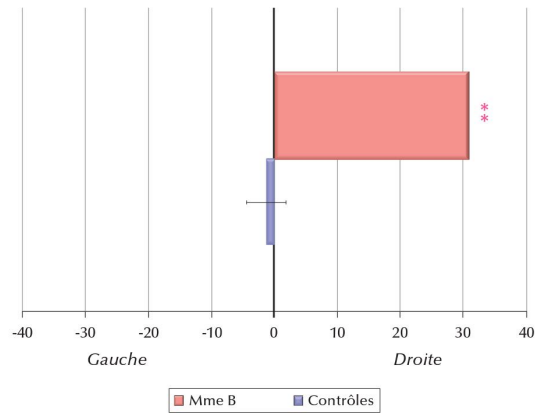


Figure 3. Déviation aux lignes de 20 cm de Mme B : graphique comparatif avec les participantes contrôles (exprimée en mm, déviation positive vers la droite, négative vers la gauche, $^{**}p < 0{,}01$).

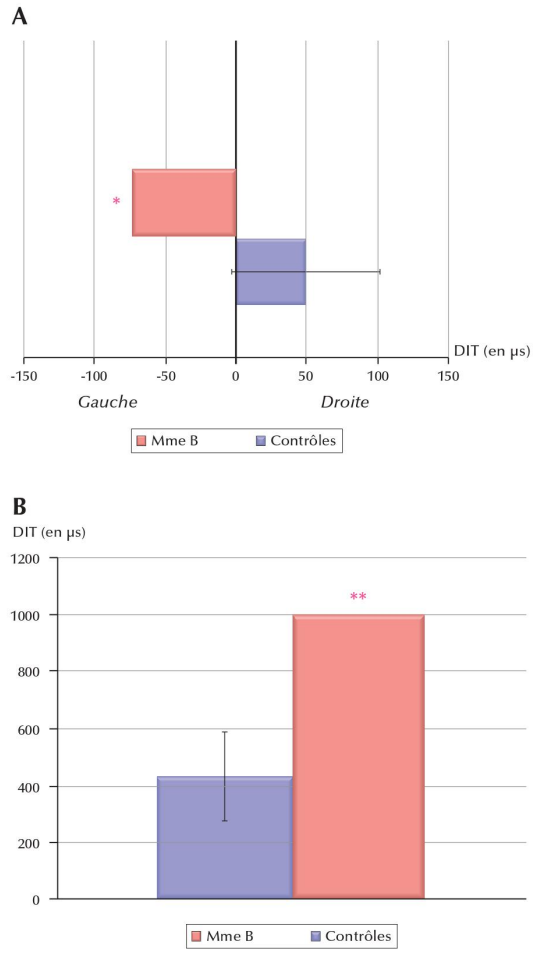


Figure 4. Déviation moyenne (A) et amplitude (B) au midpoint auditif de Mme B : graphiques comparatifs avec les participantes contrôles (déviation positive vers la droite, négative vers la gauche, DIT : différence interaurale de temps ; $^{**}p < 0{,}01$; $^{*}p < 0{,}05$).

Concernant la tâche de midpoint auditif, Mme B est déficitaire que ce soit pour l'amplitude (t = 3,436, p = 0,005) ou pour l'indice de midpoint avec un décalage à gauche (t = -2,287, p = 0,028) (Cf. *figure 4*).

Si on s'intéresse aux moyennes pour les essais droits et gauches, on se rend compte que le décalage à gauche du midpoint est provoqué uniquement par un décalage à gauche pour les essais de gauche (t = -5,632, $p < 0,001$). À l'inverse, les essais droits ne se différencient pas de ceux réalisés par les contrôles (t = 1,321, p = 0,11) (Cf. *figure 5*).

Discussion

Notre étude souligne chez cette patiente des performances déficitaires en modalité visuelle à la bissection de lignes. On observe une très forte déviation à droite. En modalité auditive, notre tâche met en évidence une déviation du midpoint vers la gauche, ce qui corrobore les résultats de Tanaka *et al.* [8]. Mme B présente également une amplitude entre les DIT des essais de gauche et de droite significativement plus grande que celle des participantes contrôles. Ainsi, les performances de la patiente apparaissent très déficitaires à cette tâche et cela pour les deux indicateurs que sont le midpoint auditif et l'amplitude des DIT.

De plus dans cette étude, nous nous sommes intéressés à déterminer ce qui pouvait expliquer ce décalage du midpoint et cette augmentation de l'amplitude en relevant la moyenne aux essais gauches ainsi que la moyenne aux essais droits. Comme nous avons vu dans l'introduction, deux hypothèses pouvaient alors intervenir pour expliquer le décalage du midpoint auditif. La première était que ce décalage à gauche du midpoint était dû à un décalage de l'ensemble des essais vers la gauche, soulignant ainsi une représentation spatiale des sons comme plus à droite que leur position réelle. Effectivement, pour qu'un son soit perçu comme étant centré, il faudrait que ce son soit situé à gauche de l'espace auditif, d'où le décalage du midpoint à gauche de l'espace. Cette hypothèse, bien que non étayée dans leur étude, est néanmoins soutenue par Tanaka *et al.* [8]. La deuxième hypothèse, que nous soutenions, était que ce décalage à gauche du midpoint auditif était uniquement dû à un décalage vers la gauche des essais « gauches », signifiant ainsi que l'indice de « midpoint » ne représenterait pas, contrairement à ce qui était avancé par Tanaka *et al.* [8], le milieu de la représentation de l'espace auditif du patient NSU, mais serait au contraire un indice ininterprétable seul sans prendre en compte la moyenne des essais de chaque hémi-espace auditif. Un décalage à gauche uniquement pour les essais gauches serait expliqué par une latéralisation correcte des sons de droite mais une difficulté à latéraliser les sons situés à gauche dans l'espace auditif. Ainsi, cette seconde hypothèse, à l'inverse de la première, serait en faveur d'une véritable difficulté de latéralisation des sons gauches.

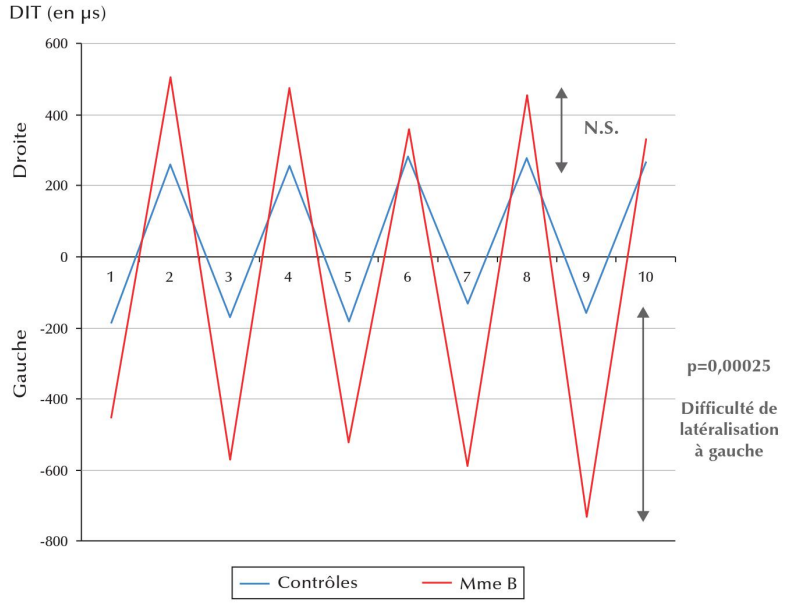


Figure 5. Graphique détaillant la DIT moyenne de chacun des dix essais de Mme B en comparaison au groupe témoin (la moyenne des essais droits ne diffèrent pas des contrôles, alors que la moyenne des DIT des essais gauches est très déficitaire, DIT : différence interaurale de temps).

Les résultats retrouvés dans cette étude pour Mme B vont dans le sens de cette seconde hypothèse avec une moyenne des essais gauches déficitaire et une moyenne des essais droits équivalente aux participantes contrôles. Cette seconde hypothèse explique également la plus grande amplitude retrouvée chez la patiente, non explicable par la première hypothèse. Ces résultats concernant la latéralisation des sons semblent corroborer ceux retrouvés dans l'étude de Pavani *et al.* [5] s'intéressant à la localisation des sons. Dans cette étude, les auteurs avaient montré chez des patients NSU une difficulté à discriminer la hauteur spatiale d'un son (haut/bas). Cette difficulté était essentiellement retrouvée pour les sons situés à gauche de l'espace. Les auteurs avaient alors souligné un déficit de localisation des sons dans l'hémiespace gauche, non lié à une éventuelle représentation des sons déviée vers la droite. C'est ce qui est également retrouvé dans notre étude. En effet, bien que nous nous soyons intéressés à une discrimination horizontale (gauche/droite) et non à une dimension verticale, nous avons pu voir que nos résultats ne soulignaient pas un décalage de l'ensemble des sons vers la droite mais à l'inverse soulignaient une mauvaise localisation des sons à gauche de l'espace, sans réussir à révéler des difficultés du côté droit. Il ne semble ainsi pas judicieux de séparer les études étudiant la latéralisation de sons de celles étudiant la localisation de sons. En effet, les deux études débouchent sur des résultats similaires malgré la dimension horizontale intégrée dans notre étude.

Notre étude a toutefois une limite qui concerne l'externalisation des sons. Effectivement, bien que nos résultats soient en accord avec la littérature concernant la localisation des sons, il semble néanmoins peu écologique d'évaluer une localisation de sons ressentis comme provenant de l'intérieur de la tête. Ainsi, une tâche basée sur des sons externalisés apparaît comme plus écologique et plus à même d'identifier des difficultés de localisation de sons qui pourraient expliquer l'impact de celles-ci dans la vie quotidienne. Il y aurait ainsi un véritable intérêt à utiliser des sons HRTF présentés sous casque audio. Ces derniers permettent ainsi de recréer un espace sonore en 3D sous casque audio donnant la sensation que les sons perçus proviennent d'un environnement extérieur. Néanmoins, d'après les études de Kerkhoff *et al.* [10-12], une influence de la déviation de la référence égocentrique semble intervenir en utilisant ce type de sons. Cependant, ces études se déroulaient les yeux ouverts avec un point de fixation central ce qui pourrait avoir influencé les résultats. Ainsi, une véritable réitération de ce paradigme utilisant des HRTF et proposé à davantage de patients permettrait de conclure sur l'implication d'une déviation égocentrique en modalité auditive.

Bien que notre tâche réalisée avec des DIT ne permette pas la perception d'une externalisation des sons, elle semble néanmoins efficace pour souligner des troubles auditifs associés à une NSU. Il y aurait ainsi un véritable intérêt à utiliser cette tâche de manière plus systématique chez les patients NSU. Réitérer cette étude avec davantage de patients NSU pourrait également permettre de mieux comprendre les liens entre modalités visuelle et auditive dans cette pathologie. Ce nouvel outil d'évaluation a l'avantage d'être rapide et facilement utilisable. Il pourrait également présenter un attrait majeur pour évaluer notamment les patients présentant des troubles visuels massifs, tels qu'une HLH, bien que la question d'un éventuel rôle d'une HLH sur l'audition directionnelle reste en suspens [8]. Ces questionnements devraient ainsi être considérés dans les études futures afin de pouvoir développer et valider de manière effective un outil clinique de la NSU en modalité auditive. ■

Remerciements

Les travaux de thèse d'Alma Guilbert, dont cette étude, sont soutenus par un contrat doctoral attribué par Lille Métropole Communauté Urbaine (LMCU).

Liens d'intérêts

les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec le texte.

Références

1. Heilman KM, Valenstein E. Mechanisms underlying the hemispatial neglect. *Ann Neurol* 1979 ; 5 : 166-70.
2. Bartolomeo P, Thiebaut de Schotten M, Chica A. Brain networks of visuospatial attention and their disruption in visual neglect. *Front Hum Neurosci* 2012 ; 6 : 110.
3. De Renzi E, Gentillini M, Barbieri C. Auditory neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989 ; 52 : 613-7.
4. De Renzi E, Gentillini M, Pattacini F. Auditory extinction following hemisphere damage. *Neuropsychologia* 1984 ; 22 : 733-44.
5. Pavani F, Meneghello F, Làdavas E. Deficit of auditory space perception in patients with visuospatial neglect. *Neuropsychologia* 2001 ; 40 : 1401-9.
6. Pavani F, Husain M, Làdavas E, *et al.* Auditory deficits in visuospatial neglect patients. *Cortex* 2004 ; 40 : 347-65.
7. Bisiach E, Cornacchia L, Sterzi R, *et al.* Disorders of perceived auditory lateralization after lesions of the right hemisphere. *Brain* 1984 ; 107 : 37-52.
8. Tanaka H, Hachisuka K, Ogata H. Sound lateralisation in patients with left or right cerebral hemispheric lesions: relation with unilateral visuospatial neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999 ; 67 : 481-6.
9. Vallar G, Guariglia C, Nico D, *et al.* Spatial hemineglect in back space. *Brain* 1995 ; 118 : 467-71.
10. Kerkhoff G, Artinger F, Ziegler W. Contrasting spatial hearing deficits in hemianopia and spatial neglect. *NeuroReport* 1999 ; 10 : 3555-60.
11. Kerkhoff G, Keller I, Artinger F, *et al.* Recovery from auditory and visual neglect after optokinetic stimulation with pursuit eye movements-transient modulation and enduring treatment effects. *Neuropsychologia* 2012 ; 50 : 1164-77.
12. Kerkhoff G, Reinhart S, Ziegler W, Artinger F, Marquadt C, Keller I. Smooth pursuit eye movement training promotes recovery from auditory and visual neglect: a randomized controlled study. *Neurorehabil Neural Repair* 2013 ; 27 : 789-98.

13. Pavani F, Husain M, Làdavas E, *et al*. Auditory deficits in visuospatial neglect patients. *Cortex* 2004 ; 40 : 347-65.

14. Heilman KM, Bowers D, Watson R. Performance on hemispatial pointing task by patients with neglect syndrome. *Neurology* 1983 ; 33 : 661-4.

15. Karnath H-O. Spatial orientation and the representation of space with parietal lobe lesions. *Phil Trans R Soc B* 1997 ; 352 : 1411-9.

16. Pavani F, Farné A, Làdavas E. Poor hand-pointing to sounds in right brain-damaged patients: not just a problem of spatial-hearing. *Brain Cog* 2005 ; 59 : 215-24.

17. Richard C, Honoré J, Bernati T, *et al*. Straight-ahead pointing correlates with long-line bisection in neglect patiens. *Cortex* 2004 ; 40 : 75-83.

18. Azouvi P, Bartolomeo P, Beis JM, *et al*. A battery of test for the quantitative assessment of unilateral neglect. *Restor Neurol Neurosci* 2006 ; 24 : 273-85.

19. Nasreddine Z, Philips N, Béridian V, *et al*. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geritr Soc* 2005 ; 53 : 695-9.

20. Crawford JR, Garthwaite PH. Investigation of the single case in neuropsychology: Confidence limits on the abnormality of test scores and test score differences. *Neuropsychologia* 2002; 40 : 1196-1208.

NEUROPSYCHOLOGIA
An international journal in behavioural and cognitive neuroscience

Auditory lateralisation deficits in neglect patients

Guilbert, A., Clément, S., Senouci. L., Pontzeele, S., Martin, Y. & Moroni, C. (2016)

Neuropsychologia, 85, 177-183

Neuropsychologia 85 (2016) 177–183

Contents lists available at ScienceDirect

Neuropsychologia

journal homepage: www.elsevier.com/locate/neuropsychologia

Auditory lateralisation deficits in neglect patients

Alma Guilbert [a,*], Sylvain Clément [a], Latifa Senouci [b], Sylvain Pontzeele [b], Yves Martin [c], Christine Moroni [a]

[a] Équipe "Neuropsychologie, Audition, Cognition, Action" (NACA), Laboratoire "Psychologie: Interactions, Temps, Emotions, Cognition" (PSITEC), Université Lille Nord de France, France
[b] Centre hospitalier de Saint-Amand-Les-Eaux, France
[c] Centre de rééducation l'Espoir, Lille-Hellemmes, France

ARTICLE INFO

Article history:
Received 12 November 2015
Received in revised form
23 February 2016
Accepted 22 March 2016
Available online 23 March 2016

Keywords:
Unilateral spatial neglect
Hearing
Sound lateralisation

ABSTRACT

Although visual deficits due to unilateral spatial neglect (USN) have been frequently described in the literature, fewer studies have been interested in directional hearing impairment in USN. The aim of this study was to explore sound lateralisation deficits in USN. Using a paradigm inspired by Tanaka et al. (1999), interaural time differences (ITD) were presented over headphones to give the illusion of a leftward or a rightward movement of sound. Participants were asked to respond "right" and "left" as soon as possible to indicate whether they heard the sound moving to the right or to the left side of the auditory space. We additionally adopted a single-case method to analyse the performance of 15 patients with right-hemisphere (RH) stroke and added two additional measures to underline sound lateralisation on the left side and on the right side. We included 15 patients with RH stoke (5 with a severe USN, 5 with a mild USN and 5 without USN) and 11 healthy age-matched participants. We expected to replicate findings of abnormal sound lateralisation in USN. However, although a sound lateralisation deficit was observed in USN, two different deficit profiles were identified. Namely, patients with a severe USN seemed to have left sound lateralisation impairment whereas patients with a mild USN seemed to be more influenced by a systematic bias in auditory representation with respect to body meridian axis (egocentric deviation). This latter profile was unexpected as sounds were manipulated with ITD and, thus, would not be perceived as coming from an external source of the head. Future studies should use this paradigm in order to better understand these two distinct profiles.

© 2016 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Unilateral spatial neglect (USN) is a common deficit following a right cerebral lesion. It corresponds to a failure to orient towards, respond to or report the detection of stimuli located in the contralesional side of space (Heilman and Valenstein, 1979). According to theoretical models, USN has been related to impairments of spatial representation (Bisiach and Luzzatti, 1978; Rizzolatti and Berti, 1993) and/or spatial attention (Heilman and Watson, 1977; Kinsbourne, 1987; Mesulam, 1998; Posner and Cohen, 1984;). Although USN-related spatial deficits have been frequently studied in the visual domain, fewer studies have investigated associated auditory deficits.

Three different auditory impairments have been described in USN: auditory neglect (De Renzi et al., 1989), auditory extinction (De Renzie et al., 1984) and directional hearing deficits (Bisiach et al., 1984; Kerkhoff et al., 1999, 2012, 2013; Pavani et al., 2004, 2001; Tanaka et al., 1999; Vallar et al., 1995, Zimmer et al., 2003). In this study, we focused on directional hearing abilities, namely the ability to localise sound direction. Directional hearing is usually assessed by two kinds of tasks: a sound localisation task (in free or virtual fields) or a sound lateralisation task. Studies on sound localisation have revealed USN-related sound mislocalisations, predominantly on the contralesional side (Pavani et al., 2004, 2001).

Bisiach et al. (1984) were the first to introduce a new auditory task testing sound lateralisation, which can be assimilated to an auditory midline task. In this task, patients were asked to rotate a knob until the sound (received through headphones) was perceived to originate from a central position. The lateral position of sounds was generated using an Interaural Intensity Difference (IID) cue. The authors found shifts in sound lateralisation towards the ipsilesional side in 2 patients with USN. Both patients needed greater intensity to the left ear to perceive the sound as originating

* Correspondence to: Axe "Neuropsychologie, Audition, Cognition, Action" (NACA).oratoire "Psychologie: Interactions, Temps, Emotions, Cognition" (PSITEC), EA 4072, UFR de Psychologie, Université Charles de Gaulle Lille 3, Domaine Universitaire "Pont de Bois", BP 60 149, 59 653 Villeneuve d'Ascq, France.
E-mail address: alma.guilbert@univ-lille3.fr (A. Guilbert).

http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.03.024
0028-3932/© 2016 Elsevier Ltd. All rights reserved.

from a central position, which indicated that a sound had to be physically lateralised on the left side to be perceived in the middle by these patients. Tanaka et al. (1999) replicated this finding with sound lateralisation that was based on interaural time differences (ITDs). Forty-four patients with left or right-hemisphere lesions and 22 healthy participants were assessed. Participants were asked to move a lever to the right or to the left according to where they perceived the sound to originate from. This paradigm began with a "right trial": the sound moved progressively to the right until the participant moved the lever to the right. The ITD was recorded each time there was pressure on the lever. Then, the sound moved from this right position to the left until the lever was pressed to the left. This corresponds to a "left trial". This was repeated to obtain 10 measures of ITD for 10 consecutive stable trials: 5 right trials and 5 left trials. Two measures were taken into account: the amplitude of the ITDs and the midpoint. The amplitude was defined as the average amplitude between the left and right trials and corresponded to the ability to detect a sound shift from the centre. The midpoint of ITDs was defined as the average midpoint between the left and right trials. This study showed disturbances of sound lateralisation for right brain-damaged patients: these patients had an auditory midpoint deviated to the left side whereas no deviation was found for left brain-damaged patients and healthy controls. These disturbances correlated with the presence of a USN (10 USN patients were included in this study). According to the authors, this result was compatible with a rightward shift of perceived sound position. Zimmer et al. (2003) reassessed the ability of the auditory lateralisation with ITDs in patients with USN. Unexpectedly, they found half of their patients unable to perform the task. However, in this study, patients were tested in the acute phase (during the 2 first weeks after the stroke onset) and, thus, the USNs were very severe, which could explain their results. The other half of the patients showed, as in the paper of Tanaka et al. (1999), a leftward deviation of the auditory midpoint.

Other studies (Kerkhoff et al., 1999, 2012, 2013; Vallar et al., 1995) also used an "auditory midpoint" task. Contrary to the two previous studies based on ITDs and IIDs in which sounds were perceived as coming from the inside of the head, sounds were perceived as coming from an external source. This was achieved by presentation of external sounds in the free-field (Vallar et al., 1995) or within virtual auditory space using head-related transfer functions (HRTFs) over headphones (Kerkhoff et al., 1999, 2012, 2013). The results of these studies contrast with those of the two previous ones deficits (Bisiach et al., 1984; Tanaka et al., 1999) with a rightward deviation in the midpoint of ITD. In other words, patients with USN reported that sounds were aligned with their subjective midline when they were actually located on the right side of space. According to Pavani et al. (2004), these contradictory results can be explained by the perceived origin of the sounds. When participants were asked to compare an external sound to their head/body line, this task did not only rely on sound lateralisation processing but also on how the subject perceived their head/body midline to be oriented with the external environment. This means that in these tasks, there was an influence of an egocentric reference deviation. This was not the case in studies with ITD and IID, as sounds were perceived as coming from a source located inside the head. Therefore, these tasks appear to be better adapted to assess sound lateralisation deficits in USN.

However, the explanation for the deviation of the auditory midpoint in the study of Tanaka et al. (1999) was quite succinct. The authors linked the deviation of the auditory midpoint to the deviation that could be underlined in visual tasks, which could be influenced by an egocentric deviation. This meant that the authors did not directly link their results to sound lateralisation impairment, contrary to Pavani et al. (2004). Moreover, only two measures were analysed: midpoint and amplitude. These two chosen measures could not fully capture the complexity of the observed deficits in patients with USN, and could not answer to a potential influence of egocentric deviation. As an example, a global leftward shift in auditory midpoint could be a result of either a global leftward shift in the lateralisation of sounds in both the left and right hemifields, or a leftward shift in the lateralisation of sounds in only one of the hemifields. These two explanations should be questioned in the specific case of USN. Moreover, no individual information was provided for the patients and the severity of their USN was not taken into account nor documented.

In our study, the aim was to replicate the results found by Tanaka et al. (1999) with 15 right-lesion patients (10 with USN and 5 without) with a paradigm inspired by their own. Taking this one step further, we also compared each patient to a control group of 11 healthy participants for the amplitude and the midpoint but also for two additional measures: left trials mean and right trials mean (single-cases analyses).

We hypothesised that, according to Tanaka et al. (1999), patients with USN would have a leftward deviation of the auditory midpoint. According to Pavani et al. (2004), this abnormal midpoint would only be due to abnormal left trials, underlying difficulties to lateralise sounds only for the left side of space. Deviations in both left and right trials could rather underline a shift of the subjective head/body midline, which would normally not be found here since the sounds were perceived as inside the head (Pavani et al., 2004). That is to say we hypothesised that, contrary to Tanaka et al. (1999), the midpoint measure did not correspond to the subjective middle of auditory space and did not make sense contrary to the analyses of left trials and right trials means. Additionally, we hypothesised that the severity of visual USN would impact the degree of difficulties in lateralising left-side sounds. Finally, we expected abnormal amplitudes for patients with USN but also for some right brain-damaged patients without USN, as in Tanaka et al. (1999).

2. Material and methods

2.1. Participants

Fifteen patients were recruited from Reeducation and Rehabilitation centres in Northern France. Each patient had a right cerebral lesion confirmed by an MRI and was able to understand and perform the task. Their audiogram can be considered as normal: each patient was able to detect sounds between 125 Hz and 6000 Hz at 50 dB presented either to the right or the left ear. Five patients had a USN that can be qualified as severe, 5 had a mild USN syndrome and the last 5 had no USN (see Table 1). In order to evaluate the severity of USN on the evaluation day, a line bisection task and a Bell test (extracted from the "Batterie d'Evaluation de la Négligence spatiale" (BEN), Azouvi et al., 2006) were performed by all participants. Patients who massively failed both tasks were considered as having a severe USN. If only one test was midly failed, patients were considered as having a mild USN. The 5 patients without USN had normal scores on these two tasks and had never presented signs of USN but had a right cerebral lesion. Patients were tested during the first 6 months after the cerebral lesion onset, except patient 1 (one and a half years after the stroke) and patient 14 (one year after two cerebral embolisations).

The control subjects included 11 healthy volunteers (8 women and 3 men) with a mean age of 53.2 (SD: ± 4.4). They had no neurological or auditory deficits.

The four groups did not differ in terms of age ($p=0.298$, Kruskal-Wallis test).

Table 1
Demographic and clinical characteristics of right-stroke patients (HH = homonymous hemianopsia, *pathological score).

Patient	Sex	Age	Lesion	HH	USN	Line bisection	Bell test		
						Deviation (mm) for 20-cm lines	Total omissions	Left – Right omissions	Column of the first bell
1	F	52	Right middle cerebral artery haemorrhagic stroke	left	severe	31*	12*	10*	7*
2	M	50	Right middle cerebral artery haemorrhagic stroke	left	severe	32.5*	16*	3*	7*
3	M	53	Cerebral edema (one located in the right occipital lobe)	no	severe	52.5*	31*	5*	6*
4	M	62	Right middle cerebral artery ischaemic stroke	no	severe	20.5*	19*	14*	6*
5	F	59	Right occipito-temporo-parietal haemorrhagic stroke	left	severe	39.5*	28*	12*	7*
6	F	69	Right capsulo-lenticular ischaemic stroke	no	mild	9.5*	2	2	2
7	M	56	Right middle cerebral artery haemorrhagic stroke	no	mild	6.75*	4	2	1
8	M	51	Right middle cerebral artery ischaemic stroke	no	mild	7*	0	0	1
9	M	48	Right middle cerebral artery ischaemic stroke with edema	no	mild	10*	1	0	1
10	F	69	Right superficial and profound ischaemic stroke	no	mild	−1.75	1	1	7*
11	F	53	Right occipito-parietal injury	no	no	1.25	2	0	1
12	M	61	Right middle cerebral artery haemorrhagic stroke	no	no	0.25	1	1	1
13	M	47	Right middle cerebral artery ischaemic stroke	left	no	3	6	2	3
14	M	38	Multiple cerebral ischemias	left	no	−4.5	1	−1	3
15	F	37	Right occipital operated arteriovenious malformation	left	no	−5.5	0	0	1

2.2. Material

The device was created with Python language, used a computer and Sennheiser HD-380pro headphone. Sounds were synthesized noise bands. They were generated using Matlab by filtering a white noise with a 10-pole Butterworth bandpass filter, centred on 500 Hz with a 75-Hz bandwidth. We presented a sound each 250 ms to the participant (that means with a 4-Hz frequency of reporting). Sounds to both ears were staggered by a certain number of samples. As the sampling frequency was 44,1 Hz, the shifted step was 22.6 μs (corresponding to 1/44100), that is to say that an ITD of 22.6 μs separated two successive sounds. Thus, the participant perceived the sounds as moving from the right to the left side (or from the left to the right side) in an imaginary field.

2.3. Procedure

The sound lateralisation test was performed in a quiet room four times, for a total duration not exceeding 10 min. Sounds were presented through headphones. The participants' eyes were closed and masked. Participants were instructed to say "right" or "left" as soon as possible when the sound was perceived as having deviated towards the right or the left side, respectively. The experimenter recorded the answers of the participants and changed the direction of sound movement. The oral answers avoided potential motor bias, as patients with USN could have difficulties in making a leftward movement.

The sound began either on the left (−226 μs of ITD) or the right (226 μs of ITD) of the imaginary auditory field. The negative side means that the sound reached the left ear before the right ear whereas the positive side signified that the sound arrived to the right ear first. The sounds moved one after the other towards the other side of the field until the participant perceived that the sound had changed of side and named the side. It moved to the right until the participant said "right" (right trials) and then moved to the left until he said "left" (left trials). The ITD were recorded as soon as the participant said "right" and for each participant's subsequent answer. We recorded twenty right trials and twenty left trials (four times with five trials on each side). No significant difference was found between the trials beginning on the right or on the left. This deviation in the start-point avoids beginning in the centre of the field, which would make the task easier to perform, as it gives an explicit reference for the centre of space.

We recorded the ITD at which the participant perceived that the sound had moved on the right or on the left at each trial. We analysed four different measures:

1. The amplitude of ITD, which corresponded to the average difference of ITD between right and left trials and which permitted an estimation of the size of sound lateralisation difficulties.
2. The midpoint of ITD, or the average ITD of all the trials, which, according to Tanaka et al. (1999), estimates the subjective middle of auditory space.
3. The average ITD of right trials, which allowed us to measure right sound lateralisation impairment.
4. The average ITD of left trials, which allowed us to measure left sound lateralisation impairment.

2.4. Statistics

Within-subject analyses were carried out. Each patient was compared to the mean of the control group using Crawford and Garthwaite's method for single-cases (Crawford and Garthwaite, 2002). We compared the amplitude, the midpoint but also the average of right trials and the average of left trials. Statistical significance was set to $p < 0.05$.

3. Results

3.1. Patients with USN

Patient 3 (severe USN) was excluded from the analyses because of difficulties with performing the task. He could hardly lateralise a sound in the left hemifield even when presented with the maximum ITD. Although his amplitude and midpoint measures mean less, we considered him to be unable to complete the task. For the nine other patients with USN, two different profiles of answers are underlined.

3.1.1. Profile 1

The first profile concerned patients 1, 4, 5 (severe USN) and patient 7 (mild= USN). For these four patients, the midpoint was significantly deviated towards the left side (patient 1: $t=-2.35$, $p=0.04$; patient 4: $t=-4.43$, $p=0.002$; patient 5: $t=6.23$, $p<0.001$; patient 7: $t=-3.54$, $p=0.006$). The amplitude was also abnormally high for all of them (patient 1: $t=4.48$, $p=0.002$; patient 4: $t=2.58$, $p=0.027$; patient 5: $t=2.57$, $p=0.028$; patient 7: $t=5.66$, $p<0.001$) (Fig. 1).

The average ITD of the left trials were largely deviated towards the left for all these patients (patient 1: $t=-6.23$, $p<0.001$; patient 4: $t=-12.68$, $p<0.001$; patient 5: $t=-5.77$, $p<0.001$; patient 7: $t=-8.28$, $p<0.001$). However, for the average ITD of the right trials, patient 5 did not differ from healthy controls (patient 1: $t=2.01$, $p=0.07$; patient 5: $t=-0.36$, $p=0.72$). Only patients 4 and 7 had right trials slightly deviated to the right (patient 4: $t=3.10$, $p=0.02$; patient 7: $t=2.25$, $p=0.047$).

3.1.2. Profile 2

The second profile concerned patient 2 (severe USN) and patients 6, 8, 9 and 10 (mild USN). For these four patients, the midpoint was significantly deviated towards the right side (patient 2: $t=6.40$, $p<0.001$; patient 6: $t=6.23$, $p<0.001$; patient 8: $t=11.45$, $p<0.001$; patient 9: $t=10.69$, $p<0.001$; patient 10: $t=4.89$, $p<0.001$) whereas the amplitude was also equivalent as in the control (patient 2: $t=1.12$, $p=0.29$; patient 6: $t=0.62$, $p=0.55$; patient 8: $t=-0.787$, $p=0.45$; patient 10: $t=-0.10$, $p=0.93$), except for the patient 9 ($t=3.37$, $p=0.007$).

The deviation of the midpoint is due to deviation towards the right for both left trials (patient 2: $t=3.40$, $p=0.007$; patient 6: $t=3.79$, $p=0.004$; patient 8: $t=8.93$, $p<0.001$; patient 9: $t=4.16$, $p=0.002$; patient 10: $t=3.57$, $p=0.005$) and for the right trials (patient 2: $t=3.95$, $p=0.003$; patient 6: $t=3.51$, $p=0.006$; patient 8: $t=5.09$, $p<0.001$; patient 9: $t=7.66$, $p<0.001$; patient 10: $t=2.34$, $p=0.041$) (Fig. 2).

3.2. Patients without USN

Three patients without USN (patients 11, 12 and 14) showed the same profile: abnormal amplitudes (patient 11: $t=3.80$, $p=0.004$; patient 12: $t=3.48$, $p=0.006$; patient 14: $t=2.77$, $p=0.02$) and centred mid-point (patient 11: $t=-0.718$, $p=0.49$; patient 12: $t=-0.133$, $p=0.90$; patient 14: $t=-1.08$, $p=0.30$). The average ITD for the left trials deviated towards the left (patient 11: $t=-4.38$, $p=0.002$; patient 12: $t=-3.64$, $p=0.005$; patient 14: $t=-3.59$, $p=0.005$), whereas the average ITD for the right trials deviated towards the right (patient 11: $t=2.33$, $p=0.042$; patient 12: $t=2.40$, $p=0.038$), except for patient 14 ($t=1.42$, $p=0.18$).

One patient (patient 13) showed a comparable profile to controls: normal amplitude ($t=0.62$, $p=0.55$) and a centred midpoint ($t=-1.33$, $p=0.21$). This patient had equivalent left ($t=-0.31$, $p=0.76$) and right trials ($t=-1.10$, $p=0.30$).

Finally, the last patient (patient 15) showed a midpoint deviated to the left ($t=-6.21$, $p<0.001$). The average ITD for the left trials ($t=-3.31$, $p=0.008$) but also for the right trials ($t=-3.83$, $p=0.004$) deviated towards the left. The amplitude was normal for this patient ($t=-1.09$, $p=0.30$) (Fig. 3).

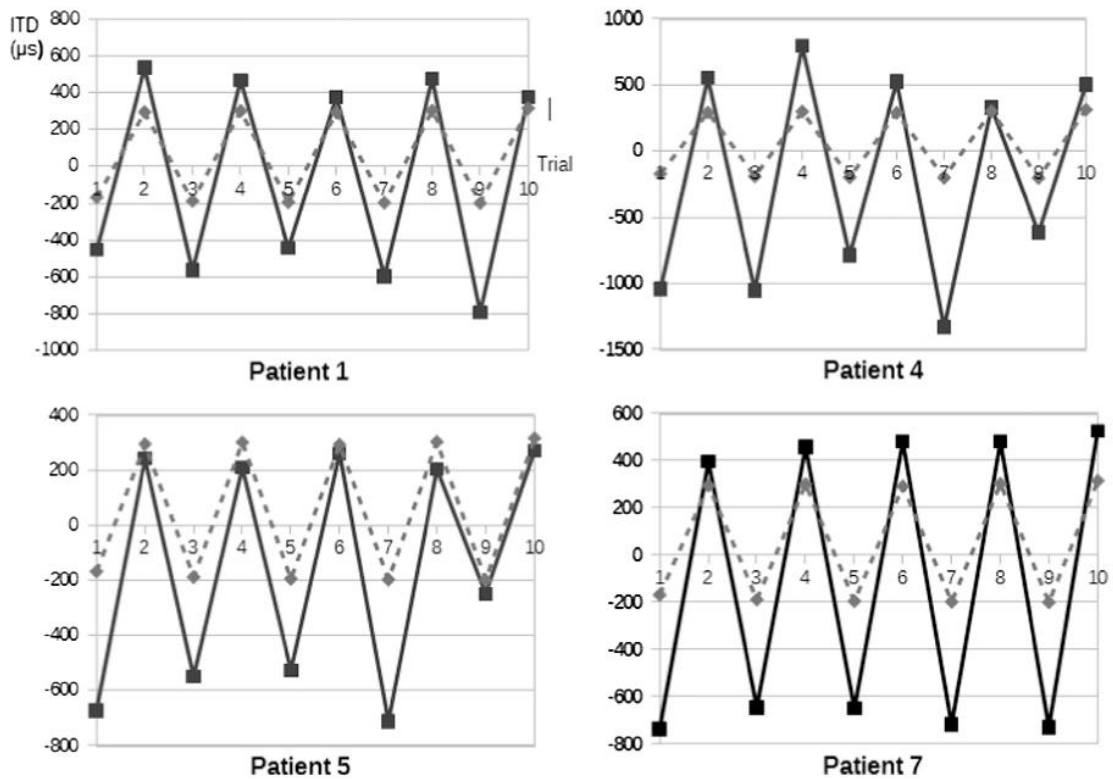


Fig. 1. Graphs of ITD for the ten trials for patients 1, 4, 5 and 7 compared to the control group (in dotted line).

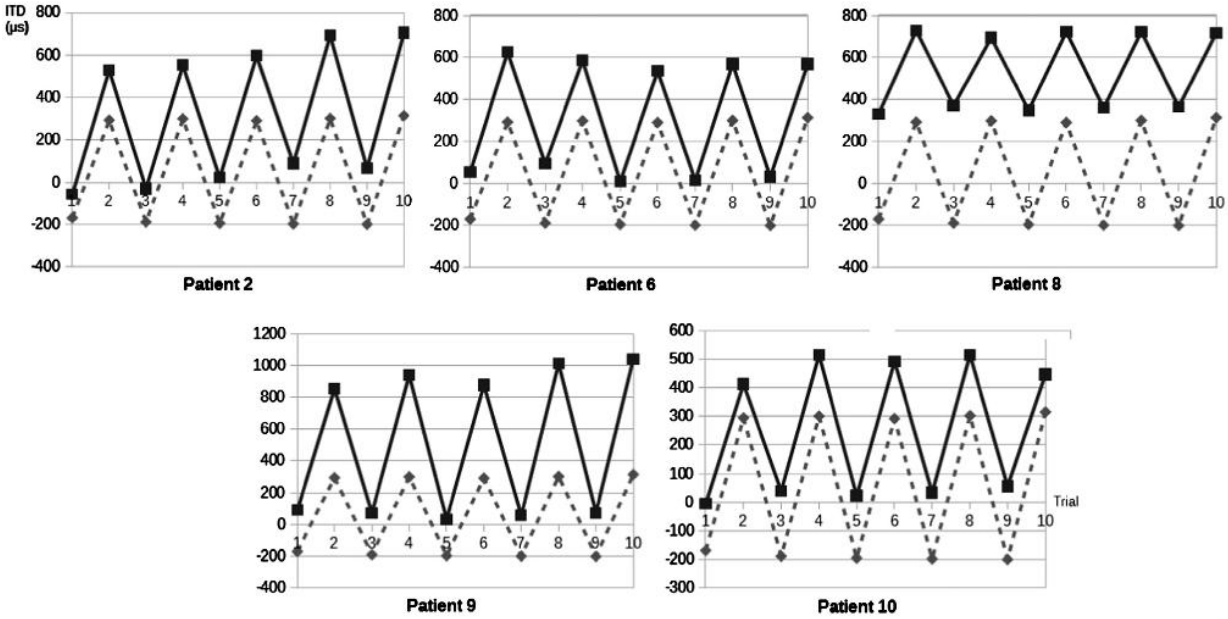


Fig. 2. Graphs of ITD for the ten trials for patients 2, 6, 8, 9 and 10 compared to the control group (in dotted line).

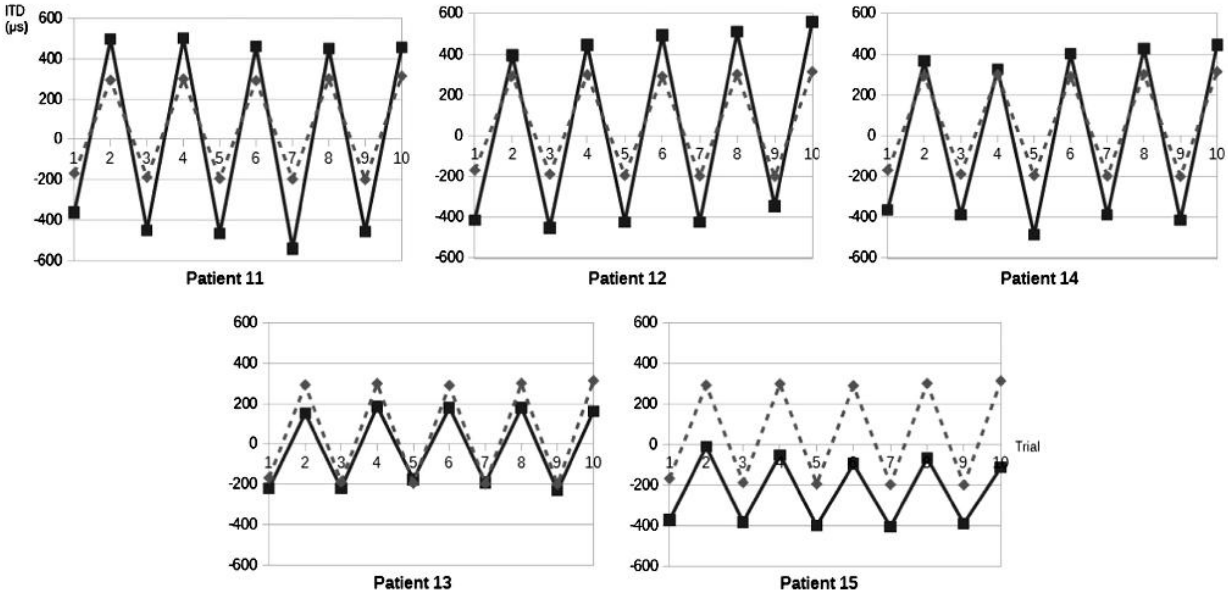


Fig. 3. Graphs of ITD for the ten trials for the patients without USN compared to the control group (in dotted line).

4. Discussion

All 10 patients with USN had a midpoint deviated, whereas this was only true for one patient without USN. Five of the 9 USN patients included in our analyses showed an impaired amplitude. Three out of the 5 patients without USN were impaired on the amplitude measure. Corresponding to Tanaka et al. (1999), the auditory midpoint measure was found to be more sensitive to USN whereas abnormal amplitudes could be found more frequently in right brain-damaged patients without USN. Bisiach et al. (1984) argued that the "auditory lateralisation task [is] a more sensitive tool to detect neglect than the visual cancellation task". The present study supports this view as all the patients with USN, including the mildly impaired, failed the auditory midpoint measure whereas only 6 failed the Bell test.

However, two distinct profiles of patients with USN were identified. These results were not expected. The first profile was similar to the observation of Tanaka et al. (1999) and in agreement with our hypotheses. Patients showed leftward midpoint shifts and abnormal amplitudes. As hypothesised, a depth analysis revealed that the leftward shift of the midpoint was mainly explained by a leftward shift of the limit in the left trials, and not by a global deviation of all the trials. This means that these patients had no difficulty in lateralising sounds on the right side but had major impairment in sound lateralisation on the left side. It should be noted that this mainly concerned patients with severe USN. For these patients, the "auditory midpoint" measure could not be considered as a real midpoint as it did not correspond to the subjective middle of auditory space. Therefore, the deviation of this "midpoint" could not be compared with deviations that could

be underlined in visual tasks, as suggested by Tanaka et al. (1999). As expected, this first profile suggested that using the term "midpoint" and analysing only the average ITD are not pertinent with a task using ITDs.

The second profile mainly exhibited by patients with mild USN consisted of a rightward shift of the auditory midpoint. These patients did not show abnormal amplitudes (except for patient 9). Thus, they did not have difficulties to say that a sound had deviated from their subjective middle. Nevertheless, all the right and the left trials were deviated to the right, suggesting that, instead of auditory lateralisation deficits, there was a probable deviation of subjective midline, that may have been influenced by the effective deviation of head, body and gaze. Thus, the auditory midpoint exhibited by these patients could potentially be a real measure of a subjective deviation that is to say a real subjective "midpoint" of auditory space. This profile can be compared to the one found by Kerkhoff et al. (1999, 2012, 2013) or by Vallar et al. (1995). However, in these studies, the sounds were perceived as originating from an external source rather than inside the head, as was the case in the present study. Both methods (HRTF and free-field) allowed for a good source of externalisation of sound source. This was not the case in our study as using of ITD as the only cue for rendering the sound position cannot lead to a sound source externalisation. This is because sounds are being perceived as coming from inside of the head. According to Pavani et al. (2004), the difference in the side of deviation depends on whether the sound source is externalised (Vallar et al., 1995; Kerkhoff et al., 1999, 2013) or not (Bisiach et al., 1984; Tanaka et al., 1999, Zimmer et al., 2003). This explanation could resolve the apparent discrepancies between these studies. However, our patients answered as if their responses were influenced by a rightward deviation of their own subjective midline, that is to say an influence of an egocentric reference deviation. According to Pavani et al. (2004), this second profile could not be highlighted by a task without a sound externalisation. Thus, this profile was not hypothesised in our study. We did not expect an influence of egocentric deviation with ITDs. This counter-intuitive result suggests that the explanation could be more complex than simply being based on the influence of sound internalisation versus sound externalisation. There might also have been an influence of the severity of the USN, as the patients with a mild USN mainly exhibited the second profile.

This second profile (rightward deviation of all trials) was not found by Tanaka et al. (1999) or by Zimmer et al. (2003). In the study of Tanaka et al. (1999), the patients had to push a central lever either to the left or to the right direction. In patients with USN, a leftward movement of a lever may have been problematic and may have thus biased their results. Another hypothesis concern the severity of neglect. Our USN patients that exhibited the second profile were only mildly impaired. No details are available concerning the severity of the USN for the 10 patients included in Tanaka et al. (1999) but, considering our results, their results are compatible with patients suffering from severe USN. Moreover, in the study of Zimmer et al. (2003), only patients with severe USN were tested very short time after the stroke onset. This was not the case in our study: patients were less impaired (some patients showed very few signs of USN) and were tested later. Finally, no single-cases analyses were presented by Tanaka et al. (1999) and Zimmer et al. (2003) so that it is unknown as to whether all their patients showed a similar performance profile.

Three patients without USN had an abnormal amplitude with a centred midpoint, which is suggestive of difficulties to lateralise the sounds either on the left side or on the right side. These results are in agreement with those of Tanaka et al. (1999). Patient 13's performance was not different from the performance in the control, which suggests no sound lateralisation impairment. Our last patient without USN (patient 15) seemed to present a quite marginal profile on this task. She had a deviation to the right side in the auditory midpoint with normal amplitude. This means that she presented the reverse profile of USN patients' second profile (rightward deviation of all trials), as if she had a leftward deviation in her subjective perceived midline. This profile is quite counter-intuitive and may be related to a different origin of the cerebral lesion compared to the other patients: she had previously been operated on an arteriovenious malformation in the right occipital lobe.

In conclusion, our study confirmed the presence of deficits in an "auditory midpoint" task in patients with USN with two different profiles. The first profile (leftward deviation of left trials), concerning mainly severe USN impaired patients, consists of left sound lateralisation difficulties. The second profiles (rightward deviation of all trials), more frequent in mildly impaired patients, could possibly demonstrate the influence of a rightward deviation on the subjective body/head midline. These two profiles were not expected and questioned the concept of "auditory midpoint", as this task could be influenced by both egocentric deviation and mislocalisation of left-side sounds. Therefore, contrary to our expectations, our task, inspired by Tanaka et al. (1999), appeared not to be the most suited to specifically assess sound lateralisation difficulties. Future research should use this paradigm in order to better understand these two distinct profiles and their specifications. Complementary studies could identify different forms of USN linked to these profiles. This task could potentially be a good tool to evaluate USN severity in patients with massive visual deficits, such as homonymous hemianopsia.

Funding

This work is supported by a grant from "Métropole Européenne de Lille-MEL".

References

Azouvi, P., Bartolomeo, P., Beis, J.M., Perennou, D., Padat-Diehl, P., Rousseaux, M., 2006. A battery of test for the quantitative assesment of unilateral neglect. Restor. Neurol. Neurosci. 24, 273–285.
Bisiach, E., Cornacchia, L., Sterzi, R., Vallar, G., 1984. Disorders of perceived auditory lateralization after lesions of the right hemisphere. Brain 107, 37–52.
Bisiach, E., Luzzatti, C., 1978. Unilateral neglect of representational space. Cortex 14, 129–133.
Crawford, J.R., Garthwaite, P.H., 2002. Investigation of the single case in neuropsychology: Confidence limits on the abnormality of test scores and test score differences. Neuropsychologia 40, 1196–1208.
De Renzi, E., Gentillini, M., Barbieri, C., 1989. Auditory neglect. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 52, 613–617.
De Renzi, E., Gentilini, M., Pattacini, F., 1984. Auditory extinction following hemisphere damage. Neuropsychologia 22, 733–744.
Heilman, K.M., Valenstein, E., 1979. Mechanisms underlying the hemispatial neglect. Ann. Neurol. 5, 166–170.
Heilman, K.M., Watson, R.T., 1977. Mechanisms underlying the unilateral neglect syndrome. In: Weinstein, E.A., Friedland, R.P. (Eds.), Advances in Neurology 18. Raven Press, New York, pp. 93–106.
Kerkhoff, G., Artinger, F., Ziegler, W., 1999. Constrating spatial hearing deficits in hemianopia and spatial neglect. NeuroReport 10, 3555–3560.
Kerkhoff, G., Keller, I., Artinger, F., Hildebrandt, H., Marquadt, C., Reinhart, S., Ziegler, W., 2012. Recovery from auditory and visual neglect after optokinetic stimulation with pursuit eye movements-transient modulation and enduring treatment effects. Neuropsychologia 50, 1164–1177.
Kerkhoff, G., Reinhart, S., Ziegler, W., Artinger, F., Marquadt, C., Keller, I., 2013. Smooth pursuit eye movement training promotes recovery from auditory and visual neglect: a randomized controlled study. Neurorehabilitation Neural Repair 27 (9), 789–798.
Kinsbourne, M., 1987. Mechanisms of unilateral neglect. In: Jeannerod, M. (Ed.), Neuropsyphysiological and Neuropsychological Aspects of Spatial Neglect. North-Holland, Amsterdam, pp. 69–84.
Mesulam, M.M., 1998. From sensation to cognition. Brain 121, 1013–1052.
Pavani, F., Husain, M., Làdavas, E., Driver, J., 2004. Auditory deficits in visuospatial neglect patients. Cortex 40, 347–365.
Pavani, F., Meneghello, F., Làdavas, E., 2001. Deficit of auditory space perception in

patients with visuospatial neglct. Neuropsychologia 40, 1401–1409.
Posner, M.I., Cohen, Y., 1984. Components of visual orienting. In: Bouma, H., Bouwhuis, D.G. (Eds.), Attention and Performance X. HullsdaleErlhaum, NJ, pp. 531–555.
Rizzolatti, G., Berti, A., 1993. Neural mechanisms of spatial neglect. In: Robertson, I. H., Marshall, J.C. (Eds.), Unilateral Neglect: Clinical and Experimental Studies. Lawrence Erlbaum Associates, Hove, UK, pp. 87–105.
Tanaka, H., Hachisuka, K., Ogata, H., 1999. Sound lateralisation in patients with left or right cerebral hemispheric lesions: relation with unilateral visuospatial neglect. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 67, 481–486.
Vallar, G., Guariglia, C., Nico, D., Bisiach, E., 1995. Spatial hemineglect in back space. Brain 118, 467–471.
Zimmer, U., Lewald, J., Karnath, H.-O., 2003. Disturbed sound lateralization in patients with spatial neglect. J. Cognit. Neurosci. 15 (5), 694–703.

Partie IV - Rééducation de la NSU et modalité auditive

4.1. Problématique

Les études présentées précédemment ont souligné des déficits en modalité auditive chez des patients atteints de NSU que ce soit pour l'orientation de l'attention ou la latéralisation de sons. Ces déficits en modalité auditive présentent des différences avec ceux décrits en modalité visuelle, avec notamment le fait que les stimuli auditifs peuvent être détectés par les patients NSU quelque soit leur localisation spatiale. Ainsi, au vu des spécificités des déficits auditifs dans la NSU, incorporer la modalité auditive dans les rééducations apparaît nécessaire. La détection des stimuli auditifs pourraient notamment aider à une meilleure exploration visuo-spatiale. Or, les méthodes de rééducation classiquement proposées à ces patients sont essentiellement basées sur la modalité visuelle. Ainsi, à l'heure actuelle, la technique du ré-entraînement à l'exploration visuo-spatiale (Diller & Weinberg, 1977 ; Pizzamiglio *et al.*, 1992), qui est basée uniquement sur la modalité visuelle, est considérée comme le « gold standard » de la rééducation de la NSU. Elle est la plus fréquemment utilisée dans les centres de rééducation. Les méthodes de rééducation de la NSU présentent toutes des limites importantes puisque leurs effets sont difficilement généralisables à la vie quotidienne (Seron, Deloche & Coyette, 1989 ; Wagenaar, et al., 1992). L'utilisation d'une seule modalité sensorielle dans ces rééducations pourrait expliquer leur faible efficacité sur les activités quotidiennes.

L'article 5 fait tout d'abord état de la littérature concernant les rééducations les plus couramment proposées aux patients atteints de NSU et les modalités sensorielles sur lesquelles celles-ci se basent. Celui-ci souligne la faible place consacrée aux rééducations basées sur la modalité auditive et à la musique comme outil de rééducation de la NSU. Enfin, cet article souligne l'intérêt de la musique et, plus spécifiquement de la pratique musicale, pour rééduquer le syndrome de NSU.

4.2. Article 5 : Place de l'audition et de la musique dans la rééducation de la NSU

Hearing and music

in unilateral neglect neuro-rehabilitation.

Guilbert, A., Clément, S. & Moroni, C. (2014)

Frontiers in Psychology, 5:1503, doi:10.3389/fpyg.2014.01503

frontiers in PSYCHOLOGY

REVIEW ARTICLE
published: 23 December 2014
doi: 10.3389/fpsyg.2014.01503

Hearing and music in unilateral spatial neglect neuro-rehabilitation

Alma Guilbert, Sylvain Clément and Christine Moroni*

Equipe Neuropsychologie et Cognition Auditive, Laboratoire de Neurosciences Fonctionnelles et Pathologiques-EA 4559, UFR de Psychologie, Université Charles de Gaulle, Lille 3, Villeneuve d'Ascq, France

Edited by:
Mireille Besson, Centre National de la Recherche Scientifique, Institut de Neurosciences Cognitives de la Meditarranée, France

Reviewed by:
Franco Delogu, Lawrence Technological University, USA
Sumitava Mukherjee, Indian Institute of Management, India

Correspondence:
Christine Moroni, Equipe Neuropsychologie et Cognition Auditive, Laboratoire de Neurosciences Fonctionnelles et Pathologiques-EA 4559, UFR de Psychologie, Université Charles de Gaulle, Lille 3, Domaine Universitaire "Pont de Bois", BP 60 149, 59 653 Villeneuve d'Ascq, France
e-mail: christine.moroni@univ-lille3.fr

Unilateral spatial neglect (USN) is an attention deficit in the contralesional side of space which occurs after a cerebral stroke, mainly located in the right hemisphere. USN patients are disabled in all daily activities. USN is an important negative prognostic factor of functional recovery and of socio-professional reinsertion. Thus, patient rehabilitation is a major challenge. As this deficit has been described in many sensory modalities (including hearing), many sensory and poly-sensory rehabilitation methods have been proposed to USN patients. They are mainly based on visual, tactile modalities and on motor abilities. However, these methods appear to be quite task-specific and difficult to transfer to functional activities. Very few studies have focused on the hearing modality and even fewer studies have been conducted in music as a way of improving spatial attention. Therefore, more research on such retraining needs is neccessary in order to make reliable conclusions on its efficiency in long-term rehabilitation. Nevertheless, some evidence suggests that music could be a promising tool to enhance spatial attention and to rehabilitate USN patients. In fact, music is a material closely linked to space, involving common anatomical and functional networks. The present paper aims firstly at briefly reviewing the different procedures of sensory retraining proposed in USN, including auditory retraining, and their limits. Secondly, it aims to present the recent scientific evidence that makes music a good candidate for USN patients' neuro-rehabilitation.

Keywords: unilateral spatial neglect, rehabilitation, sensory retraining, hearing, music

INTRODUCTION

Unilateral spatial neglect (USN) is a neuropsychological syndrome characterized by an attention deficit in the contralesional side of space (Posner et al., 1984). USN cannot be linked to a sensory or a motor deficit. USN patients fail to orient themselves toward contralesional targets. Many spatial deficits can appear with USN patients: colliding with left side objects while walking, dressing only one side of their body or failing to eat the food on the neglected side of their plate. Thus, they are severely disabled in all daily activities. This syndrome results mainly from a right hemispheric damage after a stroke (Bartolomeo et al., 2012). Cerebral lesions could be located in a large territory in the brain, going from the parietal lobe to the frontal one. Stone et al. (1991) found that 72% of patients with a right cerebral stroke had USN 3 days after. After 3 months, 33% of these patients still showed signs of neglect signs which tended to last for years. This deficit is an important negative prognostic factor of functional recovery (Held et al., 1975; Denes et al., 1982). Therefore, its rehabilitation is a major challenge as USN could negatively influence motor recovery and also social and professional reintegration.

A variety of clinical tests exist to assess USN. Assessment usually relies on "paper and pencil" tests. The most common conventional tests are the line bisection tasks (Halligan and Marshall, 1991), the cancelation tasks, such as the star cancelation task (Wilson et al., 1987) and the bells test (Gauthier et al., 1989). Simple drawing, copying of figures, reading and writing tasks are also used. In each of them, the number of reported elements located in the contralesional side of space is considered in order to evaluate the presence of USN. However, these tasks have several limitations. For example, they are essentially based on visual modality and they do not identify the daily life difficulties of patients. Some batteries of tests have been designed in this aim. The Behavioural Inattention Test (BIT; Wilson et al., 1987) is the most commonly used test and consists of both the aforementioned "paper and pencil" tests and behavioral procedures to evaluate USN. However, its ecological validity remains questionable: behavioral procedures are not more sensitive than conventional tests to detect USN (Halligan et al., 1991). Therefore, an evaluation of daily life activities appears to be necessary to evaluate the functional impact of USN. However, only a very few scales exist, such as the Catherine Bergego Scale (Bergego et al., 1995; Azouvi et al., 2003). Due to the lack of assessment tools, this aspect is often forgotten during clinical assessments.

Although USN is essentially evaluated in the visual modality in clinical practice, deficits of spatial attention in USN have been described in many other sensory modalities: touch (De Renzi et al., 1970; Barbieri and De Renzi, 1989), hearing (De Renzi et al., 1989; Pavani et al., 2001), and proprioception (Vallar et al., 1993).

Barbieri and De Renzi (1989) characterized tactile neglect as a failure to detect tactile stimulations on the left side of a patient's body. In hearing, USN patients may show errors in localizing and lateralizing sounds (Pavani et al., 2001) often shifting them toward the right side. In addition, they may present real auditory neglect with a failure to detect a stimulus perceived with the left ear (De Renzi et al., 1989). Vallar et al. (1993) also showed that USN patients have a deficit in their position sense when compared to right damaged patients without USN signs. In other words, USN patients have difficulties in localizing themselves in space. Moreover, in USN, motor neglect with a spontaneous under-use of the contralesional arm could also be observed without hemiplegia or other deficits (Laplane and Degos, 1983; Coulthard et al., 2008).

Even though there are only a limited number of studies on USN in modalities other than the visual modality (particularly because of the lack of clinical tools to assess them), USN seems to affect all sensory modalities and not only vision. De Renzi et al. (1970) suggest that USN is caused by mutilated space representation and this can affect all the sensory modalities. Therefore, USN can be interpreted as a supramodal spatial bias even though some differences of severity between modalities can be found (Chokron et al., 2002).

In the next section, we will conduct a review of the main sensory rehabilitation methods based on the theoretical conception that USN is a spatial attention deficit involving different sensory modalities. In the following sections, after underlying the contribution of hearing in USN rehabilitation, we will present the recent scientific evidence that makes music and musical practice promising tools for USN patients' rehabilitation.

SENSORY RETRAINING

The visual scanning training method (Diller and Weinberg, 1977; Pizzamiglio et al., 1992) is the most commonly used method in clinical practice. The underlying theory of this method is that USN is a spatial exploration deficit and retraining this top-down processing can lead to rehabilitation. Patients learn to voluntarily pay attention to the left side of visual space due to an initial target placed on their left side. This target is used as a visual anchoring point and its salience decreases session after session so that USN patients have to pay more and more attention by themselves. Various tasks such as reading tasks or cancelation tasks can be used with this method. The complexity of these tasks can also be enhanced during training sessions by increasing the number of distractors in the cancelation task or reducing the letter size of the text in the reading task. This rehabilitation provided quite good results on USN neuropsychological tests (Diller and Weinberg, 1977; Pizzamiglio et al., 1992). However, this rehabilitation used similar tasks to those included in the neuropsychological assessment, therefore preventing a generalization of the training effects in everyday life (Seron et al., 1989; Wagenaar et al., 1992). The gains due to this retraining appear to be task-specific and not transferable to functional activities.

Other rehabilitation methods exist and are based on the hypothesis that USN is an impairment of coordinate transformation used to represent extra-personal space and can be rehabilitated by recalibrating the perception of space. These rehabilitation techniques aim at modifying cognitive maps to induce more accurate behaviors. The cases of optokinetic stimulations or prismatic glasses in the visual modality are examples of such techniques. In other modalities, caloric or transcutaneous electrical stimulations, also rely on this hypothesis. Optokinetic stimulations are based on displays of visual stimuli all moving coherently on a computer screen to the patient's neglected side. Some studies (Vallar et al., 1993; Karnath, 1996) showed improvements in visual scanning in the neglect field and an improvement in the deficit in their position sense with this method. According to Kerkhoff et al. (2006), the presentation of moving visual stimuli with active smooth pursuit eye movement can be more efficient than the conventional training of visual scanning. Finally, in a study by Pizzamiglio et al. (2004), one group of patients received only visual scanning tasks as a form of rehabilitation whereas another group received visual scanning tasks combined with optokinetic stimuli. This latter situation did not show more efficiency than visual scanning using only static stimuli. Moreover, these studies did not evaluate the potential effects on daily life. Prismatic glasses, which modify the perception of visual environment so as to induce a gaze deviation to the left, are another method to rehabilitate USN patients (Rosetti et al., 1998; Serino et al., 2009). These prismatic glasses generally deviate the visual field 10° to the right. Unlike in the visual scanning training method, the prismatic glasses modify perceptual environment in order to change cognitive maps. They use bottom-up processing to rehabilitate USN. In this treatment, patients wear prismatic glasses and have to go through target-pointing tasks. This device has shown promising results. Unfortunately, these results dure often only in the short-term [in the study by Rosetti et al. (1998) the results dured almost 2 h]. Prismatic glasses involve a habituation mechanism to induce a change in the cognitive maps. When the patient removes the glasses, the spatial habituation continues for a certain time. However, the visual perception without glasses will involve a new change in cognitive maps with a return to the previous and pathological ones. This explains the short-term efficiency of this treatment. Furthermore, some studies (Rousseaux et al., 2006) did not find any effect (for a review, see Rode et al., 2006).

Other rehabilitation methods using the vestibular and the somato-sensory modalities have also been used when treating USN. These methods are based on the same hypothesis of the two previous techniques and aim to calibrate cognitive maps. Vestibular stimulation, also known as caloric stimulation, involves the use of cold water in the left ear (Rode et al., 1998). In this method, caloric stimulation has been found to reduce USN symptoms. However, this remission is temporary, only lasting from thirty to sixty minutes. Transcutaneous electrical stimulation can also be used. Vallar et al. (1995) showed that a left neck electrical stimulation could improve performance on line or letter cancelation tests in 13 of the 14 USN patients included in their study. These two previous methods are efficient in treating USN symptoms. However, the major issues are similar to those faced with in visual scanning training methods and concern generalization to daily life and long-term efficiency.

These methods yield important but temporary remission of deficits.

Other approaches target motor abilities in order to help the rehabilitation of visual attention. Using motor rehabilitation (Robertson et al., 1992), it was shown that a contralesional arm mobilization could reduce USN signs for several weeks after treatment. Robertson and North (1992) underlined that a contralesional arm activation in the contralesional hemi-space was more successful in reducing USN signs on a cancelation task than one in the other hemi-space.

Finally, many rehabilitation techniques have been proposed on sensory modalities other than the visual one but difficulties in evaluating the impact of these techniqus were reported as we have previously seen. Indeed, the clinical tools used to evaluate the efficiency of a rehabilitation method are essentially based on the visual modality, and overall, do not take into account the possible improvement in other modalities and, rarely, in daily life. In order to come closer to real life improvements, studies using poly-sensory rehabilitation methods have emerged.

POLY-SENSORY RETRAINING

Since we live in a multi-sensory environment, combining modalities bring the rehabilitation closer to real life. Brunila et al. (2002) chose to use motor skills with left arm activation combined with visual scanning training in order to help the latter and showed considerable improvement on cancelation tasks. Nevertheless, there was no improvement found in other tasks. In their design, only one rehabilitation patient group was used. This group participated in a training program which combined left arm activation with visual scanning. The authors concluded that the gain effect could have been caused by an efficient combination of the two methods, visual scanning training and left arm activation. However, the observed effect also could have been caused by the efficiency of only one of the two previous methods. This study could not dissociate the two hypotheses as no control group was used. In order to answer this question, Luukainen-Markkula et al. (2009) compared the visual scanning training method to the left arm motor activation rehabilitation method. They underlined that the efficiency of the two programs were roughly the same and that both could have been useful in the approach of Brunila et al. (2002). These authors used this finding to argue that combine modalities and efficient rehabilitation methods could be a better way to rehabilitate USN.

Recently, Polanowska et al. (2009) combined a left-hand somato-sensory electrical stimulation with the visual scanning training method. Their study demonstrated that patients who received the combination technique had better visual exploration results for than those who received only the visual scanning training method. The authors argued that the electrical stimulations involved an activation of the attention system of the right cerebral hemisphere and would help visual exploration. Therefore, multi-sensory retraining appears necessary. However, there was no ecological test and no functional evaluation, except the Barthel Index (Mahoney and Barthel, 1965). This index is not specific to USN patients but was created to evaluate physical disabilities and did not show any improvement in this study. Difficulties for daily life generalization can still persist, as the previous methods showed, which are difficult to underline by the tests used in a clinical approach. Developing and using more ecological tests appears necessary to evaluate the daily life use of the poly-sensory retraining program, even though, it provides better results than retraining based on only one sensory modality. Finally, it is important to highlight that no rehabilitation based on more than two sensory modalities was found in the literature and that poly-sensory retraining always involves the visual modality. The improvement of the other modalities after rehabilitation is often under-assessed and these modalities are also less used in USN rehabilitation.

CONTRIBUTION OF HEARING IN RETRAINING

And what about hearing? In literature, very few studies take an interest in the potential effects of auditive stimulations in USN rehabilitation. This is probably due to a lack of audition assessment tools. However, some studies have provided evidence that auditory stimuli could significantly enhance visual perception in USN. These patients show an improvement in visual detection when visual and auditory stimuli come from the same position in space, unlike when they came from two different positions (Frassinetti et al., 2002a,b). This improvement is greater for visual positions affected by the USN, that is to say in the left part of space most of the time. These studies have underlined the existence of an integrated visuo-auditory system in USN patients and the importance of using auditory stimulations in order to help visual detection.

Furthermore, some evidence of auditory stimulations as an effective modality training for USN patients exists. Hommel et al. (1990) proposed that, in USN patients, music stimuli could be superior to other sensory or cognitive cues (such as speech or tactile cues). In their study, listening to binaural non-verbal auditory stimuli decreases USN symptoms. Patients reported more elements in the left side in a copying drawings task, whereas binaural auditory verbal stimuli and unilateral or bilateral tactile stimuli have no effect on this task. This effect was found with classical music such as with white noise, suggesting that this effect is not specific to music. The effect can be linked to a greater activation in the right cerebral hemisphere compared to the left one, whereas it was not the case with verbal stimuli. According to the authors, verbal stimuli imply a bilateral hemispheric activation and a persistence of interhemispheric imbalance in USN patients. These results underlined that auditory cerebral pathways could take part in the network connected to USN and non-verbal passive auditory stimuli could improve USN symptoms. Therefore, this could have a real relevance in regards to circumvent visual modality as deficits could be major in vision and hearing seems to be a valid alternative.

Nevertheless, contrary to all other sensory modalities, no study was really focused on the specific effect of the auditory stimulations in long-term rehabilitation. Some studies used auditory stimulations combined with other sensory rehabilitation methods. Yet, in these rehabilitation methods, auditory stimuli were only used as feed-back information or as alerts but not as a real rehabilitation tool (Fanthome et al., 1995; Robertson et al., 1998)

with an analysis of the specific effects of auditory stimulations on USN symptoms.

MUSIC IN USN REHABILITATION

Music as an auditory stimulation is particularly interesting to examine. This is because, as we see in Hommel et al.'s (1990) study, music activates more the right cerebral hemisphere than the left one and, therefore, could improve neglect.

Recently, studies showed that just listening to music could improve spatial attention in USN (Soto et al., 2009; Chen et al., 2013; Tsai et al., 2013). The visual awareness on the contralesional hemi-space increased when visual tasks were performed with patient's preferred music relative to their un-preferred music or silence (Soto et al., 2009). Preferred music enhanced the detection and the identification of contralesional targets in a perceptual report task, enabled patients to make more accurate midline bisection judgments and improved the reading on the controlesional side of space. However, only three patients were included in this study. Chen et al. (2013) did a similar experiment on nineteen patients and also established that listening to pleasant music has a positive impact on three subtests in the BIT (the Star Cancelation Test, the Line Bisection and the Picture Scanning Test) and, so may improve visual attention in USN patients. Similarly, results in Tsai et al. (2013) indicated that listening to a classical music increases performances on the same three subtests of the BIT. Music appears to be a promising tool to rehabilitate USN.

Even with the possibilities presented, music as auditory stimulations has not yet been used as tool for long-term rehabilitation in USN. From our review of the literature, every few studies using music material to rehabilitate USN patients was found. However, music has more frequently been used in long-term rehabilitation of patients with a cerebral stroke. Sarkamo et al. (2008) conducted a study with 55 patients with a left or right hemisphere middle cerebral artery stroke in which patients were assigned to a music group, a language group or a control group. Every day for 2 months, the music and the language groups listened to self-selected music or to audio-books, whereas the control group did not receive any listening material. Results showed that self-selected music listening during the early post-stroke stage could enhance verbal memory and focused attention even more than listening to audio-books. Verbal memory was evaluated thanks to a story recall subtest and a list-learning test whereas focused attention was assessed with mental subtractions and the Stroop test. No significant effect was found on the other cognitive domains. Furthermore, listening to music was indicated to prevent negative moods. In this study, 16 USN patients were included. However, their results were not analyzed separately from the other patients. In addition, the influence of music on spatial attention, and, especially on USN, was not precisely studied in this paper. How could music have a greater influence on cognition than stories? It is important to underline that some musics with lyrics were used in this study. Therefore, this material can provide more activation than the stories because the stories activate essentially the left cerebral hemisphere more dedicated to language whereas the combination of music and language can activate both cerebral hemispheres (Callan et al., 2006). Consequently, this can have a greater impact on cognition. Additionally, in this study, music was shown to prevent depression. This suggests that music is closely linked to mood and emotions.

MUSIC EFFECT, AN EFFECT OF POSITIVE EMOTIONS INDUCED?

The question can arise regarding how music could enhance spatial attention in USN. Could the effects of music be specific to space or be linked to more general non-spatial effects, such as those induced by emotions?

The "Mozart effect" was the first piece of evidence in favor of interactions between music and space (Rauscher et al., 1993). This effect suggests that listening to Mozart's music can enhance visuo-spatial abilities. In their experiment, the authors found that a visuo-spatial quotient, calculated with series of tests assessing intellectual quotient, was higher for college students, just after listening to a Mozart's sonate. Rauscher et al. (1995) assumed that the same cerebral areas were activated by listening to a Mozart's sonate and when performing visuo-spatial tasks. However, this effect was not replicated by some studies (Steele et al., 1999). Moreover, Mehr et al. (2013) showed no cognitive effects of music instruction in children, suggesting that the "Mozart effect" is a temporary effect. Thus, a number of authors underlined that the "Mozart effect" could essentially be caused by a mood factor provoked by high tempo music (Thompson et al., 2001; Husain et al., 2002). This interpretation involving the influence of positive emotions induced by music has also been evoked by Soto et al. (2009).

Listening to pleasant music can influence emotional states and activate the substrates of emotional states in the orbito-frontal cortex (Dellacherie et al., 2009). According to Salimpoor et al. (2011), pleasant music produces a dopamine release in the mesocortico limbic reward system, precisely in the ventral and dorsal striatum. This increase of dopamine is at the origin of the activation of the orbito-frontal cortex. It also directly has an impact on other brain regions, such as ventral medial prefrontal cortex or hippocampus. Therefore, this dopamine release can enhance global cognitive functioning in patients with cognitive deficits (Nagaraja and Jayashree, 2001) as well as alertness, speed of information and memory in healthy individuals (Schuck et al., 2002).

Soto et al. (2009) hypothesized that these activated emotional regions could modulate the activity of intact attentional brain areas located in the intra-parietal cortex and, thus, increase visual awareness and, by the way, spatial attention.

Are these effects specific to music? Thompson et al. (2001) proposed the "arousal and mood hypothesis" that explains how cognition can be influenced by music. This hypothesis states that any enjoyable stimuli can induce positive affect and increase arousal and, consequently, improve cognitive performances. According to this hypothesis, this positive effect is not specific to music, it is essentially provoked by the emotional aspect of music. This interpretation was used by Sarkamo et al. (2008). Nevertheless, in neglect patients, another hypothesis could be assumed to explain why music could be useful to rehabilitate spatial attention. This hypothesis is based on more specific links between music and space and will be discussed in the next section.

LINKS BETWEEN SPACE AND MUSIC

Music could have a specific effect on the spatial attention of USN patients, not only induced by positive emotions. Space and music have close links. Some studies, carried out with healthy participants, showed that musicians had, on average, better visuo-spatial abilities than non-musicians. These studies have emphasized the idea of direct interactions between music and space. For example, the study by Brochard et al. (2004) indicated better performances in a perceptual and a mental visual imagery task in musicians than in non-musicians. Musicians were faster to associate a visual stimulus with a specific motor response. The authors assumed that daily practice of a musical instrument could have greatly improved basic perceptuomotor abilities, by reorganizing some cerebral networks.

The same cerebral areas, located in the parietal cortex are activated by tasks comparing different musical pitches and visuo-spatial tasks. Foster and Zatorre (2010) demonstrated the implication of the intra-parietal sulcus (IPS) in transforming musical pitch information. It should be noted that the IPS has a major role in space perception and in USN syndrome (Corbetta et al., 2005). Corbetta et al. (2000) also showed a hypo-activation of the IPS during spatial attention orienting task in all of their USN patients, indicating that there are close links between cerebral networks implicated in space attention and in music. Could music be a way to re-activate, or even reorganize, this specific network in the brain?

We can question why listening to musical tones can activate cerebral areas also related to space. The main considered hypothesis is that pitches can be conceptualized as positions on a mental line oriented either vertically or horizontally (Rusconi et al., 2006; Lidji et al., 2007). This hypothesis is inspired by the theory of the mental number line in which numbers are represented in a continuous analogical format (Dehaene, 2001). This means that numbers are ranked according to their magnitude on a mental line from left to right.

Zorzi et al. (2002) pointed out the fact that this mental number line could be disrupted in neglect patients. In this study, when USN patients had to estimate the midpoint of a numerical interval, a right-deviation in their answers was observed. These errors did not look like an acalculia but referred to their errors in bisecting lines. In addition, patients with right brain damage but without USN did not show this error pattern in this task. These findings suggested that numbers could have spatial representations.

According to some authors, numbers are not the only items linked to space. Walsh (2003) proposed A Theory Of Magnitude (ATOM) which suggests that space, numbers and other magnitudes are located in the inferior parietal cortex and share common representations. Bueti and Walsh (2009) have proposed that areas implicated by different sources of magnitude information are in the same cerebral region in order to improve the sensory-motor performance.

Lidji et al. (2007) carried out a series of experiments to prove the hypothesis of a mental pitch line. They showed using a Spatial Pitch Association Response Codes (SPARC) effect that a vertical line was activated automatically either in a pitch association task or in an instrumental timbre judgment task. This pattern of results was observed in both musician and non-musician participants. In fact, if two buttons were vertically displayed, participants were faster to associate low-pitched tones with the bottom button and high-pitched tones with the top one. This vertical mapping of pitch is congruous with adjectives "low" and "high" used to describe the pitch of auditory stimuli. People associate pitch height with a spatial height.

The same authors also demonstrated the existence of a horizontal mental pitch line. The results were influenced by musical expertise of participants. Musicians seemed to associate automatically low-pitched tones with the left part of a horizontal line and high-pitched tones with the right part. For non-musicians, this association was found only with an explicit pitch comparison task and not with an instrumental timbre judgment task. These findings are congruent with those found by Rusconi et al. (2006) who carried out similar experiments on the SPARC effect.

Finally, Lidji et al. (2007) tested if an ascending or a descending melodic interval could activate either a left-to-right or a bottom-top association between spatial position and the orienting of the melodic interval change. No significant Spatial Melody Association Response Codes (SMARC) effect was found in this experiment in non-musicians. Participants were not faster to associate a descending melody with a left or bottom button and an ascending melody with a right or top button. Thus, melody was found to be too complex to be treated as spatial material. Overall, these findings indicate clearly that spatial areas are activated by a task using a pitch judgment and therefore could be activated by listening to music.

As USN patients could show impairment in the estimation of a number interval midpoint, we can ask ourselves if estimation of all magnitudes, and especially of pitches, could be affected by USN. Cusack et al. (2000) showed impairments in a pitch discrimination task in USN. Their patients had difficulties in localizing a sound relative to another in terms of frequency whereas no difficulty was found in one-interval task. These patients were able to say if a single sound was modulated in frequency. The authors concluded that their USN patients had a specific auditory deficit between-object comparisons and that within-object comparisons were entirely un-impaired. This study could be linked to those conducted by Lidji et al. (2007). USN patients have impairment in spatial cerebral areas, these impairments could affect the mental pitch line. The fact that one-interval tasks were well-performed could be compared with the fact that ascending or descending melodies do not imply a mental line. These tasks may involve other cerebral areas not impaired in USN.

Pavani et al. (2002) did not show difficulty in a pitch discrimination task. In this study, USN patients succeeded in discriminating a lower tone from a higher one similarly as a control group of patients with a right hemispheric lesion without USN. However, in this study, just two pitches were used, making the task too easy and not sensitive enough to detect a difficulty. Furthermore, USN patients had to categorize the sound they heard as "high" or "low" rather than localizing a pitch tone relative to another. This task could not imply spatial pitch representation. Therefore, pitch discrimination ability needs to be explored in USN with complementary studies.

How could these findings help to rehabilitate USN patients? Recently, Ishihara et al. (2013) have shown that listening to higher or lower pitches can modulate a line bisection task, either for healthy individuals or for right brain damaged patients with or without USN. A lower pitch induces a leftward or downward bias whereas a higher pitch involves a rightward or upward deviation. These effects were identified as greater only for the unique USN patient included in their study. In this patient, the bisection performance gradually increased during the experiment. Although only twenty lines were used in the experimental situation, this patient still showed an improvement on this task 1 week later. This study suggests that non-lateralized auditory cues, especially pitches, could influence the direction of the attentional bias in USN. The authors have underlined the fact that these auditory cues could be used as a long-lasting rehabilitative treatment. Thus, one more time, more researches are needed to assess the efficiency of using pitches as spatial cues in a USN rehabilitation.

Although pitch discrimination has not been studied enough in USN, evidence seems to show that music could activate spatial representations in the brain and, therefore, could be a successful tool to use in the rehabilitatation of USN.

MUSICAL PRACTICE: A PROMISING TOOL TO REHABILITATE USN?

Musical practice appears to be a promising tool to rehabilitate USN for several reasons. First, playing music involves several sensory modalities: hearing, vision, touch and motor skills. Musical practice also implies higher-order cognitive processes. Musicians learn associations between motor actions, specific sound and visual stimuli and receive, in return, multisensory feedback. According to Wan and Schlaug (2010), these associations can strengthen connections between auditory and motor regions and activate multimodal integrations regions around the IPS, which is hypo-activated in USN (Corbetta et al., 2000). In addition, as mentioned earlier, the fact that music could activate spatial representations in brain has been stressed either for musicians or for non-musicians (Lidji et al., 2007). Therefore, playing music could be an interesting way to re-activate brain networks impacted by USN.

Finally, playing music could be have a greater impact than other methods. USN patients can have difficulties in being implicated in their own rehabilitation, in particular because of anosognosia (i.e., unawareness of the neurological deficit). Appelros et al. (2007) estimated that anosognosia touched 43% of USN patients and partly explained why rehabilitation fails for some patients. Musical practice may be more pleasant than commonly used rehabilitation methods and, therefore, could be less challenging for patients who are not aware of their difficulties.

The real efficiency of musical practice has not been sufficiently examined in USN. In the literature, just one study, in which only two USN patients were included, implied musical practice (Bodak et al., 2014). The authors showed that an active period of music-making with a horizontally aligned instrument (chime bars) could reduce attentional bias. Unfortunately, only conventional tasks were used to evaluate USN in this study (cancelation tasks, line bisection,. . .) and no ecological test was included and, therefore, we cannot conclude on potential daily life generalization. Furthermore, this study did not include another rehabilitation method to compare the efficiency of musical practice and so the observed improvement could only be an effect due to the introduction of a retraining and not a specific effect as it was expected to prove. Clearly, more research is necessary in order to fill the theorical and applicative gaps found in the literature concerning music and, more particularly, musical practice.

CONCLUSION

Several sensory rehabilitation techniques have been proposed for USN patients. As we saw in this review, a number of them focus only on the visual modality whereas others use motor skills, somato-sensory or vestibular stimulations to improve visual spatial attention. These rehabilitation methods are mainly based on two theoretical approaches: either recalibrating cognitive maps or retraining the orientation of spatial attention. The literature indicates that poly-sensory rehabilitation appears to be a better way to rehabilitate USN. However, all these methods present major issues concerning the generalization to daily life and the long-term efficiency.

In the light of this review, both music listening (perception) and music playing (production) have been indicated as promising methods to rehabilitate spatial attention in USN patients. Music involves general effects on cognition linked to motivation and the emotions that it induces (the heightened arousal produced by music has an impact on cognition). We have seen that music could contribute more specifically to the orientation of spatial attention as music and space share closed links. Notably, musical practice could be an interesting rehabilitation tool as it also involves several sensory modalities (hearing, vision, arm movements, etc). It is essential that more research is conducted on music and musical practice in order to determine their potential effects on spatial attention in USN patients.

ACKNOWLEDGMENT

This work is supported in part by "Lille Métropole Communauté Urbaine" (LMCU).

REFERENCES

Appelros, P., Karlsson, G. M., and Hennerdal, S. (2007). Anosognosia versus unilateral neglect. Coexistence and their relations to age, stroke severity, lesion site and cognition. *Eur. J. Neurol.* 14, 54–59. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01544.x

Azouvi, P., Olivier, S., De Montety, G., Samuel, C., Louis-Dreyfus, A., and Tesio, L. (2003). Behavioral assessment of unilateral neglect: study of the psychometric properties of the Catherine Bergego Scale. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 84, 51–57. doi: 10.1053/apmr.2003.50062

Barbieri, C., and De Renzi, E. (1989). Patterns of neglect dissociation. *Behav. Neurol.* 2, 13–24. doi: 10.1155/1989/728487

Bartolomeo, P., Thiebaut de Schotten, M., and Chica, A. (2012). Brain networks of visuospatial attention and their disruption in visual neglect. *Front. Hum. Neurosci.* 6:110. doi: 10.3389/fnhum.2012.00110

Bergego, C., Azouvi, P., Samuel, C., Marchal1, F., Louis-Dreyfus, A., Jokic, C., et al. (1995). Validation d'une échelle d'évaluation fonctionnelle de l'héminégligence dans la vie quotidienne: l'échelle CB. *Ann. Readapt. Med. Phys.* 38, 183–189. doi: 10.1016/0168-6054(96)89317-2

Bodak, R., Malhotra, P., Bernadi, N., Cocchini, G., and Stewart, L. (2014). Reducing chronic visuo-spatial neglect following right hemisphere stroke through instrument playing. *Front. Hum. Neurosci.* 8:413. doi: 10.3389/fnhum.2014.00413

Brochard, R., Dufour, A., and Desprès, O. (2004). Effect of musical expertise on visuospatial abilities: evidence from reaction times and mental imagery. *Brain Cogn.* 54, 103–109. doi: 10.1016/S0278-2626(03)00264-1

Brunila, T., Lincoln, N., Lindell, A., Tenivuo, O., and Hamalainen, H. (2002). Experiences of combined visual training and arm activation in the rehabilitation of unilateral visual neglect: a clinical study. *Neuropsychol. Rehabil.* 12, 27–40. doi: 10.1080/09602010143000077

Bueti, D., and Walsh, V. (2009). The parietal cortex and the representation of time, space, number and other magnitudes. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 364, 1831–1840. doi: 10.1098/rstb.2009.0028

Callan, D., Tsytsarev, V., Hanakawa, T., Callan, A., Katsuhara, M., Fukuyama, H., et al. (2006). Song and speech: brain regions involved with perception and covert production. *Neuroimage* 31, 1327–1342. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.01.036

Chen, M., Tsai, P., Huang, Y., and Lin, K. (2013). Pleasant music improves visual attention in patients with unilateral neglect after stoke. *Brain Inj.* 27, 75–82. doi: 10.3109/02699052.2012.722255

Chokron, S., Colliot, P., Bartolomeo, P., Rhein, F., Eusop, E., Vassel, P., et al. (2002). Visual, proprioceptive and tactile performance in left neglect. *Neuropsychologia* 40, 1965–1976. doi: 10.1016/S0028-3932(02)00047-7

Corbetta, M., Kincade, J. M., Ollinger, J., McAvoy, M., and Shulman, G. (2000). Voluntary orienting is dissociated from target detection in human posterior parietal cortex. *Nat. Neurosci.* 3, 292–297. doi: 10.1038/73009

Corbetta, M., Kincade, J. M., Lewis, C., Snyder, A., and Sapir, A. (2005). Neural basis and recovery of spatial attention deficits in spatial neglect. *Nat. Neurosci.* 8, 1603–1610. doi: 10.1038/nn1574

Coulthard, E., Rubb, A., and Husain, M. (2008). Motor neglect associated with loss of action inhibition. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 79, 1401–1404. doi: 10.1136/jnnp.2007.140715

Cusack, R., Carlyon, R., and Robertson, I. (2000). Neglect between but not within auditory objects. *J. Cogn. Neurosci.* 12, 1056–1065. doi: 10.1162/089892900563867

Dehaene, S. (2001). Precis of the number sense. *Mind Lang.* 16, 16–36. doi: 10.1111/1468-0017.00154

Dellacherie, D., Pfeuty, M., Hasboun, D., Lefèvre, J., Hugueville, L., Schwartz, D., et al. (2009). The birth of musical emotion: a depth electrode case study in a human subject with epilepsy. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1169, 336–341. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04870.x

Denes, G., Semenza, C., Stoppa E., and Lis, A. (1982). Unilateral spatial neglect and recovery from hemiplegia: a follow-up study. *Brain* 105, 543–552. doi: 10.1093/brain/105.3.543

De Renzi, E., Faglioni, P., and Scotti, G. (1970). Hemispheric contribution to exploration of space through the visual and tactile modality. *Cortex* 6, 191–203. doi: 10.1016/S0010-9452(70)80027-2

De Renzi, E., Gentillini, M., and Barbieri, C. (1989). Auditory neglect. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 52, 613–617. doi: 10.1136/jnnp.52.5.613

Diller, L., and Weinberg, J. (1977). Hemi-inattention in rehabilitation: the evolution of a rational remediation program. *Adv. Neurol.* 18, 63–82.

Fanthome, Y., Lincoln, N. B., Drummond, A., and Walker, M. F. (1995). The treatment of visual neglect using feedback of eye movements: a pilot study. *Disabil. Rehabil.* 17, 413–417. doi: 10.3109/09638289509166654

Foster, N., and Zatorre, R. (2010). Cortical structure predicts success in performing musical transformation judgments. *Neuroimage* 53, 26–35. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.06.042

Frassinetti, F., Bolognini, N., and Làdavas, E. (2002a). Enhancement of visual perception by cross-modal visual-audition interaction. *Exp. Brain Res.* 147, 335–343. doi: 10.1007/s00221-002-1262-y

Frassinetti, F., Pavani, F., and Làdavas, E. (2002b). Acoustical vision of neglected: interaction among spatially convergent audio-visual inputs in neglect patients. *J. Cogn. Neurosci.* 14, 62–69. doi: 10.1162/089892902317205320

Gauthier, L., Dehaut, F., and Joanette, Y. (1989). The Bells test: a quantitative and qualitative test for visual neglect. *J. Clin. Neuropsychol.* 11, 49–54.

Halligan, P., Cockburn, J., and Wilson, B. (1991). The behavioural assessment of visual neglect. *Neuropsychol. Rehabil.* 1, 5–32. doi: 10.1080/09602019108401377

Halligan, P., and Marshall, J. (1991). Left neglect for near but not for far space in man. *Nature* 350, 498–500. doi: 10.1038/350498a0

Held, J. P., Pierrot Deseilligny, E., and Bussel, E. (1975). Evolution of vascular hemiplegia due to sylvian lesion as a function of the side of the lesion. *Ann. Med. Phys.* 18, 592–604.

Hommel, M., Peres, B., Pollak, P., and Memin, B. (1990). Effects of passive tactile and auditory stimuli on left visual neglect. *Arch. Neurol.* 47, 573–576. doi: 10.1001/archneur.1990.00530050097018

Husain, G., Thompson, W. F., and Schellenberg, E. G. (2002). Effects of musical tempo and mode on arousal, mood, and spatial abilities. *Music Percept.* 20, 149–169. doi: 10.1525/mp.2002.20.2.151

Ishihara, M., Revol, P., Jacques-Courtois, S., Mayet, R., Rode, G., Boisson, D., et al. (2013). Tonal cues modulate line bisection performance: preliminary evidence for a new rehabilitation prospect? *Front. Psychol.* 4:704. doi: 10.3389/fpsyg.2013.00704

Karnath, H.-O. (1996). Optokinetic stimulation influences the disturbed perception of body orientation in spatial neglect. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 60, 217–220. doi: 10.1136/jnnp.60.2.217

Kerkhoff, G., Keller, I., Ritter, V., and Marquadt, C. (2006). Repetitive optokinetic stimulation induces lasting recovery from visual neglect. *Restor. Neurol. Neurosci.* 24, 357–369.

Laplane, D., and Degos, J. D. (1983). Motor neglect. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 46, 152–158. doi: 10.1136/jnnp.46.2.152

Lidji, P., Kolinsky, R., Lochy, A., and Morais, J. (2007). Spatial associations for musical stimuli: a piano in the head. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* 33, 1189–1207. doi: 10.1037/0096-1523.33.5.1189

Luukainen-Markkula, R., Tarkka, I. M., Pitkanen, K., Sivenius, J., and Hamalainen, H. (2009). Rehabilitation of hemispatial neglect: a randomized study using either arm activation or visual scanning training. *Restor. Neurol. Neurosci.* 27, 663–672. doi: 10.3233/RNN-2009-0520

Mahoney, R., and Barthel, D. (1965). Functional evaluation: the Barthel Index. *Md. State Med. J.* 14, 61–65.

Mehr, S., Schachter, A., Katz, R., and Spelke, E. (2013). Two randomized trials provide non consistent evidence for nonmusical cognitive benefits of brief preschool music enrichment. *PLoS ONE* 8:e82007. doi: 10.1371/journal.pone.0082007

Nagaraja, D., and Jayashree, S. (2001). Randomized study of the dopamine receptor agonist piribedil in the treatment of mild cognitive impairment. *Am. J. Psychiatry* 158, 1517–1519. doi: 10.1176/appi.ajp.158.9.1517

Pavani, F., Meneghello, F., and Làdavas, E. (2001). Deficit of auditory space perception in patients with visuospatial neglect. *Neuropsychologia* 39, 1401–1409. doi: 10.1016/S0028-3932(01)00060-4

Pavani, F., Làvadas, E., and Driver, J. (2002). Selective deficit of auditory localisation in patients with visuospatial neglect. *Neuropsychologia* 40, 291–301. doi: 10.1016/S0028-3932(01)00091-4

Pizzamiglio, L., Antonucci, G., Judica, A., Montenero, P., Razzano, C., and Zoccolotti, P. (1992). Cognitive rehabilitation of the hemineglect disorder in chronic patients with unilateral right brain damage. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 14, 901–923. doi: 10.1080/01688639208402543

Pizzamiglio, L. Fasotti, L. Jehkonen, M., Antonucci, G., Magnotti, L., Boelen, D., et al. (2004). The use of optokinetic stimulation in rehabilitation of the hemineglect disorder. *Cortex* 40, 441–450. doi: 10.1016/S0010-9452(08)70138-2

Polanowska, K., Seniow, J., Paprot, E., Lesniak, M., and Czlonkowska, A. (2009). Left-hand somatosensory stimulation combined with visual scanning training in rehabilitation for post-stroke hemineglect: a randomised, double-blind study. *Neuropsychol. Rehabil.* 19, 364–382. doi: 10.1080/09602010802268856

Posner, M. I., Walker, J. A., Friedrich, F. J., and Rafal, R. D. (1984). Effects of parietal injury on covert orienting of attention. *J. Neurosci.* 4, 1863–1874.

Rauscher, F., Shaw, G., and Ky, K. (1993). Music and spatial task performance. *Nature* 365:611. doi: 10.1038/365611a0

Rauscher, F., Shaw, G., and Ky, K. (1995). Listening to Mozart enhances spatial-temporal reasoning: towards a neurophysiological basis. *Neurosci. Lett.* 185, 44–47. doi: 10.1016/0304-3940(94)11221-4

Robertson, I., Mattingley, J., Rorden, C., and Driver, J. (1998). Phasic alerting of neglect patients overcomes their spatial deficit in visual awareness. *Nature* 395, 169–172. doi: 10.1038/25993

Robertson, I., and North, N. (1992). Spatio-motor cueing in unilateral left neglect: the role of hemiespace, hand and activity in moderating cancellation performance. *Neuropsychologia* 30, 553–563. doi: 10.1016/0028-3932(92)90058-T

Robertson, I., North, N., and Geggie, C. (1992). Spatiomotor cueing in unilateral left neglect: three case studies of its therapeutic effects. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 55, 799–805. doi: 10.1136/jnnp.55.9.799

Rode, G., Klos, T., Courtois-Jacquin, S., Rossetti, Y., and Pisella, L. (2006). Neglect and prism adaptation: a new therapeutic tool for spatial cognition disorders. *Restor. Neurol. Neurosci.* 24, 347–356.

Rode, G., Perenin, M. T., Honoré, J., and Boisson, D. (1998). Improvement of the motor deficit of neglect patients through vestibular stimulation: evidence for a motor neglect component. *Cortex* 34, 253–261. doi: 10.1016/S0010-9452(08)70752-4

Rosetti, Y., Rode, G., Pisella, L., Farné, A., Li, L., Boisson, D., et al. (1998). Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect. *Nature* 395, 166–169. doi: 10.1038/25988

Rousseaux, M., Bernati, T., Saj, A., and Kozlowski, O. (2006). Ineffectiveness of prism adaptation on spatial neglect signs. *Stroke* 37, 542–543. doi: 10.1161/01.STR.0000198877.09270.e8

Rusconi, E., Kwan, B., Giodarno, B., Umiltà, C., and Butterworth, B. (2006). Spatial representation of pitch height: the SMARC effect. *Cognition* 99, 113–129. doi: 10.1016/j.cognition.2005.01.004

Salimpoor, V., Benovoy, M., Larcher K., Dagher, A., and Zatorre, R. (2011). Anatomically distinct dopamine release during anticipation and experience of peak emotion to music. *Nat. Neurosci.* 14, 257–262. doi: 10.1038/nn.2726

Sarkamo, T., Tervaniemi, M., Laitinen, S., Forsblom, A., Soinila, S., Mikkonen, M., et al. (2008). Music listening enhances cognitive recovery and mood after middle cerebral artery stroke. *Brain* 131, 866–879. doi: 10.1093/brain/awn013

Schuck, S., Bentué-Ferrer, D., Kleinermans, D., Reymann, J. M., Polard, E., Gandon J. M., et al. (2002). Psychomotor and cognitive effects of piribedil, a dopamine agonist, in young healthy volunteers. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 16, 57–65. doi: 10.1046/j.1472-8206.2002.00070.x

Serino, A., Barbiani, M., Rinaldesi, M. L., and Làdavas, E. (2009). Effectiveness of prism adaptation in neglect rehabilitation: a controlled trial study. *Stroke* 40, 1392–1398. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.530485

Seron, X., Deloche, G., and Coyette, F. (1989). "A retrospective analysis of a single case neglect therapy: a point of theory," in *Cognitive Approaches in Neuropsychological Rehabilitation*, eds X. Seron and G. Deloche (Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates), 289–316.

Soto, D., Funes, M., Guzman-Garcia, A., Warbrick, T., Rotshtein, P., and Humphreys, G. (2009). Pleasant music overcomes the loss of awareness in patients with visual neglect. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 106, 6011–6016. doi: 10.1073/pnas.0811681106

Steele, K., Bass, K., and Crook, M. (1999). The mystery of the Mozart effect: failure to replicate. *Psychol. Sci.* 10, 366–369. doi: 10.1111/1467-9280.00169

Stone, S. P., Wilson, B., Wroot, A., Halligan, P. W., Lange, L. S., Marshall, J. C., et al. (1991). The assessment of visuo-spatial neglect after acute stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 54, 345–350. doi: 10.1136/jnnp.54.4.345

Thompson, W. F., Schellenberg, E. G., and Husain, G. (2001). Arousal, mood and the Mozart effect. *Psychol. Sci.* 12, 248–251. doi: 10.1111/1467-9280.00345

Tsai, P. L., Chen, M. C., Huang, Y. T., Lin, K. C., Chen, K. L., and Hsu, Y. W. (2013). Listening to classical music ameliorates unilateral neglect after stroke. *Am. J. Occup. Ther.* 67, 328–335. doi: 10.5014/ajot.2013.006312

Vallar, G., Antonucci, G., Guariglia, C., and Pizzamiglio, L. (1993). Deficits of position sense, unilateral neglect and optokinetic stimulation. *Neuropsychologia* 31, 1191–1200. doi: 10.1016/0028-3932(93)90067-A

Vallar, G., Rusconi, M. L., Barozzi, S., Bernardini, B., Ovadia, D., Papagno, C., et al. (1995). Improvement of left visuo-spatial hemineglect by left-sided transcutaneous electrical stimulation. *Neuropsychologia* 33, 73–82. doi: 10.1016/0028-3932(94)00088-7

Wagenaar, R., Van Wieringen, P., Netelenbos, J., Meijer, O., and Kuik, D. (1992). The transfer of scanning training effects in visual inattention after stroke: five single-case studies. *Disabil. Rehabil.* 14, 51–60. doi: 10.3109/09638289209166428

Walsh, V. (2003). A theory of magnitude: common cortical metrics of time, space and quantity. *Trends Cogn. Sci.* 7, 483–488. doi: 10.1016/j.tics.2003.09.002

Wan, C., and Schlaug, G. (2010). Music making as a tool for promoting brain plasticity across the lifespan. *Neuroscientist* 16, 566–577. doi: 10.1177/1073858410377805

Wilson, B., Cockburn, J., and Halligan, P. (1987). Development of a behavioural test of visuo-spatial neglect. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 68, 98–102.

Zorzi, M., Priftis, K., and Umiltà, C. (2002). Neglect disrupts the mental number line. *Nature* 417, 138–139. doi: 10.1038/417138a

Conflict of Interest Statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Received: 22 July 2014; accepted: 05 December 2014; published online: 23 December 2014.

*Citation: Guilbert A, Clément S and Moroni C (2014) Hearing and music in unilateral spatial neglect neuro-rehabilitation. Front. Psychol. **5**:1503. doi: 10.3389/fpsyg.2014.01503*

This article was submitted to Cognitive Science, a section of the journal Frontiers in Psychology.

Copyright © 2014 Guilbert, Clément and Moroni. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Partie V - La pratique musicale comme outil de rééducation de la NSU

5.1. Problématique

Notre article 5 a souligné l'intérêt d'utiliser la musique dans la rééducation de la NSU. En effet, plusieurs études ont montré que la musique permet de réduire les signes de NSU (Chen *et al.*, 2013 ; Soto *et al.*, 2009 ; Tsai *et al.*, 2013). Une seule étude publiée à ce jour s'est intéressée à la pratique musicale comme outil de rééducation de la NSU (Bodak *et al.*, 2014). Néanmoins, celle-ci n'a testé ni les effets à long-terme ni les répercussions dans la vie quotidienne.

L'objectif de l'article suivant (article 6) était de développer une prise en charge multisensorielle impliquant la pratique musicale auprès d'une patiente atteinte d'une NSU chronique afin d'en tester les effets à long-terme et les répercussions sur la vie quotidienne. On a choisi ici d'utiliser un système composé de 12 pads alignés avec des capteurs associés à chacun de ceux-ci reliés à un ordinateur, afin d'émettre les sons associés à chaque pad mais également d'enregistrer la production de la patiente. Ce dispositif obligeait l'implication de l'audition, de l'exploration visuelle de l'ensemble de l'espace (gauche et droit) ainsi que l'action du membre supérieur et était motivant pour le patient. Deux programmes de pratique musicale ont été comparés. Le premier programme était basé sur des sons de piano : les pads étaient alignés du plus grave au plus aigu, de gauche à droite. Celui-ci impliquait une représentation spatiale linéaire concrète des hauteurs musicales, pouvait stimuler une conceptualisation spatiale des hauteurs musicales (Lidji *et al.*, 2007) et ainsi favoriser la rééducation de la NSU. Notre programme basé sur des sons de piano et impliquant des hauteurs musicales a été comparé à un second programme basé sur les rythmes, pour lequel les mêmes pads ont été utilisés mais ceux-ci étaient associés à des sons de percussions. Les pads se différenciaient ainsi les uns des autres par un timbre différent. Celui-ci n'impliquait pas une représentation linéaire des hauteurs musicales. On s'attendait donc à un effet moindre pour celui-ci selon Lidji *et al.* (2007).

5.2. Article 6 : Rééducation de la NSU par la pratique musicale : étude de cas

Neurocase

A rehabilitation program based on music practice for patients with unilateral spatial neglect: a single-case study

Guilbert, A., Clément, S. & Moroni, C. (2017)

Neurocase, 23, 12-21

NEUROCASE, 2017
VOL. 23, NO. 1, 12–21
http://dx.doi.org/10.1080/13554794.2016.1265652

Routledge
Taylor & Francis Group

A rehabilitation program based on music practice for patients with unilateral spatial neglect: a single-case study

Alma Guilbert[a], Sylvain Clément[a] and Christine Moroni[a,b]

[a]Axe "Neuropsychologie, Audition, Cognition, Action" (NACA), Laboratoire "Psychologie: Interactions, Temps, Emotions, Cognition" (PSITEC), EA 4072, Université Lille Nord de France, Villeneuve d'Ascq, France; [b]Service d'exploration fonctionnelle de la vision et neuro-ophtalmologie, Hôpital Salengro, CHRU de Lille, Boulevard Emile-Laine, Lille, France

ABSTRACT
Two major limitations of unilateral spatial neglect (USN) rehabilitation methods are actually reported: a lack of long-term efficiency and a lack of generalization to daily life. The aim of our case study was to underline how a multisensory method–music practice-could avoid these limitations. Mrs BV suffered from a chronic severe USN. She had rehabilitation sessions of music practice over 8 weeks. An improvement of her USN was found on paper-pencil tests but also in daily activities. Benefits subsisted 4 months after rehabilitation. Music practice seemed to avoid the major limitations of USN rehabilitations and could represent a promising tool.

ARTICLE HISTORY
Received 22 July 2016
Accepted 23 November 2016

KEYWORDS
Unilateral spatial neglect; rehabilitation; music practice

Introduction

Unilateral spatial neglect (USN) is characterized by a deficit of attention in the contralesional side of space (Posner, Walker, Friedrich, & Rafal, 1984). It occurs after a cerebral stroke most commonly of the right hemisphere (Bartolomeo, Thiebaut de Schotten, & Chica, 2012). USN is an important negative prognostic factor for functional recovery and of socio-professional reinsertion (Denes, Semenza, Stoppa, & Lis, 1982; Held, Pierrot Deseilligny, & Bussel, 1975). Therefore, rehabilitate USN is necessary for patients' outcome.

Although USN is described in many sensory modalities including hearing (De Renzi, Gentilini, & Barbieri, 1989; Pavani, Meneghello, & Làdavas, 2001), rehabilitation methods are mainly based on visual or tactile modalities and on motor abilities (for a review, see Luauté, Halligan, Rode, Rossetti, & Boisson, 2006). Very few rehabilitation programs are based on the auditory modality (for a review, see Guilbert, Clément, & Moroni, 2014). We therefore investigated an auditory rehabilitation strategy.

In our study, we focused on music practice as a method to rehabilitate USN. This practice is a multisensory method involving vision, hearing, and action, which is an additional asset because, on the one hand, motor retraining appears to show a significant effect on USN (Robertson & North 1992) and, on the other hand, previous studies have shown that listening to music can improve spatial attention in patients with USN (Chen, Tsai, Huang, & Lin, 2013; Soto et al., 2009; Tsai et al., 2013).

Only Bodak, Malhotra, Bernardi, Cocchini, and Stewart (2014) have investigated music practice as a way to rehabilitate patients with USN. This study underlined positive effects of music practice on spatial attention for two patients with chronic USN. However, this study presented some limitations: No ecological evaluation was included and no long-term evaluation was realized (only 1 week after the rehabilitation program). Therefore, this study did not avoid the two major limitations of USN rehabilitations: a lack of long-term efficiency and a lack of generalization to daily life (Luauté et al., 2006). Our study aimed to counteract these two aspects by including long-term evaluations (at 2, 4, and 5 weeks and 4 months after the rehabilitation program) and implementing a daily activities questionnaire with the Catherine Bergego Scale (CBS) (Bergego et al., 1995).

Many studies have argued that pitches and space are closely linked and could have an impact on USN (for a review, see Guilbert et al., 2014). Cerebral areas, located in the intraparietal sulcus (IPS), are activated during tasks involving music pitch comparisons and during space perception tasks (Corbetta, Kincade, Lewis, Snyder, & Shulman, 2005; Foster & Zatorre, 2010). The IPS is hypo-activated during spatial attention orienting tasks in patients with USN (Corbetta, Kincade, Ollinger, McAvoy, & Shulman, 2000). Thus, close links exist between cerebral networks involved in spatial attention and in the cognitive processing of pitches. According to Lidji, Kolinsky, Lochy, and Morais (2007) and Rusconi, Kwan, Giodarno, Umiltà, and Butterworth (2006), the similar cerebral networks activities can be explained by the idea that pitches can be conceptualized as positions on a mental line oriented either vertically or horizontally (in the case of an explicit pitch comparison task with non-musicians). Ishihara et al. (2013) showed that listening to higher or lower pitches could modulate results on a line bisection task, both for healthy controls and for patients with USN. Musical scales involving the production of predictable successive pitches also help spatial attention orienting for patients with USN (Bernardi et al., 2015). All these studies suggest a specific impact of pitches on USN.

In order to specify which aspect of music is associated with the greatest benefit of rehabilitation in patients with USN, we

CONTACT Alma Guilbert alma.guilbert@univ-lille3.fr
© 2016 Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group

compared two different music practice programs: one based on pitches and the other based on rhythms. The first implies a linear representation of pitches, whereas the second does not. We also evaluated musical capacities in order to potentially link spatial attention evolution with an improvement in musical capacities. According to previous studies (Bernardi et al., 2015; Lidji et al., 2007; Rusconi et al., 2006), we expected the pitches program to be more efficient on USN signs than the rhythms program.

Methods

Patient

BV was a 52-year-old woman, working as an occupational therapist, who suffered from a hemorrhagic stroke of the right middle artery 20 months prior to baseline testing (cf Figure 1).

BV presented a chronic severe USN on the left side of space (cf initial evaluation in Table 1). No anosognosia was associated. She spontaneously spoke of her difficulties in everyday activities. She lived at home with her husband.

None of the many rehabilitation methods BV had previously used (visuospatial exploration retraining, eye patching, electric stimulations) had shown conclusive results. She had been included in a research program 8 months before our program. She received a combination of eye patching and visuospatial exploration retraining over 3 weeks. No improvement on two tasks was shown with this program (on a cancellation task and on a line bisection test). Moreover, she evaluated her USN at the same range before and after this program (12/30 with the CBS). Until now, she had not yet received another rehabilitation program. Her performance was stable and she still evaluated her USN at 13/30 with the CBS before starting this actual program. No spontaneous remission was expected with regard to the stability of these evaluations.

An audiogram revealed no auditory deficit. A left hemiplegia and a left homonymous lateral hemianopsia (HLH) were associated with her USN. Two binocular campimetric measures done 6 months before the beginning of the rehabilitation program and 5 weeks after the rehabilitation program (in Post 3) showed a stability of her left HLH (cf Figure 2). No difference was found between these two examinations: Her left HLH was stable.

BV had never had music training, had no specific interest in music, and reported almost never listened music.

Other than her USN, there was no known prior neurological, cognitive, or psychiatric disease. According to the Declaration of Helsinki (2013), BV gave a full consent to participate to this program.

Table 1. Results on the BEN (deficitary results in bold).

		Pre 2	Post 2
Bells test	Left omissions	**6/15**	2/15
	Total omissions	**7/35**	4/35
	Starting point	**7th column**	**7th column**
Figure copying		**1/4**	0/4
Clock drawing		0/2	0/2
Line bisection	5-cm lines	**−2.5 mm**	−2 mm
	20-cm lines	**28 mm**	**28.25 mm**[a]
Overlapping figures	Left omissions	0/10	0/10
Reading	Left omissions	**8/61**	**15/61**
Writing	Margin	2.2 cm	1.3 cm

[a]Line bissection was deficitary 4 weeks after the end of rehabilitation (Post 2) but was in the norms 2 and 5 weeks and 4 months after (Post 1, 2, and 4) (cf results part 2)

Rehabilitation programs

Two different programs were proposed: one based on the rhythms (percussion program—program A) and the other based on pitches (piano program—program B). We decided not to include another control rehabilitation program, because of time constraints. Moreover, the USN of this patient was stable and a previous rehabilitation (with eye patching and visual exploration retraining) failed to improve her USN symptomatology.

The material used was composed of 12 pads connected to an Alesis Trigger and a Mac computer with Logic Pro 9 software (cf Figure 3). During the percussions program, each pad corresponded to a percussion sound (each pad had a different timbre: drums, cymbals, toms, cf "acoustic drum kit" in Logic Pro 9). During the piano program, each pad corresponded to a piano note with a difference of a semitone between each pad (from C1 to B1, cf "Yamaha piano studio" in Logic Pro 9).

Each rehabilitation program was composed of six sessions of 30 min. Each session began with music scales: BV had to explore each pad of the keyboard from the far left pad to the far right pad, then from the far right pad to the far left pad (three times in a row). Then, she had to explore the pads alternating from the left to the right and from the right to the left (three times). The second part of the session corresponded to (1) listening to a sequence of four pads and (2) repeating this sequence. In the piano session, a simple sequence of four musical notes (four pads) had to be repeated. In the percussions sessions, a rhythmic sequence based on four pads had to be played. Each pad had a different rhythm (e.g., four 16th notes could be played on one pad, two 8th notes on another pad, and so on.). BV had to find pads of the sequence by ear; several trials were permitted to repeat the sequence. She could listen to each pad as many times as she desired. Piano sessions and percussions sessions were built with the same pattern: the same four pads were used during the first piano sequence and the first percussions

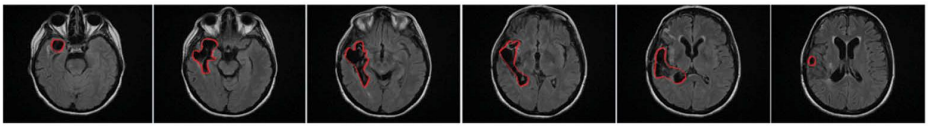


Figure 1. Lesion reconstruction plotted from magnetic resonance imaging acquisitions (T2 flair).

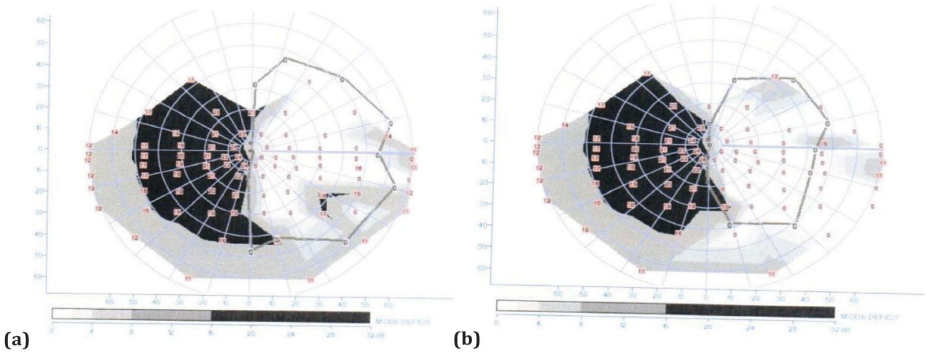


Figure 2. Binocular visual field: (a) 6 months before the beginning of the rehabilitation program and (b) 5 weeks after the end of the rehabilitation program (Post 3).

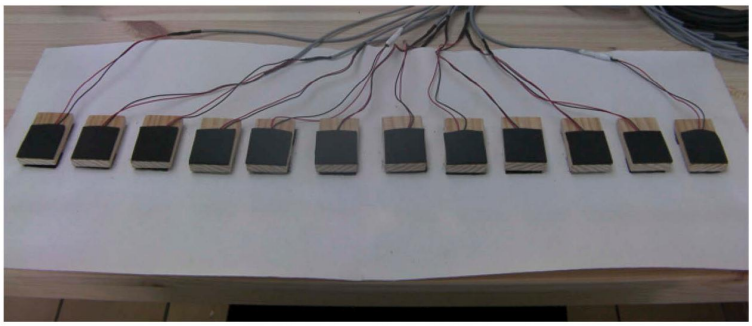


Figure 3. Rehabilitation material.

sequence, etc. Thus, the exploration of the device involved the same pads in both rehabilitation programs. During the piano sessions, the pad had to be found by ear by comparing pitches. In the percussions sessions, no pitch comparison was required to find the right pad as each pad had a specific timbre. BV had to reproduce the rhythm allocated to each pad. According to the patient, both programs were equally difficult and the time needed to repeat a pitch sequence or a rhythmic sequence was the same. When the sequence was correctly repeated, another sequence was proposed. Four sequences were used during each session. At the end of each session, BV was free to play whatever she chose for 3 min. If she stopped during these 3 min, she was invited to play again. Her production was recorded in order to evaluate her exploration of the pads (called "free expression").

Material to assess the efficiency of the programs

An experimenter, blind to the rehabilitation program, carried out the evaluation sessions (Pre 3, Percussions 1, Piano 1, Break, Piano 2, Percussions 2, Post 1 and Post 2) (cf Figure 4). The first complete evaluation (Pre 2) and a 4-month follow-up evaluation

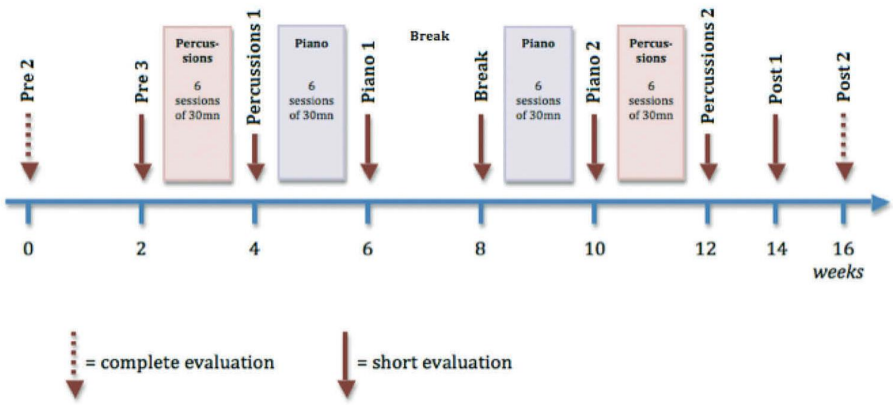


Figure 4. Rehabilitation procedure.

(Post 4) were carried out by the experimenter in charge of the rehabilitation. We also decided to add data from two other evaluations Pre 1 (2 months before the beginning of the program) and Post 3 (5 weeks after the end of the program), which were visits in a hospital service made by a third person.

As the evaluations Pre 1, Post 3, and Post 4 were routine visits, they are not reported in Figure 4 and were only composed of a line bisection test and a Bells test. A CBS was also carried out during Post 4.

Complete evaluations made 2 weeks before (Pre 2) and 4 weeks (Post 2) after the rehabilitation (cf Figure 4) are as follows:

- Battery of Evaluation of spatial Neglect (BEN) (Azouvi et al., 2006): the BEN consists of visual-motor tasks (Bells cancellation test, copy drawing, clock drawing, line bisection, writing) and perceptual tasks (overlapping figures test, reading).
- An auditory target-lateralization task (Guilbert, Clément, Martin, Feuillet, & Moroni, 2016).
- Two subtests of the Montreal Battery of Evaluation of Amusia (MBEA): the contour and the rhythm tests (Peretz, Champod, & Hyde, 2003) (only these two subtests, one based on pitches and the other on rhythms, were chosen because of time constraints).
- Sound frequency comparison test: the patient has to judge between two sounds which one is higher. A discrimination threshold was calculated, corresponding to the interval in cents between two pitches to which the patient answers correctly 75% of the time.

Short evaluations made between each program every 2 weeks (Pre 3, Percussions 1, Piano 1, Break, Piano 2, Percussions 2, and Post 1) (cf Figure 4) are as follows:

- Bells test, extracted for the BEN: On an A4 sheet of paper, the patient has to circle the 35 bells mixed with 280 distractors. Left, right, and total omissions and localization of the first detected bell were scored.
- Line bisection test, also extracted from the BEN: The patient is required to bisect eight lines (4 lines of 20 cm and 4 of 5 cm alternatively). Only 20-cm lines were taken into account in this study, as no difficulty was underlined for 5-cm lines. We measured rightward deviations from the center.
- CBS (Bergego et al., 1995): The patient has to answer to an auto-questionnaire composed of 10 items that correspond to common everyday situations with her husband's help. For each item, a 4-point scale is used, ranging from 0 (no neglect) to 3 (severe neglect). A total score on 30 was calculated.
- Sound frequency comparison test.

Moreover, scores were collected from the "free expression" produced at the end of each session. The production of the patient was recorded and we extracted the total number of hits on the pads. The percentages of hits on the extreme left pad (pad 1) and on the extreme right pad (pad 12) compared to the total hits were also calculated.

Procedure

Three weekly 30-min intervention sessions were implemented. The order of the two music programs was counterbalanced (AB-BA procedure) with a break of 2 weeks between this counterbalancing (cf Figure 4).

Operational hypotheses

Our two main aims were to explore whether music practice rehabilitation program would be an effective tool for USN rehabilitation and to identify which aspect of music is associated with the greatest benefit of rehabilitation. Thus, two different hypotheses were tested:

Our music practice-based program would ameliorate USN

We expected that our two music programs would have a beneficial effect on visual and auditory signs of USN and also on daily life. We hypothesized that we would see

- on complete evaluations, an improvement on all the tasks of the BEN and the auditory target-lateralization task between pretest (Pre 2) and posttest (Post 2).
- on short evaluations, a decrease of the left omissions on Bells test and of the rightward deviation on line bisection test and an improvement on the CBS over the sessions. We also expected that the benefits would persist (until evaluation point Post 4).
- on free expressions, an increase of the number of hits on the pads, which would indicate a better exploration of the pad display in its entirety, an increase in the use of the extreme left pad and a decrease in the use of the extreme right pad (suggesting a diminution of the right attentional anchoring).

Pitch practice would be more efficient than rhythm practice

According to Lidji et al. (2007), explicit comparisons of pitches could be more efficient on USN than rhythms comparisons. Furthermore, according to Bernardi et al. (2015), musical scales help attentional orienting. Therefore, we expected a better improvement in USN with the piano program than with the percussions program. We hypothesized that we would see:

- on complete evaluations, an improvement of correct answers in the subtest "contour" of the MBEA, which would suggest links between pitches and improvement of USN.
- on short evaluations, greater improvements on the Bells test (left omissions), on the line bisection test (rightward deviation), and on the CBS after the piano programs than after the percussions programs. We also expected an improvement of the discrimination threshold of the sound frequency comparison test after the piano programs.
- on free expressions, a better exploration of the pads (an increase in the number of hits, increase in the use of pad 1 and decrease in the use of pad 12) with piano programs than with percussions programs.

Analyses of results

Randomization tests (Todman & Dugard, 2001) were realized for the line bisection test, for the Bells test, and for the sound frequency comparison test. Comparisons were made between measures done before the rehabilitation program (Pre 1, 2, and 3) and after (Post 1, 2, and 3) to test the hypothesis 1. Comparisons were also made between scores after the piano programs (Piano 1 and 2) and after the percussions programs (Percussions 1 and 2) to test the hypothesis 2. *t*-Tests were used to analyze the results of the auditory target-lateralization task. An alpha level of 0.05 was adopted for all statistical analyses (one-tailed *p*-value).

Only descriptive analyses were realized for the BEN, the two subtests of the MBEA and the CBS, as data did not permit inferential statistics. A comparison was made between before and after the rehabilitation program. Descriptive analyses were also realized for free expressions over the sessions.

Results

Complete evaluations

BEN

Two weeks before the beginning of the rehabilitation program (Pre 2), BV showed many impaired scores compared to normative data in the Bells test, in the line bisection test, in the copy drawing, and in reading (cf Table 1). Four weeks after (Post 2), only two tests were failed: the line bisection test (20-cm lines) and reading. The line bisection test was only failed in Post 2 and not in Post 1, Post 3, or Post 4, which suggests an improvement in this test after the rehabilitation program (cf line bisection section). However, a decrease in performance in reading was observed: Reading was still difficult after the rehabilitation program. No difficulty was found again for the Bells test (except for the first column explored) or for the copy drawing.

Auditory target-lateralization task

No difficulty of lateralization in hearing was shown before the program: She was as fast to respond to left auditory targets as to right auditory targets (t(242) = −1.02, p = 0.15, left targets: M = 670 ms, right targets: M = 702 ms). However, response times were impaired compared to healthy participants (cf Guilbert et al., 2016). No improvement was shown between Pre 2 and Post 2; the patient was slower after the program (t (419) = 3.67, p < 0.001, before: M = 691 ms; after: M = 765 ms). After the program, she was still as fast to answer to left targets in comparison to right targets (t(247) = −0.13 p = 0.45, left targets: M = 763 ms, right targets: M = 767 ms).

Table 2. Results on the two subtests of the MBEA (deficitary results in bold).

	Pre 2	Post 2
Subtest 2 "Contour"	**20/30**	**19/30**
Subtest 4 "Rhythm"	**19/30**	25/30

MBEA subtests

According to the two subtests of MBEA, before the rehabilitation program, BV could be categorized as an "amusic" patient for melodies and rhythms (Peretz et al., 2003) (cf Table 2). After the rehabilitation program, she still had an amusia for melodies, whereas she no longer had a rhythmic deficit: She showed an improvement for the cognitive processing of rhythms.

Short evaluations

Line bisection

A significant improvement was found in the line bisection scores after the program (p = 0.012) (cf Figure 5). Whereas BV had a main rightward deviation of about 30 mm before the program (Pre 1, 2, and 3), post-program she deviated by 13 mm on average (Post 1, 2, and 3).

The piano program seemed slightly more efficient than the percussions program in this task; however, only a statistical trend was observed (p = 0.07).

Four months after the end of the rehabilitation (Post 4), BV maintained, and even improved, the benefits with a rightward deviation of 5.75 mm.

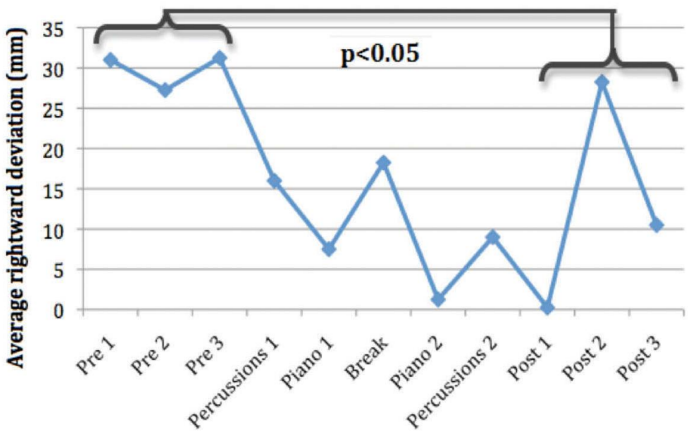


Figure 5. Average rightward deviation for the 20-cm lines on the line bisection test.

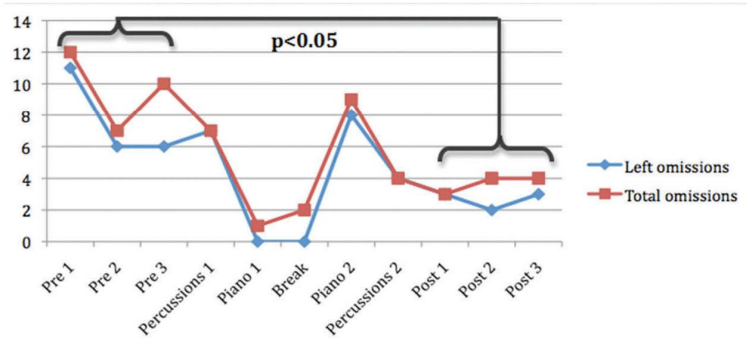


Figure 6. Number of left and total omissions for the Bells test.

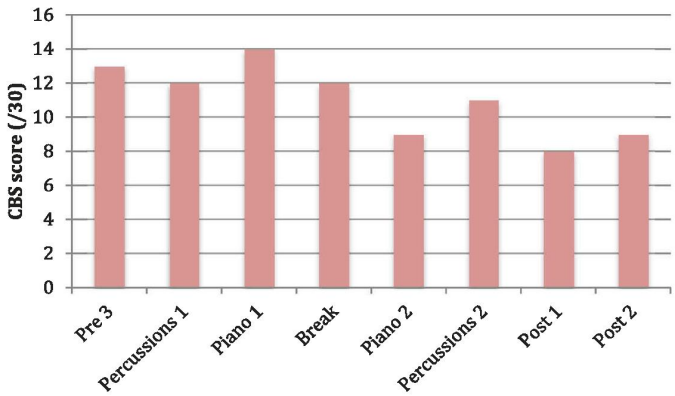


Figure 7. Scores in auto-evaluation on the Catherine Bergego Scale.

Bells test

An improvement was found on the Bells test for left-side omissions and total omissions over the sessions (cf Figure 6). After the second session based on piano (Piano 2), there was a high score of omissions. However, this was due to involuntary movements of her left arm during this test. Thus, it was not possible to compare the two programs. However, the first percussion program seemed to have no impact on this test (cf Percussions 1) contrary to the first piano program (cf Piano 1).

A significant improvement was found after the program (p = 0.05 for left-side omissions and for total omissions). Whereas BV forgot around 10 bells on average with around 8 left bells before the rehabilitation (Pre 1, 2, and 3), she only neglected 4 bells with 3 left bells on average after the rehabilitation (Post 1, 2, and 3).

Four months after the end of the program (Post 4), BV maintained her improvement on the Bells test with only two omissions (one on the left side and one on the right side of the sheet).

Auto-evaluation of USN (CBS)

BV evaluated her USN as moderate before the rehabilitation program (Pre 3: CBS score: 13/30), whereas she evaluated it as mild after the program (CBS scores: 8/30 in Post 1 and 9/30 in Post 2) (cf Figure 7). She noted differences in everyday life between before and after the rehabilitation program. While she had often reported having difficulties to orient her gaze to the left side of space before the program, this difficulty was not reported after the program. She also noted improvements in her ability to dress, eat, and move in space. Her husband also reported these improvements with more autonomy in daily activities. Nevertheless, BV occasionally still had difficulties to find objects on the left side of space. At the end of the program, thanks to its benefits, she took up one of her favorite pastimes—woodworking—and showed considerable progresses but she was unable to do it before the rehabilitation program.

A score of 8/30 was still found 4 months after the end of the program (Post 4).

Sound frequency comparison test

No improvement was found for the sound frequency comparison between pre- and post-evaluations (p = 0.44), or over the sessions (cf Figure 8).

Free expressions

Number of hits

The number of hits during the free expression increased over the sessions (cf Figure 9). At the beginning of the program, BV hit around 150 pads, whereas at the end she hit approximately 300 pads in 3 min.

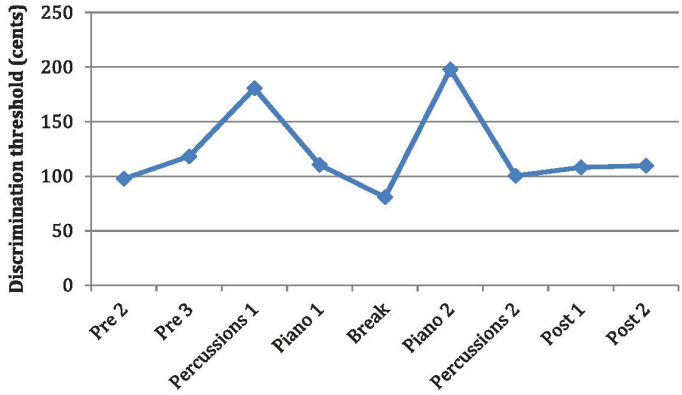


Figure 8. Results on the sound frequency comparison test.

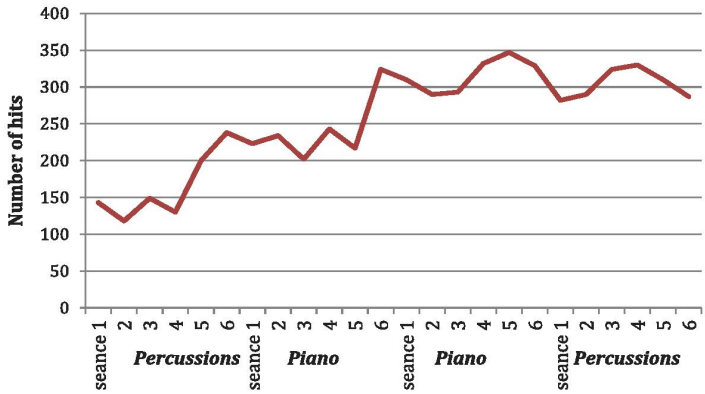


Figure 9. Number of hits during the free expression.

Left pad (pad 1) versus right pad (pad 12)

At the end of the first session, an over-utilization of the right pad (14% of the time) and an under-utilization of the left pad (4.9% of the time) were observed (cf Figure 10). This was not the case for the other sessions. Over the sessions, the two extreme pads of the device tended to be used equally. Moreover, during the latter sessions, the left pad was more used (9% and 7% for the two last sessions) than the right pad (around 5% of the time).

Discussion

In this case study, our goals were to highlight a beneficial effect of our program based on musical practice on USN

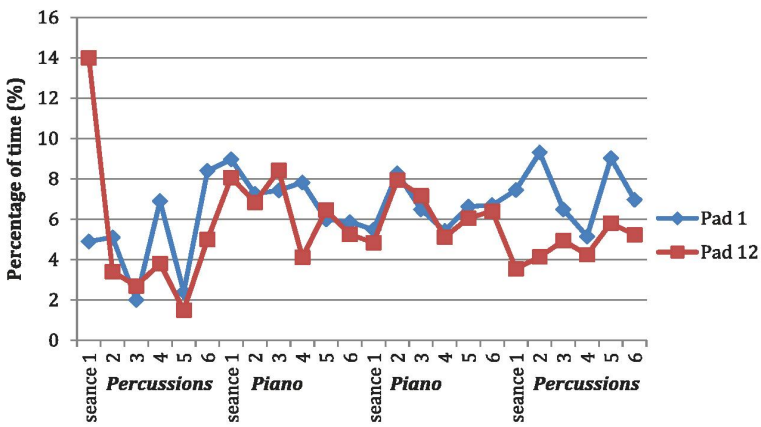


Figure 10. Percentage of hits allocated to the far left pad (pad 1) and the far right pad (pad 12).

syndrome and to identify which aspect of music could explain this improvement.

Efficiency of the music practice-based program

BV showed a decrease in intensity of her USN visual signs after the end of the rehabilitation. There was an improvement on the BEN, except on the reading task performance, which seemed to worsen between the two measures. There was also an improvement on the Bells test and line bisection scores between before and after the rehabilitation program. This recovery of her USN syndrome is not linked to a joint improvement of sustained attention (Robertson, Tegnér, Tham, Lo, & Nimmo-Smith, 1995). During the auditory target-lateralization task, BV seemed to show massive deficits in sustained attention with no asymmetrical difficulty: She was as slow to lateralize right targets as she was to left targets. No improvement was found after the rehabilitation program. On the contrary, the global performance decreased between before and after the rehabilitation, which suggests that our program had no benefit either on sustained attention or on speed of information processing. Our music program seemed to have a specific impact on spatial attention and not on other aspects of attention. However, it could be interesting to repeat this program with other patients and assessing more aspects of attention to investigate it further.

Over the sessions, during free expressions, we found an increase in the number of used pads and a better exploration of space, with a decreasing of the right side anchoring, which is the main attentional characteristic of patients with USN (Posner et al., 1984).

This improvement could not be linked to an evolution of the left HLH and could rather suggest a compensation of the USN.

Overall, we can state that, for this patient, our music practice-based program was more efficient than the previous program based on a combination of two other methods (eye patching and visual exploration retraining).

Piano versus percussions programs

No significant difference was found between our two musical programs of rehabilitation: Both seemed to have a beneficial effect on USN signs. This result is quite counter-intuitive according to our hypotheses (Lidji et al., 2007; Rusconi et al., 2006).

Concerning music abilities, no improvement for sound frequency comparison over the sessions and no improvement for the "contour" subtest of the MBEA were found. This means that no improvement in pitch perception was found. However, we found that BV's capacities to compare rhythms improved. This is rather in support of the fact that rhythms could also have a positive effect on USN.

Our study did not find a specific effect of pitches on USN. Benefits could therefore be linked to more general effects on cognition linked to motivation and the emotions induced by music (for a review see Guilbert et al., 2014; Sarkarmo et al., 2008; Thompson, Schellenberg, & Husain, 2001). Indeed, BV was very enthusiastic and motivated by music sessions, which was not the case for the previous rehabilitation methods she tried. This motivational hypothesis could potentially explain the improvement for the rhythm discrimination. However, a reiteration with more patients would be necessary to conclude on the impact of each musical program (pitch and rhythm) on USN, as a statistical trend was found for the line bisection test in favor of the piano program compared to the percussions program.

Another interesting contribution of this case study is that, although our patient could be qualified as severely amusic and had no real interest in music, she became very involved in the music rehabilitation program and also benefited from it. Similarly, Bernardi et al. (2015) found that amusic patients could benefit from musical scales. Therefore, amusia does not seem to be a contraindication to a music rehabilitation for patients with USN.

A real USN improvement or a test–retest effect?

One might wonder if the repetitions of the evaluations could have influenced our results. In our design, BV had 12 evaluations of the Bells test and 12 of the line bisection test in total. Could the improvement found on both tests be influenced by practice? Our evaluations were made only once every 2 weeks during the rehabilitation program. Thus, the time was quite long between two evaluations, compared to some other studies. For example, in Samuel et al.'s (2000) study, the Bells test and the line bisection test were used to assess the efficacy of their rehabilitation program on two patients, and were completed four times a week over 8 weeks. Despite this high frequency, no significant difference was found on the Bells test for their patients, which suggests that this test was not sensitive to repetitions. Moreover, Machner, Mah, Gorgoraptis, and Husain (2012) found high test–retest reliability for the Bells test, when repeated 5 days in a row: The Bells test was very stable on retesting. Thus, the Bells test is a very recommended measure for the longitudinal assessment of USN severity.

The test–retest reliability was lower for the line bisection test; patients with USN are characteristically variable in their response in line bisection tasks (Marshall & Halligan, 1989). However, Machner et al. (2012) provided "error-bands" in absolute test units. For the line bisection test, a deviation of more than 16 mm is most likely due to a change in USN severity than to test variability. Regarding our results, a difference of 25.5 mm was found between Pre 3 (just before the beginning of the program) and Post 4 (4 months after the program ended), which suggests a genuine USN improvement. Moreover, we observed a plateau at baseline in the line bisection test (Pre 1, Pre 2, and Pre 3), which implies that BV was in a chronic phase of USN, and an improvement only when the rehabilitation was implemented. In light of all these elements, our results suggest a real improvement of USN severity for BV following the music program.

Conclusion

To compare with Bodak et al. (2014), our music practice-based program had long-term effects on USN signs (until 4 months after the rehabilitation program) as well as an improved ability to carry out daily activities. After the

rehabilitation program, thanks to its benefits, BV took up one of her previous pastimes (woodworking) and practiced it for hours a day. This activity could potentially act to maintain benefits on USN. Our rehabilitation program may be at least partially responsible for this recovery of activity. Thus, our rehabilitation program based on music practice seemed to overcome the two major challenges of USN rehabilitation: a lack of long-term efficiency and a lack of generalization to daily life (Luauté et al., 2006). The difficulties—still reported at the end of this program in the CBS concerning left-side objects—could be more linked to BV's HLH than to her USN, as her gaze seemed to be correctly oriented according to both her auto-evaluation with the CBS and the scores in the line bisection test and in the Bells test.

Further studies are necessary to determine which aspect of our musical training procedure may be the most effective for USN. If pitches are not more efficient than rhythms, we can tentatively suggest that our observed benefits may arise more generally from the combination of sensory modalities and, in this case, from the use of the auditory modality, rather than from specifically pitch–space associations.

In conclusion, our study suggests that the use of music practice could be a promising rehabilitation tool for patients with USN.

Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the authors.

Funding

This work was supported by the Métropole Européenne de Lille (MEL).

References

Azouvi, P., Bartolomeo, P., Beis, J. M., Perennou, D., Padat-Diehl, P., & Rousseaux, M. (2006). A battery of test for the quantitative assesment of unilateral neglect. *Restorative Neurology and Neurosciences*, *24*, 273–285.

Bartolomeo, P., Thiebaut de Schotten, M., & Chica, A. (2012). Brain networks of visuospatial attention and their disruption in visual neglect. *Frontiers in Human Neurosciences*, *6*, 110. doi:10.3389/fnhum.2012.00110

Bergego, C., Azouvi, P., Marchal, F., Samuel, C., Louis-Dreyfus, A., Jokic, C., … Deloche, G. (1995). Validation d'une échelle d'évaluation fonctionnelle de l'héminégligence dans la vie quotidienne: L'échelle CB. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, *38*, 183–189. doi:10.1016/0168-6054(96)89317-2

Bernardi, N., Cioffi, M., Ronchi, R., Maravita, A., Bricolo, E., Zigiotto, L., … Vallar, G. (2015). Improving left spatial neglect through music scale playing. *Journal of Neuropsychology*, 1–24. doi:10.1111/jnp.12078

Bodak, R., Malhotra, P., Bernardi, N., Cocchini, G., & Stewart, L. (2014). Reducing chronic visuo-spatial neglect following right hemisphere stroke through instrument playing. *Frontiers in Human Neuroscience*, *8*, 4113. doi:10.3389/fnhum.2014.00413

Chen, M., Tsai, P., Huang, Y., & Lin, K. (2013). Pleasant music improves visual attention in patients with unilateral neglect after stroke. *Brain Injury*, *27*, 75–82. doi:10.3109/02699052.2012.722255

Corbetta, M., Kincade, J. M., Lewis, C., Snyder, A., & Shulman, G. (2005). Neural basis and recovery of spatial attention deficits in spatial neglect. *Nature Neuroscience*, *8*, 1603–1610. doi:10.1038/nn1574

Corbetta, M., Kincade, J. M., Ollinger, J., McAvoy, M., & Shulman, G. (2000). Voluntarily orienting is dissociated from target detection in human posterior parietal cortex. *Nature Neuroscience*, *3*, 292–297. doi:10.1038/73009

De Renzi, E., Gentilini, M., & Barbieri, C. (1989). Auditory neglect. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *52*, 613–617. doi:10.1136/jnnp.52.5.613

Denes, G., Semenza, C., Stoppa, E., & Lis, A. (1982). Unilateral spatial neglect and recovery from hemiplegia: A follow-up study. *Brain*, *105*, 543–552. doi:10.1093/brain/105.3.543

Foster, N., & Zatorre, R. (2010). Cortical structure predicts success in performing musical transformation judgments. *Neuroimage*, *53*, 26–36. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.06.042

Guilbert, A., Clément, S., Martin, Y., Feuillet, A., & Moroni, C. (2016). Exogenous orienting of attention in hearing: A virtual reality paradigm to assess auditory attention in neglect patients. *Experimental Brain Research*, *234*, 2893–2903. doi:10.1007/s00221-016-4691-8

Guilbert, A., Clément, S., & Moroni, C. (2014). Hearing and music in unilateral spatial neglect neuro-rehabilitation. *Frontiers in Psychology*, *5*, 1503. doi:10.3389/fpsyg.2014.01503

Held, J. P, Pierrot Deseilligny, E, & Bussel, E. (1975). Evolution of vascular hemiplegia due to sylvian lesion as a function of the side of the lesion. *Annales De Médecine Physique*, *4*, 592–604.

Ishihara, M., Revol, P., Jacques-Courtois, S., Mayet, R., Rode, G., Boisson, D., … Rossetti, Y. (2013). Tonal cues modulate line bisection performance: Preliminary evidence for a new rehabilitation prospect? *Frontiers in Psychology*, *4*, 704. doi:10.3389/fpsyg.2013.00704

Lidji, P., Kolinsky, R., Lochy, A., & Morais, J. (2007). Spatial associations for musical stimuli: A piano in the head? *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *33*, 1189–1207. doi:10.1037/0096-1523.33.5.1189

Luauté, J., Halligan, P., Rode, G., Rossetti, Y., & Boisson, D. (2006). Visuo-spatial neglect: A systematic review of current interventions and their effectiveness. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *30*, 961–982. doi:10.1016/j.neubiorev.2006.03.001

Machner, B., Mah, Y.-M., Gorgoraptis, N., & Husain, M. (2012). How reliable is repeated testing for hemispatial neglect? Implications for clinical follow-up and treatment trials. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *83*, 1032–1034. doi:10.1136/jnnp-2012-303296

Marshall, J., & Halligan, P. (1989). When right goes left: An investigation of line bisection in a case of visual neglect. *Cortex*, *25*, 503–515. doi:10.1016/S0010-9452(89)80065-6

Pavani, F., Meneghello, F., & Làdavas, E. (2001). Deficit of auditory space perception in patients with visuospatial neglect. *Neuropsychologia*, *39*, 1401–1409. doi:10.1016/S0028-3932(01)00060-4

Peretz, I., Champod, A. S., & Hyde, K. (2003). The Montreal Battery of Evaluation of Amusia. *New York Academy of Sciences*, *999*, 58–75. doi:10.1196/annals.1284.006

Posner, M. I., Walker, J. A., Friedrich, F. J., & Rafal, R. D. (1984). Effects of parietal injury on covert orienting of attention. *Journal of Neurosciences*, *4*, 1863–1874.

Robertson, I., & North, N. (1992). Spatio-motorcueing in unilateral left neglect: the role of hemiespace, hand andactivity in moderating cancellation performance. *Neuropsychologia*, *30*, 553–563. doi:10.1016/0028-3932(92)90058-T

Robertson, I., Tegnér, R., Tham, K., Lo, A., & Nimmo-Smith, I. (1995). Sustained attention training for unilateral neglect: Theoretical and rehabilitation implications. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *17*, 416–430. doi:10.1080/01688639508405133

Rusconi, E., Kwan, B., Giodarno, B., Umiltà, C., & Butterworth, B. (2006). Spatial representation of pitch height: The SMARC effect. *Cognition*, *99*, 113–129. doi:10.1016/j.cognition.2005.01.004

Samuel, C., Louis-Dreyfus, A., Kaschel, R., Makiela, E., Troubat, M., Anselmi, N., … Azouvi, P. (2000). Rehabilitation of very severe unilateral neglect by visuo-spatio-motor cueing: Two single case studies. *Neuropsychological Rehabilitation*, *10*, 385–399. doi:10.1080/096020100411970

Sarkarmo, T., Tervaniemi, M., Laitinen, S., Forsblom, A., Soinila, S., Mikkonen, M., … Hietanen, M. (2008). Music listening enhances cognitive recovery and mood after middle cerebral artery stroke. *Brain*, *131*, 866–876. doi:10.1093/brain/awn013

Soto, D., Funes, M., Guzman-Garcia, A., Warbrick, T., Rotshtein, P., & Humphreys, G. (2009). Pleasant music overcomes the loss of awareness in patients with visual neglect. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.*, *106*, 6011–6016. doi:10.1073/pnas.0811681106

Thompson, W. F., Schellenberg, E. G., & Husain, G. (2001). Arousal, mood and the Mozart effect. *Psychological Science*, *12*, 248–251. doi:10.1111/1467-9280.00345

Todman, J., & Dugard, P. (2001). *Single-case and small-n experimental designs: A practical guide of randomization tests*. Mahwah, NJ: Erlbaum.

Tsai, P. L., Chen, M. C., Huang, Y. T., Lin, K. C., Chen, K. L., & Hsu, Y. W. (2013). Listening to classical music ameliorates unilateral neglect after stroke. *American Journal of Occupational Therapy*, *67*, 328–335. doi:10.5014/ajot.2013.006312

Partie VI - Conclusion et perspectives

6.1. Conclusion

Dans une première partie, nous nous sommes intéressés aux problématiques actuelles concernant l'évaluation et la rééducation de la NSU. Nous avons notamment vu que la modalité auditive n'est actuellement pas prise en compte en pratique clinique pour l'évaluation de la NSU alors que de nombreux troubles auditifs associés à la NSU ont été décrits dans la littérature : négligence auditive, difficultés dans l'audition directionnelle... (Pavani *et al.*, 2004). Cette absence d'évaluation de l'audition dans la NSU dans la pratique neuropsychologique est à la fois due à une mauvaise connaissance des troubles de cette modalité sensorielle et à l'absence d'outils cliniques adaptables à la pratique du psychologue spécialisé en neuropsychologie.

L'objectif de ces travaux de thèse était alors d'explorer les spécificités de la modalité auditive dans la NSU que ce soit dans l'expression des troubles ou dans son utilisation pour la rééducation. Mes hypothèses étaient que les spécificités de la modalité auditive, et notamment ses différences avec la modalité visuelle, influencent l'expression des symptômes de la NSU et pourraient permettre de pallier les déficits attentionnels rencontrés en modalité visuelle dans la rééducation.

Dans une deuxième partie, notre intérêt s'est ainsi porté sur une adaptation du paradigme de Posner (1980) en modalité auditive afin de comprendre les mécanismes attentionnels sous-jacents aux difficultés en modalité auditive associées à la NSU. Avant de s'intéresser à la modalité auditive, un premier article s'est porté sur l'effet de l'âge sur les mécanismes d'orientation de l'attention en utilisant le paradigme visuel introduit par Posner (1980) et une étude complémentaire a été menée auprès d'une patiente atteinte de NSU. Ces études avaient pour but de mieux comprendre le profil attentionnel attendu en modalité visuelle chez des participants contrôles âgés (car trop peu décrit

dans la littérature) versus chez des patients âgés atteints de NSU. Ces études ont ainsi souligné l'existence de modifications attentionnelles avec l'âge qui se manifestent par l'apparition d'un biais d'orientation de l'attention vers le côté droit de l'espace. Néanmoins, l'intensité de celui-ci n'était en rien comparable à celui d'une NSU déclenchée par une lésion cérébrale. Notre deuxième article (Guilbert *et al.,* 2016a) a adapté le paradigme de Posner en modalité auditive avec deux tâches différentes : une tâche de détection et une tâche de latéralisation de cibles auditives. Ce paradigme auditif a été testé auprès de participants contrôles et de patients avec un AVC droit avec ou sans NSU. Comme déjà démontré par Spence et Driver (1994) chez des participants contrôles, notre étude a souligné le fait que l'information spatiale n'était pas non plus prise en compte par les patients pour la détection de sons, ce qui induit une différence importante avec la modalité visuelle. Alors que l'information spatiale est nécessaire pour la détection d'un stimulus visuel, les patients atteints de NSU présentent peu de difficultés à détecter un son isolé dans l'espace contralésionnel, mais en présentent lorsqu'il s'agit de le localiser. En effet, la tâche de latéralisation a souligné des difficultés attentionnelles chez nos patients atteints de NSU en comparaison avec un groupe contrôle. Trois patients atteints de NSU sur cinq présentaient un profil assez comparable à celui décrit en modalité visuelle dans la littérature et dans notre étude complémentaire (cf partie 2.3) pour la NSU avec un biais initial d'engagement et un ancrage attentionnel à droite. Les deux derniers, à l'inverse, ne semblaient pas présenter d'ancrage à droite malgré des temps de réaction plus long pour les cibles gauches. Un de ces deux patients présentait pourtant une NSU sévère aux tests « papier-crayon », suggérant ainsi des signes de NSU plus prégnants en modalité visuelle chez ce patient. Afin de pouvoir comparer directement l'orientation de l'attention en vision et en audition chez les mêmes patients, il faudrait pouvoir rendre les tâches équivalentes en prenant en compte les caractéristiques de chacune des deux modalités sensorielles, notamment au niveau du décours temporel des effets de validité qui n'est pas le même dans les deux modalités et qui n'a pas encore été étudié de manière approfondie en modalité auditive.

Dans une troisième partie, on s'est intéressé à l'audition directionnelle et plus spécifiquement à la latéralisation des sons dans la NSU. L'objectif du troisième et du quatrième article (Guilbert, Clément & Moroni, 2016 ; Guilbert *et al.*, 2016b) était de développer un outil court d'évaluation des difficultés de latéralisation de sons inspiré par la tâche développée par Tanaka *et al.* (1999) afin de pouvoir caractériser ces déficits. Contrairement aux résultats de Tanaka *et al.* (1999), notre étude a souligné deux profils différents à cette tâche de « midpoint » auditif. Ainsi, le premier profil soulignait de véritables difficultés à latéraliser les sons gauches de l'environnement alors que le second semblait signer une influence de la déviation des références égocentriques sur les représentations spatiales auditives. Ces deux profils semblaient pouvoir être reliés à l'intensité de la NSU en modalité visuelle. Ainsi, les participants avec une NSU sévère aux tests « papier-crayon » présentaient plus le premier profil signant des difficultés massives dans l'audition directionnelle, alors que le deuxième était présenté par des patients ayant une NSU plus légère.

Cette constatation débouche sur notre problématique, centrale aux études portant sur l'évaluation des déficits auditifs dans la NSU, qui est de déterminer (1) si la NSU est un syndrome supramodalitaire et (2) la nature des liens et différences qu'entretiennent la vision et l'audition dans ce syndrome. Il semble maintenant acquis dans la littérature que la NSU est associée à de nombreux déficits en modalité auditive (Gainotti, 2010 ; Pavani *et al.*, 2004). Nos études rapportées dans les articles 2, 3 et 4 vont ainsi dans ce sens avec une atteinte des mécanismes d'orientation de l'attention en modalité auditive ainsi que des difficultés dans une tâche de latéralisation sonore chez les patients atteints de NSU que nous avions inclus. Ainsi, la NSU apparaît donc bien comme un syndrome amodal. Néanmoins, comme nous en avions émis l'hypothèse, des différences au niveau des signes cliniques de NSU sont retrouvées entre les deux modalités dues à leurs spécificités. Dans la modalité auditive, il n'est pas nécessaire de prendre en compte la localisation spatiale d'un son pour le détecter. En effet, il n'y a pas de codage spatial au niveau de la cochlée. Pour déterminer la position spatiale d'un son, il y a une nécessité d'extraire des informations du son perçu *a posteriori*.

En modalité visuelle, au contraire, il y un codage spatial au niveau de la rétine, ainsi dès la perception du stimulus. Il n'y a donc pas de détection de stimuli visuels sans prise en compte de leur position spatiale. Ces différences entre les deux modalités entraînent des différences sur les signes de NSU. Ainsi, nous avons pu voir que la détection d'un son seul dans l'espace contralésionnel ne semblait pas poser de problème aux patients atteints de NSU (article 2 ; Guilbert *et al*., 2016a) si ce n'est un possible ralentissement. Ainsi, les patients atteints de NSU perçoivent relativement bien les sons de leur environnement, ce qui a pu laisser penser à une atteinte moins importante de la modalité auditive dans la NSU (Gainotti, 2010). Néanmoins, les difficultés des patients atteints de NSU en audition apparaissent lorsqu'un aspect spatial est introduit. Ainsi, lors d'une tâche de latéralisation de cibles auditives, on va voir apparaître des difficultés d'orientation de l'attention qui peuvent être, pour certains patients atteints de NSU, équivalentes à celles observées en modalité visuelle (article 2 ; Guilbert *et al.*, 2016a). En audition, il est aussi possible d'observer des difficultés dans la localisation de sons essentiellement dans l'espace contralésionnel (articles 3 et 4 ; Guilbert, Clément & Moroni, 2016 ; Guilbert *et al.*, 2016b). Cette constatation rejoint le phénomène « d'allochirie » (Bisiach & Vallar, 2000) très souvent observé chez les patients en phase sévère de NSU. Le patient est capable de détecter des sons dans son environnement sonore contralésionnel, mais va s'orienter vers ceux-ci comme s'ils étaient situés dans l'environnement sonore ipsilésionnel. Aucune équivalence à ce phénomène n'est retrouvée en modalité visuelle, car le patient ne s'orientera pas vers des stimuli visuels qu'il ne détecte pas. Ces différences entre vision et audition expliquent ainsi le fait qu'il a été difficile à la fois de produire des tâches identiques pour évaluer l'audition et la vision (Pavani *et al*., 2004) et de conclure sur l'équivalence des troubles visuels et auditifs dans la NSU. Ce constat souligne ainsi la nécessité d'évaluer la modalité auditive indépendamment de la modalité visuelle et donc de créer des tâches qui pourront être utilisées en pratique clinique.

Nos études réalisées en audition signent une première étape dans le développement de tâches

auditives utilisables en clinique. En effet, l'adaptation auditive du paradigme de Posner ainsi que la tâche de « midpoint » auditif ont été utilisées auprès de patients hospitalisés en service de neurologie aigüe ou en service de réadaptation fonctionnelle. A l'inverse de nombreuses études menées en audition, nos paradigmes permettent une application directe auprès d'une population de patients car ces tâches nécessitent uniquement un ordinateur et un casque audio. Le « midpoint » auditif est particulièrement facile à utiliser car son temps de passation est très court, il serait ainsi assez facile de l'incorporer à chaque bilan de patients atteints de NSU. Néanmoins, ces paradigmes en audition nécessitent davantage d'études afin d'être validés et de mieux comprendre les différents profils qu'on peut y observer.

Nos articles 2, 3 et 4 ont clairement établi que la NSU est associée à des déficits auditifs et qu'il existe donc une atteinte amodale au cours de la NSU. Les stimuli auditifs, à l'inverse des stimuli visuels, présentent l'intérêt d'être assez bien détectés par les patients atteints de NSU, qui toutefois présenteront des difficultés à les localiser dans l'espace. Ces résultats vont dans le sens de notre première hypothèse qui visait à souligner des symptômes auditifs dans la NSU se différenciant des symptômes visuels. Notre seconde hypothèse visait à démontrer que les spécificités de la modalité auditive pouvaient permettre de pallier les déficits attentionnels rencontrés en modalité visuelle dans la rééducation de la NSU. Ainsi, coupler les modalités et intégrer la modalité auditive dans un programme de rééducation pourrait permettre aux patients d'utiliser des indices auditifs pour mieux appréhender l'espace. De plus, l'association vision/audition apparaît au plus proche de ce à quoi peuvent être confrontés les patients atteints de NSU au quotidien et pourrait donc potentiellement permettre une meilleure généralisation des bénéfices à la vie quotidienne. Or, la modalité auditive est délaissée dans la prise en charge de la NSU. Ce manque d'intérêt pour la modalité auditive est d'autant plus surprenant que les méthodes de rééducation de la NSU, bien qu'essentiellement basées sur la modalité visuelle, se sont également basées sur les modalités

tactiles, vestibulaires ainsi que sur les habiletés motrices (article 5 ; Guilbert, Clément & Moroni., 2014). L'écoute musicale, spécifique à la modalité auditive, semble également avoir des effets bénéfiques sur l'attention spatiale. Ces effets positifs peuvent être reliés d'une part à des effets généraux de la musique sur la cognition ou sur la motivation. D'autre part, ces effets peuvent s'expliquer par le codage spatial qui serait nécessaire à la représentation mentale de la musique. Selon Lidji *et al.* (2007), les hauteurs musicales seraient représentées sur une ligne mentale et donc codées de manière spatiale au niveau cérébral. Ainsi, activer cette représentation spatiale des hauteurs musicales pourrait améliorer l'attention spatiale et donc le syndrome de NSU. De plus, la musique impliquerait des réseaux neuronaux communs à la NSU. La pratique musicale, couplant différentes modalités (vision, audition, habiletés motrices) et intégrant les effets bénéfiques de la musique pourrait donc être un outil prometteur de rééducation de la NSU.

Ainsi, l'élaboration d'un programme innovant de rééducation de la NSU basé sur la pratique musicale pourrait contribuer à améliorer nos connaissances théoriques sur ce syndrome et nos pratiques cliniques pour permettre aux patients de bénéficier au maximum de leur prise en charge et ainsi de faciliter leur réinsertion sociale et professionnelle. A l'heure actuelle, seule l'étude de Bodak *et al.* (2014) s'est intéressée à la pratique musicale comme outil de rééducation de la NSU avec des résultats positifs mais également des limites en ce qui concerne l'évaluation des effets à long terme et la généralisation à la vie quotidienne. Dans notre article 6 (Guilbert, Clément & Moroni, 2017), une méthode de rééducation basée sur la pratique musicale a été développée et testée auprès d'une patiente atteinte d'une NSU chronique. Ce programme intégrait un programme de pratique musicale basé sur les hauteurs musicales avec une activation de la ligne mentale d'après Lidji *et al.* (2007) ainsi qu'un programme de pratique musicale basé sur les rythmes, sans activation de cette ligne mentale. Cette méthode de rééducation, proposée à raison de 3 séances par semaine durant 8 semaines, a ici montré des effets très bénéfiques sur la NSU de la patiente incluse dans l'étude, que ce soit sur les épreuves « papier-crayon » ou dans la vie quotidienne évaluée à l'aide de l'échelle de

Catherine Bergego. Ces effets positifs sont maintenus quatre mois après la fin de la phase de rééducation. Ces bénéfices sont d'autant plus prometteurs que la patiente était à plus d'un an et demi de son AVC, donc dans une phase chronique, et avait reçu d'autres méthodes de rééducation sans succès. Néanmoins, notre étude ne permet pas de conclure à une meilleure efficacité d'un programme basé sur les hauteurs musicales en comparaison à un programme basé sur les rythmes. Effectivement, la patiente montre des améliorations aux signes de NSU après les deux programmes. De plus, alors qu'avant la rééducation la patiente présente des difficultés que ce soit dans la discrimination des hauteurs musicales ou des rythmes, après la phase de rééducation, celle-ci ne montre aucune amélioration à la discrimination des hauteurs musicales mais s'est améliorée au niveau des rythmes. Ces résultats suggèrent une implication à la fois des rythmes et des hauteurs musicales dans l'amélioration de la NSU. Un couplage de ces deux aspects apparaît donc nécessaire pour rendre la rééducation la plus efficace possible. L'article 6 (Guilbert, Clément & Moroni, 2017) souligne ainsi des résultats très prometteurs de la pratique musicale comme outil de rééducation de la NSU. Bien que des réitérations soient nécessaires, les résultats de cet article vont dans le sens de notre seconde hypothèse qui suggérait que l'ajout de la modalité auditive dans les programmes de rééducation de la NSU pouvait permettre d'en améliorer l'efficacité. L'audition apparaît ainsi être une modalité indispensable à une bonne réhabilitation du syndrome de NSU.

6.2. Perspectives

Au niveau de l'évaluation de la NSU, il existe une véritable nécessité à évaluer la modalité auditive indépendamment de la modalité visuelle au vue des différences soulignées entre les deux modalités sensorielles. Or, à l'heure actuelle, il n'existe pas d'outil clinique d'évaluation de la NSU en modalité auditive. Les perspectives de ma thèse consistent à poursuivre ce travail de développement d'outils auditifs et à permettre une véritable validation des tâches ainsi développées. De plus, il est nécessaire de mieux caractériser les troubles auditifs dans la NSU. Effectivement, les deux tâches que nous avons développées en audition dans ces travaux de thèse semblent montrer des profils différents entre les patients avec une NSU légère et sévère. Une meilleure compréhension des liens entre la sévérité de la NSU aux tests « papier-crayon » et le profil de réponses en modalité auditive apparaît donc nécessaire. Le développement de tâches auditives pourrait également améliorer l'évaluation des patients présentant des troubles perceptifs visuels associés, telle qu'une hémianopsie latérale homonyme. Ces tâches auditives pourraient ainsi compléter les données apportées par des tâches visuelles. A terme, on pourrait notamment imaginer le développement d'une batterie courte d'évaluation de la NSU en modalité auditive qui s'intéresserait à l'ensemble des déficits auditifs ayant été décrits dans la NSU : extinction auditive, négligence auditive et difficultés dans l'audition directionnelle. Le passage systématique d'une telle batterie pourrait permettre la compréhension des liens existants entre les différents déficits auditifs de la NSU et éventuellement avec les déficits connus en modalité visuelle.

Au niveau de la rééducation de la NSU, la modalité auditive est trop peu usitée dans les programmes de rééducation proposés aux patients atteints de NSU. Or, nous avons vu que celle-ci pouvait être une modalité intéressante sur laquelle se baser, notamment avec l'apport de la musique pour l'attention spatiale. La pratique musicale présente un intérêt supplémentaire avec le couplage

des modalités et semble montrer des résultats très prometteurs. Néanmoins, seule une patiente a bénéficié de cette rééducation. L'objectif à l'heure actuelle est d'étendre cette méthode de rééducation à davantage de patients atteints de NSU, notamment en centres de rééducation. Il y aurait également un véritable intérêt à coupler la musique avec des méthodes de rééducation déjà existantes (ré-entraînement à l'exploration visuo-spatiale, lunettes prismatiques...) afin de déterminer si l'ajout de la modalité auditive pourrait améliorer les bénéfices escomptés et leur transfert à la vie quotidienne. Enfin, bien que, dans notre étude, à la fois les rythmes et les hauteurs musicales semblaient avoir un impact sur la NSU, il serait nécessaire de déterminer comment la musique agit sur la NSU. Il pourrait notamment être intéressant de proposer un programme basé sur la pratique musicale à des patients avec des troubles attentionnels sans NSU afin de comprendre ce qui est potentiellement spécifique à la NSU de ce qui ne l'est pas.

Ces travaux de thèse débouchent ainsi sur une nouvelle façon de penser la NSU au niveau de son évaluation et de sa rééducation en se basant sur la modalité auditive. L'évaluation des troubles auditifs associés permettrait une meilleure compréhension du patient atteint de NSU dans son environnement quotidien et ainsi de proposer une prise en charge la plus adaptée possible. La pratique musicale pour rééduquer la NSU est un outil très prometteur qui semble avoir une bonne généralisation des bénéfices dans la vie quotidienne, un maintien des effets à long terme, et qui pourrait ainsi permettre une meilleure réinsertion du patient atteint de NSU. La place de la musique dans la rééducation de la NSU mériterait ainsi plus d'intérêt dans les recherches futures.

Références bibliographiques

Allport, A. (1989). Visual attention. In Posner, M., *Foundations of cognitive science* (p 631-682). Cambridge: MIT Press.

Appelros, P., Karlsson, G.M. & Hennerdal, S. (2007). Anognosia versus unilateral neglect. Coexistence and their relations to age, stroke severity, lesion site and cognition. *Eur J of Neurol, 14*, 54-59.

Azouvi, P., Bartolomeo, P., Beis, J.M., Perennou, D., Pradat, P., and Rousseaux M. (2006). A battery of test for the quantitative assesment of unilateral neglect. *Restor Neurol Neurosci, 24*, 273-285.

Azouvi, P., Marchal F., Samuel, C. *et al.* (1996). Functional consequences and awareness of unilateral neglect: Study of an evalutation scale. *Neuropsychol Rehab, 6*, 133-150.

Azouvi, P., Samuel, C., Louis-Dreyfus, A., Bernati, T., Bartolomeo, P., Beis J.M., … and Rousseaux, M. (2002). Sensitivity of clinical and behavioural tests of spatial neglect after right hemisphere stroke. *J Neurol Neurosur Ps*, *73*, 160-166.

Bartolomeo, P. & Chokron, S. (2001). Levels of impairment in unilateral neglect. In Boller, F. and Grafman, J., *Handbook of Neuropsychology* (2nd ed., vol. 4, p 67-98). Amsterdam: Elsevier Science Publishers.

Bartolomeo, P., D'Erme, P., Perri R. & Gainotti, G. (1998). Perception and action in hemispatial neglect. *Neuropsychologia, 36*, 227-237.

Bartolomeo, P., Thiebaut de Schotten, M. & Chica, A. (2012). Brain networks of visuospatial attention and their disruption in visual neglect. *Front Hum Neurosci, 6*, article 110.

Bartolomeo, P., Siéroff, E., Dacaix, C. & Chokron S. (2001). Modulating the attentional bias in unilateral neglect: the effects of the strategic set. *Exp Brain Res, 137*, 432-444.

Battersby, W.S., Bender, M.B., Pollack, M. & Kahn, R.L. (1956). Unilateral spatial agnosia (inattention) in patients with cerebral lesions. *Brain, 79*, 68-93.

Bisiach, E., Capitani, E., Luzzzatti, C. & Perani Daniela (1981). Brain and conscious reprensation of outside reality. *Neuropsychologia, 19*, 543-551.

Bisiach, E. & Luzzati , C. (1978). Unilateral neglect, representationnal space. *Cortex, 14*, 129-133.

Bisiach, E. & Vallar, G. (2000). Unilateral neglect in humans. In Boller, F., Grafman, J. and Rizzolatti, G., *Handbook of neuropsychology* (p 459-502). Amsterdam: Elsevier Science.

Bodak, R., Malhotra, P., Bernadi, N., Cocchini, G. and Stewart, L. (2014). Reducing chronic visuo-spatial neglect following right hemispheric stroke through instrument playing. *Front Hum Neurosci, 6*. 8:4113. doi:10.3389/fnhum.2014.00413

Brain, W. R. (1941). Visual disorientation with special reference to lesions of the right cerebral hemisphere. *Brain, 64*, 244-272.

Buchtel, H. & Butter, C. (1988). Spatial attentional shifts: implications for the role of polysensory mechanisms. *Neuropsychologia, 26*, 499-509.

Cambier, J., Elghozy, D. & Strube, E. (1979). Hemorrhage of the head of left caudte nucleus: disorganization of speech and graphic expression, and disturbances in gestures. *Rev Neurol, 135*, 763-775.

Chen, M., Tsai, P., Huang, Y. & Lin, K. (2013). Pleasant music improves visual attention in patients with unilateral neglect after stroke. *Brain injury, 27*, 75-82.

Chokron, S., Colliot, P. Bartolomeo, P., Rhein, F., Eusop, E., Vassel, P. & Ohlmann, T. (2002). Visual, proprioceptive and tactile performance in left neglect. *Neuropsychologia, 40*, 1965-1976.

Crawford, J.R. & Garthwaite, P.H. (2002). Investigation of the single case in neuropsychology: Confidence limits on the abnormality of test scores and test score differences. *Neuropsychologia, 40*, 1196-1208.

De Renzi, E., Gentillini, M. & Barbieri, C. (1989). Auditory neglect. *J Neurol Neurosur Ps, 52*, 613-617.

Diller, L. & Weinberg, J. (1977). Hemi-inattention in rehabilitation: the evolution of a rational remediation program. *Adv Neurol, 18*, 63-82.

Eramudugolla R., Irvine, D. & Mattingley, J. (2007). Association between auditory and visual symptoms of unilateral spatial neglect. *Neuropsychologia, 45*, 2631-2637.

Gainottti, G. (2010). The role of automatic orienting of attention towards ipsilesional stimuli in non-visual (tactile and auditory) neglect: a critical review. *Cortex, 46*, 150-160.

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 Neurosur Ps, 52*, 1082-1089.

Gauthier, L., Dehaut, F. & Joanette, Y. (1989). The bells test: a quantitative and qualitative test for visual neglect. *Int J Neuropsychol, 11*, 49-54.

Guilbert, A., Clément, S., Martin, Y., Feuillet, A. & Moroni, C. (2016a). Exogenous orienting of attention in hearing: a virtual reality paradigm to assess auditory attention in neglect patients. *Exp Brain Res, 234,* 2893-2903.

Guilbert, A., Clément, S. & Moroni, C. (2014). Hearing and music in unilateral spatial neglect neuro-rehabilitation. *Front Psychol,* 5:1503.

Guilbert, A., Clément, S. & Moroni, C. (2016). Evaluation de la latéralisation sonore dans la négligence spatiale unilatérale : cas de Mme B. *Rev Neuropsychol, 8*, 118-125.

Guilbert, A., Clément, S. & Moroni, C. (2017). A rehabilitation program based on music practice for patients with unilateral spatial neglect: a single-case study. *Neurocase, 23*, 12-21.

Guilbert, A., Clément, S., Senouci, L., Pontzeele, S., Martin, Y. & Moroni, C. (2016b). Auditory lateralisation deficits in neglect patients. *Neuropsychologia, 85*, 177-183.

Halligan, P. & Marshall, J. (1991). Left neglect for near but not far space in man. *Nature, 350*, 498-500.

Halligan, P. & Marshall, J. (1993). The history and clinical presentation of neglect. In Robertson, I. & Marshall, J., *Unilateral neglect: Clinical and experimental studies* (p 3-26). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Hartman-Maeir, A., Soroker, N., Oman, S.D. & Katz, N. (2003). Awareness of disabilities in stroke rehabilitation - a clinical trial. *Disabil rehabil, 25*, 35-44.

Heilman, K.M. & Valenstein, E. (1979). Mechanisms underlying the hemispatial neglect. *Ann Neurol, 5*, 166-170.

James, W. (1890). *The principles of psychology: Vol. 1.* New York: Dover.

Jewell, G. & McCourt, M. (2000). Pseudoneglect: a review and meta-analysis of performance factors in line bisection tasks. *Neuropsychologia, 38*, 93-110.

Karnath, H.O., Ferber, S. & Himmelbach, M. (2001). Spatial awareness in a function of the temporal not the postetior parietal lobe. *Nature, 411*, 950-963.

Katz, N., Hartmain-Maeir, A. Ring, H. & Soroker, N. (1999). Functional disability and rehabilitation outcome in right hemisphere damaged patients with and without unilateral spatial neglect. *Arch Phys Med Rehabil, 80*, 379-384.

Kinsbourne, M. (1987). Mechanisms of unilateral neglect. In Jeannerod, M., *Neurophysiological and Neuropsychological Aspects of Spatial Neglect (*45, p. 69-86). Amsterdam: Elsevier Science Publishers.

Klisz, D. (1978). Neuropsychogical evaluation in older persons. In Storandt, M., Siegler, I. & Elias, M. *The clinical psychology of aging.* New York: Plenum Publishing.

Làdavas, E., Carletti, M. & Gori, G. (1994). Automatic and voluntary orienting of attention in patients with visual neglect: horizontal and vertical dimensions. *Neuropsychologia, 32*, 1195-1208.

Lidji, P., Kolinsky, R., Lochy, A. & Morais, J. (2007). Spatial associations for musical stimuli: a piano in the head. *J Exp Psychol Hum Percept Perform, 33*, 1189-1207.

Losier, B. & Klein, R. (2001). A review for a disengage deficit following parietal lobe damage. *Neurosci Biobehav R, 25*, 1-13.

Luauté, J., Halligan, P., Rode, G., Rossetti, Y. & Boisson, D. (2006). Visuo-spatial: A systematic review of current interventions, and their effectiveness. *Neurosci Biobehav R,, 30,* 961-982.

Morrow, L. & Ratcliff, G. (1988). The disengagement of covert attention and the neglect syndrome. *Psychobiology, 16*, 261-269.

Ogden, J. (1985). Contralesional neglect of constructed visual images in right and left brain-damaged patients. *Neuropsychologia, 23*, 273-277.

Pavani, F, Meneghello, F & Làdavas, E. (2001). Deficit of auditory space perception in patients with visuospatial neglect. *Neuropsychologia, 40*, 1401-1409.

Pavani, F, Husain, M, Làdavas, E & Driver, J. (2004). Auditory deficits in visuospatial neglect patients. *Cortex, 40*, 347-365.

Pizzamiglio, L., Antonucci, G., Judica, A., Montenero, P., Razzano, C. & Zoccolotti, P. (1992). Cognitive rehabilitation of the hemineglect disorder in chronic patients with unilateral right brain damage. *J Clin Exp Neuropsyc, 14*(6), 901-923.

Posner, M.I. (1980). Orienting of attention. *Q J Exp Psychol, 32*, 3-25.

Posner, M., Walker, J., Friedrich, F. & Rafal, R. (1984). Effects of parietal injury on covert orienting of attention. *J Neurosci, 4,* 1863-1874.

Rode, G., Pérénin, M. & Boisson, D. (1995). Négligence de l'espace représenté : mise en évidence par l'évocation mentale de la carte de France. *Rev Neurol, 151*, 161-167.

Schmitz, R. & Peigneux P. (2011). Age-related changes in visual pseudoneglect. *Brain Cogn, 76*, 382-389.

Seron, X., Deloche, G. & Coyette, F. (1989). A retrospective analysis of a single case neglect therapy: a point of theory. In *Cognitive approaches in neuropsychological rehabilitation* (p. 289-316). Hillsdale: Lawrence Erlhaum Associates.

Soto, D., Funes, M., Guzman-Garcia, A., Warbrick, T., Rothstein, P. & Humphreys, G. (2009). Pleasant music overcomes the loss of awareness in patients with visual neglect. *Proc Natl Acad Sci U.S.A., 106*, 6011-6016.

Spence, C. & Driver, J. (1994). Covert spatial orienting in audition: exogenous and endogenous mechanisms facilitate sound localization. *J Exp Psychol Human, 22*, 1005-1030.

Stone, S., Halligan, P. & Greenwood, R. (1993). The incidence of neglect phenomena and related disorders in patients with an acute right or left hemisphere stroke. *Age Ageing, 22*, 46-52.

Stone, S., Wilson, B., Wroot, A., Halligan, P., Lange, L., Marshall, J. & Greenwood, R. (1991). The assessment of visuo-spatial neglect after acute stroke. *J Neurol Neurosurg Ps, 54*, 248-251.

Tanaka, H, Hachisuka, K & Ogata, H. (1999). Sound lateralisation in patients with left or right cérébral hemispheric lesions: relation with unilateral visuospatial neglect. *J Neurol Neurosurg Ps, 67*, 481-486.

Thiebaut de Schotten, M., Urbanski, M., Duffau, H., Volle, E., Lévy, R., Dubois, B. & Bartolomeo, P. (2005). Direct evidence for a parietal-frontal pathway subserving spatial awareness in humans. *Science, 309*, 2226-2228.

Tsai, P.L., Chen, M.C., Huang, Y.T., Lin, K.C., Chen, K.L. & Hsu, Y.W. (2013). Listening to classical music ameliorates unilateral neglect after stroke. *Am Journal Occup Ther, 67*, 328-335.

Vallar, G. & Perani, D. (1986). The anatomy of unilateral neglect after right-hemisphere stroke lesions. A clinical/CT-scan correlation study in man. *Neuropsychologie, 24*, 609-622.

Vallar, G., Rusconi, M.L., Bignamini, L., Germiniani, G. & Perani, D. (1994). Anatomical correlates of visual and tactile extinction in humans: a clinical CT scan study. *J Neurol Neurosur Ps, 57*, 464-470.

Wagenaar, R., Van Wieringen, P., Netelenbos, J., Meijer, O. & Kuik, D. (1992). The transfer of scanning training effects in visual inattention after stroke: five single-case studies. *Disabil Rehabil, 14,* 51-60.

World Medical Association (2013). World Medical Association declaration of Helsinski: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA-J Am Med Assoc, 310*, 2191-2194.

Annexes

Annexe 1 : Echelle Catherine Bergego (Azouvi *et al.*, 2006) : auto-évaluation

ECB

Héminégligence Gauche
Auto-évaluation

Patient : **Date :**

Examinateur :

Nous allons vous poser quelques questions pour comprendre si vous êtes gêné par un éventuel oubli du côté gauche, en dehors votre gêne motrice :

1. Avez-vous des difficultés pour laver le côté gauche de votre corps, pour vous raser du côté gauche, vous maquiller, vous coiffer du côté gauche ?
   0 **1** **2** **3** **NV**

2. Avez-vous des difficultés à ajuster vos vêtements du côté gauche ?
   0 **1** **2** **3** **NV**

3. Avez-vous des difficultés à trouver les aliments du côté gauche de l'assiette, du plateau, de la table ?
   0 **1** **2** **3** **NV**

4. Vous arrive-t-il d'oublier de vous essuyer le côté gauche de la bouche après le repas ?
   0 **1** **2** **3** **NV**

5. Avez-vous des difficultés pour diriger votre regard vers la gauche ?
   0 **1** **2** **3** **NV**

6. Vous arrive-t-il de ne pas faire attention à votre jambe ou votre bras gauche : par ex. de laisser votre bras hors de l'accoudoir ou d'oublier de mettre votre pied sur la palette du fauteuil roulant ?
   0 **1** **2** **3** **NV**

7. Avez-vous des difficultés à discuter avec des gens situés à votre gauche ?
   0 **1** **2** **3** **NV**

8. En vous déplaçant, vous arrive-t-il de heurter les murs, les meubles ou les portes situés à votre gauche ?
   0 **1** **2** **3** **NV**

9. Avez-vous des difficultés à retrouver des trajets ou des lieux familiers lorsqu'ils sont situés sur la gauche ?
   0 **1** **2** **3** **NV**

10. Avez-vous des difficultés à retrouver des objets lorsqu'ils sont situés à gauche ?
    0 **1** **2** **3** **NV**

TOTAL (score total/ nombre d'items valides) x 10 =_____/30

Cotation de l'intensité du trouble

0 : jamais
1 : parfois
2 : souvent
3 : presque toujours
NV : non valide

Annexe 2 : Echelle Catherine Bergego (Azouvi *et al.*, 2006) : hétéro-évaluation

ECB

Héminégligence Gauche
réalisée par l'interrogatoire d'un proche, de la famille ou de l'entourage

Patient : **Date :**

Examinateur :

Nous aimerions savoir si votre proche est gêné dans sa vie quotidienne par un éventuel oubli du côté gauche, en dehors de sa gêne motrice :

1. Oublie-t-il de se laver le côté gauche du corps, de se raser du côté gauche, de se maquiller, de se coiffer du côté gauche ?

   0 **1** **2** **3** **NV**

2. Oublie-t-il d'ajuster ses vêtements du côté gauche du corps ?

   0 **1** **2** **3** **NV**

3. Oublie-t-il les aliments du côté gauche de l'assiette, du plateau, de la table ?

   0 **1** **2** **3** **NV**

4. Lui arrive-t-il d'oublier d'essuyer le côté gauche de la bouche après le repas ?

   0 **1** **2** **3** **NV**

5. A-t-il des difficultés pour diriger son regard vers la gauche ?

   0 **1** **2** **3** **NV**

6. Lui arrive-t-il de ne pas faire attention à sa jambe ou à son bras gauche : par exemple de laisser son bras ballant hors du fauteuil, ou d'oublier de mettre son pied sur la palette du fauteuil roulant ?

   0 **1** **2** **3** **NV**

7. A-t-il des difficultés à discuter avec des gens situés sur sa gauche ?

   0 **1** **2** **3** **NV**

8. En se déplaçant, lui arrive-t-il de heurter les murs, les meubles ou les portes situés sur sa gauche ?

   0 **1** **2** **3** **NV**

9. A-t-il des difficultés à retrouver des trajets ou lieux familiers lorsqu'il doit se diriger vers la gauche ?

   0 **1** **2** **3** **NV**

10. A-t-il des difficultés à retrouver des objets lorsqu'ils sont situés à gauche ?

    0 **1** **2** **3** **NV**

TOTAL (score total/ nombre d'items valides) x 10 =_____/30

Cotation de l'intensité du trouble

0 : jamais
1 : parfois
2 : souvent
3 : presque toujours
NV : non valide