



HAL
open science

Effet de la perception d'un regard dévié sur le déplacement visuo-attentionnel dans la négligence spatiale unilatérale gauche : développement d'un outil d'évaluation

Rindra Narison

► To cite this version:

Rindra Narison. Effet de la perception d'un regard dévié sur le déplacement visuo-attentionnel dans la négligence spatiale unilatérale gauche : développement d'un outil d'évaluation. Psychologie. Université de Nanterre - Paris X, 2021. Français. NNT : 2021PA100144 . tel-03817168

HAL Id: tel-03817168

<https://theses.hal.science/tel-03817168>

Submitted on 17 Oct 2022

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.

Rindra Narison

*Effet de la perception d'un regard dévié
sur le déplacement visuo-attentionnel
dans la négligence spatiale unilatérale
gauche : développement d'un outil
d'évaluation.*

Thèse présentée et soutenue publiquement le 08/12/2021
en vue de l'obtention du doctorat de Psychologie de l'Université Paris Nanterre
sous la direction de Mme Laurence Conty (Université Paris Nanterre)

Jury :

Rapporteur :	Philippe Azouvi	Professeur, Université de Versailles Saint Quentin en Yvelines
Rapporteur :	Carine Michel	Maître de conférences (HDR), Université de Bourgogne
Membre du jury :	Laurence Conty	Professeure, Université Paris Nanterre
Membre du jury :	Monica Toba	Maître de conférences, Université de Picardie Jules Verne
Membre du jury :	Nadine Ribet Reinhart	Docteur en médecine, Groupe UGECAM
Membre du jury :	Cyrille Bouvet	Professeur, Université Paris Nanterre

Remerciements

Je remercie tout d'abord Laurence CONTY qui a encadré mes travaux de recherche. Il y aurait tellement à dire... Je ne te remercierai jamais assez. Je me rappelle notre premier rendez-vous à l'ENS rue d'Ulm où nous avons parlé des premières pistes de collaborations de recherche à la suite de mon premier mail que je t'ai envoyé concernant mes aspirations de recherche. Tu m'avais dit que nos sujets respectifs de recherche étaient « trop éloignés ». Force est de constater que nous sommes arrivés à former des liens ! Et quels liens ! Tu as été une formidable directrice de thèse. Merci pour ta rigueur scientifique, ta vision, ta persévérance, ta patience, ta compréhension, ta bienveillance, tes deadlines, tes recadrages, tes conseils, ton soutien, ton humanité... Toutes ces années à travailler à tes côtés entre la Bourgogne et Paris m'ont appris que les échanges et les liens se créent quand on y croit et quand on y trouve le sens. Cela n'a pas été toujours facile mais tu as su être là dans mes moments de doutes pour confirmer la direction et le sens de cette aventure. Grâce à toi, ce travail va au-delà d'un travail scientifique. Je te remercie d'avoir confirmé l'idée qu'une vie professionnelle dynamique et exigeante était compatible avec d'autres enjeux de l'existence.

Je remercie également tous les membres du jury de thèse, Pr Philippe Azouvi, Dr Carine Michel, Dr Monica Toba, Dr Nadine Ribet-Reinhart et Pr Cyrille Bouvet qui m'ont fait l'honneur d'apporter toute leur expertise et analyse à ce travail.

Je remercie également le CRRF et le SAMSAH de Bourbon Lancy et plus particulièrement Philippe Nebout pour son soutien sans faille à ces travaux de recherche durant toutes ces années. Merci pour tous ces moments d'échange et de travail qui vont bien au-delà de finalités professionnelles. Je remercie également le Dr Philippe Noel qui a été décisif à un moment de ma vie pour me lancer dans ce travail de thèse. Je remercie également Maxime Gorski, directeur du CRRF et SAMSAH, nouvellement arrivé mais qui, je sais, laissera une belle empreinte. Je remercie également David Pregermain. Nous avons partagé les premiers staffs neuro en chambre à mon arrivée au CRRF et nous avons continué ensemble à développer des projets. Il y en aura encore beaucoup, c'est certain. Merci à Véronique Durand pour son suivi sans faille. Merci au Dr Catalina Palacean pour tous ces moments... Je remercie également Mélanie Lallemand, merci pour toutes ces années, on en a fait du chemin... Merci également à Hélène Dacher, qui a été là dès mes premiers jours au CRRF, merci pour tous ces moments inoubliables avec les patients. On en a partagé des situations cliniques... Merci également à Hélène Geffroy, pour ta vision et tes coups de gueule au service des patients ! Je remercie également Aurélie Gibbe Reveneau qui a été là depuis mes débuts au SAMSAH. Merci d'être toi. Je remercie aussi Isaure Magnin qui est également un pilier du SAMSAH. Je remercie Clémence Mathy, ancienne stagiaire devenue grande ! Merci d'avoir assurée. Je remercie également Françoise Juguin, pour les commissions d'admissions neuro endiablées, Amélie Cueille pour sa joie de vivre, Claire Chabaud pour son travail acharné, Jennifer Bernasconi pour son dynamisme, Pauline Bureau pour la relève, Elodie Barrabe pour ses idées débordantes, Anais Floch pour la thérapie miroir et bien plus, Victor Guilloux sur qui on peut compter, Anysia Fernandes pour son enthousiasme à collaborer, Justine Sanchez pour ce qu'elle amènera au SAMSAH, Aurélie Loudot pour sa nouvelle vision, Juliane Morand pour tout ce qu'on a fait ensemble pour les patients et ce qu'on fera encore, Maeva Benmansour même si on ne se connaît pas encore beaucoup, je sais que tu

apporteras beaucoup et merci à toutes celles et ceux dont j'ai croisé leur route au CRRF ou au SAMSAH et que je n'oublierai jamais car elles/ils m'ont laissé une empreinte neuronale positive : Isabel, Audrey, Magali, Nelly, Nathalie C, Nathalie M, Cathy, Marie Laure, Séverine, Dominique D, Dr Reynaud, Alexis Thézé, Gabrielle P, Marc, Cécile J, Amalia, Coralie D, Claire P, Romain F, Laure J, Céline B, Marie Jeanne, Isabelle B, Laure C, Gaetan, Célestin, Pascal F, Eleona, Marianne, Victorien, Raphaëlle, Isabelle G, Elisabeth, Nestor, Marie Odile, Valérie E, Manzour N, Geneviève, Frédéric, Guillaume, Kathleen, Pauline, Amaury, Marlène T, Michel, Didier, Dominique J, Thierry, Damien.... Et à tous ceux que je ne cite pas, vous êtes dans mon cerveau et dans mon cœur.

Je remercie l'UGECAM BFC et sa direction générale, M. Christophe Alligier, pour sa confiance.

Je remercie également tout le labo DysCo et plus particulièrement Marie de Montalembert et les doctorants et ex-doctorants : Amélie, Désirée, Clément, Tifanie, Julien, Elise, Emeline, Hélène, Frédéric, Eva... Je remercie également les étudiants de master qui ont fortement contribué à ces travaux : Tamara, Camille, Baptiste...

Je remercie Dominique Archambault pour son implication dans le développement de l'outil ainsi que Jawel Mersali pour tout son travail de programmation.

Je remercie également le Pr Andrew Bayliss pour son expertise précise lors des trois expériences.

Je remercie tous les patients qui ont participé à ces travaux de recherche. Je remercie aussi chaque patient que j'ai croisé dans ma carrière, pour les échanges et les discussions qui ont permis de croiser nos regards sur le monde, sur la vie.

Je remercie aussi mes amis de longues dates, qui, malgré la distance, ont toujours su être là : Benoit, Jérémy, Emeric, Joanny, Loic, Thibault, Aurore, Guillaume, Yannick, Steve, Yanis et tous les autres ! Merci d'être vous. On a fait du chemin ensemble... et on en fera encore.

Merci à ma belle-famille pour leur encouragement et soutien sans faille. Merci à toi belle-maman... Merci à Jean Pierre de m'avoir fait confiance, j'espère ne jamais te décevoir.

Merci à toi Anny...

Merci à ma famille d'avoir toujours été là. Merci Larry, merci papa. Merci maman, pour tout, j'espère que tes yeux resplendiront de fierté à jamais. C'est grâce à toi.

Je remercie mes enfants : Liam et Zoé. Vous êtes ma force, mon sens, ma vie. A mes yeux, vous incarnez ce qu'il y a de plus beau sur terre.

Enfin, je dédie cette thèse à celle qui m'inspire chaque jour, ma femme Fanny. Merci pour ta patience, ton amour, ta douceur, ton soutien sans faille... *ton regard que tu portes sur moi et sur notre vie. Je t'aime.*

Rindra.

Résumé

Généralement, les individus suivent le regard d'autrui dans la direction indiquée par ce regard. Cet effet dit d'indilage par le regard, est robuste et reproductible chez les adultes sans trouble. Cette thèse interroge l'applicabilité de cet effet dans le domaine clinique. Il est courant que des patients atteints de lésions cérébrales dans l'hémisphère droit se mettent à ignorer leur espace gauche. Ce syndrome dénommé négligence spatiale unilatérale (NSU) est handicapant et entrave la récupération fonctionnelle des patients. Nos travaux ont pour objectif de développer un outil d'évaluation permettant aux neuropsychologues de déterminer si un patient atteint de NSU utilise spontanément le regard d'autrui pour explorer son espace négligé. Ce mécanisme, s'il est préservé, peut représenter un levier durant la remédiation cognitive et/ou durant la vie quotidienne pour compenser les troubles visuo-attentionnels du patient. Le développement de notre outil s'est opéré en trois phases expérimentales. La première phase a cherché à déterminer si la tâche de type Posner, généralement utilisée pour mesurer l'effet d'indilage dans la population sans trouble, était adaptée aux patients atteints de NSU. Les résultats ont tout d'abord montré que la tâche devait être simplifiée et raccourcie pour être mieux adaptée aux capacités attentionnelles réduites des patients. D'autre part, les résultats ont mis en évidence des profils très variés de patients, certains répondant dans leur espace négligé au regard, d'autres à une flèche, d'autres encore à aucun indice ou bien aux deux. Ce résultat corroborait la pertinence de développer un outil permettant d'évaluer le comportement de suivi du regard d'autrui des patients. Dans la deuxième phase, nous avons simplifié la tâche et mesuré les effets d'indilage du regard (et des flèches) dans quatre populations différentes : des adultes jeunes et âgés sans trouble, et des patients cérébro-lésés droits avec et sans NSU. Nous avons montré que les effets d'indilage étaient peu impactés par l'âge, ou par une lésion cérébrale droite, mais étaient bien impactés en moyenne par la NSU. Notre version simplifiée de la tâche était toutefois bien adaptée aux capacités des patients. La troisième phase expérimentale correspond à l'étalonnage de l'outil final auprès de la population sans trouble. Cet outil mesure l'effet d'indilage par le regard seul, mais également cumulé à un indice plus saillant, le pointage du doigt. A cause de la crise sanitaire liée à la Covid19, l'étalonnage n'a pas pu être achevé avant le dépôt de cette thèse. Nos résultats préliminaires confirment néanmoins que notre outil mesure des effets d'indilage robustes et non impactés par le vieillissement dans la population générale. Nous discutons d'une part des caractéristiques psychométriques de notre outil et d'autre part, des implications de nos résultats pour l'approche thérapeutique.

Mots clés : négligence spatiale unilatérale gauche, lésion cérébrale droite, effet d'indilage par le regard, effet d'indilage par la flèche, effet d'indilage par le pointage au doigt, psychométrie

Abstract

People generally follow others' gaze in the gazed at direction. This so-called gaze cuing effect is robust and reproducible in adults without disorders. Here, we question the applicability of this effect in the clinical domain. Patients with right brain damage can ignore their left space. This symptom called unilateral spatial neglect (USN) is a considerable handicap that impairs patient's functional recovery. Here, we aim to develop an evaluative tool for neuropsychologists designed to determine whether a patient with USN spontaneously uses others' gaze to explore their neglected space. If preserved, this mechanism can be used as a lever during a cognitive remediation and / or during daily life to compensate for the patient's visuo-attentional deficit. We develop our tool in three experimental stages. The first stage tested whether the Posner-like task used to measure the cuing effects in normal population was suitable for patients with USN. The results showed first that the task had to be simplified and shortened to better fit the patients' attentional capacities. Second, the results highlighted several profiles of patients, some responding to gaze or to arrow in the neglect space, while others responded to both cues or none of them. This result corroborated the relevance to develop a tool that assesses gaze following behaviors in these patients. In the second experimental stage, we simplified the task and measured the gaze (and arrow) cuing effect in four populations: young and old adults without disorder, and right brain-damaged patients with and without USN. We showed that the effects were few affected by age, or by a right brain injury, but were affected by USN. However, on average, our simplified version of the task was adapted to the attentional capacities of patients with USN. The last experimental stage corresponds to the calibration of the final tool in population without disorder. This tool measures cuing effect induced by gaze alone, but also when combined with a pointing finger. Due to the health crisis related to Covid19, the calibration has not yet been completed. However, our preliminary results confirm that our tool measures robust cuing effects that are not affected by aging in general population. We discuss the psychometric characteristics of our tool and the implications of our results for the therapeutic approach.

Keywords : left unilateral spatial neglect, right brain damaged, gaze cuing effect, arrow cuing effect, finger pointing cuing effect, psychometry.

Table des matières

Introduction générale	9
Partie théorique	12
Chapitre 1 : la négligence spatiale unilatérale gauche	13
1. Définition et description clinique de la NSU G	13
2. Les modèles explicatifs de la NSU G et les bases neuronales	24
3. Evaluation neuropsychologique de la NSU G	35
4. Rééducation de la NSU G.....	43
5. Synthèse	51
Chapitre 2 : Les effets d’indication	53
1. Définition générale	53
2. L’effet d’indication par la flèche	60
3. L’effet d’indication par le regard.....	64
4. L’effet d’indication par le pointage du doigt	73
5. Synthèse	77
Chapitre 3 : Les indices spatiaux dans la négligence spatiale gauche et problématiques liées à la construction d’un test neuropsychologique	79
1. Les effets d’indication dans la négligence spatiale gauche	79
2. La construction d’un test neuropsychologique	84
3. L’approche thérapeutique par les capacités préservées	91
4. Synthèse des objectifs	94
Partie expérimentale	96
Méthodologie générale	97
1. Accords éthiques	97
2. Participants.....	97
3. Paradigme de type Posner.....	98

4.	Analyses des données.....	101
Etude 1		103
1.	Objectifs principaux.....	103
2.	Eléments de méthode	103
3.	Hypothèses	104
4.	Analyses principales	104
5.	Résultats principaux	105
6.	Conclusion	107
7.	Article publié.....	108
Etude 2		136
1.	Objectifs.....	136
2.	Eléments de méthode	136
3.	Hypothèses	137
4.	Analyses principales	138
5.	Résultats principaux	139
6.	Conclusions.....	140
7.	Article publié.....	140
Etude 3		173
1.	Objectifs.....	173
2.	Eléments de méthode	173
3.	Hypothèse.....	175
4.	Analyses principales	175
5.	Résultats principaux	175
6.	Conclusions.....	176
7.	Article en préparation	176

Discussion générale	197
1. Résumé des résultats.....	198
2. Vérification des critères psychométriques.....	199
3. Le choix d'exclure les stimuli incongruents.....	204
4. L'abandon de la condition flèche en faveur de la condition pointage.....	206
5. Aspects cliniques	208
6. Perspectives en rééducation	210
Conclusion générale.....	216
Références bibliographiques	218
Table des illustrations	249
Index des abréviations	250

Introduction générale

« Entre le stimulus et la réponse, il y a un espace. Dans cet espace se trouve notre pouvoir de choisir notre réponse. Dans notre réponse se trouve notre croissance et notre liberté. »
(Frankl, 1946 cité par Pattakos, p. 6, 2010).

En psychologie clinique et notamment en neuropsychologie, l'inconsistance des troubles cognitifs et des capacités préservées faisant suite à une ou des lésions cérébrales est plus la règle que l'exception. Même si les syndromes neuropsychologiques sont pour la plupart bien documentés et reliés à des régions cérébrales et/ou à des réseaux de régions, le profil neuropsychologique d'un individu est sous-tendu par de multiples variables que l'on ne mesure pas systématiquement ou que la communauté scientifique appréhende encore mal, comme la réserve cognitive, la motivation, le comportement social, les capacités de résilience, les traits de personnalité... La liste est longue. Dans ma carrière professionnelle, j'ai pris en charge environ 1000 patients (en ne prenant en compte que les patients avec bilans neuropsychologiques) depuis mon premier poste en consultation mémoire au Centre Hospitalier de Montceau Les Mines, et aucun ne se ressemblait, je vous l'assure !

Ces dernières années, j'ai majoritairement travaillé sur le diagnostic et la rééducation de la négligence spatiale unilatérale gauche (NSU G) au sein du Centre de rééducation et de réadaptation fonctionnelles (CRRF) « Le bourbonnais » et du Service d'Accompagnement Médico-Social pour Adultes Handicapés (SAMSAH) de Bourbon Lancy, structures gérées par l'UGECAM¹ Bourgogne Franche-Comté. La NSU G est un trouble fascinant qui consiste pour un patient à ignorer un côté de l'espace (souvent le gauche) après une lésion cérébrale unilatérale (touchant souvent l'hémisphère droit), sans que le patient en ait généralement conscience. Ce trouble questionne à la fois sur l'essence de la perception spatiale et de l'attention mais également de notre conscience de nous-même en tant qu'agent en interaction avec le monde. Dans le cas de la NSU G, chaque profil syndromique est différent

¹ Union pour la gestion des établissements des caisses d'assurance maladie

dans le degré de sévérité de la négligence, dans le comportement envers l'espace négligé, dans les capacités de verbalisation du déficit, dans les stratégies de compensation mises en place, dans la présence de co-morbidités, etc ... Cette inconsistance, qualifiée plus scientifiquement de variabilité, reflète la singularité de l'expression clinique de chaque patient atteint d'une lésion cérébrale spécifique, doté d'un système nerveux spécifique, d'un vécu spécifique, de préférences sensorielles spécifiques et d'aptitudes sociales spécifiques.

Cette thèse s'intéresse à une aptitude sociale particulière, théorisée comme fondamentale, et liée à la perception d'un indice social non-verbal, l'orientation du regard d'autrui. Nous sommes des êtres sociaux et nous nous servons chaque jour des indices prodigués par autrui pour traiter de manière adaptée les informations de l'environnement, en interaction avec nos propres intentions. Les indices sociaux non-verbaux sont connus pour participer, pour au moins 55%, à la communication humaine. Leur traitement apparaît très tôt dans le développement humain et influence implicitement chez l'adulte plusieurs processus cognitifs tels que l'attention, la mémoire et les jugements. Le regard d'autrui est notamment un puissant orientateur de l'attention visuo-spatiale. Lorsque l'on voit une personne diriger son regard vers l'environnement (i.e. perception d'un regard dévié), nous pouvons difficilement nous empêcher de regarder dans la même direction. Il n'est pas certain à ce jour que ce processus, probablement automatisé dans la cognition normale, soit préservé dans la NSU G. Pourtant, s'il l'était, il pourrait servir de levier pour aider les patients à explorer leur champ négligé et donc à diminuer leur trouble attentionnel.

L'originalité de cette thèse est d'aborder la question en prenant en compte la singularité des patients. Les recherches expérimentales qui se sont intéressées à l'effet d'indilage visuo-spatial par le regard dévié étudient cet effet en effectuant des moyennes de performances chez des groupes de participants, généralement sans trouble. Si la variabilité interindividuelle est déjà présente dans ce type de groupes (et très peu abordée), nous faisons l'hypothèse qu'elle sera exacerbée chez les individus atteints de NSU G qui présentent des lésions cérébrales et des comorbidités très variées. Assumant jusqu'au bout ce raisonnement, nous proposons de développer un outil d'évaluation neuropsychologique permettant de déterminer si un patient donné suit ou non le regard d'autrui dans son

espace négligé. Un tel outil permettra d'identifier chez le patient une capacité préservée qui pourrait être utile au cours de la rééducation et/ou dans la vie quotidienne.

Cette thèse est organisée en trois grandes parties. La première partie, théorique, est divisée en trois chapitres. Le premier est consacré à la NSU G qui, comme nous l'avons esquissé, revêt de multiples formes. Le deuxième chapitre détaille les recherches expérimentales menées sur les effets d'indication par les indices sociaux non verbaux tels que le regard et le pointage avec le doigt ainsi que par un indice non social, la flèche, également capable d'orienter l'attention d'autrui. Dans le troisième chapitre, nous évoquons les rares études qui ont étudié l'effet d'indication par le regard dans la NSU G et les différents aspects psychométriques à prendre en considération pour développer un outil d'évaluation neuropsychologique. La deuxième partie de la thèse est expérimentale. Elle est également organisée en trois chapitres, correspondant aux trois grandes phases de développement de notre outil. Ces données ont actuellement donné lieu à deux articles publiés dans des journaux internationaux à comité de lecture. Le troisième est en préparation. La dernière partie de la thèse discute l'ensemble des résultats recueillis et les perspectives qu'ils offrent.

En somme, cette thèse étudie un « outil naturel » de guidage attentionnel : le regard d'autrui. L'objectif est de développer un outil permettant d'évaluer au niveau individuel quel patient atteint de NSU G suit le regard et quel patient ne le suit pas. Cet élément pourrait être important à prendre en compte au cours de la remédiation cognitive mais également dans la vie quotidienne. Il ne s'agit pas uniquement de compenser les déficits visuo-attentionnels des patients, mais également de mettre en valeur leur *capabilité* et favoriser leur inclusion. Les regards sont omniprésents dans nos interactions : les traiter, les comprendre et y répondre correctement sont importants pour la qualité de ces interactions. Cette dernière considération paraît encore plus pertinente lorsque l'on prend conscience qu'au moment où j'écris ces mots, la crise sanitaire liée au Covid 19 a généralisé depuis plus d'un an et demi le port du masque, ne laissant que les yeux visibles au sein du visage.

Partie théorique

Chapitre 1 : la négligence spatiale unilatérale gauche

1. Définition et description clinique de la NSU G

La négligence spatiale unilatérale gauche (NSU G) est une manifestation clinique surprenante « d'ignorance » ou « d'inattention » de l'hémi-espace controlatérale à une lésion cérébrale droite le plus souvent. Historiquement, Heilman et Valenstein (1979) dénommaient ce trouble « la négligence hemispatale » et proposaient comme définition : « l'impossibilité de décrire verbalement, de répondre et de s'orienter aux stimulations controlatérales à une lésion hémisphérique, sans que ce trouble puisse être attribué à un déficit sensoriel ou moteur ». Cette définition a beau avoir plus de 40 ans, elle reste pertinente et d'actualité puisque, malgré des milliers de publications depuis sur ce trouble cliniquement fascinant, cette définition couvre le spectre hétérogène de l'expression de ce trouble chez chaque patient.

Prévalence de la NSU en quelques chiffres

La NSU G est consécutive à un accident vasculaire cérébral (AVC), un traumatisme crânien ou toute autre affection neurologique affectant l'hémisphère droit. Au-delà de son aspect cliniquement « fascinant », ce trouble impacte fortement le quotidien des patients. La symptomatologie de la NSU G est très handicapante pour la récupération fonctionnelle et l'autonomie (Kalra et al., 1997 ; Gillen et al., 2005). Buxbaum (2004) retrouve ce trouble chez près de 48% des patients cérébro-lésés droits évalués. Sa prévalence est cependant difficile à estimer en raison de l'hétérogénéité clinique de ce syndrome et de la variété des tests utilisés pour rendre compte de ses différentes expressions cliniques. Azouvi et al. (2002) avaient montré dans une étude multi-centrique portant sur 206 patients victimes d'un AVC droit au stade sub-aigu que 85% des patients présentaient des signes de NSU G sur au moins l'un des tests de la batterie d'évaluation de la négligence unilatérale du GEREN (Groupe d'étude sur la rééducation de l'héminégligence). De plus, la régression progressive de la NSU après un AVC par exemple, est également variable tant sur la durée que sur la présence des troubles. D'après Linden et al. (2005), 15% des patients présentaient une NSU G persistante jusqu'à 20 mois après un AVC.

Il est important de noter qu'une NSU droite (NSU D) est possible après un AVC hémisphérique gauche, mais dans une proportion moins importante qu'après une lésion droite. Stone et al. (1991) ont ainsi montré que trois jours après un AVC, 72% des patients avec lésion droite présentaient une NSU G contre 62% des patients avec lésion gauche qui présentaient une NSU D. De plus, trois mois après, plus aucun des patients avec lésion gauche ne présentaient de signe de NSU contre 33% des patients avec lésion droite qui gardaient une forme chronique de NSU G. Des études plus récentes (Ten Brink et al., 2017) montrent également que la proportion de NSU G est plus importante avec lésion droite et que surtout, les troubles attentionnels latéralisés à gauche sont plus importants après une lésion cérébrale droite. Yoshida et al. (2020) confirment ces observations en montrant que la présence d'une NSU droite ou gauche impacte plus fortement le devenir fonctionnel négativement comparativement à des patients post-AVC sans NSU droite ou gauche. Ainsi, ce retentissement fonctionnel post-lésionnel au quotidien reste un enjeu majeur de santé publique.

Le facteur de l'âge est un élément à prendre en compte dans l'apparition d'une NSU. Les AVC touchent majoritairement des personnes âgées de plus de 65 ans, bien que Béjot et al. (2014) prédisent une augmentation du taux d'incidence des AVC chez les moins de 55 ans en France, au regard de l'augmentation constante de l'incidence depuis trois décennies. Les auteurs relient cette augmentation à celle de la prévalence du diabète de type 2, de l'hypercholestérolémie et de l'obésité mais également à l'augmentation de l'abus d'alcool et de tabac et l'émergence de facteurs de risques vasculaires chez les moins de 55 ans. Enfin, des facteurs environnementaux (comme la pollution de l'air) et le changement dans le style de vie et des habitudes attribués à l'évolution de la société peuvent jouer un rôle dans l'augmentation de l'incidence de l'AVC chez les jeunes adultes selon les auteurs. D'autre part, Gottesman et al. (2008) ont mis en évidence que l'augmentation de l'âge chez les patients ayant subi un AVC de l'hémisphère droite est corrélée avec la probabilité d'apparition d'une NSU G ainsi que sa sévérité, indépendamment de la taille de l'AVC et du

score neurologique NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale)². Les auteurs évoquent la raison de la présence d'atrophie cérébrale plus marquée chez les personnes âgées qui auraient donc moins de possibilités de compensation neurologique.

Par ailleurs, sur le plan des différences d'incidence de la NSU G liées au sexe, il faut, comme dans le cas de l'âge, prendre en compte au préalable les différences de survenue d'un AVC chez les hommes et les femmes. En France, une étude menée par Meirhaeghe et al. (2019) a mis en évidence sur un échantillon de 2 426 personnes ayant subies un AVC que le risque de survenue d'un AVC était plus élevé chez les hommes que chez les femmes avant 75 ans, et semblable après 75 ans. Néanmoins, selon les auteurs, compte tenu de l'élévation du risque avec l'âge et de la distribution de la pyramide des âges de la population, le nombre absolu d'AVC dans la population était globalement plus élevé chez les femmes. Ainsi, Kleinman et al. (2008) ont analysé chez 312 patients dans les 24 heures post-AVC hémisphérique droite la présence ou non d'une NSU G à l'aide de tests standardisés pour détecter ce syndrome. Il en ressort qu'aucune différence basée sur le sexe n'a été observée pour la prévalence ou la gravité de la NSU G.

La NSU G peut concerner la perception de l'hémicorps gauche et/ou de l'espace péri-personnel et/ou de l'espace lointain, et/ou les représentations. De plus, la négligence peut toucher différentes modalités : visuelle, auditive, tactile et/ou motrice (Halligan & Marshall, 1998). Ainsi, les manifestations cliniques peuvent être classées selon l'espace physique dans lequel elles s'expriment et peuvent impacter une ou plusieurs modalités sensori-motrices. Rode et al. (2016) ont proposé une classification nosologique qui sépare les manifestations de la NSU dans l'espace extra-personnel des manifestations visibles dans l'espace personnel (affectant donc le corps du sujet en lui-même). Plus précisément, l'héminégligence peut se manifester dans l'espace proche du sujet (espace péri-personnel) donnant donc une héminégligence visuelle et/ou auditive, ou bien dans l'espace plus lointain. Elle peut se manifester également dans les représentations (héminégligence représentationnelle) ou

² Le NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) est une échelle clinique qui a pour but d'évaluer les déficiences neurologiques suite à un AVC en phase aiguë et subaiguë afin d'apprécier le degré de sévérité de l'AVC. Il est composé de plusieurs items reliés à plusieurs fonctions neurologiques (niveau de conscience, mouvement oculaire...). Le score global se situe entre 0 et 42. Plus le score est élevé, plus l'AVC est sévère.

enfin dans l'espace personnel ou corporel (hémignégligence somatosensorielle et/ou motrice) (Bisiach et al., 1986). Dans sa forme la plus sévère, le patient avec NSU va présenter une déviation des yeux, de la tête, voire du tronc en direction ipsilésionnelle.

Négligence dans l'espace péri-personnel

Cette catégorie de négligence affecte l'espace extra-corporel. Un patient atteint de cette forme de négligence suite à une lésion cérébrale droite pourra omettre la présence d'une personne qui se situe sur sa gauche (hémignégligence visuelle), et/ou ne pas faire attention à ce que dit cette personne si elle se situe dans cet espace (hémignégligence auditive). Dans cette expression en lien avec l'espace péri-personnel, on note des difficultés, par exemple, lors de la copie d'un dessin (partie gauche du dessin omise) ou lors de la lecture d'un texte (moitié gauche du texte omise). Lorsque le patient avec NSU G écrit, on peut remarquer qu'il n'écrit que sur le côté droit de la feuille et que lors du retour à la ligne, un fort décalage vers la droite se produit encore. Toujours dans une tâche écologique, lorsque le patient mange, il peut « oublier » de manger les aliments se situant sur la partie gauche de son assiette et ne pas manger les aliments présents sur le côté gauche de son plateau repas. Il est toujours surprenant de voir en hospitalisation aigue ou subaiguë les patients avec NSU G qui mangent leur repas que les soignants leur amènent. En effet, la position des aliments au préalable sur le plateau repas est déterminante pour le patient. Comme ce dernier privilégiera le côté droit du plateau, il peut être étonné de ne trouver qu'un yaourt à manger si ce dernier est à droite ou au contraire, s'étonner de ne pas avoir de dessert ou d'entrée si ces derniers se situent à gauche ! On peut également trouver des manifestations productives sous forme de persévérations ou de « repassage sur traits » lors de reproduction de dessin ou de production de dessin de mémoire (côté ipsilésionnel) ou lors de l'exploration de l'espace avec persévérations de désignation d'objets, toujours côté ipsilésionnel (Na et al., 1999 ; Rusconi et al., 2002).

Dans l'espace péri-personnel, les auteurs distinguent souvent les formes de négligence de l'espace proche et de l'espace lointain. Halligan et Marshall (1991) ont été les premiers à montrer que des patients pouvaient très bien réussir des tâches impliquant des stimuli visuels à plusieurs mètres de leur position (pointer avec un laser et sans biais vers l'hémiespace droit) alors même que ces mêmes patients présentaient un biais massif vers la

l'hémi-espace droit dans une tâche de bissection papier/crayon et donc négligeaient l'hémi-espace gauche dans l'espace proche. Par la suite, Cowey et al. (1994) ont mis en évidence la dissociation inverse avec donc une négligence spatiale gauche massive en espace lointain comparativement à l'espace proche où la négligence était moins marquée. On notera toutefois que les négligences affectant l'espace proche sont largement plus rapportées dans la littérature.

Négligence dans l'espace corporel (personnel)

Dans cette catégorie de négligence, qui peut concerner près de 40% des patients cérébro-lésés droits (Zoccolotti & Judica, 1992) et qui est dissociée de la présence d'une négligence de l'espace extracorporel, on peut retrouver les exemples de patients avec lésion droite qui ne réagissent pas lorsqu'on leur touche la main gauche alors même que la sensibilité peut être préservée (hémignégligence somatosensorielle) ou encore, qui sous-utilisent leur bras gauche dans des tâches de vie quotidienne alors même que le bras ne présente pas de troubles sensori-moteurs et que les patient avaient auparavant l'habitude de l'utiliser dans diverses situations (hémignégligence motrice). Ce dernier type de négligence se caractérise par un défaut d'utilisation de l'hémicorps controlatéral à la lésion, indemne de déficit de la force musculaire et se présentant comme une pseudo hémiplégie. L'hémignégligence motrice présente quatre caractéristiques particulières : Une dissociation entre les mouvements spontanés de l'hémicorps négligé qui peuvent être quasi-absents et l'exécution effective du mouvement demandé sur commande verbale du thérapeute, la présence d'une légère hypokinésie dans les mouvements à la commande, la perte des réactions de placement, particulièrement évidente lorsque le patient se place en position allongée ou assise, et la perte des réactions d'évitement aux stimuli nociceptifs.

Lorsqu'on est face à une négligence corporelle, le patient peut effectuer des oublis lors du rasage ou du maquillage sur la moitié gauche du visage, ou même laisser une stase ou des aliments dans la cavité buccale au cours de la déglutition. Lorsque le trouble affecte la totalité de l'hémicorps, il peut être révélé par des oublis par le patient de son membre atteint qui, le plus souvent, est également paralysé et anesthésié : par exemple le patient pourra être allongé ou assis sur son membre supérieur sans s'en rendre compte. Cette négligence corporelle peut être mise en évidence en demandant au patient de venir toucher

avec sa main saine les différentes parties de son hémicorps négligé. En cas de déficit, le patient ne parviendra pas à atteindre l'objectif.

Négligence représentationnelle

La négligence représentationnelle concerne les représentations en imagerie mentale du patient, par exemple l'incapacité d'énumérer des villes situées dans la partie gauche d'un pays ou encore de décrire exhaustivement un espace visuel de mémoire (omissions des éléments placés à gauche dans ses représentations lors de la tâche de fluence verbale du patient). Nous parlerons plus bas (*voir Les modèles explicatifs de la NSU G et les bases neuronales*) des travaux très connus du Dôme de Milan (Bisiach & Luzzatti, 1978). Enfin, la négligence peut s'accompagner de troubles posturaux (déviation ipsilésionnelle de l'axe postural du corps), de troubles de représentation de la verticalité ou de difficultés pour juger le « droit devant » subjectif (Rode et al, 2003).

Négligence de type allocentrique

Même si le référentiel prédominant pour la négligence spatiale est le référentiel égocentrique ou centré sur l'espace, c'est-à-dire sur le plan sagittal gauche/droite par rapport à l'axe corporel (Chokron, 2003), on peut trouver des formes de négligence centrée sur l'objet, ou allocentrique (donc par rapport à l'axe gauche/droite de l'objet lui-même). Driver & Halligan (1991) ont ainsi montré que même lorsqu'on présentait un objet dans l'hémi-espace droit du patient (axe centré sur le patient), la partie gauche de l'objet (axe centré sur l'objet) pouvait être négligée. Selon Behrmann & Moscovitch (1994), un déficit centré sur l'objet ne se présenterait que lorsque l'objet lui-même peut être défini par rapport à un axe principal. Hillis et al. (2005) ont mis en exergue en imagerie cérébrale des différences d'activation entre des patients ayant plutôt une négligence centrée sur l'objet versus centrée sur l'espace. Les premiers étaient associés à une hypo-perfusion du gyrus temporal supérieur droit et les deuxièmes étaient associés à une hypo-perfusion de la zone pariétale inférieure droite. Nous verrons plus bas que l'apport de la neuro-imagerie a permis de mieux comprendre la sémiologie de la NSU G et d'étayer les modèles explicatifs.

Négligence et perception implicite ?

La part de perception « consciente » et « inconsciente » de l'hémi-espace gauche chez les patients avec NSU G est un sujet intrigant qui est étudié dans la littérature. En effet, chez certains patients avec NSU G, le traitement implicite de stimuli présentés à gauche non rapportés « consciemment » par le patient mais qui peuvent affecter « inconsciemment » la performance du patient reste troublant. Par exemple, Marshall & Halligan (1988) ont rapporté le cas d'une patiente avec NSU G qui reportait ne percevoir aucune différence entre deux dessins d'une même maison alors que sur la partie gauche d'une des deux maisons étaient dessinées des flammes. Ces flammes à gauche n'étaient pas perçues consciemment et donc n'étaient pas reportées verbalement. Toutefois, lorsque les auteurs lui demandaient dans quelle maison elle préférait vivre, elle choisissait systématiquement la maison sans flamme (voir [Figure 1](#)).

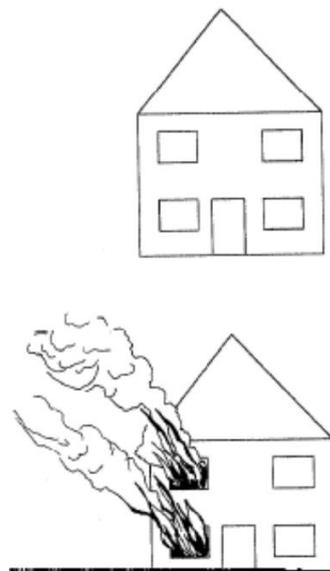


Figure 1. Exemple de Planches présentées lors de l'expérience de Marshall & Halligan (1988). La patiente choisissait systématiquement la maison sans flamme pour y vivre alors que les flammes ne sont pas explicitement rapportées par la patiente lors de la description des planches.

Un autre exemple est amené par D'Erme et al. (1993) qui montrent que malgré les difficultés des patients NSU G à identifier explicitement les mots ou des images présentés dans leur hémi-espace négligé, la performance de certains d'entre eux s'améliore significativement lorsqu'on leur demande de porter des jugements ou d'identifier par choix forcé les cibles

présentées dans ce même espace négligé. Un traitement implicite semble pouvoir impacter les fonctions supérieures de haut niveau. Autre exemple, lors de paradigmes d'amorçage chez des patients avec NSU G (Schweinberger & Stief, 2001), l'amorce présentée du côté gauche peut avoir un effet sur le traitement du stimulus suivant, même si elle est non perçue consciemment. Ainsi, lorsque deux images sont présentées simultanément à droite et à gauche du champ visuel, les patients négligents nient voir celle de gauche. Toutefois, si on leur demande de réaliser une tâche de catégorisation ou de décision lexicale sur un mot présenté centralement, un effet d'amorçage (présent également chez les sujets sains) peut se produire chez les patients avec NSU G : ils font moins d'erreur et sont plus rapides pour répondre à cette cible centrale si celle-ci est précédée par une autre image de même catégorie (l'amorce) présentée dans le champ gauche.

Certains patients semblent même capables d'éviter des obstacles qu'ils assurent ne pas voir (McIntosh et al., 2004a ; McIntosh et al., 2004b). Ce dernier point peut être comparé au phénomène « Blindsight » (vision aveugle) observé lors de la présence d'une lésion au niveau de l'aire visuelle primaire (décrit initialement par Perenin & Jeannerod, 1978). Ce phénomène se manifeste par une dissociation entre la localisation perceptive explicite qui est déficitaire (le sujet ne voit rien dans le champ visuel controlésionnel) et la visuo-motricité implicite qui est-elle fonctionnelle dans ce champ dit « aveugle ». Ainsi, le sujet dit ne rien voir mais est capable de pointer vers la cible non perçue et cela au-dessus du hasard. Ces patients sont également capables d'éviter des obstacles qu'ils ne perçoivent pas consciemment. Selon Day & Brown (2001), une voie automatique impliquée dans les corrections visuo-motrices rapides n'impliquerait pas l'aire visuelle primaire (mais passerait au niveau sous cortical par le colliculus supérieur et rejoindrait le cortex pariétal via le noyau pulvinar du thalamus). Néanmoins, même si la comparaison entre négligence et vision aveugle est difficile à éviter, dans le cas de la négligence, un modèle explicatif unique rendant compte de la capacité préservée des patients à effectuer des traitements implicites ne semble pas ressortir. La notion même de conscience est difficile à appréhender dans le cas de la NSU G, puisque, contrairement aux patients blindsight qui ont conscience dès le départ de l'amputation de leur champ visuel, la plupart des patients avec NSU G (comme vu plus haut) ont, en phase aigüe et subaiguë, des difficultés de conscience de leur trouble et ont parfois une anosognosie persistante. Ainsi, près d'un patient sur deux avec NSU G est

anosognosique (Appelros et al., 2007), ce qui amplifie le facteur pronostic péjoratif de la récupération fonctionnelle (Hartman-Maeir et al., 2003). Il est donc essentiel de travailler en premier lieu sur la conscience du trouble avec le patient afin qu'il soit le plus acteur possible de la rééducation. Dans certains cas, l'anosognosie s'accompagne d'une hémiasomatognosie, c'est-à-dire de la perte de connaissance et de conscience de son hémicorps gauche, réalisant le tableau du syndrome d'Anton Babinski (Gainotti, 2019). Dans certains cas, il peut s'agir même d'une conviction délirante appelée délire somato-paraphrénique que l'hémicorps paralysé appartient à quelqu'un d'autre.

Négligence et autres troubles associés

Il est important de noter que la NSU G est fréquemment associée à d'autres troubles. On peut citer par exemple l'association relativement fréquente avec l'hémianopsie latérale homonyme gauche (HLH G)³. Ces deux phénomènes sont bien distincts mais il est parfois difficile de complètement les dissocier car la négligence spatiale peut réaliser un tableau de « pseudo-hémianopsie ». En effet, Sterzi et al. (1993) ont montré que l'incidence d'un déficit visuel était supérieure après une lésion cérébrale droite (18%) qu'après une lésion cérébrale gauche (7%). Cela met en avant l'existence de pseudo-hémianopsie gauche consécutive à une négligence spatiale.

On peut citer également l'extinction sensorielle (Stone et al., 1993). Cette dernière se manifeste suite à la présentation simultanée de deux stimuli, l'un à droite, l'autre à gauche: le patient omet le stimulus présenté du côté controlésionnel alors que ce stimulus aurait été bien perçu s'il avait été présenté seul. Cette extinction peut se retrouver dans différentes modalités sensorielles (visuelle, auditive et tactile). Autre symptôme associé, nous pouvons citer l'allochirie qui consiste en un déplacement de la perception d'une stimulation visuelle, auditive ou tactile du côté controlatéral vers le côté ipsilésionnel, donc du côté opposé à la source réelle de ce stimulus. Par exemple, le patient pourra percevoir correctement un son

³ L'hémianopsie latérale homonyme est une amputation du champ visuel controlatérale à la lésion. Elle est dite homonyme car le champ visuel perdu est du même côté pour les deux yeux et elle est dite latérale car le champ visuel affecté est soit le côté droit soit le côté gauche. La lésion se situe en arrière du chiasma optique, localisée dans le cortex visuel primaire (Perez et al, 2014).

émis sur son héli-espace gauche mais le localisera subjectivement comme provenant de sa droite (Bisiach & Vallar, 2000).

Il faut rajouter également les perturbations comme l'alexie (Siéroff, 2017) et l'agraphie spatiale (Ardila & Rosselli, 1993) qui peuvent être des conséquences directes du syndrome de NSU G. On retrouve ainsi en lecture des difficultés de retour à gauche à la ligne et des paralexies (délétions de mots ou lettres à gauche, substitutions de lettres...). Typiquement, le patient écrira avec un biais sur la droite de la feuille et commettra des erreurs paragraphiques comme des omissions ou substitutions ou additions de lettres sur la partie gauche des mots.

D'autre part, sont très fréquemment associés à la NSU G des troubles attentionnels non latéralisés au niveau de l'alerte (Thimm et al., 2006) et de l'attention soutenue (Robertson, 1995 ; Ricci et al., 2016) puisque les différents réseaux cérébraux de l'attention sont impactés lors de la présence d'une lésion cérébrale droite responsable d'une NSU G (voir partie, *Les bases cérébrales de la NSU G*). On peut également retrouver des troubles dysexécutifs dans le cas de lésions cérébrales droites plus antérieures, à type de persévérations, évoquant des difficultés de flexibilité mentale (Ronchi et al., 2012).

Par ailleurs, en plus de la NSU, certains auteurs ont reporté un déficit de remise à jour trans-saccadique chez certains patients (Pisella & Mattingley, 2004). Ce mécanisme de base de la mémoire de travail visuo-spatiale pourrait être à l'origine des comportements observés de « re-visite » (ou de « re-barrage ») de mêmes objets du côté droit chez les patients NSU G lors de test papier-crayon de recherche de cible. Ce déficit apparaît après une lésion pariétale postérieure, ce qui pourrait expliquer son association fréquente avec la NSU G (Duhamel et al., 1992 ; Heide et al., 1995). Ce trouble associé se manifeste également par des erreurs de localisations en transposant des éléments vus dans l'espace gauche vers l'espace droit lorsque les positions mémorisées par le patient sont mal reportées et non maintenues suite à une saccade oculaire (Pisella & Mattingley, 2004). Ces auteurs ont mis en évidence que ce déficit de remise à jour s'exprimait dans tout l'espace visuel chez les patients héli-négligents. La présence de ce trouble en plus de la NSU G peut donc aggraver la négligence et la chroniciser (Pisella et al., 2013).

L'hétérogénéité des symptômes de la NSU G

Devant cette hétérogénéité de symptômes, de nombreuses dissociations cliniques ont été décrites dans la littérature, écartant donc l'hypothèse d'un substrat neuronal causal unique pouvant rendre compte de la complexité de la NSU. Par exemple, un patient pourra présenter une négligence visuelle sans négligence corporelle ou inversement. On trouve dans la littérature, sur le plan clinique, de nombreuses doubles dissociations entre négligence extra-personnelle et négligence personnelle (Bisiach et al., 1986 ; Guariglia & Antonucci, 1992 ; Beschin & Robertson, 1997, Marangolo et al., 2003 ; Ortigue et al., 2006) et également entre espace extra personnel proche et lointain (Halligan & Marshall, 1991 ; Mennemeier et al., 1992 ; Vuilleumier et al., 1998). En conclusion, toutes ces observations suggèrent qu'il n'y aurait pas une négligence mais des négligences. L'hétérogénéité des manifestations cliniques, les fluctuations intra-individuelles (liées à la fatigue, le stress ou les situations de double tâche) et l'association fréquente à de l'anosognosie rendent nécessaire l'étude des corollaires de la NSU G afin d'affiner son évaluation et sa prise en charge.

Mon travail de recherche s'intéressera plus particulièrement aux patients avec négligence spatiale de leur espace péri-personnel gauche avec ou sans troubles sensori-moteurs associés. Ainsi, dans cette thèse, nous inclurons des patients majeurs présentant une lésion cérébrale unilatérale droite objectivée en imagerie cérébrale suite à une affection neurologique (accident vasculaire cérébrale, traumatisme crânien, post-exérèse tumorale...). De plus, la NSU G devra être confirmée par des tests neuropsychologiques sensibles pour mettre en évidence ce syndrome (voir partie, *Evaluation neuropsychologique de la NSU*). D'autre part, les fonctions de compréhension verbale des patients devront être intègres afin d'être certain que les consignes soient bien intégrées. Il est nécessaire également, a minima, que les patients possèdent des capacités de maintien attentionnel correctes afin de réaliser l'expérience dans son ensemble même si des pauses ont été prévues. Enfin, la présence d'une hémianopsie latérale homonyme (HLH) gauche associée à la NSU G ne sera pas un critère d'exclusion (de par l'association fréquente et la difficulté clinique de les discerner lorsqu'elles sont associées, comme vu plus haut). Néanmoins, l'HLH gauche devra préserver, a minima, environ 10° d'angle visuel par rapport à la vision centrale (évaluée par le Test of Attentional Performance de Zimmermann & Fimm, 2010, voir partie [Autres batteries](#)

d'évaluation). En dehors du critère de la présence d'une négligence spatiale de l'espace peripersonnel gauche, nous ne nous focaliserons pas sur une forme ou une autre de NSU G car nous nous positionnons en termes de santé publique sur les patients cérébro-lésés droits avec NSU G tout venant (dans la mesure du possible) et acceptant de participer à l'étude. En effet, il paraît important, dans un premier temps dans notre étude, de ne pas rendre les critères d'inclusion trop restrictifs afin de mesurer l'étendue du potentiel de l'indigence par le regard d'autrui dans la NSU G.

2. Les modèles explicatifs de la NSU G et les bases neuronales

Concernant les modèles cognitifs explicatifs de la NSU G, quatre grands types d'hypothèses sont répertoriés dans la littérature : les hypothèses sensorielles, les hypothèses attentionnelles, les hypothèses représentationnelles et les hypothèses de la référence égocentrique. Nous verrons que le pouvoir prédictif de chacun de ces modèles dépend beaucoup des formes de NSU. A notre connaissance, un modèle unique ne permet pas de rendre compte de toutes les formes de NSU, ce qui conforte dans l'idée de l'existence fondamentale de plusieurs négligences.

Les hypothèses sensorielles

Cette hypothèse d'un déficit sensoriel portée par Battersby et al (1956) a été rapidement réfutée. En effet, ce modèle prônait que la NSU était la conséquence d'un trouble visuel primaire tel qu'une HLH gauche. Néanmoins, la présence de doubles dissociations entre NSU et HLH réfute cette hypothèse (Chokron et al., 2002). Plus spécifiquement, les patients avec HLH seule peuvent compenser leur amputation du champ visuel par un mouvement des yeux et/ou de la tête. De plus, comme vu plus haut, il faut rajouter également les manifestations de négligence présentes sans contrôle visuel (Chokron et al., 2002).

De la même manière, l'hypothèse d'un déficit moteur primaire du membre supérieur ou au niveau oculaire de Chédru et al. (1973) a été également réfutée. En effet, comme vu plus haut, la négligence peut se manifester en dehors de toute activité motrice exploratoire.

Les hypothèses attentionnelles

Parmi les hypothèses attentionnelles, on peut tout d'abord citer le modèle Vectoriel de Kinsbourne (1970) qui défend l'idée que chaque hémisphère cérébral est responsable d'un vecteur attentionnel dirigé vers l'hémi-espace controlatéral. Dans un fonctionnement normal, à l'état de repos, l'attention est relativement centrée sur l'axe sagittal médian car les deux vecteurs s'équilibrent. Néanmoins, Kinsbourne met en avant que le vecteur attentionnel porté par l'hémisphère gauche vers l'hémi-espace droit est plus fort que le vecteur porté par l'hémisphère droit vers l'hémi-espace gauche. De plus, en fonction de la tâche à effectuer, il y a une prédominance d'un vecteur attentionnel qui s'opère sur l'autre (fonction d'inhibition de cet hémisphère cérébral activé préférentiellement sur l'activité de l'autre hémisphère par le biais du corps calleux). Ainsi, dans le cadre d'une lésion cérébrale droite, la NSU G se caractériserait par une hypo-activation de l'hémisphère droit induisant une levée d'inhibition de l'activité de l'hémisphère gauche. L'hémisphère gauche manifesterait donc une hyper-activation qui se traduirait par un traitement attentionnel accru de l'hémi-champ visuel droit donnant lieu à une hyper-attention orientée vers l'hémi-espace droit et cela d'autant plus que le vecteur attentionnel porté par l'hémisphère gauche est initialement plus fort que celui de l'hémisphère droit. Ce dernier point expliquerait pourquoi il y a moins de syndrome de NSU droite lors d'une lésion cérébrale gauche : cette supériorité de l'hémisphère gauche disparaîtrait lors de la présence d'une lésion cérébrale gauche.

Ce modèle expliquerait pourquoi certains patients avec NSU G sont comme « aimantés » par l'hémi-espace droit lors de la présence d'une lésion cérébrale droite. Cependant, ce modèle explique peu pourquoi il existe tout de même des syndromes de NSU droite après une lésion gauche. De plus, ce modèle ne peut pas, à lui seul, expliquer les formes de négligence centrée sur l'objet ou les formes de négligence plutôt représentationnelles. De plus, comment ce modèle pourrait expliquer les formes de négligence à dominance somatosensorielle ou motrice ?

Une autre hypothèse attentionnelle est défendue par Heilman (1979). D'après cet auteur, la NSU serait due à l'interruption d'une boucle cortico-cingulo-réticulaire qui assurerait au niveau de chaque hémisphère cérébral le contrôle de l'hémi-espace controlatéral aussi bien

pour les aspects attentionnels qu'intentionnels du comportement. Selon cette hypothèse, l'hémisphère droit aurait un rôle prépondérant dans la perception de l'espace controlatéral mais également ipsilatéral. Cela expliquerait la fréquence, la sévérité et la persistance du syndrome de négligence spatiale unilatérale par atteinte hémisphérique droite (l'hémisphère gauche n'assurant l'intégration que de l'espace controlatéral). Ce déficit d'activation de l'hémisphère droit engendrerait donc une hypo-attention portée à l'hémi-espace gauche qui ne pourrait pas compenser le déséquilibre engendré par la lésion droite. A l'inverse, lors d'une lésion gauche, l'hémisphère droit (qui est dominant dans le traitement spatial gauche mais également droit) peut compenser les effets de la lésion en maintenant une attention portée ipsilatéralement (de l'hémisphère droit vers l'hémi-espace droit). Tout comme le modèle précédent, le modèle de Heilman (1979) explique pourquoi la fréquence du trouble est plus haute lors d'une lésion cérébrale droite mais ne permet pas d'expliquer les phénomènes non spatiaux de la négligence.

Une évolution de cette hypothèse est portée par le modèle de Mesulam (1981 ; 1985) qui repose sur un réseau de neurones impliquant des régions distinctes mais interconnectées, chacune impliquée dans un rôle spécifique. Dans ce modèle, la formation réticulée mésencéphalique est impliquée dans le maintien de l'éveil et de la vigilance ; le cortex pariétal postérieur contrôle les processus perceptifs de l'attention spatiale qui servent à la construction d'une représentation interne de l'espace ; le gyrus cingulaire contrôle les aspects motivationnels de l'attention et les cortex pré-moteur et préfrontal contrôlent les aspects exploratoires et moteurs de l'attention. Le modèle dit ARAS (Ascending Reticular Activation System) de Mesulam (1995) présente un système ascendant attentionnel en partant de la base de la formation réticulée vers les régions supérieures (gyrus cingulaire, cortex pariétal et la région « frontal eye field ») avec une implication centrale des régions du thalamus, du striatum et du colliculus supérieur interconnectées aux régions corticales. Ainsi, une lésion cérébrale dans ces différentes régions pourrait induire une NSU, d'autant plus si cette lésion se trouve dans l'hémisphère droit. Néanmoins, ce modèle explique peu les formes de NSU représentationnelles ou les formes à dominance somatosensorielle ou motrice.

Une autre hypothèse attentionnelle a été avancée par Rizzolatti (1987; 1990) et défend une théorie dite pré-motrice de l'attention. Pour l'auteur, il y aurait une étroite interdépendance entre la composante attentionnelle et celle de la préparation à l'action. Selon lui, l'attention dirigée vers un lieu de l'espace ne peut se concevoir qu'associée à l'intention d'agir dans l'espace correspondant. Cet auteur postule que la NSU pourrait être consécutive à l'interruption d'un réseau de neurones impliqué dans le traitement d'informations issues d'une partie de l'espace et utilisées pour l'action. Selon cette hypothèse, la négligence spatiale pourrait ainsi résulter d'une atteinte de ces systèmes pré-moteurs, nécessaires à l'action et impliquant l'attention et l'intention. Ces théories ne permettent cependant pas d'expliquer certaines manifestations cliniques du syndrome de négligence spatiale unilatérale, comme les symptômes productifs (par exemple les persévérations). Par ailleurs, la non conscience que le sujet semble avoir d'une partie de son espace et l'existence de dissociations parmi les manifestations de la négligence spatiale unilatérale devraient plutôt être rattachées à une perturbation de mécanismes impliqués dans la représentation spatiale.

Autre hypothèse attentionnelle, le modèle de Posner (1984), distingue l'attention endogène (ou contrôlée) qui est guidée par le sujet et l'attention exogène (ou automatique) qui est guidée par le stimulus. L'orientation exogène se décomposerait en 3 étapes gérées par des régions cérébrales distinctes : le désengagement (lobe pariétal postérieur), le déplacement (colliculus supérieur) et l'engagement (pulvinar). D'après Posner, la NSU se retrouve après une lésion pariétale droite et se caractérise surtout par un trouble du désengagement de l'attention depuis l'espace ipsilésionnel vers l'espace controlésionnel.

Pour étayer son modèle, l'auteur a développé un célèbre paradigme de détection de cible qui porte le nom de paradigme de Posner. La tâche du sujet consiste à détecter une cible apparaissant à droite ou à gauche d'un écran d'ordinateur. L'apparition de la cible peut être précédée d'un indice spatial, central (e.g. une flèche) ou périphérique (e.g. un carré en surbrillance) qui peut indiquer la zone d'apparition de la cible (on parlera dans ce cas d'indice valide ou congruent) ou indiquer la zone opposée (on parlera dans ce cas d'indice invalide ou incongruent) (voir section *Le paradigme de Posner pour étudier l'attention endogène*). Ce paradigme expérimental a permis de mettre en évidence qu'une lésion

pariétale induit un allongement des temps de réaction pour les stimuli controlésionnels particulièrement accentué en condition invalide. D'après Posner, les patients avec NSU n'auraient pas un déficit d'engagement ou de déplacement de l'attention vers le côté controlatéral mais plutôt un déficit pour orienter leur attention vers ce côté controlatéral lorsque leur attention est déjà localisée sur le côté ipsilatéral. Le modèle de Posner insiste donc sur l'implication de l'orientation automatique dans la NSU G et non plus uniquement sur l'orientation volontaire. En somme, le patient néglige les informations de l'hémi-espace gauche car il est incapable de se désengager du côté droit de l'espace.

Ce modèle explique très bien les manifestations de la négligence qui sont « non volontaires », néanmoins, il explique plus difficilement les négligences qui sont consécutives à des lésions cérébrales droites qui ne touchent pas le cortex pariétal. De plus, lorsque la négligence est plurimodale ou lorsque la lésion cérébrale est plus vaste, le rôle de chaque processus (engagement, déplacement et désengagement) dans la négligence est moins net.

Les hypothèses représentationnelles

Les modèles qui défendent des hypothèses représentationnelles permettent de mieux rendre compte des NSU G associant des difficultés dans les représentations mentales (faire un dessin de mémoire, imaginer un espace...). Parmi ces modèles, il convient de citer celui de Bisiach et Luzzatti (1978). Selon les auteurs, l'espace serait représenté de manière analogique et symétrique dans les deux hémisphères cérébraux. Ainsi, une lésion unilatérale détruirait la représentation de l'espace controlatéral qui serait donc absente ou dégradée. Cette perte ou distorsion correspondrait à une anisométrie (compression de la représentation du côté lésionnel et expansion du côté sain). Ce modèle est classiquement illustré par la célèbre expérience du « Dôme de Milan » dans laquelle Bisiach et Luzzatti (1978) ont demandé à deux patients milanais avec NSU G de décrire en imagerie mentale la place du Dôme de Milan, soit en s'imaginant face à la cathédrale soit en s'imaginant dos à la cathédrale. Dans le premier cas, les deux patients de l'étude décrivaient les éléments situés à droite de la cathédrale, alors que dans le second cas, ils décrivaient les éléments situés de l'autre côté (Figure 2).

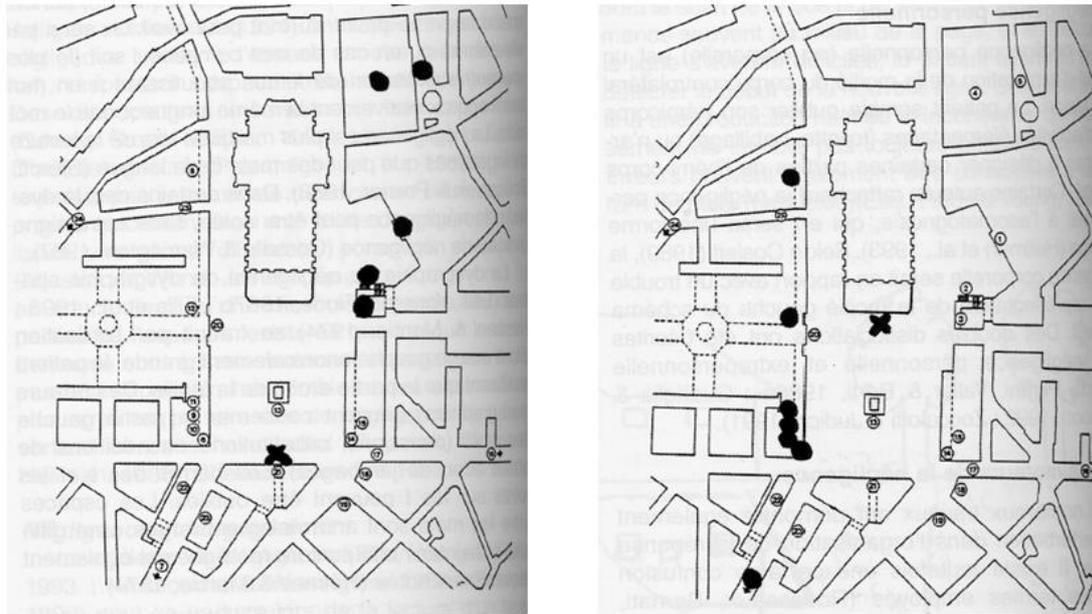


Figure 2. Description en imagerie mentale par les patients dans l'expérience de Bisiach et Luzzatti (1978). A gauche : lorsque les patients s'imaginent face à la cathédrale (croix noire). A droite : lorsque les patients s'imaginent de dos à la cathédrale (croix noire). Les éléments décrits sont indiqués par un rond noir.

Caramazza et Hillis (1990) ont également reporté le cas d'une patiente ayant une lésion pariétale gauche et présentant une dyslexie par négligence droite. En effet, ses erreurs en lecture portaient sur la partie finale des mots, et ce, quel que soit le mode de présentation de ces mots (horizontal, vertical, en miroir...).

Toutefois, si des cas de négligence représentationnelle pure ont été rapportés dans la littérature (Guariglia et al., 1993 ; Ortigue et al., 2003), ce déficit est le plus souvent associé à une négligence de type perceptivo qui affecte la même partie controlésionnelle de l'espace (Bartolomeo et al., 1994). De plus, Chokron et al. (2004) ont mis en évidence que la suppression du contrôle visuel lors de la réalisation d'un dessin de mémoire améliore les performances des patients négligents, suggérant donc que l'orientation de l'attention avec contrôle visuel influencerait les performances représentationnelles. Le modèle de Bisiach et Luzzatti (1978) a donc un faible pouvoir explicatif qui ne peut à lui seul couvrir le large spectre des formes de négligence de type perceptivo.

Les hypothèses de la référence égocentrique

Le modèle de la référence égocentrique de Karnath (1994 ; 1997) postule que l'axe médian du système de coordonnées permettant de diviser l'espace en deux parties (gauche et droite), se superposerait à l'axe sagittal du corps et permettrait de diviser l'espace en hémiespace gauche et droit et de diriger nos actions dans l'espace extra-corporel (Jeannerod & Biguer, 1989). Cette représentation de l'espace en coordonnées égocentriques impliquerait le cortex pariétal postérieur (Andersen et al., 1985). Dans la négligence, il existerait donc une déviation ipsilésionnelle de cette référence. Ce biais comportemental est en effet observable lorsque le patient doit par exemple pointer droit devant (biais ipsilésionnel) ou dans des tâches de pointage vers des cibles. Selon Karnath (1994 ; 1997), les patients avec négligence présenteraient une perturbation de la représentation centrale de l'espace égocentrique se traduisant par une déviation ipsilésionnelle de la référence. Cela serait la cause de la NSU selon l'auteur. Cependant, ce modèle ne semble pas pouvoir expliquer les formes de négligence allocentrées qui ne se manifestent donc pas par rapport au référentiel du milieu du corps du patient mais de l'objet lui-même. Ainsi, la partie gauche d'un objet peut être négligée alors même qu'il est placé sur l'hémi-espace droit par rapport au référentiel égocentrique.

Synthèse des modèles explicatifs de la NSU

Au vu des différentes approches des auteurs, il paraît difficile de statuer sur un seul et même mécanisme qui pourrait rendre compte d'un syndrome dont les manifestations sont, comme nous l'avons vu, si polymorphes. Ainsi, selon Bartolomeo et al. (1998), la NSU serait un désordre complexe résultant de l'interaction entre plusieurs déficits attentionnels et des mécanismes compensateurs. Somme toute, la variation des modèles théoriques, tout comme la variation des dissociations observées, questionnent sur une éventuelle intrication des déficits représentationnels, attentionnels, de conscience et visuo-moteur. En effet, en prenant en compte chez un patient avec NSU G qu'un mécanisme pourrait être déficitaire isolément (par exemple de désengagement de l'attention) ou que plusieurs processus pourraient être simultanément touchés (par exemple d'engagement de l'attention avec un trouble de représentation de l'espace), nous pouvons statistiquement faire face à une multitude de formes de NSU G (sans compter l'association de troubles cognitifs non

purement visuo-attentionnel comme l'anosognosie, les troubles dysexécutifs, les troubles moteurs...). Il faut ajouter au profil cognitif les stratégies de compensations, conscientes ou non face à une lésion cérébrale que pourrait adopter le sujet (comme le traitement implicite dans l'hémi-espace négligé). Le trouble attentionnel de la NSU peut donc affecter les traitements les plus précoces de l'information spatiale comme des traitements les plus tardifs. Aussi, la localisation cérébrale de la lésion pourrait expliquer telle ou telle expression clinique selon notamment que l'atteinte est plus ventrale ou plus dorsale. Enfin, il semble pertinent d'intégrer la possible influence des facteurs motivationnels, des préférences sensorielles individuelles et des facteurs socio-cognitifs dans l'expression de la NSU chez chaque patient. C'est pourquoi il paraît nécessaire de conclure qu'il n'existe pas une NSU mais un tableau clinique très hétérogène de NSU.

Les bases cérébrales de la NSU G

Les études en neuroimagerie montrent l'implication d'un large réseau cérébral dans l'attention visuo-spatiale : cortex pariétal, temporal, frontal et des régions sous-corticales comme le thalamus, le Colliculus supérieur et les ganglions de la base (Corbetta & Shulman, 2002; He, Shulman, Snyder & Corbetta, 2007; He, Snyder et al., 2007; Karnath et al., 2004 ; Ringman et al., 2004), avec une forte spécialisation de l'hémisphère droit (Bartolomeo et al., 2012; Corbetta & Shulman, 2011; He, Snyder et al., 2007 - Figure 3).

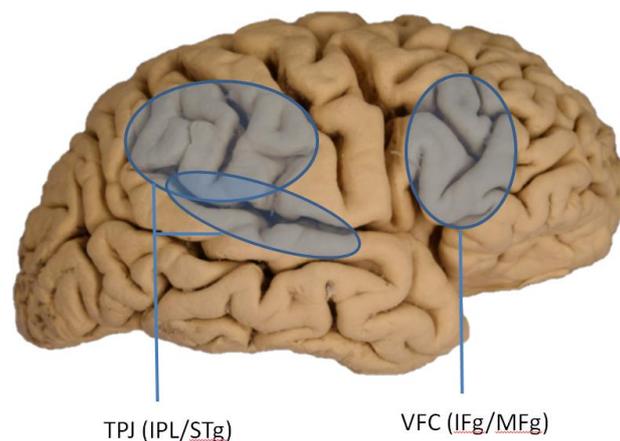


Figure 3. Régions corticales de l'hémisphère droit connues pour être impliquées dans la NSU G. TPJ : jonction temporo-pariétale. IPL : lobule pariétal inférieur. STg : gyrus temporal supérieur. VFC : cortex frontal ventral. IFg : gyrus frontal inférieur. MFg : gyrus frontal médian. Cercles en bleu : régions impliquées dans la NSU G

Le réseau dorsal fronto-pariétal inclut le sillon intrapariétal, le lobe pariétal supérieur, le cortex frontal supérieur, ainsi que le Frontal Eye Field (région responsable des mouvements volontaires du regard). Ce réseau est notamment celui qui concerne l'attention endogène (Chica, Bartolomeo & Lupianez, 2013). Le réseau ventral fronto-pariétal inclut quant à lui la jonction temporo-pariétale (sillon temporo-pariétal et gyrus temporal supérieur), ainsi que le cortex fronto-ventral. Ce second réseau est considéré comme étant responsable de l'attention exogène et notamment du désengagement de notre attention d'une première cible, vers un stimulus nouveau plus pertinent ou de la détection d'évènements spatiaux orientant automatiquement notre attention (Corbetta et Shulman, 2002). Il existerait donc une spécialisation fonctionnelle de deux réseaux anatomiques, qui interagissent tout de même en fonction de la tâche à réaliser (Vossel, Geng, & Fink, 2014). Théoriquement, une lésion dans ce large réseau cérébral droit peut engendrer une NSU G (Mesulam, 1990; Ringman et al. 2004 - Figure 4).

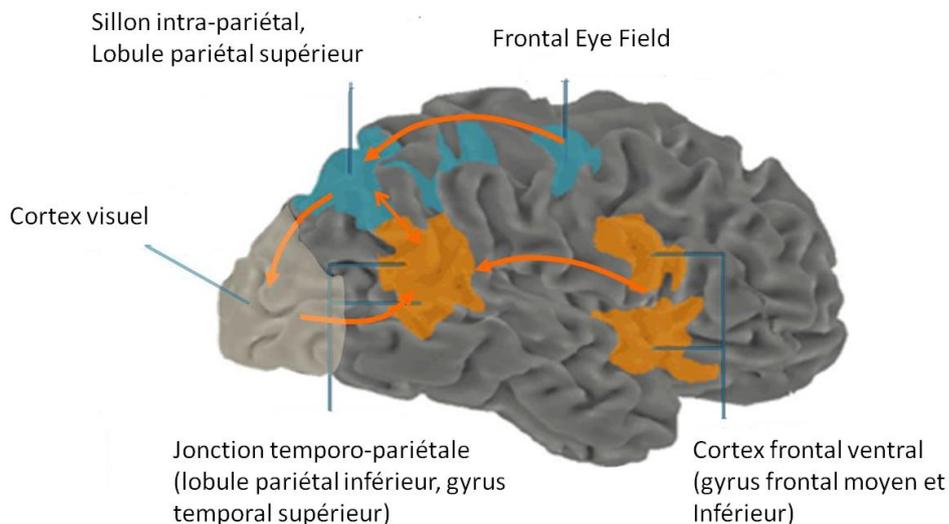


Figure 4. Représentation du réseau dorsal et du réseau ventral (inspirée de Corbetta & Shulman, 2002). Régions en bleu : réseau dorsal. Régions en orange : réseau ventral. Flèches : interactions entre les régions.

En effet, au sein de ce réseau, la littérature rapporte des sites lésionnels multiples pouvant causer une NSU tant au niveau de la substance grise (e.g. Mesulam, 1999; Verdon et al., 2010) que de la substance blanche (e.g.; Molenberghs et al., 2012; Vaessen et al. , 2016;

Hattori et al., 2017; Lunven et al., 2015). Plus précisément, la NSU G a été associée à des lésions du gyrus temporal supérieur et médian, du lobule pariétal inférieur, du sillon intrapariétal, du noyau caudé et/ou du thalamus (Molenberg et al., 2012; Chechlacz et al., 2012, Vuilleumier, 2013). De plus, en dehors d'un dysfonctionnement dans les connections cortico-corticales ou sous-cortico-corticales au sein de l'hémisphère droit, un dysfonctionnement dans la communication interhémisphérique peut contribuer aux signes de NSU G (Bartolomeo et al., 2007; Bozzali et al., 2012; Lunven et al., 2015).

Un faisceau concordant de preuves laisse aujourd'hui à penser que le rôle de la substance blanche serait majeur dans la NSU G. Par exemple, une déconnexion au niveau du faisceau longitudinal supérieur reliant le lobule pariétal supérieur/sillon intra-pariétal avec le gyrus frontal supérieur/frontal eye field (réseau attentionnel dorsal) peut engendrer une NSU. Une déconnexion du faisceau fronto-occipital inférieur droit reliant le gyrus frontal moyen/inférieur au lobule pariétal inférieur droit/jonction temporo-pariétal/gyrus temporal supérieur (réseau attentionnel ventral), peut également causer une NSU (Hattori et al., 2017). Une perturbation de l'interconnexion entre ces deux réseaux attentionnels dorsales et ventrales peut aussi conduire à une NSU. De la même manière, une interruption dans les connexions cortico-sous-cortical entre la région Frontal Eye Field et le colliculus supérieur est également associée à une NSU (Vaessen et al., 2016). On observe aussi une implication du faisceau longitudinal inférieur reliant les aires visuelles à l'hippocampe et à l'amygdale pouvant entraîner une NSU (Bird et al., 2006 ; Urbanski et al., 2008 ; Vaessen et al., 2016). La présence d'une NSU est également retrouvée lors d'une lésion au niveau des radiations thalamiques projetant vers le cortex (Hattori et al., 2017). Enfin, il a été reporté dans la littérature qu'une lésion au niveau du splénium du corps calleux est relié à la sévérité et à la chronicité de la NSU G (Bozzali et al., 2012 ; Lunven et al., 2015).

Par ailleurs, il a été rapporté dans la littérature que des formes distinctes de NSU G peuvent être reliées à des lésions cérébrales distinctes (substances grises et blanches). Verdon et al. (2010) ont montré, à l'aide de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), trois composantes de la NSU G reliées à trois régions cérébrales distinctes. La composante perceptive de la NSU G serait majoritairement liée à une lésion pariétale inférieure droite. La composante d'exploration visuo-motrice serait, elle, plutôt liée à une lésion frontale alors

que la composante allocentrique (ou centrée sur l'objet) serait plutôt associée à une lésion temporale. Toba et al. (2018) ont effectué une étude en neuro-imagerie chez 25 patients cérébro-lésés droits avec NSU G en analysant leur pattern de déficits aux tests neuropsychologiques (tests d'exploration visuelle, bissection de lignes, lecture de texte et copie de dessin, voir partie Evaluation neuropsychologique de la NSU G) par rapport à leurs lésions cérébrales analysées en IRM structurelle et en IRM par tenseur de diffusion et tractographie. Il ressort de cette étude qu'une lésion dans la jonction du réseau attentionnel ventral au niveau du gyrus supramarginal et du gyrus angulaire est associée à des déficits à tous les tests neuropsychologiques utilisés. Une lésion au niveau du gyrus frontal inférieur et moyen est associée à des performances déficitaires aux tests d'exploration visuelle (type test des cloches) tandis qu'une lésion au niveau des régions temporales est associée à des difficultés plus marquées en lecture de texte. De manière intéressante, l'implication de la substance blanche dans cette étude semble également capitale. En effet, une lésion au niveau de la branche ventrale du faisceau longitudinal supérieur prédit le score pathologique au test de bisections de ligne et à la copie du dessin. De manière analogue, une lésion au niveau du faisceau fronto-occipital inférieur prédit le score pathologique au test d'exploration visuelle (test des cloches, voir partie *Evaluation neuropsychologique de la NSU G*).

En conclusion, le fait que des lésions cérébrales distinctes tant de la substance grise que de la substance blanche soient associées à des formes distinctes sur le plan de l'expression clinique de la NSU G peut expliquer l'hétérogénéité des signes comportementaux de ce syndrome chez chaque patient (Molenberg et al., 2012; Chechlacz et al., 2012). Comme les lésions cérébrales post-AVC sont difficilement parfaitement superposables d'un patient à l'autre, et que dans une approche hodologique, les relations qu'entretiennent régions cérébrales lésées, régions cérébrales préservées, connexions fonctionnelles et dysfonctionnelles et remaniements péri-lésionnels sont extrêmement complexes (et loin d'être élucidées), le champ des possibilités de l'expression clinique, même subtile, de la NSU G chez chaque individu ayant subi une lésion cérébrale droite est extrêmement étendu.

3. Evaluation neuropsychologique de la NSU G

L'incidence de la NSU est difficile à quantifier car selon les études, cet indicateur est très variable : ce trouble est présent, en moyenne, dans 20 à 30% des AVC et environ 50% des AVC par lésion droite (Stone et al, 1991). Plus spécifiquement dans les lésions droites, les chiffres varient de 12% à 100%. Cette variabilité peut s'expliquer par les outils utilisés pour détecter ce syndrome. Ce facteur de variabilité est déterminant. En effet, les signes de la NSU peuvent être majeurs et facilement repérables en observant le patient (déviation de la tête ou des yeux vers la droite, sous exploration majeure de l'hémi-espace gauche...) mais les signes de NSU peuvent également être très discrets (par exemple, il peut s'agir d'un simple retard à la détection d'un stimulus situé à gauche et donc, peut ne pas être mis en évidence par certains tests papier/crayon). De plus, les tests papier-crayon n'évaluent que la NSU dans l'espace proche. Il faut également ajouter à cela le facteur du délai de l'examen par rapport à la survenue de l'affection neurologique. Plus l'examen est fait à distance après l'AVC, moins il mettra en évidence les signes de NSU (récupération spontanée, mise en place de compensations..., Linden et al, 2005). Selon Azouvi et al (2002), les signes de négligence se retrouveraient dans 85% des lésions droites mais la NSU serait cliniquement significative dans 36% des cas.

La BEN

En neuropsychologie clinique, la NSU est évaluée lors de la réalisation du bilan cognitif. La plupart des tests standardisés utilisés sont appelés couramment « tests papier/crayon » et peuvent être administrés au lit du patient à condition de bien maintenir la feuille centrée par rapport au tronc du patient. La batterie de tests papier/crayon la plus utilisée est la Batterie d'Evaluation de la Négligence Spatiale Unilatérale du GEREN, dont l'acronyme est BEN. Elle est de langue française et a été validée sur une population de 206 patients. Elle permet une évaluation à la fois du degré de déficit mais également de ses répercussions fonctionnelles (Azouvi et al., 2002 ; Rousseaux et al., 2001). La BEN est composée d'une évaluation neurologique (troubles associés type extinction visuelle, auditive...), de tests visuo-perceptifs, visuo-moteurs et visuo-graphiques, représentationnels ainsi qu'une échelle écologique. Etant donné qu'une partie de cette batterie est utilisée dans cette thèse pour diagnostiquer les patients NSU, elle est présentée ci-dessous en détail.

Les tests visuo-moteurs et visuo-graphiques permettent essentiellement de mettre en évidence la NSU dans la modalité visuo-motrice à l'aide du membre supérieur dans un format papier-crayon.

Parmi ces épreuves, nous retrouvons le Test des Cloches (Gauthier et al., 1989) qui est une épreuve de barrage et d'exploration visuo-motrice. Le patient doit entourer 35 cloches présentées sur une feuille A4 horizontale (centrée par rapport au tronc du patient) et mélangées à 280 distracteurs d'une manière pseudo-aléatoire (Figure 5). En effet, les cloches sont disposées le long de sept colonnes (non visibles pour le sujet) afin que l'examineur puisse quantifier les omissions. Ainsi, l'examineur indique au sujet d'entourer toutes les cloches présentes sur la feuille en allant le plus vite possible. L'examineur doit noter sa stratégie, tout d'abord en relevant la première cloche entourée (selon la colonne 1 tout à gauche et la colonne 7 tout à droite) puis en observant sa stratégie exploratoire. A la fin de l'épreuve, quand le patient pense avoir entouré toutes les cloches, le temps de réalisation est relevé ainsi que le nombre d'omissions totales. La différence d'omissions gauche-droite est réalisée afin d'évaluer l'écart entre l'hémi-espace gauche et l'hémi-espace droit. De plus, le numéro de colonne de la première cloche entourée est relevé afin de déterminer le début d'exploration du patient. Typiquement, un patient avec NSU G aura tendance à entourer la première cloche sur la colonne de droite et aura une stratégie d'exploration biaisée vers la droite. On peut observer également des comportements productifs de type persévérations et/ou déficit de mémoire de travail visuo-spatiale associé se traduisant par le repassage et ré-entourage de cloches déjà traitées.

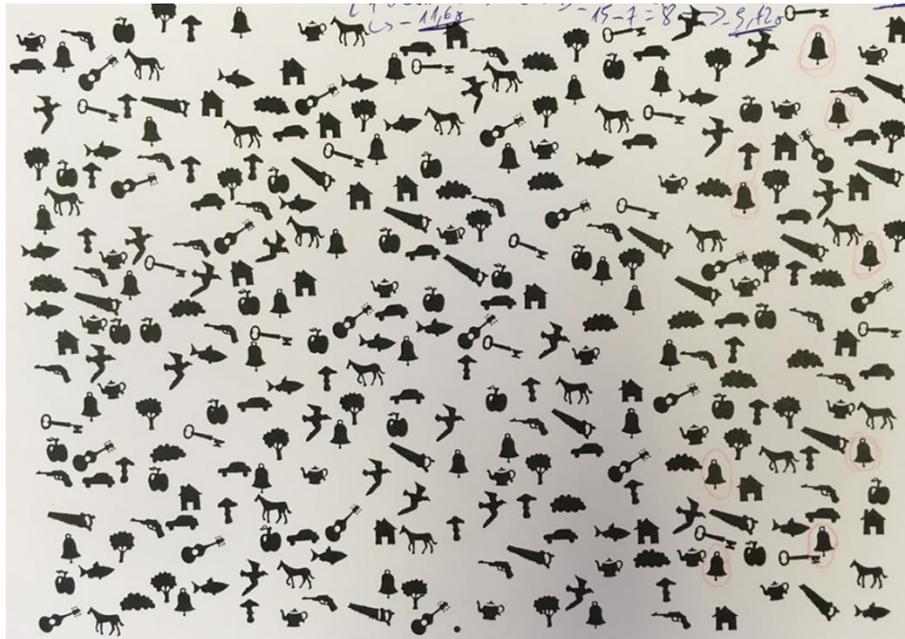


Figure 5. Exemple du Test des Cloches réalisé par un patient avec NSU G au CRRF de Bourbon Lancy. Les cloches perçues par le patient sont entourées en rouge. Seules 8 cloches à droite sont retrouvées et 1 erreur est produite.

Une autre épreuve largement utilisée est la Bissection de lignes (Harvey et al., 1995) qui consiste à présenter une ligne horizontale sur une feuille A4 horizontale et bien centrée par rapport au tronc du patient. L'épreuve est composée de deux lignes de 5 cm et deux lignes de 20cm qui sont présentées une par une dans un ordre prédéfini (1^{ère} ligne de 20cm, puis 2^{ème} ligne de 5cm, 3^{ème} ligne de 5cm puis 4^{ème} ligne de 20cm). Le patient a pour consigne de diviser chacune des lignes en deux parts égales avec son crayon en coupant la ligne. Par la suite, l'examineur calcule la déviation par rapport au milieu objectif de chaque ligne (en millimètre). Typiquement, un patient avec NSU G va couper la ligne (surtout celle de 20 cm) en déviant vers la droite par rapport au milieu réel de la ligne.

La BEN propose également la reproduction de la Scène D'Ogden (Ogden, 1985) qui consiste à présenter le dessin d'une maison avec une échelle et deux arbres sur une feuille A4 horizontale centrée par rapport au patient (Figure 6). Juste en dessous de ce modèle, une feuille blanche A4 horizontale est disponible sur laquelle le thérapeute demande au patient de reproduire le dessin. Par la suite, le thérapeute relèvera les omissions et observera sa stratégie de reproduction. Typiquement, un patient avec une NSU G omettra les éléments à

gauche comme le sapin placé à gauche de la feuille et/ou omettra les parties gauches des éléments.

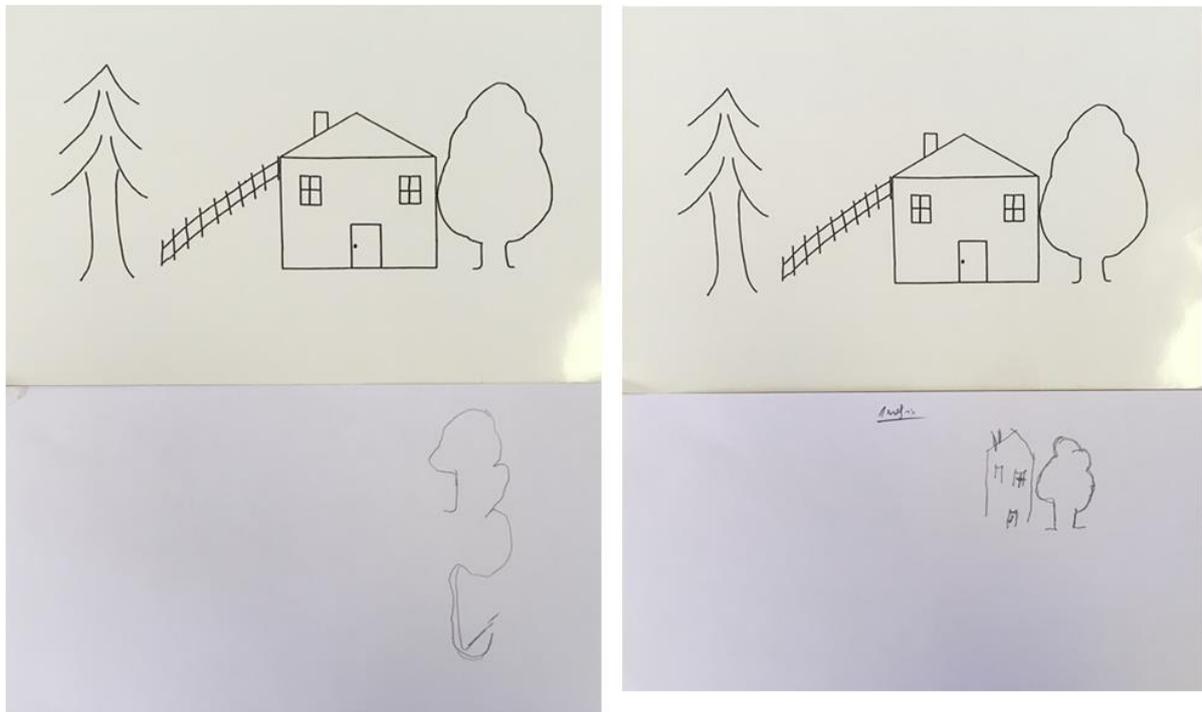


Figure 6. Exemples de copie de la Scène d'Ogden réalisée par deux patients avec NSU G au CRRF de Bourbon Lancy. A gauche : le premier patient ne produit que l'arbre à droite. A droite : le deuxième patient produit l'arbre à droite et la maison.

On peut utiliser également le dessin de l'horloge (Azouvi et al., 2006) qui évalue les aspects représentationnels. Le thérapeute présente un cercle sur une feuille au patient. Ce dernier doit placer les chiffres sur le cadran. Par la suite, le thérapeute examine la position des chiffres. Classiquement, un patient avec NSU G placera des chiffres avec un biais vers la droite. Cela peut prendre la forme d'une accumulation de tous les chiffres à droite ou d'un placement des chiffres de manière asymétrique vers la droite.

Enfin, le test d'écriture consiste à présenter une feuille blanche verticale et centrée face au patient. Il lui est demandé d'écrire sur cette feuille son nom et prénom, puis en dessous, son adresse, puis encore en dessous, sa profession (ou la date du jour si le patient est sans profession). Par la suite, le thérapeute mesure la marge à gauche. Ainsi, un patient avec NSU G aura tendance à décaler son écriture vers la droite de la feuille et ce d'autant plus sur les

dernières lignes. Dans les NSU G importantes, la première ligne est d'emblée commencée excessivement à droite de la feuille.

Dans une autre catégorie d'épreuves, on retrouve les tests visuo-perceptifs qui permettent essentiellement de mettre en évidence la NSU dans son aspect perceptif sans composante visuo-graphique. La modalité de réponse est verbale.

Parmi ces tests, on retrouve l'identification de figures enchevêtrées (Gainotti et al., 1991) qui consiste à présenter au patient des figures enchevêtrées qu'il doit dénommer. Il y a 5 planches différentes comprenant 4 dessins d'objets enchevêtrés au sein d'un contenant (comme par exemple un panier ou un sceau). L'examineur relève donc les omissions ou les erreurs lors de la dénomination. Lors de la présence d'une NSU G, des omissions et/ou des erreurs peuvent être présentes, surtout pour les dessins situés à gauche. Enfin, même en absence d'omissions, on observe une tendance des patients avec NSU G à dénommer en premiers items, les dessins placés à droite.

Enfin, le Test de lecture consiste pour le patient à lire les 5 premières lignes d'un texte présenté en format A4 horizontalement et centré. Le thérapeute relève les omissions totales et fait la différence entre le côté gauche et le côté droit. Ainsi, un patient avec NSU G omettra des mots à gauche, par exemple, lors du retour à la ligne. De plus, même sur le côté droit lors de la lecture, le patient pourra produire des erreurs avec substitutions ou ajouts de mots.

Une autre partie de la BEN concerne l'évaluation neurologique permettant essentiellement de mettre en évidence les troubles associés sur le versant neurologique et la négligence héli-corporelle.

Le thérapeute évalue plus particulièrement le score d'anosognosie (Bisiach et al., 1986) qui consiste à demander au patient pour quelles raisons il est hospitalisé ou quelles sont ses difficultés actuelles. Ainsi, suivant sa réponse spontanée, le thérapeute peut aborder spécifiquement les fonctions de son bras plégique et sa perception du côté gauche. De ce fait, l'écart entre les symptômes objectifs et la perception du patient de ses difficultés, renseignera la présence d'une anosognosie associée.

Par ailleurs, le thérapeute peut évaluer la déviation de la tête et des yeux en observant l'attitude du patient et quantifier le degré de déviation de la tête et des yeux (si elle est présente, est-elle fluctuante ou réductible sur incitation ou constante).

D'autre part, la négligence hémicorporelle (Bisiach et al., 1986) peut être évaluée en demandant au patient de toucher sa main gauche avec sa main droite, d'abord les yeux fermés puis les yeux ouverts. Le comportement du patient est relevé (action bien exécutée, ou hésitante ou non exécutée ou seulement partiellement).

Enfin, l'extinction visuelle, auditive ou tactile peut également être évaluée. Pour la partie visuelle de ce test, la présence d'une HLH est un critère d'exclusion comme le sont la surdité et l'hypoesthésie, respectivement, pour la partie auditive et la partie tactile. Globalement, pour ces trois parties, l'examineur teste la réaction à des stimuli présentés isolément à droite et à gauche que le patient doit détecter (exemple : mouvements de doigts de l'examineur). Ainsi, lors de la présence d'une extinction visuelle, auditive ou tactile, la présence synchrone de deux stimuli produira une non perception du stimulus présenté à gauche alors que le stimulus de droite sera détecté. Ce phénomène est très courant dans le cas d'une NSU G.

Pour finir, la dernière partie de la BEN est constituée d'une Evaluation fonctionnelle et écologique, l'Échelle de Bergego (Bergego et al., 1995). Il s'agit pour le thérapeute d'évaluer les signes de NSU lors de mises en situation du quotidien (toilette, habillage, repas, déplacements...). Cette analyse fonctionnelle est faite par le thérapeute. De plus, l'échelle est composée d'un questionnaire en 10 items d'auto-évaluation de la NSU par le patient et d'une autre partie par l'entourage du patient.

La BEN est une batterie largement utilisée en France par les professionnels pour dépister la NSU. Elle a l'avantage d'être validée et normalisée sur un échantillon important de participants contrôles et de patients avec NSU. De plus, cette batterie explore plusieurs dimensions d'expression de la NSU (perceptuelles, représentationnelles...). Néanmoins, comme nous le verrons plus bas, il convient de compléter cette batterie avec d'autres tests ou approches afin de ne pas être centré que sur les tests papier/crayon, même si l'échelle de Bergego permet d'aborder une autre dimension d'évaluation, essentielle, car plus

écologique. Il aurait été également intéressant d'avoir une version parallèle pour le suivi long des patients NSU afin d'éviter au mieux l'effet test-retest.

Autres batteries d'évaluation

Outre la BEN, il existe le Behavioural Inattention test (BIT) qui est très utilisé dans les pays anglo-saxons (Wilson et al., 1987; Halligan et al., 1991). Il est constitué de six tests papier/crayon (un test de barrage de lignes, un test de barrage de lettres, un test de barrage d'étoiles, une copie de dessins et de formes, une bissection de trois lignes et trois dessins de mémoire). En plus de ces tests, il y a neuf tests comportementaux qui sont destinés à mieux représenter des activités de vie quotidienne : description de photographies de scènes visuelles familières, composition d'un numéro de téléphone, lecture d'un menu, lecture d'un article de journal, lecture de l'heure sur un cadran digital et analogique, remettre une pendule à l'heure, désignation de pièces de monnaie, copie d'une adresse, suivi d'une route sur une carte, désignations de cartes parmi d'autres. Néanmoins, cette batterie comportementale ne serait pas plus sensible que les tests classiques papiers/crayons dans le BIT (Halligan et al., 1991).

Le bilan neuropsychologique peut également être complété par d'autres tests comme le test de barrage d'Albert consistant à cocher des traits (Albert, 1973) ou à entourer des lettres comme dans le test de Mesulam (Mesulam, 1985) ou encore à effectuer des bisections sur plusieurs lignes de plusieurs tailles présentées sur la même feuille (Schenkenberg et al., 1980). D'autre part, on peut également utiliser des épreuves reposant sur l'évocation mentale d'un espace (aspects représentationnels) comme l'évocation mentale de la carte de France (Rode et al., 1995).

Par ailleurs, d'autres échelles et questionnaires « fonctionnelles » ou « écologiques » sont décrites dans la littérature comme les échelles semi-structurées d'évaluation de la négligence personnelle et extrapersonnelle (Zoccolotti et al., 1992), le Subjective Neglect Questionnaire (Towle & Lincoln, 1991), le Test du plat à four (Tham et al., 1996), le parcours d'obstacle en fauteuil roulant (Jacquin Courtois et al., 2008) et les activités standardisées de la vie quotidienne (Eschenbeck et al., 2010). Ces derniers tests peuvent amener des indications supplémentaires, néanmoins, la plupart ne sont pas plus sensibles que des tests

« conventionnels ». Ainsi, il est nécessaire de prendre en compte la dimension pragmatique du temps de passation et donc de la nécessité d'un diagnostic précis dans un temps relativement contraint. De ce fait, en échelle écologique pour compléter les tests papiers-crayon, il conviendrait de se tourner vers l'échelle de Catherine Bergego qui possède également une bonne sensibilité au changement afin de mesurer finement l'effet de la rééducation de la NSU G et son transfert sur les activités de vie quotidienne (Fortis et al., 2010).

Outre les tests papiers crayons et les échelles, des tests neuropsychologiques informatisés sont disponibles afin de diagnostiquer la NSU. La TAP (Test of Attentional Performance) est de loin la plus utilisée (Zimmermann & Fimm, 2010). Dans cette batterie informatisée, on retrouve des tests spécifiques aux fonctions visuo-attentionnelles comme le test « Champ visuel ». Dans ce test, le patient est face à l'écran d'ordinateur. Sur l'écran noir, un carré est présent au centre de l'écran avec une lettre qui apparaît de manière aléatoire à l'intérieur de ce carré. Le patient doit d'une part, dénommer les lettres qui apparaissent et d'autre part, détecter à l'aide d'un bouton, l'apparition de cibles isolées (composées de petits chiffres blancs qui défilent) qui apparaissent aléatoirement dans n'importe quelle localisation spatiale de l'écran. Le test « Négligence » est relativement similaire sur la forme mais la différence notable repose sur le fait que des chiffres fixes (ou distracteurs) restent à l'écran afin de recréer une condition d'extinction visuelle.

De l'importance de l'évaluation clinique

L'observation clinique du thérapeute est également un élément qualitatif dans le diagnostic de NSU. En effet, dans les formes sévères et/ou en phase aiguë, il est souvent observé une déviation de la tête vers la droite (Gainotti et al, 1991) et donc un biais important vers l'hémi-espace droit. En dehors des formes sévères, il est intéressant d'observer le patient en situation écologique notamment au travers de ses déplacements (marche ou fauteuil roulant), de l'exécution de tâches ou encore dans ses interactions sociales. En effet, ce sont le plus souvent dans les situations du quotidien, et en dehors de condition de « testing » que l'on observe des signes de NSU qui, parfois, ne ressortent pas ou peu dans les tests neuropsychologiques classiques. Il n'est pas rare d'observer des situations où le patient avec NSU a bien progressé en séance de remédiation cognitive, avec même, parfois, une

normalisation de ses performances aux tests psychométriques mais, une fois à l'extérieur du bureau du thérapeute, il va heurter l'encadrement gauche de la porte ou va frôler un obstacle à gauche mal perçu... Ce regard écologique est donc important. Il est malheureusement limité car le temps que l'on peut se permettre de dédier pour chaque patient en centre de rééducation est malheureusement restreint, d'autant plus que d'autres axes de travail sur le plan rééducatif sont à investiguer en parallèle.

En conclusion, il est particulièrement important de diversifier les tests et les approches utilisées pour évaluer la NSU G. L'hétérogénéité de l'expression des symptômes obligent en effet à aborder de manière multidimensionnelle ce syndrome. Les tests standardisés papier/crayon doivent être complétés avec des tests informatisés et par une évaluation fonctionnelle et écologique. De plus, l'observation comportementale est également un point déterminant pour analyser comment le patient peut compenser sa NSU G au quotidien, notamment en situation d'interaction sociale ou de guidages externes divers (signalisation, indicateurs de lieux...). Ainsi, même si les tests neuropsychologiques actuels ont une forte valeur diagnostic, il est également important d'aborder ce syndrome dans une optique de capacité, notamment en analysant les capacités préservées ou compensatoires.

4. Rééducation de la NSU G

La présence de troubles de la cognition spatiale prédit souvent un mauvais pronostic fonctionnel. La NSU en particulier peut retarder ou entraver la récupération d'une autonomie motrice et cognitive, de par les interactions perception/action/représentation cognitive par exemple (Jacquin-Courtois et al., 2009). La prise en charge rééducative de la NSU est le plus souvent effectuée en phase subaiguë dans un service de rééducation par une équipe pluridisciplinaire (médecin spécialiste en médecine physique et de réadaptation, neuropsychologue, ergothérapeute, orthophoniste, kinésithérapeute, enseignants d'activité physique adaptée, infirmier, aide-soignant...). De nombreux travaux sur la rééducation de la NSU cherchent un moyen de réduire le biais comportemental de la NSU et, parallèlement, améliorer le défaut de conscience de l'hémi-espace contra-lésionnel. La prise en charge rééducative et réadaptative de ce syndrome est donc un enjeu thérapeutique primordial afin de tenter de réduire le handicap et améliorer la qualité de vie du patient.

Les approches de la rééducation de la NSU peuvent être classées en deux grandes catégories : les approches de type top-down et les approches de type bottom-up (Figure 7). Globalement, l'approche top-down consiste à modifier les représentations cognitives qui influenceront les représentations sensori-motrices pour un impact fonctionnel. Ici, il faut agir sur la conscience qu'a le patient de son déficit. C'est cette prise de conscience (donc à un niveau cognitif élevé) qui doit permettre une réduction du biais comportemental et attentionnel. L'approche bottom-up consiste à opérer des modifications sensori-motrices qui influenceront les représentations cognitives et qui auront donc, à terme, un impact fonctionnel. Pour cela, les thérapeutes utilisent des manipulations sensorielles passives (Rossetti & Rode, 2002).

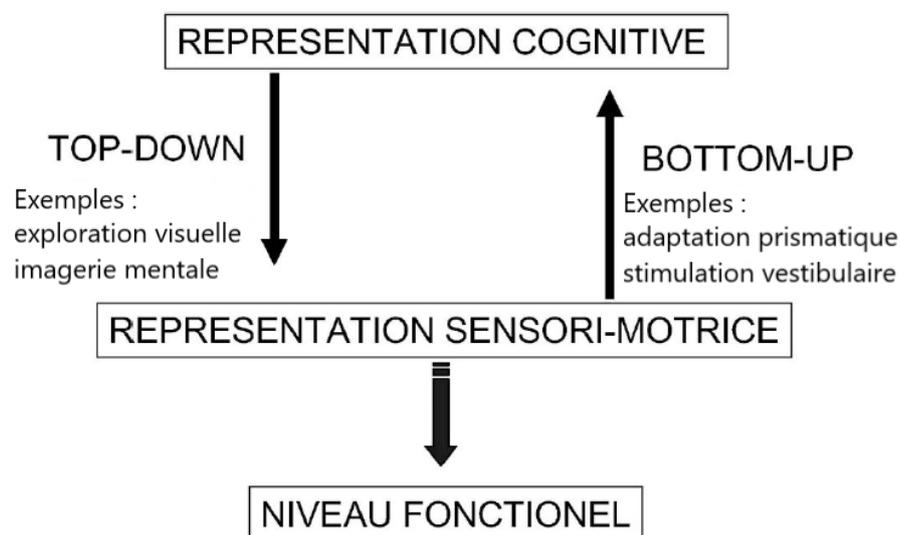


Figure 7. Représentation schématisée des deux approches de la rééducation de la NSU G : Top down et Bottom-up.

Les techniques top-down

La technique top-down la plus utilisée est l'entraînement à l'exploration/balayage visuelle (Visual Scanning Training) qui consiste en un programme d'entraînement pour aider le patient à mieux explorer l'espace négligé en se basant sur des consignes et des indices explicites (Robertson & Murre, 1999). Partant du principe que le côté négligé doit être stimulé le plus possible, les techniques de balayage visuel peuvent s'effectuer sur divers supports. C'est Diller et Weinberg (1977) qui ont décrit le premier protocole de rééducation par entraînement visuo-spatial à l'aide d'une rampe visuelle composée de diodes. Ce

protocole repose sur les principes suivants : le point d’ancrage qui consiste à placer un indice à l’endroit où doit débiter l’exploration, la stimulation pour maintenir une recherche constante des stimuli, le rétrocontrôle, le nombre de stimuli, le maintien de la prise de conscience du déficit, la répétition de la tâche et l’augmentation progressive de la complexité de la tâche. Ainsi, en utilisant une rampe composée de diodes mise horizontalement face au patient, ce dernier est progressivement entraîné à suivre du regard et avec le doigt les stimuli visuels situés de plus en plus vers son héli-champ gauche. De nombreux autres programmes de rééducation reposant sur la méthode d’exploration visuelle utilisent aujourd’hui d’autres supports, que cela soit sur ordinateur (Robertson et al., 1990) ou sur feuille comme la description de scènes visuelles, la lecture, l’écriture ou des exercices de barrage (Luauté et al., 2006). Par exemple, sur feuille, le thérapeute peut utiliser des points d’ancrage sur le côté gauche du patient afin qu’il commence son balayage le plus à gauche possible (par exemple en utilisant une ligne rouge qu’il doit aller chercher du regard pour être sûr d’être le plus à gauche du feuille). Suivant les progrès, les points d’ancrage à gauche peuvent être estompés afin de baisser le plus possible les indices de balayage à gauche pour que le patient soit le plus près de conditions écologiques sans aide externe. Dans les approches top-down, il convient également de citer l’entraînement par imagerie mentale (Smania et al., 1997) qui repose sur la théorie représentationnelle. Cela consiste à demander au patient de se représenter l’espace en imagerie mentale ou en s’imaginant effectuer des mouvements.

En somme, l’entraînement visuo-spatial (exploration visuelle) demeure une méthode de référence couramment utilisée en pratique clinique. Même si le bénéfice sur les tâches entraînées est reconnu (lorsque la répétition de séances est soutenue), le transfert des bénéfices sur d’autres tâches non entraînées ou en situation en vie quotidienne est discuté. Il en va de même pour la technique d’imagerie mentale. Dans la revue systématique de Luauté et al. (2006), les auteurs recommandaient ces deux techniques de rééducation avec un grade B⁴. Enfin, comme les techniques top-down reposent sur la prise de conscience et

⁴ Grade B : selon la Haute Autorité de Santé (2013), une recommandation de grade B est fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve comme, par exemple, des

sur le contrôle du patient vis-à-vis de son exploration, les patients avec déficit ou fluctuation de conscience de leurs troubles ont des difficultés à suivre ce type de remédiation.

Les techniques bottom-up

Parmi les techniques d'approche bottom-up, l'adaptation prismatique est la plus utilisée. Cette technique consiste à porter une paire de lunettes prismatiques entraînant une déviation optique du champ visuel de 10° ou 15° vers le côté ipsilésionnel (degré de déviation révélé efficace pour les effets post-prismatiques, voir Michel & Cruz, 2015). Durant le port des prismes, le patient doit exécuter des mouvements de pointage rapides vers des cibles visuelles sans feedback visuel de la position initiale de sa main. L'objectif est de favoriser le codage visuo-proprioceptif du moment et donc l'adaptation du système nerveux central lors de la perception visuelle de l'erreur de pointage. En effet, puisque les prismes dévient ce qui est perçu visuellement vers l'hémi-espace droit, lors du pointage, le sujet pointe 10° de trop vers la droite. Ainsi, lors des pointages successifs avec retours entre chaque pointage vers la position initiale cachée, le sujet va corriger son pointage en le décalant plus vers la gauche. Par la suite, lorsque les prismes sont retirés, le système nerveux central s'est adapté au décalage. De ce fait, si le sujet pointe dans les mêmes conditions et sans les prismes, il présentera toujours un décalage vers la gauche de 10°. En parallèle, l'attention est automatiquement biaisée vers la gauche, c'est ce post-effet proprioceptif qui est recherché afin de compenser la NSU. La question du maintien à long terme des effets de l'adaptation prismatique sur le versant fonctionnel est débattue dans la littérature (Rode et al, 2015). Champod et al. (2016) ont effectué une revue de la littérature montrant que l'adaptation prismatique pouvait améliorer le fonctionnement des patients dans leurs activités de vie quotidienne, néanmoins, les auteurs ont émis des points de vigilance en soulignant que l'impact direct de l'adaptation prismatique sur ces améliorations devra être davantage investigué et que l'hétérogénéité de l'échantillon et le délai post-lésionnel devront être pris en compte.

essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées ou des études de cohortes.

Au-delà de cette réorientation involontaire du comportement moteur vers le côté négligé, il est intéressant de savoir si ce phénomène s'accompagne d'une amélioration de la prise de conscience des informations situées sur ce côté négligé. Plusieurs travaux (pour revue Jacquin Courtois et al, 2013) ont montré qu'après une période d'adaptation prismatique, les patients ont amélioré leurs performances visuo-manuelles lors d'une tâche de reproduction de scène visuelle, avec concrètement, moins d'omissions d'éléments sur l'hémi-champ gauche (Rossetti et al., 1998) ainsi qu'une réduction de la déviation en bissection de ligne et une réduction des omissions sur l'hémi-champ gauche en tâche de barrage (Jacquin Courtois et al., 2009). De plus, sur une tâche d'écriture et de lecture, le biais vers la droite était significativement réduit (Rode et al., 2006). Aussi, l'adaptation prismatique semble améliorer la déambulation en fauteuil roulant avec une réduction du biais vers la droite et une meilleure prise en compte de l'hémi-espace gauche lors de sa circulation dans un environnement donné (Jacquin-Courtois et al, 2008). Il a été également reporté des effets consécutifs sur la posture. En post-effet prismatique, les patients augmentaient leur point d'appui vers le membre inférieur gauche, ce qui peut être observé à l'aide d'une plateforme posturographique (Tilikete et al., 2001). Enfin, des travaux ont montré une répercussion de ce post-effet prismatique sur des fonctions cognitives de plus haut niveau comme l'imagerie mentale (Rode et al., 2001) ou d'autres tâches visuo-verbales comme la bissection mentale de nombres (Rossetti et al., 2004). Dans ces tâches représentationnelles, le biais vers la droite mis en exergue en pré-test était amélioré après une session d'adaptation prismatique. Une étude en imagerie fonctionnelle a démontré l'implication d'un réseau cérébello-cortical susceptible de rendre compte des effets cognitifs observés. Dans la revue systématique de Luauté et al. (2006), les auteurs recommandaient cette technique de rééducation avec un grade B.

Par ailleurs, il existe de nombreuses autres techniques de rééducation bottom up dont les effets sont plus ou moins prouvés. Nous pouvons citer par exemple l'activation du membre controlésionnel (Robertson & North, 1992) qui consiste à l'exécution de mouvements unilatéraux avec le membre controlésionnel parétique dans l'espace peri-personnel négligé. Une autre technique est l'entraînement à l'attention soutenue (Robertson et al., 1995) qui consiste pour le thérapeute à émettre à plusieurs reprises des sons afin de stimuler l'éveil du patient et l'orienter vers l'espace négligé. Nous pouvons également citer la stimulation

vestibulaire (Rubens, 1985) qui consiste à l'introduction d'eau froide dans le conduit auditif externe gauche du patient. Toujours en approche bottom-up, Pizzamiglio et al. (1990) propose la stimulation optocinétique qui repose sur le procédé de mouvement d'un arrière-plan vers la gauche et qui impliquerait le réflexe optocinétique rétinien. Par ailleurs, on retrouve aussi dans la littérature la technique de vibration des muscles du cou et de rotation du tronc (Karnath et al., 1993) qui consiste à orienter le patient vers l'espace négligé en utilisant une stimulation électrique transcutanée positionnée sur le cou postérieur gauche tout en maintenant le tronc vers la gauche à l'aide d'un corset par exemple. Nous pouvons enfin citer les prismes de Fresnel (Rossi et al., 1990) qui déplacent le champ visuel gauche vers le centre de la rétine ou encore la technique du patch oculaire (Butter & Kirsch, 1992) qui consiste à porter des lunettes avec un patch monoculaire droit.

Approches mixtes

Une autre technique qui est à la fois bottom-up et top-down, selon Luauté et al. (2006), est l'approche *Space remapping* (Castiello et al., 2004) qui repose sur l'extension de l'espace corporel par le biais de la réalité virtuelle. On peut citer également l'entraînement par feedback (Tham et al., 2001) qui consiste à fournir un feedback visuel, verbal, visuo-moteur ou auditif au patient lorsque ce dernier exécute une action ou une tâche de vie quotidienne, par exemple en le filmant et en reprenant cette séquence avec lui. Enfin, comme cité plus haut, certaines études ont démontré que la sévérité de la NSU était associée à l'hyperactivité pariétale gauche. Dans cette optique a été développée l'utilisation de la stimulation magnétique transcrânienne (TMS). Cette technique de neuromodulation cérébrale a pour but de rétablir la balance attentionnelle inter-hémisphérique en réduisant l'hyperactivité de l'hémisphère gauche et en augmentant l'activité de l'hémisphère lésé, par un mécanisme de levé d'inhibition de l'hémisphère gauche sur l'hémisphère droit, afin de réduire les symptômes de NSU (Oliveri et al., 2001). D'autres techniques paraissent prometteuses comme l'utilisation d'un casque de réalité virtuelle (Yasuda et al., 2017) en proposant des exercices d'immersion visuelle, ou encore la thérapie par le miroir, utilisée initialement dans le cas de douleurs fantômes chez les amputés ou dans le cas de l'hémiplégie (Ramachandran et al., 1999) qui a également montré des bénéfices chez des patients avec NSU G (Dohle et al., 2009). Plusieurs études ont enfin montré que l'écoute

d'une musique appréciée par le patient (Chen et al, 2013) ou l'écoute de musique classique (Tsai et al, 2013), amélioreraient les performances visuo-spatiales dans la NSU G. Plus particulièrement, Soto et al (2009) ont mis en avant l'impact émotionnel positif d'une musique agréable sur les symptômes de négligence qui serait liée à une activation accrue du cortex orbito-frontal et du gyrus cingulaire droit lors de l'exécution d'une tâche sous écoute de musique.

Synthèse et perspectives sur les techniques de remédiation

Luauté et al. (2006) ont élaboré une revue systématique dans laquelle ils ont analysé la plupart des techniques sus-citées. D'après cette revue, l'adaptation prismatique, l'exploration visuelle, l'imagerie mentale, l'entraînement par feedback et la combinaison de la rotation du tronc avec l'entraînement à l'exploration visuelle ou la combinaison de la vibration des muscles du cou avec l'entraînement à l'exploration visuelle, sont les techniques qui sont prouvées à ce jour être efficaces dans une perspective de rééducation pour réduire la NSU avec une recommandation de grade B.

Toutefois, dans une revue Cochrane⁵ Bowen et al. (2013) mettent en avant les effets limités de la plupart des techniques de rééducation de la NSU. En effet, en se basant sur les études randomisées et contrôlées (23 études et 628 participants), les auteurs démontrent qu'aucune approche de réadaptation ne peut être soutenue ou réfutée sur la base des preuves recueillies jusqu'à présent. Les auteurs recommandent d'intégrer ces techniques à une prise en charge rééducative globale des patients post-AVC et d'inclure les patients dans des études avec une méthodologie rigoureuse en analysant bien le maintien des effets à long terme des thérapies et en veillant à bien contrôler les essais. Ils recommandent également de s'appuyer sur les fonctions préservées des patients afin de compenser la NSU G. Une nouvelle revue Cochrane portant sur les tendances actuelles de réhabilitation de NSU G (Umeonwuka et al., 2020) montre que cumuler au moins deux techniques (adaptation prismatique, balayage visuel, imagerie mentale, thérapie miroir, stimulation électrique et

⁵ Cochrane est une organisation à but non lucratif indépendante qui regroupe des volontaires dans plus de 100 pays. Son objectif est d'analyser de manière systématique les preuves scientifiques issues de la recherche médicale pour prendre des décisions de soin efficaces et pour mettre en lumière les domaines de recherche où les données sont insuffisantes et où plus de recherches sont nécessaires.

robotique...) aboutit à de meilleurs résultats que l'utilisation d'une seule technique. Les auteurs restent toutefois prudents sur la taille des effets qui resteraient limités. Fasotti & Van Kessel (2013) suggèrent quelques clés méthodologiques pour les futures études portant sur l'effet d'une technique rééducative dans le domaine de la NSU G, à savoir : l'évaluation du maintien des effets à long terme (6 mois), la prise en compte du délai lésionnel, l'utilisation de mesures écologiques avec la possibilité de détecter des formes très légères de NSU G qui peuvent se révéler qu'en situation de surcharge attentionnelle (comme en attention divisée), la réalisation d'études répliquatives pour confirmer des résultats positifs d'une première étude et comparer plusieurs techniques entre elles.

De manière globale, la Haute Autorité de Santé recommande la prise en charge précoce de la négligence spatiale gauche, intégrée à la prise en charge des troubles sensori-moteurs et cognitifs consécutifs par exemple à un AVC (voir Recommandation de bonne pratique HAS « Accident vasculaire cérébral : méthodes de rééducation de la fonction motrice chez l'adulte », 2012 ; voir note de problématique HAS « Accident vasculaire cérébral : pertinence des parcours de rééducation/réadaptation après la phase initiale de l'AVC », 2019). Cette prise en charge rééducative et réadaptative doit être pluridisciplinaire afin d'aborder ce syndrome de manière multidimensionnelle tant sur le plan cognitif que sur le plan sensori-moteur. De plus, il est important d'aborder ce syndrome sous un angle fonctionnel et quotidien et, également, d'accompagner le patient sur le plan social afin de préserver sa qualité de vie, surtout après sa rééducation en Soins de Suite et de Réadaptation (SSR). D'autre part, la prise en charge psychologique est aussi un élément important. Par exemple, lorsque l'anosognosie baisse et que le patient se rend compte de ses difficultés, il doit passer par plusieurs phases d'acceptation des séquelles et un état dépressif peut s'installer. Enfin, les aidants doivent également être accompagnés dans la compréhension des troubles mais ils doivent également être conseillés pour d'une part, stimuler quotidiennement leur proche avec NSU G et d'autre part, pour adapter le quotidien et/ou le domicile.

En somme, il existe un nombre important de techniques de rééducation de la NSU G dans la littérature. Néanmoins, comme le montrent les méta-analyses et les revues Cochrane, le niveau de preuve reste malheureusement faible (petits effectifs, biais méthodologiques, résultats contradictoires...). Afin de s'affranchir de l'hétérogénéité du profil des NSU G et

pour augmenter la probabilité de réussite d'une technique rééducative, il semble intéressant de cumuler plusieurs techniques en considérant individuellement la forme de NSU G et les troubles associés (troubles dyséxécutifs, anosognosie, troubles attentionnels globaux...). Ce constat laisse entrevoir le besoin d'un paradigme centré sur le patient lui-même en prenant en compte également les fonctions préservées et compensées et d'investiguer de nouvelles techniques compensatoires que le patient n'aurait pas perdu ou qu'il aurait même sur-utilisé suite à sa lésion cérébrale.

5. Synthèse

Au terme de ce premier chapitre, nous pouvons conclure que les formes de NSU G sont extrêmement variables dans leur expression clinique d'un patient à un autre et qu'il est difficile de constituer des groupes homogènes de patients en se basant sur leur profil cognitif de NSU G. De plus, les différents modèles explicatifs semblent rendre compte des différentes formes de NSU G, et l'existence d'un modèle unique pouvant expliquer toutes les formes de NSU G ne semble pas ressortir dans la littérature. Sur le plan neuro-anatomique, les derniers modèles impliquent un vaste réseau de substance grise et de fibres inter et intra-hémisphériques dans les fonctions visuo-attentionnelles, suggérant une mise en jeu complexe de mécanismes neuronaux post-lésionnels en terme d'effets à distance (i.e. diaschisis) et de compensation neuronales dans la NSU.

Les tests standardisés papiers crayon, sur ordinateur ou écologiques ont actuellement une assez bonne sensibilité, mais il paraît également important, toujours dans une optique écologique et pragmatique, d'identifier des mécanismes préservés qui permettent d'ouvrir des pistes de remédiation adaptées aux patients (Bowen et al.,2013). Dans un environnement naturel, de nombreux indices sont omniprésents pour guider l'attention des individus. En particulier, la direction du regard d'autrui est un indice naturel, omniprésent dans les interactions et qui guident l'attention spatiale des individus dès le plus jeune âge.

La variabilité des profils de NSU G prédit une grande variabilité dans les comportements de suivi du regard dans l'espace négligé. Cette thèse se propose de développer un outil d'évaluation pour aider à déterminer si un patient suit ou non spontanément le regard d'autrui dans son espace négligé. L'objectif est de déterminer si le regard est un indice

pertinent à exploiter au cours des interactions avec le patient ou si le comportement de suivi du regard devrait être réhabilité chez un patient donné. Au regard du polymorphisme de la NSU G, nous ne nous focaliserons pas sur une forme ou une autre de NSU G. Néanmoins, comme notre étude se déroule sur un écran d'ordinateur qui sera face aux patients, les résultats que nous mettrons en évidence seront à considérer dans l'espace péri-personnel proche du patient. Cet espace en tant qu'objet d'étude sera en adéquation avec les tests neuropsychologiques de dépistage de la NSU G papier/crayon et ordinateur qui seront utilisés en amont de l'expérience et qui s'effectuent dans le même espace péri-personnel.

La dimension faisabilité est très importante afin de permettre l'accès à l'outil au plus grand nombre de patients. Pour cela, la modalité de réponse est simplifiée avec l'utilisation de deux boutons réponse dans les premières expériences, pour aboutir à un seul bouton dans l'outil final. Des temps de pauses ont été aménagés et les séquences expérimentales ont été conçues pour être les plus courtes possibles et ne pas surcharger la mémoire de travail des patients. Enfin, au fur et à mesure de nos travaux, nous avons essayé de « capter » l'essentiel de l'effet d'indilage par le regard chez les patients avec NSU G, en développant au fur et à mesure, une forme d'expérience ludique et au plus près des situations de vie quotidienne en terme d'interaction avec autrui et objets environnants.

Chapitre 2 : Les effets d'indiciage

1. Définition générale

Nous avons vu précédemment que l'orientation de l'attention peut être divisée en deux grandes formes distinctes (Corbetta & Shulman, 2002) : l'orientation volontaire (endogène ou « top-down ») et l'orientation automatique (exogène ou « bottom-up »). Puisqu'au sein de notre environnement nous sommes confrontés à une multitude d'informations, notre cerveau ne peut pas tout traiter en même temps et doit donc trier et filtrer les informations pertinentes pour lui à un moment donné, suivant ses buts et en interaction avec les changements de l'environnement. Le mécanisme d'orientation volontaire de l'attention consiste typiquement à rechercher un stimulus précis dans un environnement donné (exemple : rechercher une personne dans une foule, rechercher une ville sur une carte...). Ici, la sélection attentionnelle est conditionnée par les motivations et les objectifs de la personne qui recherchera l'information visuelle par rapport à sa pertinence et ses caractéristiques en lien avec ses attentes (Posner, 1980). Le mécanisme d'attention automatique, quant à lui, se manifeste lorsque l'attention est captée par un stimulus visuel sans l'avoir recherché volontairement au préalable (exemple : des événements visuels inattendus comme un animal qui traverse la route, un changement brusque de source lumineuse qui capte notre attention...). Dans cette forme « bottom-up » d'orientation attentionnelle, c'est le stimulus visuel qui guide notre attention et ceci, indépendamment de notre volonté. Ici, la sélection attentionnelle est conditionnée par la saillance de l'information visuelle dans une scène visuelle donnée (Yantis & Jonides, 1984).

Dans la cognition normale (i.e. sans trouble), la psychologie expérimentale étudie les fonctions d'orientation attentionnelle, à l'aide d'outils de mesure spécifiques. Les processus subtils d'orientation de l'attention induits par la perception d'indices visuels sont mesurables, au niveau comportemental, à travers des temps de réaction et/ou à travers l'analyse des mouvements oculaires. Parmi les paradigmes expérimentaux existant, le plus utilisé et le plus célèbre est sans aucun doute celui proposé par Posner en 1980. Ce paradigme est constitué d'essais. Chaque essai est initié par un point de fixation central sur l'écran que le participant doit regarder. Apparaît ensuite une cible, généralement à droite

ou à gauche du point de fixation (bien que les emplacements puissent varier d'une étude à l'autre), que le participant doit détecter le plus rapidement possible. La réponse prend la forme d'un appui bouton qui permet au participant, selon les études, soit d'indiquer le côté d'apparition de la cible, soit d'indiquer simplement que la cible est apparue, ou plus rarement de catégoriser la cible (par exemple en indiquant sa couleur). L'apparition de la cible peut être précédée d'un indice visuel généralement central lorsqu'on étudie l'attention endogène et périphérique lorsqu'on étudie l'attention exogène.

Le paradigme de Posner pour étudier l'attention exogène

Lorsque l'indice est périphérique (par exemple un changement de luminosité en périphérie), il peut apparaître à l'endroit d'apparition ultérieure de la cible (condition congruente ou valide) afin de marquer spatialement la position, ou du côté opposé à la cible (condition incongruente ou invalide). Les participants sont en moyenne plus rapides à détecter la cible si l'indice visuel apparaît du côté valide que s'il apparaît du côté invalide. Par ailleurs, les sujets seront plus rapides en condition de congruence par rapport à la condition d'incongruence si l'indice indique avec une forte probabilité la position de la cible et ce, quel que soit le délai qui sépare l'indice et la cible (Posner, Snyder & Davidson, 1980). Néanmoins, si les positions de l'indication et de la cible ne sont pas reliées (probabilité d'apparition de la cible sur la position indiquée de 50%), le temps de réaction varie en fonction de la position de la cible et du délai entre l'indication et la cible ; ce délai est référé dans la littérature sous les termes de « stimulus onset asynchrony » (SOA) (Posner & Cohen, 1984).

Lorsque le SOA est court, le temps de réaction est plus rapide pour les cibles en position congruente qu'en position incongruente. Ce bénéfice apparaît dès 50 ms de SOA et perdure jusqu'à un SOA d'environ 150 ms. A environ 200ms de SOA, les temps de réaction entre les deux conditions congruentes et incongruentes deviennent similaires. L'effet de facilitation (ou ce bénéfice de l'indication congruente) observé pour un SOA inférieur à 200 ms est expliqué selon Jonides (1981) et Rafal et al. (1989) comme une attirance réflexive de l'attention vers la position indiquée. Collie et al. (2000) ont montré que cette facilitation n'était pas restreinte uniquement à la position indiquée mais qu'elle était présente aussi entre le point de fixation et la position indiquée, à l'intérieur du même hémichamp visuel. Toutefois, ce bénéfice sur les positions intermédiaires est moins important que sur la position indiquée

exacte. Cela converge avec l'idée que l'attention est comme capturée par l'indice (avec un mouvement attentionnel qui peut être très rapidement initié lorsque le SOA est de 50 ms par exemple) et cette attention réflexive semble distribuée entre le point de fixation et l'indice, couvrant donc un espace visuel avec plusieurs positions spatiales probables.

Il est intéressant de noter qu'à partir d'environ 300 ms de SOA, les temps de réaction apparaissent plus longs en condition congruente qu'en condition incongruente. Ce dernier effet, contre intuitif, est appelé l'inhibition de retour (*inhibition of return* en anglais ou IOR) (Posner et al., 1985 ; pour revue : Klein, 2000). Les participants mettent ainsi plus de temps à porter de nouveau leur attention vers l'espace où ils ont été déjà orientés auparavant. L'IOR s'estompe au-delà d'un SOA d'une seconde et demie (Posner & Cohen, 1984). Il ferait intervenir des mécanismes attentionnels et oculomoteurs (Klein, 2000) qui modifient notre balayage visuel en réduisant le nombre de saccades oculaires de re-fixations dans des localisations spatiales qui viennent juste d'être explorées et ce, afin de traiter plus efficacement l'ensemble de l'environnement visuel (Muller & Von Muhlenen, 2000).

Enfin, si l'attention spatiale peut être déclenchée de manière endogène (à l'aide de stimuli centraux) ou de manière exogène (à l'aide de stimuli périphériques), les mécanismes mis en jeu suite au déclenchement peuvent s'avérer complexes. D'après Chica et al. (2014), les indices périphériques impliquent également une composante endogène, si cet indice est prédictif, c'est-à-dire qu'il indique dans la majorité des cas (environ 75%) le côté d'apparition de la cible. Dans ces conditions, si le déclenchement de l'orientation est bien exogène, le maintien de l'attention sur la cible lui est endogène. Si l'indice périphérique est non prédictif (i.e. indique dans 50% des cas le bon emplacement et dans 50% des cas le mauvais), il n'y a pas de maintien ou de suppression endogène bien qu'un effort endogène puisse être tenté pour éviter ou se désengager de la capture attentionnelle. Enfin, si l'indice est contre-prédictif (i.e. indique dans la majorité des cas le côté opposé à celui de l'apparition de la cible), l'attention est déclenchée de manière exogène mais un retrait endogène s'opère ensuite de l'emplacement indiqué.

Le paradigme de Posner pour étudier l'attention endogène

Outre les indices périphériques, il est possible d'utiliser des indices centraux (dits aussi endogènes). L'indice endogène le plus classique est la flèche qui apparaît au centre de l'écran et pointe vers une direction de l'espace congruente ou incongruente avec l'endroit d'apparition de la cible. Il est également possible de manipuler une condition neutre dans laquelle aucune direction n'est indiquée ou au contraire dans laquelle les deux directions sont indiquées (Figure 8)



Figure 8. Exemple de stimuli contrôles ou neutres utilisés dans les paradigmes de Posner manipulant comme indice central une flèche. A gauche, l'exemple d'un stimulus n'indiquant aucune direction, à droite l'exemple d'un stimulus indiquant les deux directions.

Nous exposerons plus en détails des résultats spécifiques à la manipulation d'une flèche et traiterons dans cette partie des indices endogènes de façon générale. Lorsque les auteurs manipulent des indices endogènes donc, les temps de réaction sont en moyenne plus courts dans la condition congruente que dans les conditions incongruente et neutre. De plus, les temps de réaction en condition incongruente est plus long qu'en condition neutre (environ 30 ms de différence). Dans ce dernier cas, l'allongement du temps est interprété comme le temps nécessaire à la réorientation de l'attention vers le côté de la cible après l'orientation automatique vers le côté pointé par l'indice. Ce paradigme et ces effets ont été répliqués dans un grand nombre d'études (Chica et al., 2014). Néanmoins, le coût attentionnel de la condition incongruente n'est visible que lorsque l'indice est prédictif (Doricchi et al, 2010). De plus, en pratique, Gibson & Egeth (1994) et Riggio et al (1998) soulignent qu'il arrive plus souvent que prévu que les réponses aux essais neutres soient plus rapides que les essais congruents et plus lents que les essais incongruents. Les auteurs reconnaissent les difficultés à trouver la cause mais mettent en avant de multiples facteurs pouvant expliquer de tels résultats : l'apparence physique de la condition neutre, le potentiel d'alerte, la fréquence des essais neutres, le SOA...

A la différence d'un indice périphérique qui suscite le contrôle externe du foyer attentionnel, l'indice central nécessiterait un traitement sémantique au terme duquel se déclencherait l'orientation endogène du foyer attentionnel (Figure 9). Ce type de déplacement attentionnel est donc un peu plus long que lors d'un déplacement exogène par indice périphérique (Muller & Rabbit, 1989). Tandis que les effets de facilitation induits par les indices périphériques atteignent leur effet maximal autour de SOA de 100 ms, les effets de facilitation des indices centraux seraient plus progressifs (à partir de 100ms), atteignant leur maximum aux environs de 300 ms de SOA (Cheal et Lyon, 1991 ; Langlet et al, 2011). Les effets de facilitation peuvent s'observer jusqu'à des SOA de 3000ms même si l'effet s'estompe (Shulman et al, 1979 ; Langley et al, 2011) mais, à la différence des indices exogènes, on n'observe pas de phénomène d'inhibition de retour pour les indices centraux de type flèche (Posner, 1980). Ristic et al (2002) précisent tout de même que les effets de facilitation pour les flèches centrales sont moins évidents à 600ms de SOA lorsque l'indice n'est pas prédictif.

De plus, dans le cas d'un indice périphérique faisant donc appel à une commande externe du foyer attentionnel, le déplacement attentionnel se produit simultanément à une impulsion, favorisant le déclenchement de saccades oculaires (on parle alors d'attention explicite ou *overt* en anglais). Alors que dans le cas d'un indicage central faisant donc appel à une commande interne du foyer attentionnel, le déplacement attentionnel peut s'effectuer indépendamment des saccades oculaires (on parle alors d'attention implicite ou *covert* - Klein, 2004). Le déplacement implicite consiste donc à déplacer le foyer attentionnel sans bouger les yeux. D'un point de vue fonctionnel et en vie quotidienne, ce type de déplacement attentionnel est crucial, par exemple, en conduite automobile, où le cerveau est constamment sollicité par des stimuli. Le foyer attentionnel est ainsi flexible et se déplace implicitement sans modification systématique de l'orientation du regard. Le déplacement implicite de l'attention peut toutefois avoir pour fonction de favoriser la localisation de la cible avant la réalisation d'une saccade oculaire (Klein, 2004 ; Murray & Giggery, 2006).

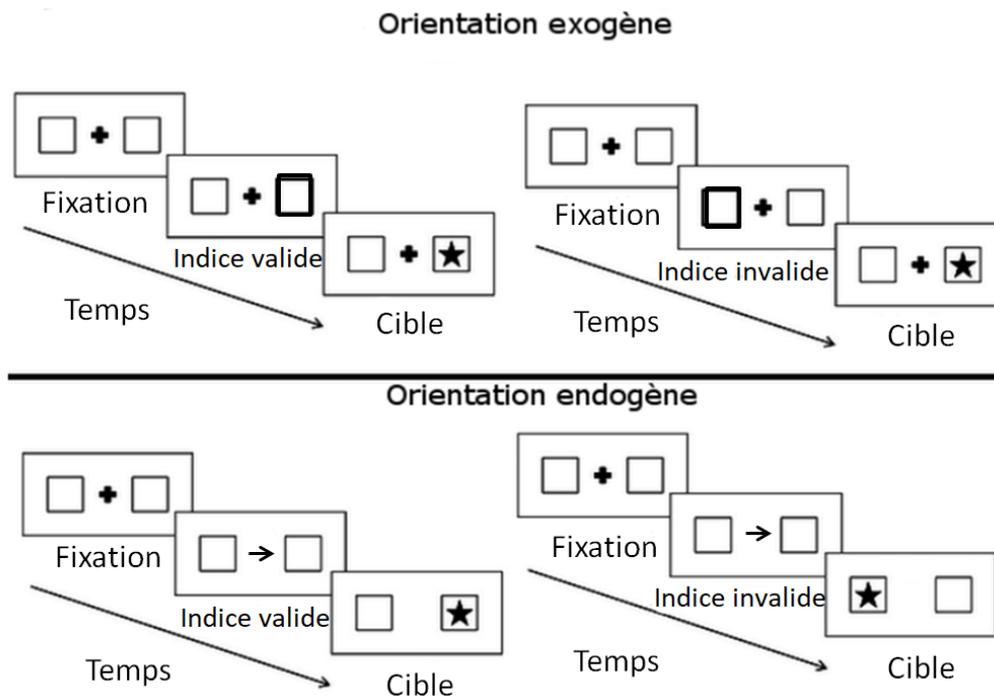


Figure 9. Exemple de stimuli utilisés dans le paradigme de Posner (inspiré de Posner, 1980). En haut : paradigme utilisé en orientation exogène avec à gauche, une situation d'indice valide et à droite, une situation d'indice invalide. En bas : paradigme utilisé en orientation endogène avec à gauche une situation d'indice valide et à droite, une situation d'indice invalide.

D'un point de vue neuro-anatomique, en accord avec la description des structures cérébrales impliquées dans l'attention visuelle mentionnée plus haut (voir partie *Les bases cérébrales de la NSU G*), Corbetta et al. (1993) ont montré, en utilisant le paradigme de Posner couplé à l'IRM fonctionnel, une activation plus importante du cortex pariétal supérieur et du cortex frontal supérieur quand l'attention est explicitement orientée vers une position périphérique, en comparaison à la condition où l'attention endogène est implicite (i.e. regard maintenu au centre de l'écran). D'autre part, Corbetta et al. (2000), ont investigué les aires impliquées dans l'orientation volontaire de l'attention et dans les processus de réorientation de l'attention dans la condition où le sujet devait diriger son attention implicitement, sans bouger les yeux ni la tête. Lors de la présentation de la flèche centrale, les auteurs ont montré une activation bilatérale du lobe occipital (cortex latéral occipital, fusiforme antérieur bilatéral et aire visuelle MT), une activation du cortex pariétal le long du sillon intrapariétal ainsi qu'une activation du cortex frontal. Les auteurs ont conclu que l'activité accrue du sillon intrapariétal était impliquée dans le maintien de l'attention à l'endroit indicé. Puis, que cela soit dans les essais valides ou invalides, les auteurs ont

observé une activation de la jonction temporo-pariétale de l'hémisphère droit quand la cible était détectée et ce, d'autant plus lorsque la cible apparaissait en condition invalide. Toutes ces observations neuro-anatomiques lors de la présentation d'un indice de type flèche nous montrent la complexité des différentes régions cérébrales impliquées lors de ce déplacement attentionnel et, dans une perspective clinique, nous interrogent sur l'impact d'une lésion cérébrale droite sur ces processus.

Le paradigme de Posner, la synthèse

En conclusion, Posner a développé un paradigme incontournable permettant d'étudier comportementalement, à l'aide des temps de réaction, les processus visuo-attentionnels. A l'aide de ce paradigme, l'auteur a identifié trois opérations essentielles à l'orientation spatiale de l'attention :

- L'engagement de l'attention : le sujet doit engager les ressources attentionnelles dans une localisation spatiale pour traiter l'objet ou l'évènement.
- Le désengagement de l'attention : lorsqu'un nouveau stimulus est présenté dans une autre localisation spatiale, le sujet doit désengager son attention de la localisation spatiale initiale avant de pouvoir la déplacer vers la nouvelle position.
- Le déplacement de l'attention : orientation rapide de l'attention vers de nouvelles positions spatiales.

L'orientation de l'attention peut être facilitée par des indices exogènes (apparaissant en périphérie, à l'endroit où la cible apparaîtra) ou des indices endogènes (apparaissant au centre et indiquant une position spatiale, comme une flèche). Jonides (1981) a montré que l'orientation de l'attention induite par ces indices endogènes était majoritairement un phénomène volontaire et modulable. C'est ce type d'indication central sur lequel nous allons nous attarder, en investiguant plus en détail l'effet d'une flèche puis en détaillant l'effet de stimuli sociaux : le regard et le pointage avec le doigt.

2. L'effet d'indiciage par la flèche

Emergence de la symbolique de la flèche

Comme nous avons pu le voir précédemment, l'utilisation de flèches dans les paradigmes d'étude de l'attention visuelle est très courante dans la littérature. Plus généralement, la présence de flèches directionnelles dans nos sociétés est prépondérante, que cela soit lorsqu'on est piéton, automobiliste, utilisateur de transport en commun, mais également dans divers outils de la vie quotidienne comme les modes d'emploi, les schémas les boussoles ou encore le pointeur de la souris d'ordinateur... Pour retracer l'origine de ce symbole, il faut remonter jusqu'à l'invention de la flèche en tant qu'outil. Cette arme a été conçue pour la chasse et la guerre. Des chercheurs ont retrouvé au Sri Lanka des vestiges d'armes en forme de flèches datant d'il y a 48 000 ans, qui étaient en la possession de premiers hominidés et qui auraient été utilisés comme des armes avec, vraisemblablement un arc (Langley et al., 2020). L'homme, constatant la relation entre le vent et la direction d'une flèche lancée (en tant qu'arme), se servit ensuite de la flèche au repos pour indiquer le sens du vent. Cela aurait donné naissance aux premières girouettes (1^{er} siècle avant J.C) que l'on retrouve encore aujourd'hui. Les flèches se retrouvèrent ensuite dans des objets non liés au vent, comme les premières horloges mécaniques qui datent du 14^{ème} siècle pour indiquer l'heure et donc, plus généralement pour pointer des éléments signifiants (Lavarde, 1996).

La flèche est donc un élément phylogénétiquement très ancien et son symbole est très répandu dans la communication sous forme d'un signe linguistique (par exemple dans les schémas) et sous forme de pictogramme où ce symbole indique le chemin ou la direction à suivre. Ce symbole singulier qui est fondamentalement statique, incite et suggère du mouvement (Lavarde, 1996). En effet, en reprenant l'essence même de la flèche utilisée dans la chasse, notre regard qui perçoit ce symbole statique est comme attiré à suivre cette flèche. Le mouvement induit par cet élément statique entraîne donc un déplacement de notre foyer attentionnel vers un endroit, une direction ou un élément signifié par la flèche. Il paraît donc naturel que les premiers paradigmes d'étude de l'attention développés par Posner (voir plus haut) aient utilisé des flèches pour analyser l'orientation de l'attention chez l'homme.

Mécanismes cognitifs

Nous allons maintenant nous focaliser sur les études utilisant le paradigme de Posner en manipulant des flèches présentées centralement, comme indices endogènes indiquant une position spatiale en périphérie. Comme vu précédemment, l'indiçage central par une flèche est, en partie du moins, sous contrôle volontaire. Contrairement aux indices périphériques, les indices centraux n'indiquent pas directement une localisation spatiale précise mais nécessitent une interprétation. Jonides (1981) a comparé les conditions d'indiçage central avec flèches et conditions d'indiçage périphérique dans lesquelles les indices pouvaient être prédictifs ou non prédictifs⁶ de l'emplacement de la cible. Il en conclut qu'il est difficile d'empêcher un déplacement du foyer attentionnel induit par un indice périphérique par rapport à un indiçage central. En effet, d'après Jonides (1981), les effets de facilitation et les coûts attentionnels persistent lors de l'indiçage périphérique même quand les sujets sont explicitement invités à ignorer ces indices, au contraire de l'indiçage central où ces effets ne persistent pas. Ces observations indiquent donc un contrôle volontaire marqué de l'orientation de l'attention suite à un indiçage central par la flèche (Posner et al., 1980).

Néanmoins, d'autres études, ont rapporté des effets d'indiçage par des flèches spatialement non prédictives lorsque le SOA est court (Hommel et al, 2001; Kingstone et al, 2003; Ristic et al., 2002; Tipples, 2002). Cela suggère que l'orientation attentionnelle induite par un indice symbolique central de type flèche n'est pas entièrement sous le contrôle volontaire. D'autres études comme Doricchi et al. (2010) et Lasaponara et al. (2011) ont comparé l'indiçage central par les flèches en condition prédictive et non prédictive et ont mis en évidence que les effets de facilitation de l'indiçage étaient indépendants du facteur prédictif/non prédictif. Cette composante réflexive semble être favorisée par l'asymétrie visuelle de l'indice, qui aboutit à une adéquation spatiale pendant la tâche de Posner, entre l'indice centrale et la localisation de la cible (Lambert & Duddy, 2002 ; Lambert et al., 2006). Ainsi, l'effet de la flèche centrale pourrait aller au-delà de sa fonction symbolique ; il pourrait être accentué par son caractère asymétrique qui lui conférerait une composante exogène

⁶ Pour rappel un indice prédictif est un indice qui indique le côté d'apparition de la cible dans la majorité des essais de l'expérience. Un indice non-prédictif indique la bonne direction dans seulement 50% des essais.

(Shin et al., 2011). Comme brièvement évoqué plus haut, l'orientation de l'attention induite par des indices centraux reste toutefois moins automatique que l'orientation induite par des indices périphériques (Jonides, 1981 ; Friesen et al., 2004). En effet, contrairement aux indices périphériques, l'effet d'indication par les flèches peut être par exemple supprimé s'il y a un conflit d'informations en lien avec les exigences de la tâche.

Éléments de neuro-anatomie

Les flèches comme indice central du paradigme de Posner ont été largement utilisées dans les études en IRMf pour identifier les réseaux cérébraux impliqués respectivement dans le contrôle endogène et exogène de l'attention. D'après cette littérature, l'orientation exogène implique le système attentionnel postérieur, notamment les structures sous-corticales telles que le pulvinar et le colliculus supérieur alors que l'orientation endogène par les flèches implique plus fortement les structures antérieures corticales telles que le gyrus cingulaire et l'aire motrice supplémentaire et les régions postérieures telles que le sillon intrapariétal (Corbetta et al., 2000). Cette dichotomie a permis de distinguer le réseau fronto-pariétal ventral (attention exogène), plus fortement latéralisé sur l'hémisphère droit et qui inclurait, en plus des régions sous corticales, le cortex visuel, la jonction temporo-pariétale (lobule pariétal inférieur et gyrus temporal supérieur) ainsi que le cortex frontal ventral (gyrus frontal moyen et inférieur).

Le réseau fronto-pariétal dorsal de l'attention endogène quant à lui serait davantage bilatéral et impliquerait le cortex visuel, le sillon intra-parietal et le lobule pariétal supérieur ainsi que la région Frontal Eye Field (Corbetta et al., 2002). En utilisant spécifiquement des flèches comme indice central, Corbetta et al. (2000) ont mis en évidence l'implication du lobe occipital bilatéral (cortex latéral occipital, fusiforme antérieur bilatéral et l'aire visuelle MT), du cortex pariétal (sillon intrapariétal) ainsi que du cortex frontal, essentiellement la région Frontal Eye Field lorsque l'attention est dirigée vers un héli-champ. D'autres auteurs (Hietanen et al., 2006; Lockhofen., et al., 2014) confirment l'activation préférentielle du gyrus occipital inférieur, moyen et supérieur lors de l'indication par les flèches et mettent en avant l'activation de la région « Frontal eye field » et de la région « supplementary eye field ». D'autre part, les activations cérébrales relevées sont majoritairement bilatérales (Greene & Zaidel, 2011 ; Kingstone et al., 2000).

Impact de l'âge et du sexe

Folk & Hoyer (1992) avaient déjà investigué l'effet de l'âge sur les processus d'attention exogène (indices périphériques) et les processus d'attention endogène (flèche centrale) en comparant les performances de participants jeunes et de participants âgés. Les auteurs ont mis en évidence des processus exogènes intacts chez les sujets âgés, avec même un bénéfice de l'indiçage plus marqué chez les participants âgés par rapport aux participants jeunes. Néanmoins, ils ont également montré que les personnes âgées étaient moins influencées par l'indiçage central que les personnes jeunes. Les auteurs concluent ainsi, que tandis que les processus exogènes restent intacts chez les personnes âgées, les processus endogènes semblent plus vulnérables au vieillissement. Ces conclusions sont toutefois controversées. Par exemple Brodeur & Enns (1997) n'ont pas retrouvé de différences significatives entre les sujets jeunes et âgés dans une tâche similaire d'attention endogène utilisant la présentation centrale d'une flèche.

Plus récemment, Slessor et al. (2016), en utilisant les flèches comme indice endogène, ont mis en évidence un ralentissement global chez les personnes âgées en termes de temps de réaction à la tâche par rapport aux participants jeunes, mais pas de différences dans les effets d'indiçage eux-mêmes. Tout comme les participants jeunes, les participants âgés étaient plus rapides dans la condition congruente par rapport aux conditions neutre et incongruente. De plus, tout comme les participants jeunes, ils étaient également plus lents en condition incongruente qu'en condition neutre. Contrairement aux premiers résultats obtenus dans ce domaine, ces observations suggèrent donc la préservation des mécanismes de traitement de l'indiçage visuo-spatial par les flèches chez les personnes âgées.

Par ailleurs, le potentiel impact du sexe sur l'orientation visuo-attentionnelle induite par un indice est discuté dans la littérature. D'après Merritt et al. (2007) les femmes auraient un effet d'indiçage par les flèches plus important que les hommes, un effet non reproduit en manipulant des indices exogènes. Cependant, Chacón-Candia et al. (2020) qui ont également utilisé des flèches centrales comme indices dans leur étude ne montrent pas de différences significatives entre les hommes et les femmes.

Synthèse

L'effet d'indication par les flèches a été investigué dans la littérature dès les études princeps utilisant le paradigme de Posner. Les effets de cet indication ont largement été répliqués dans la littérature, notamment en condition « endogène » lorsque la flèche apparaît au centre de l'écran et pointe un côté de l'espace de manière congruente ou non congruente avec l'apparition de la cible ou de l'objet. Contrairement aux indices périphériques, l'indication central par une flèche est, en partie, sous contrôle volontaire. Nous avons vu que sur le plan neuro-anatomique, la présentation centrale d'une flèche impliquait davantage les structures cérébrales antérieures. De plus, cet effet d'indication semble résister à l'effet du vieillissement et pourrait être de même intensité entre les hommes et les femmes. Ainsi, les flèches sont de bons indices centraux en cognition normale pour orienter l'attention visuelle vers un endroit de l'espace. Avant d'aborder la question de savoir si la flèche permet d'orienter l'attention chez les patients atteints de troubles attentionnels visuels telle que la NSU G, nous allons comparer cet indice avec des indices biologiques, tels que le regard et le pointage avec le doigt.

3. L'effet d'indication par le regard

D'après un proverbe français populaire : « les yeux sont le miroir de l'âme ». Cicéron disait également que « si le visage est le miroir de l'âme, les yeux en sont les interprètes ». Les yeux ont quelque chose de fascinants peut-être parce que chez l'humain, ils détiennent des caractéristiques très particulières en comparaison aux autres primates. Ils sont dotés d'une morphologie et d'une pigmentation oculaire particulière. Nos yeux sont composés de glandes sclérotiques (membrane fibreuse blanchâtre) contrastant avec une région centrale plus sombre (pupille et iris). Ce fort contraste, absent chez la plupart des autres espèces animales, permet de discriminer facilement la direction du regard d'un être humain (Kobayashi & Kohshima, 1997). Cette morphologie particulière de l'œil humain serait apparue au cours de l'évolution dans une perspective d'adaptation pour la survie de notre espèce. Ainsi, le regard de l'autre et sa direction seraient devenus des signaux fondamentaux dans la communication interindividuelle non-verbale et dans l'élaboration des compétences sociocognitives de notre espèce, et ce, afin de faciliter la coopération (Frischen et al., 2007).

Les yeux attirent l'attention d'un observateur. Des études en oculométrie ont montré que lorsque nous regardons un visage, nous fixons préférentiellement la région des yeux. Nous pouvons observer ce phénomène chez les adultes (Yarbus, 1967 ; Hood et al., 2003) ainsi que chez les nourrissons (Farroni et al., 2002). Le développement normal des processus liés au traitement de la direction du regard d'autrui serait même un préalable au développement de compétences sociales plus élaborées. Plus spécifiquement, entre 3 mois et 18 mois, les nourrissons seraient capables de suivre le regard d'une autre personne (i.e. « gaze following ») (Scaife & Bruner, 1975 ; Butterworth & Grover, 1989 ; Corkum & Moore, 1995 ; cité par Emery, 2000). Ensuite, entre 12 mois et 18 mois, ils développeraient la capacité à porter leur attention sur le même objet qu'un autre individu (i.e. attention conjointe) (Morissette et al., 1995 ; cité par Emery, 2000). Ce phénomène serait une étape nécessaire pour commencer à inférer des états mentaux d'autrui (i.e. « Mental attribution »), une capacité dont les premières études ont estimé l'émergence entre 36 mois et 48 mois (Baron-Cohen, 1994 ; Baron-Cohen, 1997) mais qui d'après des études plus récentes en oculométrie émergerait bien avant, au cours de la première année de vie (Onishi & Baillargeon, 2005).

Le profil symptomatologique des personnes avec un trouble du spectre autistique (TSA) est généralement considéré comme un argument en faveur d'un tel modèle de développement des aptitudes sociales. Dans le TSA, la communication sociale est perturbée tout comme les processus liés au regard. Les personnes avec TSA ne développeraient pas ou développeraient différemment les processus d'attention conjointe sur la base du regard d'autrui. Un déficit précoce du traitement du regard pourrait causer une perturbation globale des processus de la cognition sociale (Emery, 2000), même si d'autres théories concernant l'autisme émergent, comme celle défendant une diminution importante de la motivation sociale chez les personnes avec TSA qui pourrait jouer un rôle central dans les difficultés rencontrées (e.g. Chevallier et al., 2012).

Mécanismes cognitifs

Dans la cognition normale, le regard d'autrui est ainsi responsable d'un phénomène dénommé « l'effet d'indigage par le regard » (EIR) ou « *gaze cueing effect* » en anglais, qui correspond à la tendance d'orienter automatiquement l'attention vers l'espace environnant

vers lequel est dirigé ce regard (Figure 10). Si une personne dévie devant vous son regard vers un endroit de l'environnement vous pourrez noter que vous aurez beaucoup de difficulté à ne pas regarder au même endroit qu'elle. Le regard d'autrui serait un puissant orienteur de l'attention vers l'espace environnant, plus puissant qu'une flèche notamment.



Figure 10. Planche de Gaston Lagaffe par Frankin © Dupuis - Dargaud - Le Lombard

L'EIR s'observe dès les premiers mois chez le bébé. Niedźwiecka & Tomalski (2015) ont mis en évidence cet effet chez des enfants âgés de 9 mois en utilisant un paradigme de type Posner et en enregistrant leur point de fixation oculaire à l'aide de la technique de l'oculométrie. Jessen & Grossmann (2020) ont montré des résultats allant dans le même sens chez des enfants âgés de 7 mois. Certaines études, comme celle de Hood et al. (1998), montrent même que les effets d'indigage par le regard seraient présents dès l'âge de 3 mois. Par ailleurs, Ishikawa & Itakura (2019) mettent en exergue chez les enfants de 9 mois que le contact par le regard direct en amont de la perception d'un regard dévié vers un emplacement spatial induit des manifestations physiologiques chez l'enfant (élévation de la fréquence cardiaque) qui auraient un rôle dans le déclenchement de l'orientation attentionnelle du regard dévié. Il est intéressant de noter ici que ce ne serait qu'entre l'âge de 3 ans et 5 ans que l'effet d'indigage par les flèches se développerait et permettrait un changement d'attention spatiale (Ristic et al, 2002).

Chez l'adulte, l'EIR est également étudié par le biais de l'adaptation du paradigme de Posner (1980). Dans cette adaptation, le regard est utilisé comme indice central endogène. Par exemple, un visage apparaît au centre de l'écran puis tourne les yeux vers la droite ou la gauche, avant que la cible à détecter n'apparaisse elle-même à droite ou à gauche (Figure 11). Suivant les études, les stimuli utilisés peuvent être un visage photographié (Bayliss et al., 2006 ; Materna et al., 2008 ; Slessor et al., 2008 ; Bailey et al., 2014 ; Ulloa et al., 2015 ; Sato et al., 2016; McCrackin & Itier, 2018), un visage fait en image de synthèse (Kuhn et al., 2015 ; Dalmaso et al., 2015 ; Deroche et a, 2016) ou un visage schématique (Vuilleumier, 2002 ; Ristic et al., 2002 ; Hietanen et al., 2006 ; Tipples, 2008 ; Bonato et al., 2009 ; O'Malley & Besner, 2014 ; Dalmaso et al., 2015 ; Hayward & Ristic, 2017 ; Yokoyama & Takeda, 2019 ; Chacón-Candia et al., 2020). Certaines études ne font apparaître que les yeux (Kingstone et al, 2000 ; Bonato et al, 2009 ; Hermens et al, 2017 ; Leal Rato et al, 2019). Classiquement, dans la cognition normale, les résultats obtenus chez les adultes montrent de manière robuste que les temps de réaction sont plus courts dans les conditions congruentes que incongruentes (Driver et al., 1999, Langton et al., 2000 ; Friesen & kingstone, 2003 ; Dalmaso et a, 2015) ou neutres (e.g. des visages avec les yeux qui louchent ou aux yeux fermés, ect...). Cet effet est observé lorsque le temps écoulé entre le moment d'apparition du regard dévié et le moment d'apparition de la cible (le SOA) est compris entre 100ms et 700ms environ, un SOA moyen relativement similaire à l'indiçage par une flèche (pour revue : Frischen et al., 2007).

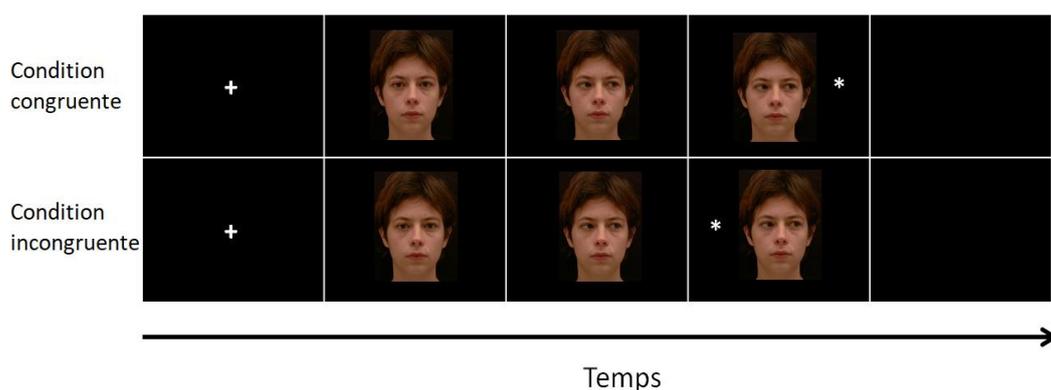


Figure 11. Exemple de paradigme d'étude de l'effet d'indiçage par le regard. En haut : une séquence d'indice valide. En bas : une séquence d'indice invalide.

Une première particularité de l'EIR serait qu'il perdure lorsque la direction du regard n'est fiable (i.e. indique la bonne direction) que dans 20% des cas. Dans des conditions similaires, l'effet d'indication par les flèches serait inhibé (Driver et al., 1999). Cela montre que même lorsque la direction de l'indice ne doit pas être prise en compte (et que les participants en sont mêmes explicitement informés), la personne dirige automatiquement son attention dans la direction indiquée par le regard. Ce déplacement irrésistible de l'attention serait spécifique aux regards et relèverait un caractère exogène de ce stimulus, plus marqué que pour les flèches. Dans le même ordre d'idée Sato et al. (2007) ont mis en évidence la présence de l'EIR en condition subliminale⁷, suggérant une fois de plus que l'EIR est irrésistible et automatique et se rapproche beaucoup de phénomènes induits par les indices périphériques exogènes. Toutefois, cette dichotomie exogène/endogène qui permettrait de dissocier les effets liés au regard de ceux liés aux flèches est discutée. En effet, comme nous l'avons évoqué plus haut, d'autres études montrent que l'effet d'indication par la flèche ne serait pas entièrement sous le contrôle volontaire (Ristic et al., 2002 ; Tipples, 2002).

Il est important de noter que d'autres indices directionnels biologiques peuvent donner des effets similaires à ceux du regard et des flèches comme par exemple une langue tirée vers un côté de l'espace (Downing et al., 2004). Nous verrons plus bas le cas du pointage avec le doigt qui est un mouvement très couramment utilisé afin d'orienter l'orientation d'autrui vers une localisation spatiale ou vers un objet.

Éléments de neuro-anatomie

Nous avons longuement parlé, dans la première partie, du lobule pariétal inférieur droit et du gyrus temporal supérieur droit, deux régions très impliquées dans l'attention visuo-spatiale. Ces deux régions sont par ailleurs connues pour être impliquées dans le traitement des stimuli sociaux, et en particulier dans le traitement de la direction du regard d'autrui (Hoffman & Haxby, 2000; George, Driver, & Dolan, 2001; Pelphey et al., 2003; Wicker et al.,

⁷ Le regard est affiché sous le seuil de la perception consciente de chaque sujet (pré-testé en amont de l'expérience) : en moyenne 17,5 ms pour les visages schématiques et 10,6 ms pour les photos de visages avec, juste après, l'apparition d'un « masque » pendant 200ms. La cible apparaît ensuite à droite ou à gauche (Sato et al, 2007).

1998, Sato et al., 2016). L'EIR semble en particulier activer le gyrus temporal supérieur, le lobule pariétal inférieur, le gyrus fusiforme, le gyrus frontal moyen et inférieur et des structures sous-corticales (colliculus supérieur et amygdale), le plus souvent dans l'hémisphère droit (Kingstone et al., 2000; Ristic et al., 2002; Tipper et al., 2008; Greene and Zaidel, 2011, Sato et al., 2016). Pour confirmer l'implication de ces corolaires neuro-anatomiques, Okada et al. (2007) ont montré que l'orientation attentionnelle induite par le regard est absente lorsque l'indice est projeté dans le champ lésé de patients épileptiques ayant subi une résection unilatérale des structures temporales médianes. De plus, les auteurs proposent que, parmi les structures sous-corticales touchées par la lésion, l'amygdale serait une structure nécessaire dans ce processus d'orientation attentionnelle par le regard. En effet, ces observations corroborent la théorie selon laquelle l'amygdale posséderait plusieurs représentations de la direction du regard mais aussi de la tête (Calder & Nummenmaa, 2007 ; Hoffman et al., 2007). Toutefois, quand on compare les activations cérébrales induites par la direction d'un regard avec celles induites par la direction d'une flèche, ce sont essentiellement des différences d'activation au niveau du champ oculomoteur frontal (Frontal Eye Field, voir partie *Effet d'indication par la flèche : Eléments de neuroanatomie*) qui vont distinguer ces deux processus. En effet, cette région du cortex préfrontal va s'activer préférentiellement lorsqu'une flèche centrale est présentée.

L'effet du vieillissement

Slessor et al. (2008) ont montré dans une tâche de détection que les capacités de discrimination du regard dévié étaient toujours présentes chez les personnes âgées (de 65 ans à 79 ans), même si elles étaient légèrement diminuées par rapport à une population jeune. Dans cette étude, les auteurs montrent également que les effets d'indication par le regard (mais pas par les flèches) déclinent avec l'âge. Plus récemment, Slessor et al. (2016) vont jusqu'à montrer l'absence d'effet d'indication par le regard chez les personnes âgées que ce soit en présentant un visage avec regard dévié ou des yeux isolés, contrairement aux participants jeunes. Une fois de plus, l'effet d'indication se retrouvait par contre avec les flèches, étayant ainsi la spécificité du regard et mettant donc en évidence un déclin de traitement des indices sociaux pour orienter l'attention chez les personnes âgées. Il convient toutefois d'être prudent dans ces dernières conclusions car, la méthodologie utilisée en

2014 était différente de celle utilisée en 2008. Dans l'étude de 2008, un regard direct précédait la déviation du regard tandis que l'étude de 2014 utilisait un regard dévié sans regard direct préalable. Comme évoqué plus haut, le regard direct serait un élément assez déterminant de l'EIR en conditions naturelles.

Par ailleurs, avant de conclure hâtivement à des effets du vieillissement sur l'EIR, il convient de prendre en compte le SOA utilisé dans chaque étude puisque les personnes âgées sont globalement ralenties dans les processus d'engagement attentionnel (Castel et al., 2003). Deroche et al. (2016) ont ainsi investigué l'effet d'indigage par le regard chez les personnes âgées en variant le SOA. Alors que Slessor et al. (2008 ; 2016) utilisaient des SOA de 220ms, Deroche et al. (2016) ont testé des SOA de 100, 300, 600 et 1000ms. Ils ont mis en évidence qu'alors que les participants jeunes tiraient le meilleur bénéfice de l'effet d'indigage aux alentours de 300ms, les personnes âgées, elles, tiraient le meilleur bénéfice de l'effet d'indigage aux alentours de 600ms. Dans ces conditions respectives, l'auteur reporte des effets similaires du regard dans les deux populations.

L'effet du sexe

La question des différences interindividuelles et notamment des différences homme/femme dans la cognition sociale alimente beaucoup la littérature et cela depuis de nombreuses années (Hall, 1978). Concernant spécifiquement les traitements liés au regard, des travaux ont montré que dès le développement des nourrissons, des différences entre les filles et les garçons s'opéraient. Par exemple, Lutchmaya, Baron-Cohen & Raggatt (2002) ont montré que les garçons font moins de contact visuel que les filles à l'âge de 12 mois. De la même manière, Connellan et al. (2000) et Lutchmaya & Baron-Cohen (2002) ont mis en évidence que les garçons s'orientaient moins vers les visages que les filles. De plus, Olafsen et al. (2006) ont montré de plus fortes capacités d'attention conjointe chez les filles par rapport aux garçons à 12 mois. Chez l'adulte, Hall et al. (2009) ont montré que les femmes avaient de meilleures performances pour explorer les visages et reconnaître les émotions notamment grâce à une meilleure attention portée aux yeux. Concernant plus spécifiquement l'effet d'indigage par le regard, il n'y a pas de consensus actuellement dans la littérature. De nombreux auteurs (Alwall et al., 2010 ; Bayliss et al., 2005; Feng et al. 2011, Deaner et al. 2007; Hayward & Ristic, 2017) ont montré un EIR plus important chez les

femmes que chez les hommes (pour revue : McCracken & Itier, 2019), tandis que d'autres auteurs comme Chacón-Candia et al. (2020) ont mis en évidence une absence de différence significative entre les hommes et les femmes. Frischen et al. (2007) proposent que les différences interindividuelles liées au sexe s'observent à des SOA tardifs, notamment aux alentours de 700 ms (Bayliss et al., 2005).

Quoiqu'il en soit, les facteurs explicatifs de ces différences homme/femme au sujet de l'EIR ne sont pas élucidés. Ces différences peuvent provenir de l'évolution. Selon cette théorie, les femmes pourraient avoir de meilleures habiletés pour le décodage des signaux non verbaux notamment pour prévenir et protéger leurs nourrissons en détectant les signaux de détresses de ces derniers et en détectant des signaux non verbaux menaçants provenant d'autres adultes (Hall, 1978). Sur le plan neurobiologique, cela pourrait se traduire, selon certains auteurs, par une densité de neurones miroirs inférieure chez l'homme par rapport à la femme (Cheng et al. 2006), même si le degré d'implication des neurones miroirs dans les fonctions socio-cognitives est actuellement discuté dans la littérature (Bekkali et al., 2021). Il reste toutefois à explorer ces variations interindividuelles de réponse à l'indication par le regard en prenant bien en compte les différents SOA, la nature des stimuli (visages réels, avatars, visages schématiques, yeux isolés...) ainsi que les variables socio-culturelles.

Un effet d'appréciation ou *liking effect*, engendré par le regard dévié ?

L'EIR se caractériserait par un effet cognitif consécutif qui ne serait pas observé avec d'autres indices. La facilitation de l'orientation visuo-attentionnelle induite par la perception de la direction du regard d'autrui, s'accompagnerait d'un effet d'appréciation pour les objets cibles qui ont été regardés. Cet effet d'appréciation a été investigué par Bayliss et al. (2006). Il a été observé après une phase classique d'indication par le regard dans laquelle était demandée aux sujets, à la fin de chaque essai, une évaluation des objets cibles qui devaient être détectés. L'appréciation se faisait par l'intermédiaire d'une échelle de type Likert graduée de 1 à 9. Les participants évaluaient plus positivement les objets indicés par le regard (essais congruents) que ceux non-indicés par un regard (essais incongruents). Cet effet serait induit par le regard de l'autre qui nous motive à explorer l'espace visuel et plus spécifiquement vers un objet pour lequel autrui marque de l'intérêt. En réponse à cet intérêt marqué par autrui, nous aurions tendance à également être intéressés par cet objet supposé

intéressant. De plus, cet effet semble spécifique au regard car dans leur étude, Bayliss et al. (2006) ne retrouvent pas d'effet d'appréciation d'objets lorsque ces derniers sont pointés par une flèche.

Plus récemment Ulloa et al. (2015) ont répliqué cet effet, en utilisant comme cibles des objets mais également des caractères alphanumériques qui sont plus abstraits et « non manipulables ». Les auteurs ont mis en exergue l'effet d'appréciation du regard sur les deux types de cibles et ne l'ont pas reproduit avec une simple flèche. Toutefois, en utilisant un autre indice biologique comme le pointage avec le doigt, les auteurs n'ont pas non plus rapporté d'effet d'appréciation. Ils observent par contre un effet d'indigence fort du pointage du doigt sur la détection de cible. Nous explorerons cet effet plus en détails dans quelques instants.

Pour en revenir à l'effet d'appréciation spécifiquement lié à l'EIR, un débat a récemment émergé dans la littérature. Mitsuda et al. (2019) ont tenté de reproduire les effets en utilisant cette fois des formes géométriques comme cibles et ont révélé des effets significatifs mais faibles à la fois du regard mais aussi des flèches sur l'appréciation des formes. Tipples & Pecchinenda (2019) ont quant à eux tenté de répliquer l'étude originale de Bayliss et al. (2006) à l'identique, en augmentant la taille de l'échantillon (98 participants contre 24 participants dans l'étude originale) et ont trouvé une taille d'effet bien plus réduite ($d_z = 0.02$) que dans l'étude princeps ($d_z = 0.94$) de Bayliss et al. (2006). En utilisant une analyse Bayésienne, Tipples & Pecchinenda (2019) concluent que l'effet est très petit et probablement proche de zéro.

Ainsi, la question de savoir si l'EIR s'accompagne ou non d'un effet d'appréciation sur les objets cibles reste ouverte. Si nous faisons converger les connaissances sur les effets du regard obtenus dans la littérature, l'humain paraît toutefois particulièrement sensible à ce qu'autrui regarde. Récemment, Madipakkam et al. (2019) ont proposé que l'influence du regard d'autrui pourrait aller au-delà de l'appréciation d'un objet. En accord avec cette hypothèse ils ont montré que les participants étaient prêts à payer plus cher un plat regardé par un visage qu'un plat non regardé par un visage. Cette dernière observation suggère que la direction du regard d'autrui pourrait influencer quotidiennement nos prises de décision. Dans le même ordre d'idée, il a été démontré qu'être regardé par quelqu'un (i.e. être soit

même l'objet cible du regard de l'autre) augmentait notre estime de nous-même (Wirth al., 2010).

Synthèse

Le regard est un puissant orienteur de l'attention dans la cognition normale. Les bases cérébrales sous-tendant l'EIR seraient différentes de celles sous tendant l'effet d'indication par les flèches. D'autre part, l'effet d'indication par le regard semble rester présent au cours du vieillissement, toutefois, il serait potentiellement diminué et/ou pourrait s'observer à des temps d'exposition aux regards différents des adultes jeunes. Par ailleurs, si les différences interindividuelles liées au sexe dans l'EIR sont discutées dans la littérature, il semble qu'il y ait une tendance à ce que les femmes aient un EIR plus important que les hommes. Enfin, l'EIR s'accompagnerait d'un effet d'appréciation qui reste toutefois à étayer.

Ajoutons pour conclure que même si une majorité d'études met en avant le caractère irrépressible et automatique de l'orientation attentionnelle induite par la direction d'un regard, les observations en situations écologiques laissent à penser qu'il existe une régulation endogène et top-down forte de ce processus, par exemple dans toutes les situations où nous cherchons à éviter les contacts par le regard comme dans les transports en commun, ou dans toute autre situation sociale où la norme est de rester anonyme, voire indifférent. Colombatto et al. (2020) discutent de la nécessité selon le contexte social de désengager son propre regard d'un inconnu quand justement cet inconnu se met également à nous regarder. On se met donc à regarder dans un autre endroit de l'espace, sans rien regarder en particulier, juste regarder ailleurs pour ne surtout pas regarder la personne et encore moins les yeux. Ces observations confirment que les processus de perception et de traitement de la direction du regard d'autrui dépendent fortement du contexte, une question qui n'est aujourd'hui pas investie en psychologie expérimentale.

4. L'effet d'indication par le pointage du doigt

Dans la vie quotidienne, en plus du regard, les personnes utilisent un autre indice non-verbal pour orienter l'attention de l'observateur vers un objet ou vers une localisation spatiale. Il s'agit du pointage avec le doigt. Certains auteurs considèrent que pointer avec l'index est un indice universel et interculturel. Mais le fait de pointer spécifiquement avec ce doigt serait

caractéristique des populations occidentales et/ou industrialisées. Certaines populations, comme les Yunpo en Nouvelle Guinée (Cooperrider, Slotta & Núñez, 2018) utilisent des gestes de désignation non manuels (e.g. avec le nez) significativement plus élevés que des étudiants Américains. L'universalité et l'interculturalité du pointage du doigt serait une légende. Mais l'acte de pointer, peu importe la modalité utilisée, serait lui un acte universel. Il s'agit bien de la manière dont on indique un endroit dans l'espace qui varie sensiblement selon les cultures. Dans nos sociétés occidentales en tout cas, l'action de pointage (geste déictique) apparaît avant le langage oral chez les bébés, vers 10 mois (Bates & Dick, 2002 ; Tomasello, 2008). Cette fonction participe au développement des capacités d'attention conjointe (Morissette et al., 1995 ; cité par Emery, 2000). Le suivi de l'enfant du geste de pointage d'autrui est, quant à lui, présent dès 6 mois (Schmitow et al., 2016). Ce geste aurait un rôle primordial dans le développement du langage et dans les apprentissages (Csibra & Gergely, 2009).

Mécanismes cognitifs

Ecologiquement, il apparaît difficile de dissocier le pointage avec le doigt de la direction de la tête et du regard. En effet, dans la vie de tous les jours, quand nous voulons indiquer un objet ou une localisation spatiale à autrui, très souvent nous dirigeons également notre regard et la tête vers ce que nous pointons (Langton & Bruce, 2000). Toutefois, créer des situations artificielles d'incongruence entre ces indices provoque des effets d'interférence. Ainsi, Langton & Bruce (2000) ont étudié le temps mis par des participants à déterminer si le mot haut ou bas leur était présenté à l'oral. Le mot était diffusé pendant que la photographie d'un individu était présentée. Selon les conditions, l'individu pointait la direction indiquée par le mot avec plusieurs indices corporels (doigt, tête ou regard) ou au contraire pointait la direction opposée. Parfois, les différents indices corporels n'étaient pas congruents entre eux (e.g. doigt vers le bas mais tête vers le haut). Dans les conditions entièrement ou partiellement incongruente, les participants étaient ralentis à traiter le sens du mot. Une facilitation induite par le pointage avec le doigt était réduite lorsque la tête et le regard étaient orientés vers une autre direction ou même en position neutre. Il convient de préciser que ces effets d'interférence sont spécifiques au pointage avec l'index. En effet, lorsque le pouce est utilisé en pointage vers le haut ou le bas et qu'il est non congruent avec

la direction du regard et de la tête, aucun effet d'interférence n'est observé (Langton & Bruce, 2000). Le pointage avec le pouce serait associé à une autre symbolique que directionnelle.

Utilisé comme indice d'orientation attentionnelle, le pointage a fait l'objet de beaucoup moins d'études que le regard. L'effet d'indication par le pointage est toutefois retrouvé dans plusieurs études utilisant un paradigme de type Posner. Le pic d'effet d'indication par le pointage se situerait autour de 300 ms de SOA, tout comme le regard (Fischer & Szymkowiak, 2004). Le type de pointage utilisé dans les tâches d'amorçage visuo-spatiale est le plus souvent schématisé et statique (Langton & Bruce, 2000 ; Gregory, Hermens, Facey, & Hodgson, 2016) et isolé du reste du corps (Fischer & Szymkowiak, 2004 ; Sato et al., 2009 ; Ariga & Watanabe, 2009 ; Gregory & Hodgson, 2012). Par exemple, Ulloa et al. (2015) utilisent des photographies de mains pointant avec l'index soit vers la gauche soit vers la droite. Il existe des études utilisant des indices plus écologiques comme des séquences vidéo de personnes pointant du doigt (Paulus, Murillo, & Sodian, 2016 ; Belopolsky, Olivers & Theeuwes, 2008). Dans ce cas, le visage et/ou la direction du regard sont toutefois cachés. A notre connaissance donc, aucune étude ne s'est intéressée à l'effet cumulatif de plusieurs indices non-verbaux sur les mécanismes d'orientation attentionnelle, alors même que cette accumulation est répandue dans la vie de tous les jours. L'étude de Ulloa et al. (2015) est une des rares à investiguer le regard et le pointage du doigt, mais dans deux expériences distinctes et sans s'intéresser à comparer la taille des effets obtenus entre eux.

Eléments de neuro-anatomie

Sur le plan des bases cérébrales sous-tendant l'effet d'indication par le pointage au doigt, Materna et al. (2008) ont mis en évidence en imagerie cérébrale l'activation particulière du sillon temporal supérieur postérieur. Comme nous avons pu le voir précédemment, cette région est également particulièrement impliquée dans l'effet d'indication par le regard. Cette région serait une zone de convergence de traitement des indices sociaux non-verbaux (Gredebäck & Melinder, 2010). Cependant, Materna et al. (2008) ont également mis en exergue l'implication du gyrus lingual qui s'activerait plus spécifiquement lors de la tâche d'indication par le doigt que lors de l'indication par le regard. De plus, la distinction de voies de traitement neuronal entre le pointage et le regard est appuyée par les observations de

Bayliss et al. (2011) qui ont montré que les effets d'orientation de l'attention induits par le regard n'étaient pas supprimés par des gestes de pointage. Ceci suggère que les changements attentionnels induits par les gestes de pointage ne modifient pas les réponses neuronales aux regards. De ce fait, même si les effets d'indication par le regard et par le pointage reposent en partie sur un réseau cérébral commun impliquant notamment le sillon temporal supérieur, il semble toutefois exister une spécificité neuronale des processus attentionnels associés au regard d'une part et au pointage d'autre part (Wheaton et al., 2004).

Aussi, à l'instar de la flèche, le geste de pointage nécessiterait une sorte de décodage sémantique, contrairement au regard qui aurait un sens plus « naturel ». Cela serait dû au fait que la signification de la direction du regard ne serait pas explicitement apprise au cours du développement, contrairement à celle du pointage du doigt. Ainsi, lorsqu'une personne dirige son regard vers un objet, ce comportement serait immédiatement significatif pour l'observateur. Cette situation ne nécessite pas de modèle symbolique (Cappuccio & Wheeler, 2011). Les gestes de pointage, quant à eux, seraient conventionnels et culturellement appris (Cooperrider et al., 2018).

L'effet d'indication par le pointage étant nettement moins étudié, aucune étude pour le moment ne s'est intéressée à l'impact du vieillissement sur cet effet. Il en va de même pour les différences interindividuelles liées au sexe. En somme, l'étude des processus sous-jacents à l'effet d'indication par le doigt reste largement sous exploitée. De plus, son interaction avec le regard mérite d'être approfondie notamment si l'on considère que, d'un point de vue écologique, nous pointons un objet ou un endroit en dirigeant le plus souvent notre regard et notre tête dans la même direction. La question de savoir notamment si l'on peut obtenir des effets accrus d'orientation attentionnelle en cumulant les indices sociaux non verbaux reste sans réponse. Dans une revue de littérature, seuls Langton et al. (2000) suggèrent que les indices sociaux non-verbaux (tels que le regard, la tête, et le pointage) pourraient avoir des effets cumulatifs lorsqu'ils sont orientés dans la même direction. Leur argument repose sur le fait que des cellules situées dans le sillon temporal supérieur seraient spécialisées dans le traitement des indices sociaux directionnels, et déchargeraient d'autant plus que plusieurs indices sociaux sont orientés dans la même direction (e.g. Perrett

et al., 1992). L'hypothèse que cela pourrait optimiser les mécanismes d'orientation attentionnelle n'est toutefois pas explicitement abordée et manque cruellement de démonstrations empiriques. Dans ce travail de thèse, nous nous intéresserons particulièrement à déterminer si l'accumulation d'indices sociaux non-verbaux peut permettre d'orienter l'attention de patient atteints de NSU G dans le champ négligé, alors même que le regard seul n'y arriverait pas.

5. Synthèse

L'indiçage par le regard et/ou par le pointage du doigt semble être un puissant vecteur pour orienter l'attention d'une personne, même involontairement. Ce phénomène est étudié à l'aide du paradigme de Posner qui a l'avantage d'être simple. De nombreux paramètres sont toutefois à prendre en compte et nécessitent des choix méthodologiques assez radicaux si on ne veut pas multiplier les conditions expérimentales. En prenant en compte que l'outil final sera utilisé auprès d'une population clinique, il convient de réduire le plus possible le temps de passation et d'éviter une trop grande surcharge en mémoire de travail. La question de savoir si le regard et /ou le pointage sont associés à des mécanismes cognitifs spécifiques reste assez ouverte, mais les quelques éléments empiriques que nous possédons à ce jour laissent à penser que c'est effectivement le cas, du moins en partie. Il conviendra donc d'explorer les trois types d'indiçage (flèche, visage et pointage du doigt). Il semble également très intéressant d'investiguer le « cumul » des indices sociaux qui reste non exploré dans la littérature. Une condition d'indiçage par le regard cumulé au pointage du doigt orientera-t-elle significativement mieux l'attention que le regard isolé ?

L'indiçage par le regard et/ou par le pointage du doigt pourrait en effet être un vecteur très efficace pour orienter l'attention d'un patient atteints de NSU G vers son espace négligé. Par exemple, Bonato et al (2008) ont mis en évidence un bénéfice de la direction du regard dans une tâche de bissection de lignes. Dans cette étude, une ligne était présentée aux patients avec NSU G avec la consigne de la couper en son milieu. La particularité de ces lignes était qu'elles étaient pourvues à leur extrémité gauche et droite de regards dirigés vers la gauche ou la droite. Les auteurs ont mis en évidence que la direction du regard modulait le biais de la bissection des patients. Lorsque le regard était dirigé vers le côté gauche, les patients avaient tendance à couper la ligne un peu plus à gauche de leur biais initial droit. Au

contraire, lorsque le regard était dirigé vers la droite, les patients accentuaient leur biais vers la droite. Les auteurs ne retrouvent pas ce type d'effet avec une flèche, corroborant la spécificité du regard dans l'orientation de l'attention qui se ferait de façon plus automatique qu'avec une flèche.

Par ailleurs, comme nous le verrons dans le chapitre suivant, seules deux études à ce jour ont investigué les effets d'indication par le regard dans la NSU G à l'aide d'un paradigme de type Posner et aucune étude n'a investigué l'effet du pointage du doigt dans la NSU G. Les résultats inconsistants présents dans la littérature permettent difficilement de conclure à une préservation ou un déficit de ces effets chez ces patients. Cela pourrait être lié aux profils lésionnels et symptomatologiques des patients avec NSU G qui sont très variables. Il est fort probable que les réseaux neuro-anatomiques impliqués dans ces différents effets d'indication ne soient pas nécessairement touchés ou pas de la même manière selon les patients et la localisation de leur lésion. Il serait donc particulièrement intéressant de pouvoir déterminer la présence ou l'absence de ces effets de manière standardisée.

Chapitre 3 : Les indices spatiaux dans la négligence spatiale gauche et problématiques liées à la construction d'un test neuropsychologique

1. Les effets d'indiçage dans la négligence spatiale gauche

Seule deux études ont étudié l'effet d'indiçage par le regard chez les patients atteints de NSU G. L'étude princeps menée par Vuilleumier (2002) a été réalisée chez quatre patients atteints de NSU G après une lésion pariétale droite et suggère que l'effet d'indiçage par le regard (mais pas par les flèches) perdure chez ces patients. L'auteur a investigué les effets d'indiçage par le regard en utilisant des visages schématiques dans 6 expériences distinctes. On notera que dans chacune d'entre elles, l'ensemble de la stimulation visuelle (indice + cible) était restreint à la vision maculaire (i.e. stimulation inférieure à 9 degrés d'angle visuel dans toutes les directions à partir du centre) qui correspond à une zone optimale d'acuité visuelle. Seules les expériences 4 et 5 ont également été réalisées par six participants contrôles. Dans cette partie de la thèse, nous nous attarderons sur les expériences 4 et 6.

Dans l'expérience 4, les sujets devaient détecter des cibles apparaissant à gauche ou à droite sur un écran. Dans les deux cas, les cibles pouvaient également apparaître, dans le quadrant supérieur ou dans le quadrant inférieur à environ 4,5° d'angle visuel du point de fixation central. Au préalable et au niveau central, un visage schématique apparaissait. Dans la condition neutre, ce visage conservait un regard fixe direct (i.e. orienté vers le participant). Dans les autres conditions, le visage tournait les yeux au bout de 800 ms et indiquait alors soit la position exacte de la cible, soit le côté opposé, ou encore le bon côté mais le mauvais quadrant (par exemple en indiquant le quadrant inférieur gauche alors que la cible apparaissait sur le quadrant supérieur gauche). Dans cette étude, le SOA⁸ était de 100 ou de 300 ms.

⁸ Stimulus Onset Asynchrony : pour rappel, temps qui sépare la présentation de l'indice central de celle de la cible.

Dans le groupe contrôle, Vuilleumier (2002) retrouve l'effet classique d'indication par le regard vers l'endroit précis où le regard se dirige et ce, indépendamment du champ visuel d'apparition de la cible. Les sujets étaient donc plus rapides lorsque le visage regardait à l'endroit exact d'apparition de la cible (bon côté, bon quadrant) par rapport à toutes les autres conditions (Neutre, incongruent et mauvais quadrant). Il est intéressant de noter que la condition neutre (regard direct) produisait les temps de réaction les plus longs par rapport à toutes les conditions de regards détournés, pouvant refléter une capture attentionnelle du regard direct et/ou un effet d'alerte engendré par le détournement du regard. Les effets d'indication étaient plus marqués pour le SOA de 300 ms que pour celui de 100 ms.

Chez les patients atteints de NSU G, l'auteur retrouve un ralentissement global pour les cibles apparaissant dans le champ visuel gauche (déficitaire) par rapport au champ visuel droit. De façon importante, l'auteur retrouve surtout un bénéfice de la perception d'un regard dévié congruent (bon côté/bon quadrant) par rapport aux autres conditions de regard, tant dans le champ visuel droit que dans le champ visuel gauche et surtout lorsque le SOA était de 300ms. Cette observation montre que la direction du regard n'a pas simplement induit un biais hémispatial global mais qu'elle a bien déplacé l'attention vers un point d'intérêt précis dans l'espace, à gauche comme à droite. Contrairement aux participants contrôles, la détection de la cible n'était pas plus rapide chez les patients dans les autres conditions de regard détournés par rapport à la condition neutre (regard direct) et ce, que ce soit à gauche ou à droite. En particulier, la condition où le regard indiquait le côté opposé (incongruent) ralentissait particulièrement les patients, par rapport à la condition où le regard indiquait le bon côté mais le mauvais quadrant. Cette différence était significative seulement lorsque le regard indiquait le côté droit alors que la cible était à gauche, révélant fort probablement une difficulté spécifique de désengagement attentionnel du côté droit dans la NSU G (Losier & Klein, 2001 ; Siéoff et al, 2007 ; Striemer & Danckert, 2007 ; Keller et al, 2015).

Dans l'expérience 6 de son article, Vuilleumier (2002) a répliqué l'expérience 4 que nous venons de décrire mais en remplaçant le visage schématique par une flèche. Dans la condition neutre, la flèche pointait vers le bas. Contrairement aux visages, l'auteur ne retrouve pas d'effet d'indication de la flèche chez les patients atteints de NSU G. En effet,

dans les deux héli-champs, la flèche congruente, pointant vers la localisation exacte de l'apparition de la cible n'a pas facilité la détection par rapport à toutes les autres conditions (neutre, incongruente, mauvais quadrant). Il semble toutefois prématuré de suggérer un bénéfice spécifique de l'indication par le regard chez ces patients atteints de NSU G. Hormis le fait que les études de Vuilleumier n'ont été passées qu'auprès de 4 patients (seulement 3 même en ce qui concerne les expériences 4 et 6), l'expérience 6 n'a pas été testée chez les participants contrôles. Le cas échéant, il est possible que les paramètres utilisés dans cette expérience ne permettent pas d'observer d'effet d'indication par les flèches que ce soit chez les patients atteints de NSUG ou des participants sans trouble cognitif.

Plus récemment, Bonato et al. (2009) ont mené une étude chez 17 patients avec lésions cérébrales droites dont 9 patients avec une NSU G. Les auteurs ont également utilisé un paradigme de type Posner et une stimulation restreinte à la vision maculaire (avec une cible apparaissant à 6,5° d'angle visuel). Dans cette expérience, les auteurs ont utilisé comme indice central des regards schématiques isolés mais aussi des indices symboliques, en l'occurrence, des flèches et des chiffres. L'idée d'utiliser des chiffres est liée au fait que notre représentation spatiale des chiffres arabes utilisés dans nos cultures occidentales se ferait automatiquement sur un axe gauche/droite probablement lié au sens de la lecture (Zorzi et al, 2006). Ainsi, les petits chiffres (e.g. 1 ou 2) orienteraient automatiquement notre attention sur la gauche, tandis que les grands chiffres (e.g. 8 et 9) l'orienteraient sur la droite. Dans l'expérience de Bonato et al. (2009), un chiffre, une flèche ou un regard schématique dévié pouvait donc apparaître centralement et indiquer la direction droite ou gauche. Dans cette expérience, la condition neutre était constituée d'une croix de fixation centrale et le SOA était très variable (200ms, 350ms, 550ms ou 800ms). Enfin, l'indication n'était pas prédictif (50% congruent, 50% incongruent).

Au sein du groupe contrôle, Bonato et al (2009) retrouvent un effet d'indication classique par les flèches. Ils mettent en exergue également un effet du SOA pour les flèches, se traduisant par une tendance à la baisse du bénéfice de l'indication lorsque le SOA est important. Par contre, les auteurs ne reproduisent pas l'effet d'indication par le regard dans cette étude chez les participants contrôles. Pour être plus précis, un bénéfice de l'indication est observé pour le

SOA de 200ms uniquement tandis que lorsque le SOA est de 800ms, l'effet s'inverse, les sujets devenant plus rapides en condition incongruente que congruente.

Chez les patients, concernant les flèches, Bonato et al (2009) mettent en évidence un ralentissement global à gauche (par rapport à la droite) et un effet d'indiciage chez tous les patients atteints d'une lésion cérébrale droite, qu'elle soit ou non accompagnée de NSU G. Chez les patients atteints de NSU G plus spécifiquement, les auteurs montrent un bénéfice de l'indiciage plus important à gauche qu'à droite. Concernant le regard cette fois, seuls les patients sans NSU G ont présenté un effet d'indiciage, alors même que les participants contrôles ne montraient pas d'effet. L'absence d'effet d'indiciage dans le groupe contrôle rend difficile l'interprétation des résultats de cette étude.

Au final, tandis que Vuilleumier conclut en 2002 que l'effet d'indiciage par le regard est préservé dans la NSU G alors que l'effet d'indiciage par les flèches n'est pas observé, Bonato et al. en 2009 aboutissent à la conclusion exactement inverse. Ces différences de résultats peuvent s'expliquer par des différences de profil au sein des patients, notamment concernant les sites lésionnels mais également par une méthodologie différente. Ainsi les SOA utilisés étaient différents, tout comme l'étaient les temps et le mode de présentation de l'indice central. Dans Vuilleumier (2002), les visages étaient montrés tout d'abord regardant droit devant pendant 800ms avant que les yeux ne changent de direction. Au contraire, Bonato et al (2009) ne présentaient pas les yeux regardant droit devant avant de les présenter déviés. Ce choix méthodologique a sans doute été déterminant. Il pourrait expliquer pourquoi l'effet d'indiciage par le regard n'a pas été observé chez les participants contrôle. En effet, le regard direct produirait une capture attentionnelle préalable aux effets d'indiciage et nécessaires à leur production, en particulier si la direction du regard est non prédictive (Kompatsiari et al, 2018). L'absence de regard direct serait particulièrement artificielle, et ce d'autant plus que les auteurs ont fait le choix de ne montrer que les yeux et non des visages entiers. Enfin, Bonato et al. (2009) ont choisi de ne présenter le regard que pendant 150 ms, ce qui est particulièrement court.

Au-delà des différences méthodologiques, il est également possible que les différences de résultats obtenus par les auteurs soient liées au profil de patients NSU G. En effet, au regard des multiples sites lésionnels pouvant provoquer une NSU G, il est possible que certains

patients soient réceptifs à l'indication par le regard et d'autres non. Ce même raisonnement est valable également avec l'indication par le pointage au doigt et l'indication par les flèches. De plus, comme nous l'avons vu, ces trois types d'indices sont sous-tendus par des circuits neuronaux en partie distincts, suggérant que la présence d'effet d'un des indices n'implique pas que les deux autres fonctionnent. Il est donc important de pouvoir mettre en évidence, de manière fiable, la capacité chez les patients avec NSU G de suivre un regard, une flèche et/ou un pointage du doigt, à l'aide d'un test neuropsychologique standardisé.

Une troisième étude menée par Dalmazo et al (2015) doit être citée ici. Elle a également testé les effets d'indication par le regard chez 11 patients avec lésion cérébrale droite mais aucun d'eux ne souffraient de NSU. Dans cette étude, un visage digitalisé regardant droit devant pendant 1500ms apparaissait centralement avant de détourner les yeux. Le SOA était ensuite de 500ms avant l'apparition de la cible. Avec ces paramètres, les auteurs ont pu mettre en évidence un effet d'indication par le regard dans le groupe contrôle. Chez les patients, les auteurs mettent en évidence un temps de réaction plus lent à gauche qu'à droite et de manière plus intéressante, un effet d'indication par le regard plus important dans l'hémichamp gauche que le droit. Pour simplifier l'accès à ce résultat, ils ont proposé de calculer (tout comme Bonato et al, 2009) l'effet d'indication par la soustraction suivante : Temps de réaction des essais incongruents – Temps de réaction des essais congruents, indépendamment dans l'hémichamp droit et l'hémichamp gauche. D'après cette formule que nous appellerons plus tard le *gain*, plus le résultat est élevé plus l'effet d'indication est important. La comparaison de ces deux valeurs a donc permis de montrer que l'effet d'indication était statistiquement plus fort à gauche qu'à droite chez les patients cérébro-lésés droits, ce que les auteurs ont proposé de discuter en termes de défaut de désengagement attentionnel. En situation d'incongruence où la cible apparaît à gauche mais l'indice indique le côté droit, le déplacement attentionnel de la droite vers la gauche serait particulièrement difficile en cas de lésion cérébrale droite, une conclusion corroborée par Bonato et al (2009) et déjà avancée par Posner et al. (1984).

Cette conclusion soulève la question de la pertinence de manipuler la condition incongruente lorsqu'on s'intéresse au bénéfice du regard (ou même plus généralement au bénéfice des indices sociaux non-verbaux) dans la NSU, cette condition d'incongruence

n'ayant pas le même statut pour ces patients que pour les participants sans trouble. On notera que les études de Bonato et al (2009) et Dalmaso et al (2015), n'utilisent ni l'une ni l'autre de condition neutre. L'effet d'indigage est donc mesuré en comparant uniquement la condition congruente à la condition incongruente, alors même que les patients avec NSU G sont reconnus pour souffrir d'un déficit de désengagement attentionnel du côté droit vers le côté gauche. Dans une perspective clinique qui s'intéresse à savoir si oui ou non un patient NSU peut bénéficier du regard d'autrui pour stimuler son attention, la condition incongruente, qui génère des effets qui lui sont propres, semble donc inadaptée. Elle serait même contre-productive. D'un point de vue écologique, les patients avec NSU G ont besoin de se fier à des indices fiables dans leur environnement, notamment social, afin de compenser leur négligence spatiale. Les regards congruents pourraient ainsi être essentiels d'un point de vue thérapeutique (dans le cas d'une rééducation/réadaptation avec son thérapeute) et d'un point de vue prédictif pour les futures situations d'indigage social. Ainsi Bayliss & Tipper (2006) ont mis en évidence que les visages dont le regard indique l'endroit d'apparition d'une cible (i.e. congruents) étaient jugés plus dignes de confiance que des visages dont le regard indiquait le côté opposé (i.e. incongruent).

2. La construction d'un test neuropsychologique

Tout d'abord, de manière générale et dans une dimension clinique, le test neuropsychologique est une mesure objective et standardisée d'un comportement ou d'une fonction cognitive permettant de comparer un sujet à un échantillon de sujets représentatif de sa population d'origine. Le test doit être objectif et donc doit être considéré indépendamment de la plainte du sujet (ou de ses aidants) ou de son récit subjectif, c'est-à-dire qu'il évalue directement la fonction cognitive cible et/ou en lien avec une lésion cérébrale (Anastasi, 1985). Le test présente deux types de caractéristiques : la standardisation de la situation (en lien essentiellement avec les épreuves, le matériel et le support) et l'existence d'une échelle de mesure (l'étalonnage). La standardisation permet de s'assurer qu'un même test est administré de la même façon par deux thérapeutes différents pour que les mesures puissent être reproductibles et comparables entre elles, même à deux intervalles de temps différents. Ensuite, le test doit être étalonné, c'est-à-dire qu'il doit avoir été administré à un certain nombre de sujets en amont, généralement sans troubles

cognitifs, ce qui permet de comparer les scores altérés (c'est-à-dire les scores de patients présentant des troubles cognitifs) à cet échantillon. Le test, pour être valable, doit satisfaire certains critères psychométriques.

Critères psychométriques

Historiquement, la psychométrie étudie les techniques de mesures pratiquées en psychologie au sens large (psychopathologie, psychologie du travail...). Initialement, cette approche a été utilisée dans le cadre des premières mesures de l'intelligence et du quotient intellectuel (Binet & Simon, 1905), mais également les premières analyses des composantes de la personnalité comme le niveau d'extraversion ou d'émotivité évaluées à l'aide d'échelles et de questionnaires (Nunnally, 1978). Même si en neuropsychologie la majorité des tests utilisent des variables de mesures telles que le temps de réalisation d'un exercice, le nombre d'erreurs ou encore le temps de réaction, il est important d'appréhender la construction d'un test neuropsychologique sous l'angle psychométrique. De ce fait, le test doit répondre positivement à trois indicateurs : la sensibilité, la fidélité et la validité.

La sensibilité d'un test mesure la capacité de ce dernier à donner un résultat positif lorsqu'une hypothèse est vérifiée. Cette notion est indissociable de celle de spécificité du test qui, à l'inverse, mesure la capacité d'un test à donner un résultat négatif lorsque l'hypothèse n'est pas vérifiée. En médecine par exemple, la sensibilité d'un test diagnostic correspond à sa capacité à détecter le maximum de personnes malades par rapport à une pathologie donnée et donc à avoir le moins de faux négatifs possibles. De plus, plus le test est spécifique, moins il aboutit à de faux positifs. En somme, la sensibilité désigne la capacité d'un test neuropsychologique à discriminer finement les sujets sur une même dimension, grâce aux différences entre leurs scores.

La fidélité d'un test, quant à elle, renvoie à la stabilité temporelle et à la consistance interne du test. En d'autres termes, la fidélité correspond à la « constance » de la mesure obtenue mais aussi à l'estimation du degré auquel le test fournit des résultats consistants (Nunnally, 1978). Deux indices de fidélité nous intéressent particulièrement ici. La fidélité test-retest mesure la constance des résultats obtenus à des temps t différents pour un même échantillon de sujets. La fidélité de bissection (ou fidélité « split-half ») permet de mesurer la

consistante interne du test (c'est à dire la cohérence intra-items). Dans le cas d'un questionnaire ou d'une échelle, cela consiste à générer deux scores basés chacun sur la moitié des items du test. Par exemple, si une échelle a 100 items, on divisera le test en deux pour obtenir un score par partie. Un test de corrélation sera effectué sur ces deux mesures pour évaluer leur cohérence (De Vellis, 2003). Evidemment, cela pose la question de savoir comment diviser le test en deux parties, selon quels critères (e.g., 1ere moitié vs 2eme moitié, items pairs vs items impairs) ? A cet égard, la méthode la plus fiable consiste à tester un grand nombre de découpages (100, 1000 ou même 10 000) effectués au hasard par un programme qui corrigera les valeurs statistiques obtenues en fonction du nombre de comparaisons effectuées (i.e. tests de permutations, Pronk et al, 2020 ; Parsons et al., 2019).

Enfin, la notion de validité renvoie au fait que le test mesure bien ce qu'il est censé mesurer, avec le moins d'artefacts possible (Sussmann & Robertson, 1986). La validité est composée de plusieurs dimensions. Tout d'abord, la validité de contenu consiste à vérifier la représentativité des items d'un test au regard du construit étudié. Pour cela, c'est l'expertise de professionnels reconnus dans le domaine précis étudié qui est requise afin de mettre en lien les apports théoriques et les outils. La validité de construit est une notion également importante. Elle est sous-tendue par la validité corrélative qui correspond à comparer le test cible à un test déjà existant et validé et censé mesurer le même construit. La comparaison peut également se faire à un entretien ou examen clinique par exemple dans le cadre de diagnostic. Si la corrélation est élevée entre les deux tests, on considère que la validité corrélative et donc de construit est satisfaisante. De manière plus pragmatique, il est important de considérer également la validité corrélative qualitativement. Si le but du test est d'émettre un diagnostic en lien avec une pathologie par exemple, on recherchera une validité diagnostique, c'est-à-dire, l'assurance que le test permet d'identifier les troubles et de préciser leur nature. Ainsi, en situation clinique, on teste la validité de ce nouvel outil à l'aide d'autres outils qui permettent de connaître a priori le diagnostic, en comparant qualitativement les résultats. De ce fait, on vérifie si les résultats du test cible sont cohérents avec la situation clinique de la personne qui passe ce test et les autres tests déjà validés. Il est possible enfin d'investiguer la validité concurrente ou prédictive, surtout si le but du test est d'émettre un « pronostic ». Ainsi, le test apparaît valide si les résultats sont confirmés à la suite de la passation du test, par les faits observés. Dans ce schéma, le test aura une

bonne validité prédictive si la corrélation est grande entre les résultats du test et les faits observés a posteriori. Cela signifie que le test est bien « prédictif » d'un comportement ou d'une performance donnée après l'évaluation (Sussmann & Robertson, 1986).

Qu'est ce qui est « normal » et « anormal » en psychométrie ?

Comme vu précédemment, les tests neuropsychologiques en pratique clinique sont utilisés pour mettre en évidence des fonctions cognitives préservées ou déficitaires chez les patients avec lésion cérébrale ou tout autre affection médicale pouvant impacter la cognition en comparant leur performance à un échantillon de la population générale auquel ces patients appartiennent. Cela revient à tester l'hypothèse « nulle » (ou l'hypothèse H_0) selon laquelle le score du patient évalué correspondrait aux performances retrouvées dans la population générale et donc ne dévierait pas du score moyen attendu. Ainsi, si le score du patient dévie du score attendu, cela revient à rejeter l'hypothèse H_0 .

Pour effectuer cette comparaison, il est nécessaire d'avoir des normes. Comme nous l'avons déjà abordé, pour obtenir des normes, il est nécessaire de passer par l'étape d'étalonnage d'un test, c'est-à-dire, de faire passer ce test dans un échantillon représentatif de la population générale. Dans le cas d'un test neuropsychologique, l'échantillon ciblé sera exempt de troubles neurologiques ou neuropsychologiques connus. Le test devra être administré à un nombre suffisant de personnes afin d'obtenir une puissance statistique acceptable. Lorsque l'étalonnage est effectué, on obtient donc la distribution des scores de l'échantillon de la population générale. Dans beaucoup de cas, la répartition des scores suit une loi normale⁹, dessinant donc une courbe de Gauss.

Une fois les normes obtenues, le test peut être administré aux individus cibles que l'on souhaite évaluer (par exemple, des patients cérébrolésés droit présentant une NSU G). Leurs performances pourront être comparées à la norme afin de déterminer si oui ou non l'individu dévie de la norme. Pour référencer les performances des patients à un échantillon

⁹ En théorie des probabilités et en statistique, les lois normales sont les plus utilisées pour modéliser des phénomènes naturels issus d'événements aléatoires. Elles correspondent à une distribution symétrique des données en forme de cloche, centrée sur la moyenne de l'échantillon et appelée courbe de Gauss. De fait, nombre de phénomènes naturels suivent une telle distribution (e.g. répartition de poids, d'âge ou de taille au sein d'une population).

de contrôle apparié. Les performances des patients sont généralement transformées en score Z (Figure 12).

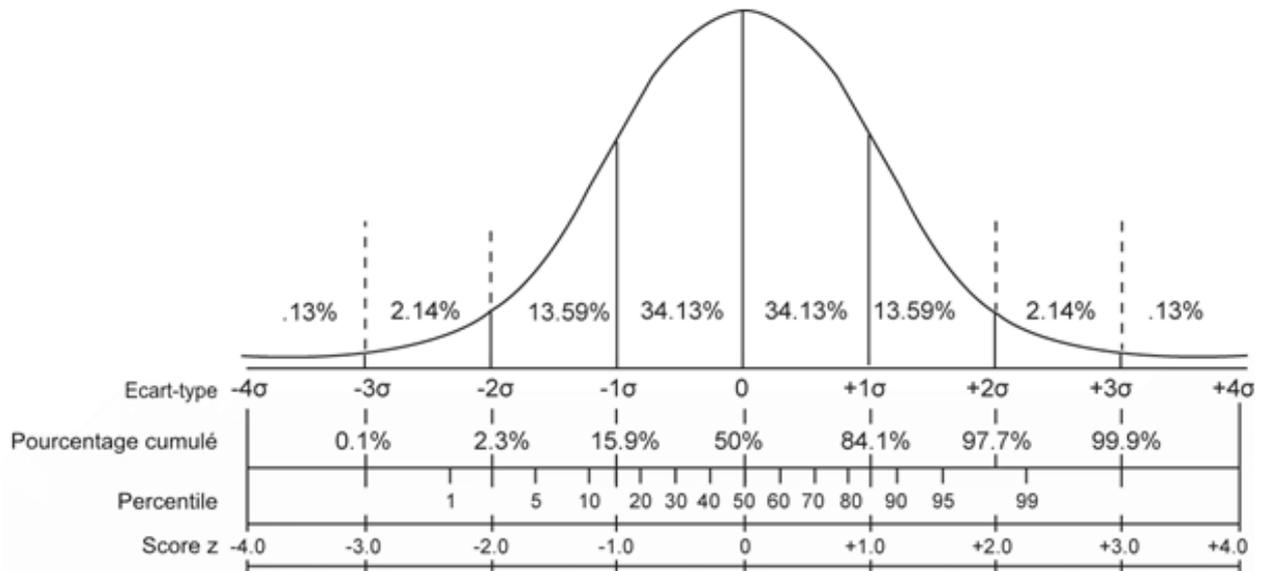


Figure 12. Courbe de Gauss avec correspondances en fréquence de l'échantillon. Indication de l'écart-type, du pourcentage cumulé, du percentile et du score Z.

Qu'est ce que le score Z ?

Le score Z consiste à exprimer, en écart-type, la distance qui sépare le score d'un participant à la moyenne de l'échantillon de référence. La valeur Z est référée à un tableau des zones sous la courbe normale (Figure 12). La formule du score Z est la suivante :

$$\text{ScoreZ} = \frac{X - \mu}{\sigma}$$

Dans l'équation ci-dessus, X correspond au score obtenu au test par le sujet, μ correspond à la moyenne des scores obtenus dans la population générale (i.e. l'échantillon de référence) et σ correspond à l'écart-type obtenu dans cette population. Le score Z obtenu est interprété dans le cadre de référence de la loi normale. Il indique à quel point le sujet testé s'écarte de la moyenne de la population générale. Cet écart peut correspondre à une performance du sujet qui est supérieure (score Z positif) ou inférieure (score Z négatif) à la

moyenne. Pour prédire le sens de cette différence éventuelle, le calcul du score Z doit être assimilé à un test statistique réalisé en unilatéral.

Par convention, le seuil alpha de significativité est fixé à 5% (acceptation d'un risque d'erreur de 5%). Ainsi, le score Z obtenu sera considéré comme significativement différent de la moyenne s'il est de 1,65 en dessous de la moyenne (valeur négative) ou au-dessus de la moyenne (valeur positive) selon l'hypothèse directionnelle de départ. En d'autres termes, il s'agit de scores qui s'écartent de plus d'un écart-type et demi de la moyenne de la population générale. Par exemple, lors de la passation d'un test grapho-moteur chronométré administré à un patient avec un ralentissement de la vitesse de traitement, on s'attend à ce que ce patient ait un temps d'exécution plus long que la moyenne. Mais si aucune hypothèse sur le sens de la différence ne peut être émise alors le score Z devra atteindre 1,96 pour être considéré comme déviant significativement de la moyenne (soit des scores déviant de presque deux écart-types de la moyenne de la population générale).

Une fois le score Z obtenu, les tables de la loi normale centrée réduite indiquent la probabilité qu'un individu de la population normale présente un tel score. Selon Strauss et al (2006), pour obtenir un score Z optimal, il est recommandé d'effectuer un étalonnage du test sur un nombre suffisant d'échantillon de la population générale. Ces auteurs recommandent un échantillon de 50 personnes.

Dans cette thèse, nous proposons d'utiliser l'approche du score Z pour déterminer si un patient atteint de NSU donné suit ou non les indices sociaux non-verbaux (regard, et/ou pointage) dans son champ négligé. Cela permettra donc de déterminer si au cours d'une interaction, autrui peut utiliser des indices directionnels naturels pour atténuer la négligence du patient. Nous proposons donc de développer un test permettant de mesurer les effets d'indiçages et de l'étalonner dans la population normale. L'étalonnage sera utilisé pour situer les performances d'un patient atteint de NSU G par rapport à la population normale. Comme indiqué plus haut, on estime généralement qu'un score Z inférieur à -1,65 ou supérieur à +1,65 indique une déviation significative à la norme. Dans un paradigme de type Posner comme nous l'utiliserons, ce paramètre n'est toutefois pas pertinent. Un score Z de 0 correspondra à l'effet d'indiçage moyen observé dans la population normale ; effet qui d'après de nombreuses observations de la littérature diffère donc sans équivoque de 0 ms.

En d'autres termes, un score Z égale à 0 indiquera la présence d'un effet d'indigence. Plus le score sera élevé, plus la taille de l'effet sera élevée. Un score négatif indiquera au contraire une absence d'effet, ou à minima l'incertitude que l'effet est bien présent.

Une alternative, le rang percentile

Une autre approche statistique en neuropsychologie est très utilisée afin de situer le score d'un patient par rapport à la population générale ; il s'agit du rang percentile (Crawford & Garthwaite, 2009). Cette approche est surtout utilisée lorsque la distribution de la population générale ne suit pas la loi normale (à cause par exemple, d'effet plafond, d'effet plancher ou d'asymétrie). Les rangs correspondent à une approche non paramétrique. Ils sont aussi utilisés lorsque l'effectif de l'échantillon de la population générale est petit. L'usage des rangs percentiles donne une indication à la fois du niveau de performance (dans la norme ou non) et de la fréquence d'occurrence de ce score en population générale.

On peut obtenir le rang percentile du patient en comparant le score brut obtenu à chaque score brut obtenu par les témoins (Crawford & Garthwaite, 2009). Très schématiquement, le rang percentile peut être obtenu avec l'équation suivante :

$$\text{Rang percentile} = \frac{m + 0,5k}{N} \times 100$$

Ici, m correspond au nombre de scores inférieurs au score brut considéré, k correspond au nombre de scores égaux au score brut considéré et N à la taille de l'échantillon de référence. Ainsi, si on fixe le seuil de significativité à 5%, le seuil utilisé pour rejeter H_0 sera le dixième rang centile (percentile 10) en unilatéral et le cinquième rang centile (percentile 5) en bilatéral. Dans la présente thèse, cette approche sera utilisée pour fixer certains critères d'inclusion des participants l'étude. Typiquement, le mini mental state examination (MMSE) ou test de Folstein, est un test d'évaluation des fonctions cognitives et de la capacité mnésique d'une personne (Kalafat et al, 2003). Il est très souvent employé à visée d'orientation diagnostique devant une suspicion de démence chez les personnes âgées. Un score à ce test inférieur au 5eme percentile peut révéler une atteinte cognitive légère à très

sévère. Il sera donc important que les participants sans trouble utilisés dans l'échantillon de référence présentent un score au MMSE supérieur au 5ème rang percentile.

3. L'approche thérapeutique par les capacités préservées

Comme nous l'avons abordé dans la partie [Rééducation de la NSU G](#), il est difficile de trouver une seule approche rééducative ou réadaptative qui serait efficace pour l'ensemble des patients avec une NSU G. Ainsi, l'approche singulière et individuelle s'impose comme une évidence dans une perspective de remédiation cognitive. De plus, on retrouve dans la littérature certains paradoxes chez des personnes entre objectivation de dysfonctionnements cérébraux et performances cognitives relativement bien préservées (Stern et al, 2019). Ce paradoxe de résilience pourrait s'expliquer, selon Stern et al. (2019), par la compensation et par la réserve cognitive qui seraient différentes chez chaque individu. La réserve cognitive énoncée par Stern et al (2019) permettrait, lors d'un début de processus neurodégénératif chez des personnes, de s'appuyer sur des compétences ou fonctions préservées afin de compenser le déclin d'une fonction. Pettigrew & Soldan (2019) soulignent que la réserve cognitive se forme à travers les expériences et le parcours de vie individuel (éducation, capacités sociales, ouverture d'esprit, comportement d'apprentissage...). Par exemple, les auteurs mentionnent l'importance de l'impact de l'activité physique sur la réserve cognitive. In fine, cette dernière influencerait sur les capacités de résilience du cerveau face à une maladie neurodégénérative ou à un autre type de lésion cérébrale. Tout cela souligne qu'il est nécessaire d'adopter une approche multifactorielle lorsque l'on souhaite identifier les conséquences cognitives d'une pathologie cérébrale ou développer des méthodes de prévention d'un déclin cognitif.

Cette variation interindividuelle oblige d'autant plus à considérer chaque personne dans sa singularité lors d'une remédiation cognitive. Dans cette perspective de prise en compte des capacités de compensation de chacun et de la réserve cognitive, il semble important de considérer autant les fonctions cognitives déficitaires que les fonctions cognitives préservées suite à une lésion cérébrale. En effet, aborder la remédiation cognitive d'une ou de plusieurs fonctions cognitives déficitaires doit se réaliser en connaissant et en s'appuyant sur les fonctions cognitives préservées (Bowen et al., 2013). Dans ce cadre, nous proposons de déterminer si un patient donné atteint de NSU G a la capacité de suivre le regard d'autrui

dans son espace négligé. Nous estimons que cette capacité cognitive pourrait servir de « levier » cognitif et/ou que son étude pourrait ouvrir de nouvelles pistes thérapeutiques. Nous avons vu en première partie que la NSU G est péjorative pour le pronostic fonctionnel et que des séquelles peuvent rester à long terme (Gillen et al, 2005). De ce fait, l'handicap que peut engendrer la NSU G est à considérer tout au long du parcours de vie post-lésionnel de la personne. De plus, l'analyse des différentes techniques de rééducation montre les limites de ces dernières quand on se positionne sur une approche exclusivement « restaurative » de la fonction cognitive (Bowen et al, 2013).

Ainsi, en se décentrant de la vision « restaurative » ou de « normalisation » de la fonction, qu'en est-il des personnes qui, malgré l'utilisation des techniques de rééducation, gardent des séquelles de NSU G ? Cette question rejoint plus globalement la place des personnes en situation de handicap dans notre société. En effet, la prise en compte de la singularité de la personne nécessite l'acceptation et l'inclusion des personnes ayant des fonctions cognitives qui « sortent significativement de la moyenne ». Cela peut être chimérique et dogmatique d'attendre constamment qu'une personne avec des séquelles cognitives post-lésionnelles atteigne le haut de la courbe de Gauss correspondant à la moyenne. Cette montagne n'est sans doute pas nécessaire à gravir pour le patient. Prendre en compte les différences cognitives et les inclure dans la société est un enjeu majeur. Cette question de l'inclusion des personnes en situation de handicap renvoie à la prise en compte de leurs capacités préservées et de leurs « leviers » cognitifs pour compenser les séquelles cognitives. Nussbaum (2006) évoque « l'approche des *capabilités* ». Cette philosophe définit les capabilités comme « ce que les personnes sont capables de faire et d'être ». Sen (1987) distingue la capabilité du fonctionnement. Selon lui, « *un fonctionnement est une réalisation, tandis qu'une capabilité est une aptitude à la réalisation* » (p. 43).

En plus de la notion de capabilité, il paraît essentiel de prendre en compte la part motivationnelle et décisionnelle de la personne en situation de handicap. Deci & Ryan, 2002 mettent en avant l'auto-détermination de la personne et donc sa volonté d'autonomisation qui est élément déterminant. En effet, les personnes en situation de handicap doivent, elles aussi, exercer le droit propre à chaque être humain de gouverner sa vie sans influence externe indue et à la juste mesure de leurs capabilités. Notre mission en tant que thérapeute

ou soignant est d'accompagner les personnes en situation de handicap à devenir ce qu'elles ont envie d'être avec un soutien adapté et en permettant à chacun de participer à la société en tant que citoyen et en recherchant une meilleure qualité de vie de manière inconditionnelle. Les questions d'inclusion sociale des personnes en situation de handicap montrent toute l'importance de considérer, de mettre en valeur et de potentialiser les fonctions préservées.

Le secteur médico-social en France s'efforce d'utiliser ces paradigmes de capabilité, d'auto-détermination et d'inclusion, et de mettre en œuvre un meilleur accompagnement des personnes en situation de handicap, suite à la loi n°2002-2 du 2 janvier 2002 rénovant l'action sociale et médico-sociale, ou encore suite à la loi n°2005-102 du 10 février 2005 relative à l'égalité des droits des chances, la participation et la citoyenneté des personnes en situation de handicap. Toutefois, cet enjeu d'inclusion est un chantier à continuer chaque jour car la réalité du terrain montre les difficultés omniprésentes des personnes en situation de handicap dans leur quotidien (rapport Piveteau « Zéro sans solution » du 10 juin 2014). Par ailleurs, le plan national d'actions AVC 2010-2014 mais également le plan national contre les maladies neuro-dégénératives 2014-2019 ont permis de mieux prendre en charge les séquelles cognitives induites par une lésion cérébrale acquise. Toutefois, des enjeux de santé publique sont toujours présents comme par exemple, l'accès à la santé et aux soins pour tous, qui plus est, pour les personnes en situation de handicap. Ainsi, la réelle inclusion des personnes en situation de handicap, en prenant en compte toutes leurs différences et richesses ainsi que l'amélioration de leur qualité de vie doit être le but ultime de chaque action thérapeutique.

En conclusion, il semble nécessaire d'investiguer, en parallèle de la démarche diagnostique des troubles cognitifs, les fonctions cognitives préservées dans une démarche pronostique et de considérer ces dernières comme des leviers. Dans cette perspective, notre étude portera sur l'évaluation de l'effet d'indigence par le regard dans la NSU G dans le but d'identifier les patients présentant cet effet. En effet, comme nous l'avons reporté plus haut, le regard d'autrui oriente notre attention vers ce qui nous entoure, et il nous motive à explorer cet environnement. Le regard dévié pourrait donc être utilisé dans une perspective rééducative

et réadaptative, comme un outil puissant permettant de pallier le défaut d'engagement attentionnel vers l'hémi-espace négligé par les patients atteints de NSU.

4. Synthèse des objectifs

Notre objectif est de développer un outil d'évaluation destiné aux neuropsychologues, leur permettant d'identifier si un patient atteint de NSU est capable ou non de suivre l'attention d'autrui (indiqué par sa direction de regard et/ou du doigt) dans son champ visuel négligé. Le but est donc d'identifier les individus qui peuvent bénéficier des effets d'indication par le regard et/ou le pointage dans les interactions sociales, en particulier dans des situations de remédiation au cours de leur prise en charge.

Afin d'atteindre cet objectif, nous avons procédé par étape. Au vu des résultats contradictoires de la littérature, nous avons tout d'abord testé si le paradigme de Posner tel que classiquement utilisé dans la littérature, permettait bien de mesurer des effets d'indication par le regard chez les patients atteints de NSU. Cette étude, dans laquelle nous manipulons, en plus de la condition congruente, une condition neutre et une condition incongruente, devait permettre d'identifier les conditions les plus pertinentes à manipuler dans l'outil final. En enregistrant également des participants contrôles, cette première étude offrait aussi l'occasion de tester la méthode des scores Z et vérifier l'hypothèse d'une hétérogénéité des effets chez les patients. Cette première étude comparait par ailleurs l'effet d'indication par le regard à l'effet d'indication par les flèches.

La seconde étude a eu principalement pour objectif de tester la pertinence des choix ayant émergé de la première étape. En particulier, cette seconde étude devait permettre de vérifier que le paradigme de Posner restait efficace pour mesurer les effets d'indication, même avec un nombre d'essais réduit et l'absence de condition incongruente. Cette étude fut également l'occasion de tester la spécificité des patterns de réponse dans la NSU, par rapport à d'autres patients cérébrolésés droits mais ne présentant pas d'héminégligence. Nous avons profité de cette seconde étape pour investiguer également l'effet d'appréciation du regard qui fait l'objet de débat dans la littérature. Nous avons plus précisément testé la valeur *applicative* de cet effet. Peut-on l'observer chez des patients avec NSU G en manipulant un nombre réduit d'essai ? Le regard peut-il ainsi, au-delà des effets d'indication

spatial qu'il pourrait produire chez les patients, augmenter également l'attractivité des objets situés dans l'espace négligé ? Dans cette seconde étude, nous avons une fois de plus comparé l'effet d'indication par le regard à l'effet d'indication par les flèches.

Enfin, la troisième étude correspond à l'étalonnage de l'outil final. Cet outil se voulait résolument écologique. Pour cette raison, nous avons abandonné la condition flèche, au profit d'une condition où le regard est cumulé au pointage du doigt et à la direction de la tête. Nous avons ainsi investigué si le cumul d'indices sociaux pouvait amplifier l'effet d'indication par rapport au seul regard. Cette démarche était en adéquation avec notre forte préoccupation écologique, puisque comme nous l'avons vu précédemment, en situation réelle, les personnes voulant montrer un objet dans l'environnement avec le doigt, accompagnent ce geste de manière congruente avec les yeux et la tête. Notons que l'objectif d'étalonnage n'a pas été atteint car la crise de la Covid a bouleversé les passations et la conduite générale de cette dernière étude.

Tout au long des trois études on s'intéressera aux effets éventuels de l'âge et du sexe sur les effets d'indication. En effet, nous avons vu dans la littérature que la question de l'effet du sexe comme de l'âge sur les effets d'indication par le regard n'était pas élucidée. Nos résultats nous informeront ainsi sur la nécessité ou non d'un étalonnage à effectuer par classe d'âge et par sexe dans le but de construire des normes adaptées au plus grand nombre.

Ces travaux de thèse offrent donc les fondations d'un outil neuropsychologique d'évaluation du comportement de suivi des indices sociaux non-verbaux en explorant soit un indice isolé (le regard) soit en cumulant plusieurs indices sociaux (tête, regard et pointage avec le doigt). Cet outil pourra être étalonné dans différentes populations (enfants, adultes jeunes, adultes âgés) et pourra concerner à terme d'autres pathologies que la NSU G.

Partie expérimentale

Méthodologie générale

1. Accords éthiques

L'ensemble de ces études a été approuvé par le Comité de Protection des Personnes Est I (CPP n°2016-A01433-48). Ce travail de recherche a été mené dans le respect de la réglementation française en vigueur, notamment la Loi Huriet-Sérusclat (n°88-1138 du 20 décembre 1988) et la Loi Jardé (n°2012-300), la loi informatique et liberté (loi 78-17 du 6 janvier 1978), la Déclaration d'Helsinki (JAMA; Octobre 19, 2013. doi: 10.1001/jama.2013.281053), ainsi que des règles de Bonnes Pratiques Cliniques. Tous les participants ont signé un consentement libre et éclairé.

2. Participants

Trois populations ont été visées par nos études :

- Des patients majeurs, comprenant parfaitement le français, présentant une lésion cérébrale droite objectivée en imagerie cérébrale suite à une affection neurologique (Accident vasculaire cérébrale, traumatisme crânien, post-exérèse tumorale...) et présentant une négligence spatiale unilatérale gauche objectivée lors d'un bilan neuropsychologique complet.
- Des patients majeurs, comprenant parfaitement le français, présentant une lésion cérébrale droite objectivée en imagerie cérébrale suite à une affection neurologique (Accident vasculaire cérébrale, traumatisme crânien, post-exérèse tumorale...) et ne présentant pas de négligence spatiale unilatérale gauche objectivée lors d'un bilan neuropsychologique complet.
- Des participants majeurs sans troubles cognitifs, jeunes ou âgés, comprenant parfaitement le français et ne présentant pas d'antécédents neuropsychologiques ou psychiatriques.

Les patients ont été recrutés au sein du Centre de Rééducation et de Réadaptation Fonctionnelles (CRRF) « Le Bourbonnais », établissement UGECAM Bourgogne-Franche

Comté à Bourbon Lancy (71), au sein de l'unité neurologique dans le cadre de leur rééducation. Les critères d'inclusion étaient :

- Avoir des capacités de compréhension intègres ;
- Etre de langue maternelle française ou avoir été scolarisé en français
- Présenter une lésion cérébrale unique et unilatérale confirmée par un examen tomodensitométrique ou d'imagerie par résonance magnétique cérébrale ;
- Avoir été soumis à la recherche de la présence ou absence d'une NSU G par les tests neuropsychologiques : Test des Cloches, Bissections de lignes (BEN, Azouvi et al., 2002) TAP champ visuel et TAP négligence (Zimmermann et Fimm, 2010) ;
- Avoir des capacités de maintien attentionnel correctes (TAP alerte phasique, Zimmermann et Fimm, 2010) ;
- Etre capable de suivre du regard un objet ;
- Avoir une préservation motrice suffisante permettant l'appui sur deux touches.

En ce qui concerne les participants sains, les jeunes adultes étaient principalement des étudiants. Pour les personnes âgées, elles ont été recrutées en maison de retraite, en foyer logement ou par l'intermédiaire d'association de personnes âgées. Tous les participants avaient une vision normale ou corrigée. Aucun ne présentait d'antécédents neurologiques ou psychiatriques. Pour s'assurer que les participants âgés de plus de 50 ans ne souffraient pas de dépression ou de troubles neurodégénératifs, deux tests leur ont été administrés : le Mini Mental State Evaluation (MMSE) et la Geriatric Depression Scale 15-items (GDS-15). Pour être inclus, les participants âgés sains devaient obtenir un score inférieur à 5 à la GDS-15 (Clément et al, 1997) et supérieur au 5e centile au MMSE (Kalafat et al, 2003).

3. Paradigme de type Posner

Les trois études utilisent un paradigme de type Posner et ont été menées sur ordinateur. Dans chaque étude, les indices étaient centraux et les cibles à détecter apparaissaient en périphérie ($\geq 9^\circ$ d'angle visuel).

Dans la première étude, nous avons utilisé comme indice central des photographies de visages issues de la base de données de Nathalie George (Conty et al, 2007) et des flèches.

Les cibles étaient un simple astérisque. Dans cette première étude, les indices étaient non prédictifs, c'est-à-dire que nous manipulions une condition congruente (un tiers des essais), une condition incongruente (un tiers des essais) en plus d'une condition neutre (un tiers des essais). Cette étude a été passée à 13 patients avec un diagnostic de NSU G suite à une lésion cérébrale droite et 26 participants âgés sains. L'objectif était de tester une version classique du paradigme de type Posner dans une population atteinte de NSU et de comparer leur résultat à une population contrôle. Ces données ont été publiées en 2019 dans le journal international à comité de lecture *NeuroCase*.

La première étude ayant révélé des difficultés pour les patients à réaliser le paradigme de type Posner, la deuxième étude, se voulait beaucoup plus courte et un peu plus écologique. La condition incongruente a été retirée et le nombre d'essais par condition restante a été divisé par deux. Enfin, les astérisques utilisés à l'origine comme cibles ont été remplacés par des objets de la vie quotidienne. Cette étude a été passée à 10 patients atteints de NSU G, 10 patients avec lésion cérébrale droite mais n'ayant pas été diagnostiqués atteints de NSU G, 46 adultes âgés sains et 48 adultes jeunes sains. Dans cette étude, nous avons également étudié, à titre exploratoire, l'effet d'appréciation lié au regard (voir partie [Un effet d'appréciation ou liking effect, engendré par le regard dévié ?](#)). Ces données ont été publiées en 2021 dans le journal international à comité de lecture *Frontiers in psychology, section neuropsychology*.

Enfin, la troisième étude correspond à l'outil à proprement parlé, dénommé TooN¹⁰. Comme cet outil se voulait résolument écologique, la condition flèche a finalement été supprimée au profit d'une condition où le regard est cumulé au pointage du doigt et à la direction de la tête (Figure 13). Par ailleurs, à la différence des deux autres études, celle-ci utilise des vidéos de personnes (i.e. les modèles) dont la tête, le tronc et les bras sont visibles et dans un contexte pouvant évoquer une situation réelle. Les indices restent centraux sauf, bien entendu, concernant la condition correspondant au pointage au doigt. Puisque l'outil doit mesurer des effets d'indigage au plus prêt de la réalité, le bras du modèle est dans sa

¹⁰ Le nom de l'outil est issu du nom du projet ayant servi à le financer : « Tool for diagnosing other's gaze following in Neuropsychological disorders (TooN), porté par Laurence Conty et financé par la ComuE Paris Lumière de 2019 à 2022.

position naturelle, en périphérie basse du champ visuel. L'objectif initial de la thèse était d'achever l'étalonnage de TooN auprès de la population sans troubles. Nous avons visé 20 hommes et 20 femmes par tranche de 10 ans de 20 à 80 ans, soit un total de 280 participants. La crise sanitaire a sévèrement ralenti le processus. Dans cette thèse, nous présenterons donc les données préliminaires obtenues chez 133 participants. L'article présentant ces données est à l'état préparatoire.

Toutes les études comparent les effets d'indication par le regard, par les flèches ou par le pointage à une condition neutre. Dans les études 1 et 2, la condition neutre était constituée d'une croix de fixation centrale. Celle-ci changeait cependant de couleur et ce, afin d'offrir les mêmes repères temporels que les autres conditions. Par exemple, dans la condition regard, l'essai était initié par une croix de fixation blanche pendant 500 ms, puis le visage apparaissait avec le regard direct pendant 900 ms avant de détourner les yeux. Ces événements offraient 3 repères temporels fixes avant l'apparition de la cible. Afin de respecter de tels repères temporels, connus pour être favorables à la préparation de l'action (Jonides & Mack, 1984 ; Chica & Christie, 2009), dans la condition contrôle, la croix apparaissait blanche, puis devenait rouge au bout de 500 ms et redevenait blanche au bout de 900ms. Dans TooN (Etude 3), la condition contrôle présentait la vidéo du modèle statique.

Par ailleurs, la condition incongruente ayant été abandonnée dans les études 2 et 3, les indices étaient 100% prédictifs de l'endroit d'apparition de la cible. Afin d'éviter que les participants appuient sur le bouton réponse dès que la direction de l'indice était déterminée, c'est-à-dire plusieurs centaines de millisecondes avant que la cible n'apparaisse, nous avons ajouté des essais dit *leurrés* dans lesquels aucune cible n'apparaissait. Les participants avaient pour consigne de ne pas appuyer sur le bouton réponse dans ce cas. Ces essais les obligeaient donc bien à attendre que l'objet apparaisse avant d'appuyer sur le bouton réponse.

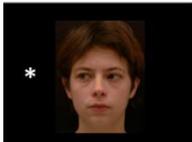
	Condition Regard	Condition Autre	Tâche	Autres caractéristiques
Étude 1			Appuyer sur le bouton de gauche de la souris quand l'objet apparaît à gauche et sur le bouton de droite quand l'objet apparaît à droite	Condition incongruente Condition Neutre (croix de fixation)
Étude 2			Appuyer sur le bouton de gauche de la souris quand l'objet apparaît à gauche et sur le bouton de droite quand l'objet apparaît à droite	Condition Leurre Condition Neutre (croix de fixation) + Investigation de l'effet d'appréciation du regard
Étude 3			Appuyer sur la barre espace quand un objet apparaît	Condition Leurre Condition Neutre (modèle statique)

Figure 13. Récapitulatif des caractéristiques propres à chaque étude. De haut en bas sont présentées les caractéristiques propres aux études 1, 2 et 3 respectivement. Sur l'axe horizontal sont présentés une illustration de la condition regard, puis une illustration de la seconde condition principale de l'étude. Ensuite est spécifiée la tâche utilisée et enfin les autres types de conditions et/ou de tâches testées.

4. Analyses des données

Dans toutes les études nous avons calculé et analysé les pourcentages de bonne réponse (%BR) et les temps de réaction (TRs) des bonnes réponses. Nos analyses principales portent toutefois sur les *gains*¹¹, c'est-à-dire le temps moyen mis par les participants en condition contrôle moins le temps moyen mis dans une condition d'indication donnée. Les analyses statistiques réalisées sur ces variables sont des analyses de variances de type ANOVA à mesures répétées à plusieurs facteurs (le nombre de facteurs changeaient en fonction des variantes opérées dans les designs expérimentaux des études). De plus, la normalité des gains a été systématiquement testée à l'aide du Test Kolmogorov-Smirnov et leur significativité a été testée avec un test T bilatéral contre 0.

Dans l'étude 1, nous avons transformé les gains des patients atteints de NSU G en scores Z pour comparer les performances individuelles à celles obtenues en moyenne dans la population contrôle.

¹¹ Dans l'étude 1 le gain se retrouve sous le terme de taille d'effet standard (Standard Effect Size, SES). Pour plus de clarté et de simplicité, le terme de gain est ensuite utilisé dans les études 2 et 3. Comme son nom l'indique, le gain correspond au temps *gagné* (en ms) par les participants lorsque l'indice est présent comparé à absent. Plus le gain est positif, plus les participants ont gagné du temps grâce à la présence de l'indice.

Dans les études 2 et 3, nous avons analysé la fiabilité de nos tests. Nous avons estimé la cohérence interne des TRs au sein de chaque condition à l'aide d'une approche dite *split-half*, basée sur la permutation des données (Pronk et al, 2020 ; Parsons et al., 2019)

Enfin, dans l'étude 2, nous avons ajouté des séquences expérimentales permettant d'explorer l'effet d'appréciation lié au regard. Certaines de ces données ne suivaient pas de Loi Normale et ont été soumises, le cas échéant, à un test non-paramétrique.

Etude 1

1. Objectifs principaux

Dans cette étude nous avons testé si le paradigme de type Posner était bien adapté pour mesurer des effets d'indication chez des patients atteints de NSU G. Nous avons également exploré une méthode ayant pour objectif d'identifier les patients qui peuvent bénéficier des effets d'indication comme base de compensation pendant la réadaptation. Nous avons notamment comparé dans cette étude l'effet d'indication par le regard et l'effet d'indication par la flèche. Ce que l'on sait actuellement sur les corrélats cérébraux de la NSU G et sur les corrélats cérébraux sous-tendant les effets d'indication permet de prédire une grande hétérogénéité dans la capacité des patients à répondre au regard et/ou à une flèche dans leur espace négligé. Les lésions provoquant une NSU G étant très variable, et les bases cérébrales sous-tendant l'effet d'indication par le regard et celui par les flèches étant probablement en partie différentes, certains patients pourraient répondre aux deux types d'indices ou à aucun ; ou encore, ils pourraient répondre au regard mais pas à la flèche ou inversement. Pour tester cette hypothèse, nous avons comparé les performances individuelles des patients atteints de NSU G aux performances moyennes du groupe contrôle à l'aide de la technique du z-score.

2. Eléments de méthode

39 participants droitiers et parlant français ont été inclus dans l'étude : 13 patients avec un diagnostic de NSU G suite à une lésion cérébrale droite (moyenne d'âge = 64.7 ans \pm 9.6 ; 9 femmes) et 26 participants âgés sains appariés en âge aux patients (moyenne d'âge=66.4 ans \pm 10.0 ; 16 femmes).

L'expérience a été divisée en 2 séquences de 100 essais (d'une durée d'environ 15 min chacune). Nous avons manipulé 3 conditions principales: Regard (40 essais par séquence), Flèche (40 essais par séquence) et Neutre (20 essais par séquence) présentés de façon aléatoire. Dans la moitié des essais l'indice central indiquait la gauche (sinon il indiquait la droite) et dans la moitié des essais la cible apparaissait du côté congruent (sinon elle apparaissait du côté incongruent)

Dans cette expérience, le SOA était de 500 ms et la cible apparaissait environ à 9° d'angle visuel. Les participants devaient indiquer le plus vite possible et le plus correctement possible le côté d'apparition de la cible en pressant un des deux boutons de la souris correspondant au bon côté d'apparition.

3. Hypothèses

Nous faisons l'hypothèse que l'effet d'indication par le regard et l'effet d'indication par la flèche allaient être présents dans la population contrôle, que les essais congruents soient comparés aux essais incongruents ou aux essais neutres. D'autre part, nous faisons l'hypothèse que, en comparant les performances des patients à celles des témoins, quatre profils différents de patients puissent émerger : ceux répondant aux regards et aux flèches dans leur espace négligé, ceux ne répondant à aucun des deux indices, ceux répondant seulement à l'un ou à l'autre.

4. Analyses principales

Gains du groupe contrôle

Les TRs des participants contrôles ont été moyennés sur l'ensemble des champs visuels. Pour chaque type d'indice (Regard ou Flèche), nous avons calculé deux Gains¹² différents (c'est-à-dire le temps économisé dans la condition congruente par rapport à une autre condition):

Gain 1 = TRs de la condition *Neutre* – TRs de la condition *Congruente*

Gain 2 = TRs de la condition *Incongruente* – TRs de la condition *Congruente*.

La normalité de ces effets a été testée à l'aide du Test Kolmogorov-Smirnov et la significativité a été testée avec un test T bilatéral contre 0.

¹² Dans le premier article les gains apparaissent sous l'appellation « Taille d'effet standard ». Ils ont été renommés sous le terme de *Gain* par la suite car le terme était plus simple et moins ambigu.

Gains des patients

Les analyses des Gains des patients (Regard et Flèche) dans le groupe contrôle ont mis en évidence que le Gain 1 était statistiquement plus robuste que le Gain 2 (voir infra). Pour chaque patient, nous avons donc calculé le gain 1 pour chaque type d'indice (Regard/Flèche) et chaque champ visuel (gauche/droit).

Puis, nous avons converti les résultats en scores Z en utilisant la moyenne (\bar{X}) et la déviation standard (S) du groupe contrôle : $Z_i = \frac{X_i - \bar{X}}{S}$. Pour nous assurer de la fiabilité des scores Z, nous avons vérifié :

(i) que la performance de chaque patient était supérieure au hasard (i.e. %BR >50%) dans chaque condition utilisée pour calculer le score Z.

(ii) que le score Z était stable d'une séquence à l'autre.

A l'aide de modèles linéaires généraux standards, nous avons également testé si la taille des gains des patients dans le champ négligé était prédite par le délai post-lésionnel et/ou leurs performances aux tests neuropsychologiques utilisés pour diagnostiquer la sévérité de la NSU G.

5. Résultats principaux

Les analyses effectuées chez les sujets sains montrent que le Gain 1 (calculés en comparaison à la condition neutre) était statistiquement différent de 0 mais aussi plus grand et statistiquement plus robuste que le Gain 2 (calculé en comparaison à la condition incongruente). Ces résultats étaient surtout observés pour le regard. Par ailleurs, le Gain 1 suivait bien la Loi Normale. La distribution de ce gain dans la population normale pouvait donc être facilement utilisée comme référence pour situer les performances des patients (Tableau 1).

Les TRs des patients montraient que ceux-ci étaient très lents dans la condition incongruente qui leur posait difficulté, en particulier lorsque l'indice pointait à droite (alors que la cible apparaissait à gauche). Il était donc difficile de prendre en compte cette condition pour étudier les comportements des patients. Utiliser le Gain 1 (qui était plus grand et plus

robuste chez les contrôles) était donc d'autant plus pertinent qu'utiliser le Gain 2 pour étudier les profils des patients.

	Regard		Flèche	
	Gain 1	Gain 2	Gain 1	Gain 2
	Neutre - Congruent	Incongruent-Congruent	Neutre - Congruent	Incongruent-Congruent
Gains en ms Moyenne±ET	54±47	13±36	53±54	36±62
t-test	$t_{25}=5.78; p<0.001$	$t_{25}=1.84; p=0.07$	$t_{25}=4.97; p<0.001$	$t_{25}=2.92; p<0.01$
K-S	d=0.11; ns	d=0.10; ns	d=0.12; ns	d=0.09; ns

Tableau 1. Gain moyen pour le regard et pour la flèche (moyenne±ET). Gain 1= [TRs condition Neutre – TRs condition Congruent] and Gain 2 = [TRs condition Incongruent – TRs condition Congruent]. La significativité des gains sont testés à l'aide d'un test t contre 0 (t-test). La normalité des gains est testée avec le Test de Kolmogorov-Smirnov (K-S).

Les Gains 1 de chaque patient ont donc été calculés et transformés en score Z. Lorsqu'un score Z était égal ou supérieur à 0 pour un patient donné, on pouvait déduire que son effet d'indiçage (i.e. son gain) était comparable à celui du groupe contrôle et que l'effet était donc présent. Afin toutefois d'éviter les faux positifs, nous avons établi que le score Z ne pouvait être calculé que si les performances du patient étaient situées au-dessus de la chance (i.e. tâche réussie, %BR> 50%). De plus, un patient pouvait être diagnostiqué comme sensible à un effet d'indiçage que si son score Z atteignait une valeur positive dans chacune des deux séquences de l'expérience (nous assurant ainsi de la fiabilité du score Z).

En appliquant ces critères, nous avons identifié, dans le champ visuel gauche, 2 patients dans l'incapacité totale d'effectuer la tâche (%BR<50%), 4 patients répondant aux deux types d'indiçage, 3 patients ne répondant qu'aux regards, 1 patient ne répondant qu'aux flèches et 3 patients ne répondant à aucun des indices. Ainsi, la majorité des patients (73%) tirait

bénéfice d'au moins un des indices pour détecter des cibles dans leur héli-espace négligé. En particulier, 63% tiraient un bénéfice de l'effet d'indiciage par le regard et 45% tiraient un bénéfice de l'effet d'indiciage par les flèches.

Les analyses de regression n'ont pas permis d'identifier des caractéristiques prédisant la taille des gains chez les patients.

6. Conclusion

Ces résultats ont tout d'abord révélé que la condition d'incongruence posait plusieurs difficultés et ne devait pas être utilisée dans le cadre d'un outil évaluatif destiné aux patients avec NSU G. Dans la population normale, cette condition ne permettait pas de mesurer un effet robuste de l'indiciage par le regard. Dans la population clinique, elle mettait les patients en difficulté, particulièrement lorsque la cible apparaissait à gauche alors que l'indice pointait à droite, fort probablement parce que les patients avaient des difficultés à désengager leur attention du champ visuel droit, non négligé, indiqué par l'indice dans cette condition.

Le calcul du score Z sur la base du Gain 1 (prenant donc en compte la condition neutre) corroborait tout d'abord notre hypothèse que les profils des patients étaient très diversifiés. Il nous indiquait également qu'un bénéfice potentiel de l'indiciage par le regard (et/ou de l'indiciage par la flèche) était présent dans une proportion importante de patients avec NSU G.

Ces résultats nous ont donc encouragés dans notre projet de développer un véritable outil évaluatif pour la pratique clinique. Toutefois, j'ai pu noter en tant que clinicien expérimentateur que la tâche était très lourde à réaliser tant pour le praticien que pour le patient. Etant donnée la lourdeur du bilan neuropsychologique complet et la grande fatigabilité des patients, il nous a semblé nécessaire de réduire la durée de passation. Nous étions donc résolus à exclure totalement la condition incongruente. Mais cela n'était pas suffisant. Nous avons également décidé de diminuer le nombre d'essais par deux. Nous devions alors nous assurer, avant de développer l'outil définitif, que le test permettait toujours de mesurer des effets robustes d'indiciage. C'est dans cette optique que nous avons mené la seconde étude.

7. Article publié

(voir-après)

Diagnosing Gaze and Arrow Cueing Effects in Unilateral Spatial Neglect

Rindra Narison^{*,1,2}, Marie de Montalembert¹ and Laurence Conty¹

¹ Laboratory of Human and Artificial Cognition (CHArt), Univ Paris Nanterre, F92000 France

² Rehabilitation Center of “Le Bourbonnais” UGECAM BFC, Bourbon Lancy, F71140 France

*Corresponding author:

Mr. Rindra Narison

Centre de Rééducation et de Réadaptation Fonctionnelles Le Bourbonnais UGECAM BFC

7 Rue de la roche

F71140 Bourbon Lancy

E-mail: rindra.narison@ugecam.assurance-maladie.fr

Article history : Received 3 May 2019. Accepted 7 December 2019

To cite this article : Narison, R., De Montalembert, M. & Conty, L. (2020). Diagnosing gaze and arrow cueing effects in unilateral spatial neglect, *Neurocase*, 26:1, 42-50.

To link to this article : <https://doi.org/10.1080/13554794.2019.1705495>

Abstract

Individuals with left unilateral spatial neglect (USN) following a right hemisphere lesion show difficulty in orienting their attention toward stimuli presented on the left. In normal cognition, others' gaze direction and a pointing arrow naturally guide visual attention. Here, we explore a method to identify patients who may benefit from these skills as a base for compensation during rehabilitation. We tested gaze and arrow cueing effects in 26 healthy participants and in 13 patients with USN. Our data show that brain injuries causing USN do not affect gaze and arrow cueing in a consistent manner from one patient to another.

Keywords : Left unilateral spatial neglect; brain lesion; gaze cueing; arrow cueing; diagnosing

1. Introduction

Unilateral spatial neglect (USN) involves a difficulty to detect, respond to or orient one's attention toward stimuli presented to (or represented on) the contralateral side of a brain lesion, which is usually located in the right hemisphere (Heilman, Watson, & Valenstein, 1993). Clinical forms of USN are very heterogeneous (Vuilleumier & Saj, 2014). Yet, one major characteristic of USN is that patients present difficulties in “consciously” and/or “unconsciously” orienting attention to the left space (Corbetta & Shulman, 2011). Since attention plays a major role in perception and cognition, allowing one to search for, detect and learn about relevant sensory stimuli, USN hampers individuals' ability to recover their autonomy (Bowen, Hazelton, Pollock, & Lincoln, 2013). To reduce USN, several rehabilitation techniques have been proposed (Luauté, Halligan, Rossetti, Rode, & Boisson, 2006). However, in a Cochrane review, Bowen et al. (2013) highlighted the limited effect of these techniques for daily activities and the need to rely on patients' preserved abilities in future rehabilitation methods.

In daily social interactions, others' gaze direction naturally guides visual attention (Csibra & Gergely, 2009). In experimental settings with adults, this is typically reflected by faster reaction times at detecting a visual target that appears at the location where a face is looking relative to visual targets in another location (for a review Frischen, Bayliss, & Tipper, 2007). Although pointing arrows convey a similar cueing effect, gaze is more powerful. Gaze direction is coded even when it is completely irrelevant and potentially interferes with the task (Zorzi, Mapelli, Rusconi, & Umiltà, 2003). Accordingly, the gaze cueing effect occurs in 70% of cases in which gaze points in the wrong direction. By contrast, when an arrow is pointing in the wrong direction, the arrow cueing effect vanishes (Driver et al., 1999). The gaze cueing effect seems particularly difficult to inhibit, probably because others' gaze is highly informative very early in human cognitive development (Csibra & Gergely, 2009). Thus, the gaze cueing effect could be a relevant tool to help patients with USN explore their neglected field. However, current research on USN predicts a high heterogeneity in the perseverance of the gaze cuing effect among patients. Here, we lay the foundation for developing a tool to identify patients with USN who respond to gaze cueing toward their

neglected field. We aim to identify patients who might benefit from this skill as a form of compensation during rehabilitation.

To our knowledge, only two studies have investigated the gaze cueing effect in patients with USN. In the pioneer study, Vuilleumier (2002) reported a gaze cueing effect in four patients with right parietal damage and USN. According to the authors, schematic gazes helped the patients orient attention toward both the right and left sides. By contrast, arrows helped attention orienting toward the right side, but not toward the neglect side. This study suggested a specific benefit of gaze cueing in these four patients. More recently, Bonato, Priftis, Marenzi, & Zorzi (2009) presented 17 right hemisphere lesion patients (9 with USN) with centrally symbolic cues (arrows and numbers) and schematic eye gaze cues. In contrast to Vuilleumier (2002), patients mostly oriented spatial attention with arrows (not numbers) and only patients without USN oriented spatial attention from gaze cueing. These divergent results may reflect the heterogeneity of patients' brain lesions causing USN.

In recent decades, numerous neuroimaging studies have demonstrated that spatial orienting is implemented in bilateral networks involving parietal, temporal and frontal cortical regions, as well as subcortical structures such as thalamus, superior colliculus and basal ganglia (He, Shulman, Snyder & Corbetta, 2007; Ringman, Saver, Woolson, Clarke, & Adams, 2004), with a stronger specialization of the right hemisphere (Bartolomeo, Thiebaut de Schotten, & Chica, 2012; Corbetta & Shulman, 2011; He et al, 2007). Theoretically, a lesion in those large right networks may cause USN (Ringman et al, 2004). Meta-analyses confirm that cortical and subcortical regions of this network have consistently been associated with spatial neglect symptoms (Molenberghs, Sale, & Mattingley, 2012; Chechlacz, Rotshtein, & Humphreys, 2012; Vuilleumier, 2013). However, these analyses also reveal that disruption of fiber tracts that enable cortico-cortical connections or subcortico-cortical connections between distinct components of the spatial networks contribute to USN. Moreover, impaired inter-hemispheric communication may also contribute to neglect symptoms (e.g. Lunven et al, 2015). The wide range of brain lesions causing USN likely explains the high heterogeneity of behavioural symptoms that are observed in that disorder (Molenberghs et al., 2012; Chechlacz et al, 2012).

The neural mechanism underlying USN can be dynamically modulated by either endogenous or exogenous signals (Leal Rato, Mares, Aguiar de Sousa, Senju, & Pavao Martins, 2019). Endogenous orienting refers to voluntary shifts of attention (i.e. top-down mechanisms), while exogenous orienting refers to stimulus-driven and automatic orienting of attention (i.e. bottom-up mechanisms). Several studies have investigated the brain mechanisms underlying gaze and arrow cueing effects and reported that these effects do not fully share common brain substrates. While gaze has been associated with an exogenous signal, arrows have been associated with an endogenous signal preferentially recruiting frontal regions (Hietanen, Nummenmaa, Nyman, Parkkola, & Hämäläinen, 2006; Lockhofen, Gruppe, Ruprecht, Gallhofer, & Sammer, 2014). Moreover, the gaze cueing effect would involve the temporo-parietal junction, superior temporal sulcus, inferior parietal lobule, fusiform gyrus, middle/inferior frontal gyrus and possibly subcortical structures such as the superior colliculus and the amygdala, regions that are often described in the right hemisphere (e.g. Akiyama et al., 2006; Greene & Zaidel, 2011; Sato, Kochiyama, Uono, & Toichi, 2016; Zhao, Li, Uono, Yoshimura & Toichi, 2017). Arrows would preferentially activate the occipital gyrus, the right frontal eye field and supplementary eye field (Hietanen et al., 2006; Lockhofen, et al., 2014), most often, bilaterally (e.g. Greene & Zaidel, 2011). What is currently known about the brain correlates of USN and cueing effects predicts a high heterogeneity in patients' capacity for responding to gaze and/or arrow cueing in their neglect space. Here, we tested a statistical method that discriminates between patients with and without this capacity.

The statistical treatment of single-case study data is one area of methodology that has been relatively neglected (e.g. Crawford, Garthwaite, & Howell, 2009). The most common method consists in referencing patients' performance to a matched control sample. The statistical analysis of such data usually uses z-scores (i.e. signed numbers of Standard Deviation $-SD$ by which individual values are above or below the mean value of a control group). Patients' performance is converted to a z score based on the control group's mean and SD and this z value is referred to a table of areas under the normal curve. Here, we used this approach to determine whether a given patient responds to gaze and/or arrow cueing. In our study, we used a standard Posner-like attention orienting paradigm (Posner, 1980) where the gaze and arrow are alternatively used as a central attentional cue.

2. Methods

2.1 Participants

A total of 39 right-handed native French-speaking participants were included in the study: 13 patients with a diagnosed left USN secondary to right brain damage (9 females, mean age = 64.7 years \pm 9.6) and 26 healthy control elderly participants (16 females; mean age=66.4 years \pm 10.0). For the control group, we replicated the sample size used in most recent studies investigating gaze and arrow cuing effects in both control participants and patients with brain damage (Dalmaso, Castelli, Priftis, & Galfano, 2015; Bonato et al, 2009). The patients with left USN were recruited from the neurological rehabilitation unit of “Centre de reeducation et de réadaptation fonctionnelles Le Bourbonnais UGECAM BFC” at Bourbon Lancy (France). All participants provided written informed consent according to institutional guidelines of the local research ethics committee (which is in compliance with the Declaration of Helsinki). The whole procedure was approved by the local ethics committee (CPP Est I, approval n° 2016-A01433-48). A full description of the patient group is presented in Table 1. Inclusion criteria of both participant groups are provided in Tables 1 and 2, respectively.

Table 1. Patient characteristics. Left USN diagnosis was based on clinical observation, lesion localization, and behavioral and neuropsychological tests (see Table 1). Patients were excluded if they were deemed unable to understand task instructions, if they had multiple brain lesions, or a history of psychological or psychiatric disorders. Patients underwent a neuropsychological evaluation testing episodic memory with the RL/RI-16 items (Van Der Linden et al, 2004), executive functions with the Grefex Battery (Godefroy, 2008), attentional functions with the TAP (Zimmermann & Fimm, 2010) and instrumental functions with the VOSP Test, visuo-constructive reproduction and DO80 (Deloche & Hannequin, 1997). Neglect symptoms were tested with the Bell Test, the line bisection and the Ogden scene from “Batterie d’Evaluation de la Négligence Unilatérale du Geren” (BEN, Azouvi et al, 2002). Moreover, we used two subtests from the TAP (Zimmermann & Fimm, 2010) to further support the diagnosis: visual field examination and examination of visual field “neglect condition”. Sex (F = female; M = male); Laterality (R = right-handed; Amb = ambidextrous); Etiology (TBI = traumatic brain injury); Isch = ischemia; Hem = hemorrhage; MD: motor deficit (0 = absent; 1 = monoparesis; 2 = incomplete hemiparesis; 3 = complete); SD: somatosensory deficit (0 = absent; 1 = superficial; 2 = incomplete superficial and deep; 3 = complete); LHH: left homonymous hemianopia (A = absent; P = present; NE: not analyzable); L-F bell’s omissions: difference in omissions between the left and right fields on the Bell’s Test (positive value = more omissions on the left; negative value = more omissions on the right); Line Bisection deviation in millimeters (positive value = deviation toward the right; negative value = deviation toward the left); Visual Field TAP L-F omissions: difference in omissions between the left and right fields on the TAP “Visual Field” sub-test (positive value = more omissions on the left; negative value = more omissions on the right); Neglect TAP L-F omissions: difference in omissions between the left and right fields on the TAP “Neglect” sub-test (positive value = more omissions on the left; negative value = more omissions on the right). For the sake of clarity, patients were grouped as a function of their ability to respond (1) or not (0) to Gaze cue and/or Arrow cue in their neglected (left) field (see results); Two patients who were unable to perform the task in their neglect field were labeled as N/A; Pathological scores on neuropsychological tests are indicated with *.

Case	Left Gaze Responder	Left Arrow Responder	Sex	Age in years	Laterality	Etiology	Lesion	Delay (In months)	LHH	L-F bell's omissions	Line Bisection deviation (mm)	Visual Field TAP L-F omissions	Neglect TAP L-F omissions
GA	N/A	N/A	H	73	R	isch	Lateral sulcus	2.5	NE	8*	4	15*	7*
TJ	N/A	N/A	F	61	R	TBI	frontal	2.5	A	-1	17*	2*	1
RM	1	1	F	69	Amb	hem	Lenticular nucleus	13	P	6*	7*	8*	13*
BR	1	1	F	73	R	isch	Parieto-occipito-frontal	1	NE	13*	26*	6*	13*
VP	1	1	M	54	R	TBI+isch	Fronto-temporo-parietal	11	P	4*	2.5	2*	13*
BMC	1	1	F	59	R	hem	Capsulo-thalamic	1.5	P	8*	9.5*	0	7*
KF	1	0	F	50	R	isch	Fronto-parietal	2	A	10*	9.5*	0	9*
LC	1	0	F	72	R	isch	temporal	15	P	9*	0,5	2*	6*
LJ	1	0	F	66	R	hem	temporal	1.5	A	2*	0	4*	2*
MMT	0	1	F	84	R	isch	temporal	1	A	14*	4	8*	6*
SD	0	0	M	54	R	isch	Fronto-temporo-parietal + sub-cortical	19	A	0	-8.5*	0	6*
DCJ	0	0	H	60	R	isch	Fronto-parietal-sub-	2	A	5*	-5	0	7*

cortical

DMC	0	0	F	66	R	hem	Parieto-temporal + Lenticular nucleus	7	P	11*	6*	4*	11*
-----	---	---	---	----	---	-----	--	---	---	-----	----	----	-----

Table 2. Gender, education level and age (mean± standard error) of the UNS and control groups. Control participants had no neurologic or psychiatric history. To be included, participants needed to score below 5 on the Geriatric Depression Scale 15-items (Clément, Nassif, Léger, & Marchan, 1997) and above the 5th percentile on the Mini Mental State Examination (Kalafat, Poitrenaud & Hugonot-Diener, 2003). Healthy participants were matched to UNS groups for age, gender distribution, and socio-cultural level (three levels, following Godefroy, 2008). The analyses revealed that age and education level across groups did not diverge from a Gaussian distribution (Kolmogorov-Smirnov Test) and did not differ significantly between patients and control participants. All participants had normal or corrected-to-normal vision and were naive to the aim of the experiment.

	Gender	Education level	Age
UNS Group	9F/4M	1.08±0.28	64.7 ± 9.6
Control Group	16F/10M	1.69±0.95	66.4 ± 10.0
t-Test	-	t ₃₇ =-1.82; p=0.08	t ₃₇ =-0.52; p=0.61

2.1 Stimuli

2.2.1 Gaze cues

Face stimuli consisted of 40 static color photographs of 20 individuals (10 males/10 females) selected from a database of digitized portraits of adult faces (see Conty, N'Diaye, Tijus, & George, 2007). All faces were of individuals unknown to our participants and had a neutral expression. Head direction was always oriented straight toward the observer. Each individual was presented in two different views: one with the eyes directed straight toward the observer (Direct Gaze), and one with the eyes averted 30° toward the right side of the observer's position (Averted Gaze). To avoid any unintended differences in picture backgrounds, the eye region in the averted gaze stimuli was cut and pasted into the very same position within the photographs used for the direct gaze stimuli. Next, for all stimuli (including Direct Gaze faces), left sides were obtained by mirror-imaging. All stimuli were

presented in 256 colors and reduced to a height of 310 pixels and a width of 148 pixels while preserving their proportion. During the experiment, the face stimuli covered a visual angle of approximately 7.5° vertically and 6° horizontally.

2.2.2 Arrows

Arrows were created using Photoshop CS5.1. Three pictures were created. The first picture represented a white bar measuring 112 pixels (width) x 12 pixels (height) superimposed on a white circle (∅ 56 pixels). The second and third pictures were the same but with an arrow pointing toward the right or left instead of the bar. These objects were designed to cover the faces' eye region, i.e. approximately a visual angle of 1.5° vertically and 3° horizontally.

2.2.3 Targets

The target stimulus consisted of a white asterisk displayed in bold Arial Font, 42-point, and covered a 0.5°x 0.5° visual angle.

2.3 Procedure

Participants sat approximately 60 cm in front of a Terra computer with a 15.6-inch screen (with a resolution of 1366 x 768 pixels) on which stimuli were shown on a black background. E-Prime® 2.0 software was used to control stimulus presentation, response recording and latency (Psychology Software Tools, 2002). The height of the screen was adjusted so that the middle of the screen was aligned with participants' eyes.

The experiment was divided into two 100-trial sequences with a break after 50 trials. We used 3 main conditions: Gaze (40 trials per sequence), Arrow (40 trials per sequence) and Neutral (20 trials per sequence). In each sequence, trial presentation was randomized across participants. Each trial started with a 500 ms presentation of a fixation cross located at the level of the stimulus face's eyes (in the Gaze condition) and bar (in the Arrow condition). Then, a face with a direct gaze (or the bar) appeared on the screen. After 900ms, the face was replaced by the same face gazing to the right (in half of the trials) or to the left. Thus, in the Gaze condition, participants viewed a face in which the eyes moved away from him/her.

In the Arrow condition, the bar was replaced by the arrow pointing to the right (in half of the trials) or to the left. In the Neutral condition, the fixation cross remained on the screen during the whole trial. However, the cross became red between 500 and 900 ms following its appearance and then turned white again. Therefore, the Neutral condition contained the same timing as the Gaze and Arrow conditions (Fig. 1).

In each trial, 500 ms after the previous event, the target stimulus appeared at 9° visual angle on the right (in half of the trials) or on the left. The target was aligned with the face’s eye direction and/or with the arrow. Participants had to indicate as fast and correctly as possible whether the target appeared on the left or on the right by pressing one of the two corresponding mouse buttons. Once the subject responded or after 3500ms, a black screen appeared and remained for 900 ms before the next trial. Participants were informed that the face and arrow images preceding the target were not informative for the task. The experiment began with two practice trials that were not analyzed.

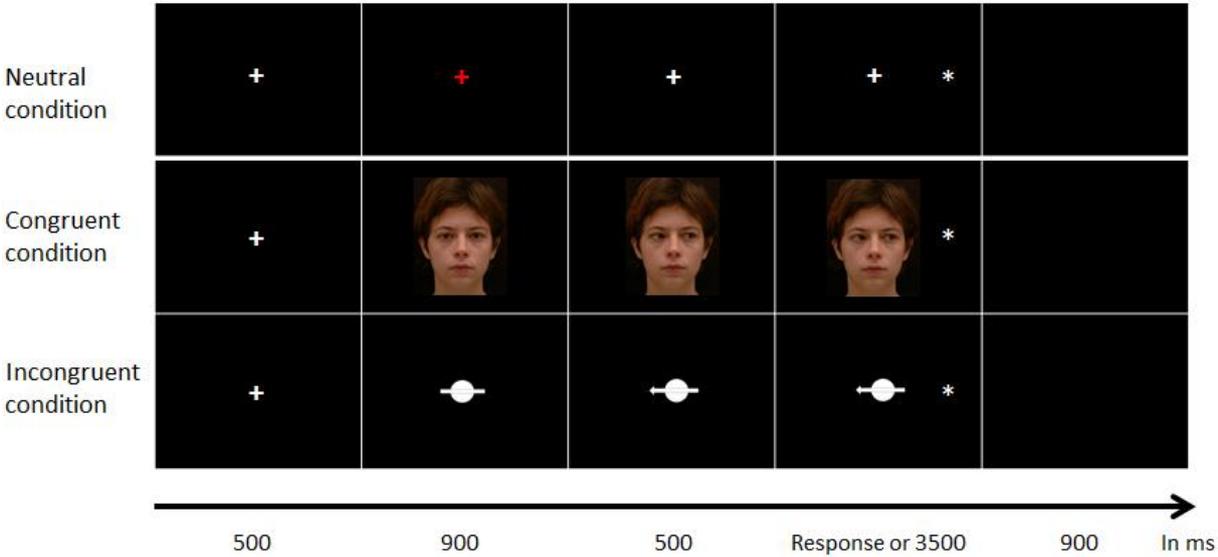


Figure 1. Time course of the experimental trials. Time course for one trial of the Neutral condition (upper part), one congruent trial of the Gaze condition (middle part) and one incongruent trial of the Arrow condition (bottom part). Participants were asked to maintain their attention on the screen’s center until the target appeared. When the target appeared,

they were free to initiate eye movements. The experimenter was present in the room and ensured participants followed these instructions.

2.4 Statistical analyses

2.4.1 Groupe analysis

We computed the Percentage of Correct Responses (%CR) and the Reaction times of the correct responses (RTs). Separately for each group (Patients and Controls), these variables were submitted to a repeated measures analysis of variance (ANOVA) with Field of target appearance (Left vs. Right), Cue (Gaze vs. Arrow) and Cue Direction (Congruent vs. Incongruent) as between-subjects factors. Planned comparisons were performed when interactions were observed. When effects were reported, we provided mean performances and Standard Errors (SE) obtained in each condition.

2.4.2 Standard effect sizes of the control group

RTs of the control participants were averaged across Fields. For each type of cue (Gaze and Arrow) we computed two standard effect sizes (SES): SES 1 = [RTs for the Neutral condition – RTs for the Congruent condition] and SES 2 = [RTs for the Incongruent condition – RTs for the Congruent condition]. The normality of these effects was tested with the Kolmogorov-Smirnov Test and significance was tested with a two-tailed t-test against 0.

2.4.3 Individual patient analysis

The SES analyses in the control group revealed that (Gaze and Arrow) SES 1 were statistically more robust than (Gaze and Arrow) SES 2 (see results). For each patient, each cue (Gaze and Arrow) and each field (right/left), we thus computed ES 1 = [RTs for the neutral condition – RTs for the congruent condition] to identify Gaze and/or Arrow responders. We converted the results into standard scores (Z-scores Z_i) using the mean (\bar{X}) and the standard deviation (S) from the control group: $Z_i = \frac{X_i - \bar{X}}{S}$. To ensure that z-scores were reliable we checked that each patient's performance was above chance in each condition used for calculating the z-

score. Moreover, as the experiment was divided in two sequences of 100 trials each (see method), we computed patients' z-score for each sequence.

2.4.4 Correlation analyses

We tested the correlation between Gaze and Arrow SES1 independently for control participants and patients. For patients, the test was performed twice (for the left and right fields). Since three correlations were calculated, significance was set at $p < .016$. For each group, we provide the Pearson's R and bilateral p -values.

2.4.5 Regression analyses

We tested whether patients' performance in the neglect field was predicted by the post-brain injury delay and/or their performance on the neuropsychological tests used to diagnose UNS severity. We fitted standard general linear models (GLM) to RTs in the left field (all conditions confounded), %CR in the left field (all conditions confounded), ES 1 and z-scores of Gaze and Arrow. Each of these 6 GLMs included five regressors of interest: the post-brain injury delay (in months), the deviation (in millimeters) measured with the Line Bisection test, the difference in number of omissions between the left and right side on Bell's Test, and on the Visual Field Test and Neglect subtests of the TAP.

3. Results

3.1 Group analysis

3.1.1 Control group

The ANOVA run on RTs showed a main effect of Cue Direction ($F(1,25)=10.59$; $p<0.01$). Control participants were faster on Congruent (mean RTs = 510 ± 17) versus Incongruent trials (mean RTs = 535 ± 19). No other effects or interactions were observed. The ANOVA run on %CR revealed no main effects or interactions. Control participants performed well on all conditions (mean %CR = 99 ± 0.5).

3.1.2 Patients

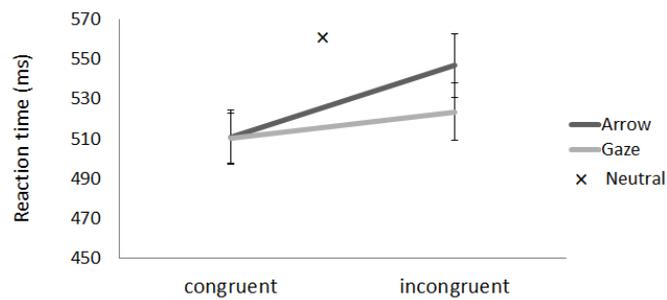
The RT analyses showed a main effect of Field ($F(1,12)=20.91$; $p<0.001$). Patients were faster at detecting the target when it appeared on the right (mean RTs= 920 ± 73) versus the left (mean RTs= 1339 ± 111). We also observed a main effect of Cue Direction ($F(1,12)=8.80$; $p=0.011$). Patients were faster for Congruent (mean RTs= 1008 ± 67) versus Incongruent trials (mean RTs= 1251 ± 111). Importantly, there was an interaction between Field and Cue ($F(1,12)=6.38$; $p=0.026$). Post-hoc analyses showed that the effect of Cue Direction was greater in the left field ($p<.0001$; mean effect size= 322 ± 112) than in the right ($p=0.04$; mean effect size= 135 ± 46). No other main effects or interactions were observed for RTs.

The ANOVA run on %CR showed a main effect of Field ($F(1,12)= 5.29$; $p=0.04$). Patients performed better in the right field (mean %CR = 94 ± 1) than the left (mean %CR = 79 ± 6). Cue Direction failed to reach significance ($F(1,12)=3.91$; $p=0.07$). However, the interaction between Field and Cue Direction reached significance ($F(1,12)=5.32$; $p=0.04$). Post-hoc analyses revealed that patients performed better on Congruent than Incongruent trials but only in the left field ($p<0.003$ – effect size= $10\%\pm5$).

Table 3. Percentage of correct responses and standard error (SE) for the control group (upper part) and the patients with USN (bottom part) on all experimental conditions. Control participants performed at ceiling on all conditions. Patients performed better in the right field, and their performance in the left field was better on Congruent versus Incongruent trials.

% Correct responses		Left Field		Right Field	
		Congruent	Incongruent	Congruent	Incongruent
Control Group	Gaze Cueing	99±0.4	98±0.8	99±0.3	98±0.7
	Arrow Cueing	99±0.4	98±0.4	99±0.4	99±0.3
	Neutral	98±0.8		99±0.4	
Patients	Gaze Cueing	84±6.6	75±6.9	94±1.9	93±1.9
	Arrow Cueing	84±5.9	73±9.2	96±1.6	94±1.8
	Neutral	74±8.5		93±2.6	

A) Controls



B) Patients

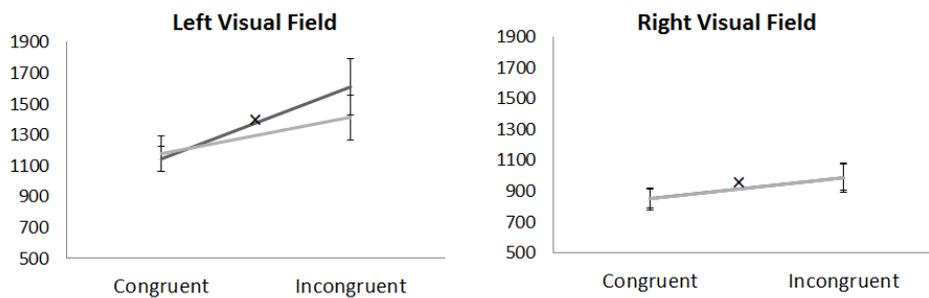


Figure 2. Reaction times. A) Reaction time for the control group (averaged over both fields) for each cue direction (congruent and incongruent) B) Reaction time for the patients in the left field (graphic on bottom left) and in the right field (graphic on bottom right) for each cue direction (congruent and incongruent). Gaze conditions are depicted with black lines, Arrow conditions with grey lines and Neutral condition with crosses. For the graphic on bottom right, the two lines (gaze and arrow conditions) overlap each other.

3.2 Standard effect sizes in the control group

We then computed standard effect sizes (SES) of Gaze and Arrow cueing (see analyses). For each cue, we tested the normality and the significance of each SES: SES 1 = [RTs for the Neutral condition – RTs for the Congruent condition] and SES 2 = [RTs for the Incongruent condition – RTs for the Congruent condition]. The analyses revealed that SES 1 did not

diverge from a Gaussian distribution and differed significantly from 0 for both Gaze and Arrow (see Table 4 for details). SES 2 did not diverge from a Gaussian distribution either, but failed to reach significance for Gaze (see Table 4 for details). Further analyses revealed that SES 1 was larger than SES 2 for Gaze ($t=3.91$; $p<0.001$) but not for Arrow ($p=.16$). Altogether, these results revealed that SES 1 was a more relevant standard of the cueing effects than SES 2 (especially for Gaze).

Table 4. Standard Effect Sizes (SES) for Gaze and Arrow cues (mean \pm SD). SES 1 = [RTs for the Neutral condition – RTs for the Congruent condition] and SES 2 = [RTs for the Incongruent condition – RTs for the Congruent condition]. The significance of the SES was tested with a two-tailed t-test against 0. The normality of the SES was tested with the Kolmogorov-Smirnov Test (K-S).

	Gaze		Arrow	
	SES 1	SES 2	SES 1	SES 2
	Neutral - Congruent	Incongruent-Congruent	Neutral-Congruent	Incongruent-Congruent
Effect Size in ms Mean \pm SD	54 \pm 47	13 \pm 36	53 \pm 54	36 \pm 62
t-test	$t_{25}=5.78$; $p<0.001$	$t_{25}=1.84$; $p=0.07$	$t_{25}=4.97$; $p<0.001$	$t_{25}=2.92$; $p=0.007$
K-S	$d=0.11$; ns	$d=0.10$; ns	$d=0.12$; ns	$d=0.09$; ns

3.3 Individual patient analyses

Usually, z values below -1.65 or above +1.65 are considered to deviate significantly from the normal score. This method allows researchers to test for a deficit in the single case. Here, however, the purpose is not to test for a deficit, but for the presence of an effect. A z-score of 0 corresponds to the mean cueing effect observed in the control group, which significantly differed from 0. In others words, $z>0$ indicates the presence of a cueing effect. We thus applied a cut-off of $z>0$ to determine the presence of cueing effects.

However, to ensure the reliability of the diagnosis, only patients showing z-scores >0 in both sequences were identified as responders. Moreover, z-scores were considered reliable only for patients whose performance was above chance (>50%) in each condition used for the calculation (Neutral and Congruent conditions, separately for left and right fields). This resulted in the exclusion of two patients from the left field analyses: GA (mean %CR = 30% in the left and 99% in the right) and TJ (mean %CR = 32% in the left and 93% in the right - see Table 5). Interestingly, two other patients (BR and to a lesser extent LC) showed difficulty when the target appeared on the left but only when the cues were incongruent (i.e. pointing on the right; mean %CR for BR = 30%; mean %CR for LC=50% - see Table 5). As incongruent trials were not used for computing z-scores, these patients were not excluded from the z-score analyses.

Applying these criteria to the left field, we identified two patients unable to perform the task (GA and TJ), four Gaze and Arrow responders (RM, VP, BMC and BR), three responders to Gaze only (KF, LC and LJ), one responder to Arrows only (MMT), and three non-responders (DMC, SD and DCJ) (see Table 1, Table 6 and Figure 3 for patient profiles). In the right field, we identified three Gaze and Arrow responders (GA, BMC and LC), one responder to Gaze only (BR), four responders to Arrows only (VP, LJ, DCJ and MMT) and five Non-responders (TJ, DMC, KF, RM and SD).

Table 5. Patients' percentage of correct responses in each field (left/right), for each cue (Gaze/Arrow) and in the neutral condition.

% Correct responses	Left field			Right field		
	Neutral	Congruent		Neutral	Congruent	
		Gaze	Arrow		Gaze	Arrow
GA	10	45	50	95	95	95
TJ	25	25	30	100	95	100
RM	95	100	100	90	90	85
BR	60	70	85	90	95	90
VP	60	85	80	75	80	95
BMC	70	100	100	100	100	100
KF	95	85	90	100	95	100
LC	55	95	80	90	95	100
LJ	100	100	100	100	100	100
MMT	100	95	90	100	100	100
SD	100	100	100	100	100	100
DCJ	100	100	100	100	100	100
DMC	95	95	95	75	80	85

Table 6. Patients' profile in each field (left/right) and for each cue (Gaze/Arrow). Only patients showing a z-score>0 in both sequences were identified as responders (1) (all others

were identified as non-responders; 0). N/A indicates patients who were unable to perform the task in the condition used to compute the z-score (%CR<50%).

Case	Left field		Right field	
	Gaze	Arrow	Gaze	Arrow
GA	N/A	N/A	1	1
TJ	N/A	N/A	0	0
RM	1	1	0	0
BR	1	1	1	0
VP	1	1	0	1
BMC	1	1	1	1
KF	1	0	0	0
LC	1	0	1	1
LJ	1	0	0	1
MMT	0	1	0	1
SD	0	0	0	0
DCJ	0	0	0	1
DMC	0	0	0	0

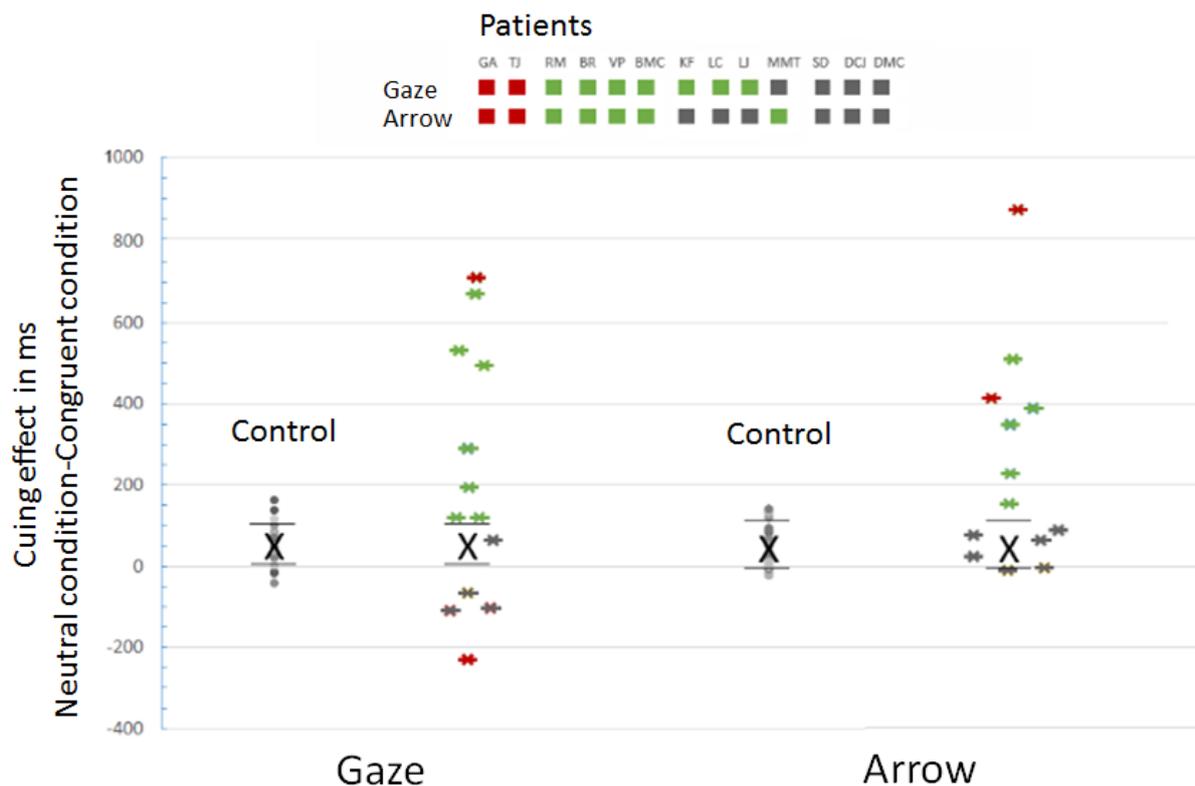


Figure 3. Individual cueing effects. Individual cueing effects (SES 1 = Neutral-Congruent Condition) for Gaze (left) and Arrow (right). Individual effects for the control participants are depicted in grey. Group means are indicated with a cross and standard deviations with horizontal bars. Individual effects for the patients with USN in the neglected (left) field are depicted in colors. Individual effects are compared to the means and SDs of the control group. Patients depicted in red were excluded from z-score analyses. Patients depicted in grey were identified as non-responders while patients depicted in green were identified as responders. Thus, the legend above the figure indicates whether each patient was a Gaze and/or Arrow responder.

3.4. Correlations and regression analyses

At the group level, we found positive correlations between Gaze ES1 and Arrow ES1 in the control group ($r=0.62$; $p=.001$). Most importantly, in the patient group, this correlation was significant in the right field ($r=0.67$; $p=.012$) but not the left ($r=0.43$; $p=.14$).

Regression analyses revealed that the performance of patients in the left field (RTs all condition confounded, %CR all conditions confounded, ES 1 and z-scores for Gaze and Arrow) was not predicted by the post-brain injury delay, by performance on the neuropsychological tests, or by the interaction between these variables (all $p > 0.05$).

4. Discussion

We explored a method for identifying patients with USN who respond to gaze cueing and/or arrow cueing toward their neglected field and who might benefit from this skill as a form of compensation during rehabilitation. Using a standard Posner-like attention orienting task where gaze or arrows were used as a central cue, we first performed classical group analyses in 26 control participants and 13 patients with USN.

We observed a benefit of both gaze and arrow cueing in the control group. On average, participants were faster at detecting the target in the congruent condition (vs. incongruent and neutral). These effects did not depend on the type of cue or the field in which the target appeared, contrary to what some authors have reported (Driver et al., 1999; Marotta, Lupiañez, & Casagrande, 2012). Interestingly, we reproduced a classic finding that has mainly been reported in young participants. Our results converge with those of Slessor, Phillips, & Bull (2008) who found that older participants (65-79 years old) respond to both gaze and arrow cueing, albeit less so than younger participants.

At the group level, the analyses confirm USN in the group of patients, who performed worse (both on RTs and %CR) when the target appeared in the left field (vs. the right). Importantly, not only did the patients present a cueing effect (for gaze and arrow confounded), but this effect was stronger when the target appeared in the left as compared to the right field (see Dalmaso et al, 2015, for similar results in patients with right-hemisphere damage without USN). This shows that, on average, patients spontaneously used the central cue when it helps to orient attention toward the neglected side. Our results diverge from Vuilleumier (2002)'s study showing that gaze but not arrow helped their four patients to orient attention toward their neglected (left) field and Bonato et al. (2009)'s study showing that arrow but not gaze helped their nine patients to orient attention toward their neglected (left) field. We

argue that these divergent results come from the high heterogeneity observed among the brain lesions causing USN.

The analyses run at the individual level confirm this hypothesis. We computed standard gaze and arrow cueing effects (RTs for the Neutral condition – RTs for the Congruent condition) from the control group. The patients' cueing effects were also computed and converted to z-scores based on the control group's means and SDs. Using a cut-off of $z > 0$ at the individual scale, we identified, in the left field, 3 responders to Gaze only, 1 responder to Arrows only, 4 Gaze and Arrow responders, and 3 Non-responders (for a total of 11 patients whose performance in the left field allowed z-score computation). The low rate of left Non-responders observed in this study strengthens the view that gaze and/or arrow cueing effects may be a relevant tool during rehabilitation.

Statistical models such as individual ANOVAs may be applied at the individual level to determine the presence or absence of an effect (e.g. Akiyama, 2006). Such models are difficult to apply in patients due to null responses on some trials and/or the need for a high number of trials. Z-scores are easier to manipulate and allow one to use a relatively low number of trials. However, the reliability of this approach needs to be verified. For that purpose, we stated first that the z-score may be computed only if the task was performed above chance in the conditions used for the computation. In this respect, two patients (GA and TJ) showed very low performance in the left (but not in the right). These results indicate that our design allows for the detection of a specific impairment in perceiving exogenous stimuli appearing on the left, and may be used together with other neuropsychological tests to diagnose the severity of USN. Also, to avoid false positives, we ensured that z-scores showed test-retest reliability. Z-scores were thus computed twice per patient, once per experimental sequence. Only the patients showing a $z > 0$ in each sequence were identified as responders. Obviously, further tests are needed to verify the test-retest reliability of the tool that we propose to develop (e.g. Kaplan & Saccuzzo, 2017). However, this has to be done once a more suitable version of the tool is developed (see below).

To identify the responders, we initially computed two standard effect sizes (SES) as a proxy of cueing effects in the control population. Computing the difference between the Neutral and Congruent conditions (SES 1) has several advantages. First, analyses revealed that SES 1

was larger and statistically more robust than the difference between Congruent and Incongruent conditions (SES 2), especially for gaze cue. This is because on average, control participants were faster when cues were present (irrespective of their congruency) when compared to absent, an effect that has been reported by other authors (e.g. Vuilleumier, 2002; Friesen & Kingstone, 1998). Second, this allows us to design a diagnostic tool using only congruent and neutral trials. Such a test would be shorter to administer and would allow us to discard any impairments of disengagement that may be associated with incongruent cues, especially among patients (see Bonato et al., 2009). In this respect, two patients (LC and BR) presented an impairment in attentional disengagement from the right (i.e. low %CR in that particular condition where the target appeared on the left but the cue pointed to the right). Such a profile suggests we should avoid incongruent stimuli to diagnose cueing effects. Third, focusing on the effect of congruency (independently of effect of incongruency) is more rational in the context of a therapeutic approach, as incongruent gazes could disturb patients.

In the right field, we identified one responder to Gaze only, four responders to Arrows only, three Gaze and Arrow responders, and five Non-responders (for a total of 13 patients). Moreover, three patients were Gaze responders in the left but not in the right field; similarly, three patients were Arrow responders in the left but not in the right field. Interestingly, this strongly suggests that these participants spontaneously use gaze and/or arrow cues to explore the neglected field but not the other side. In other words, some patients are able to spontaneously develop strategies to compensate for their disorders. However, the number of patients that did not respond to at least one cue on the right is higher than expected. This reactivates the debate of the reflexive nature of gaze and/or arrow cueing effect which has been left open (e.g. Vecera & Rizzo, 2006, Hietanen et al., 2006).

We found a correlation between the effect sizes for gaze and arrow cueing in the control group. Importantly, for the patients, this correlation was significant in the right but not in the left field. This converges with the view that Gaze and Arrow cueing are not subtended by the same brain substrates and that a right brain injury causing USN may affect one of these but not the other. Focusing on the pathophysiological profiles of our four categories of

patients (Gaze responders, Arrow responders, Gaze and Arrow responders and Non-responders), we do not have enough data to determine which brain lesions lead to which profiles (see Table 1). Moreover, regression analyses did not reveal any relation between the gaze cueing effect and the post-brain injury delay or results on classical neuropsychological tests. This may be related to the heterogeneity in the post-brain injury delay in our sample of patients. Our first move was to test an individual statistical approach. However, in our sample, some patients with USN had a long post-brain injury delay and may have developed palliative strategies with or without rehabilitation, relying on their preserved brain substrates. Future investigations are needed to determine the profile of patients who respond to gaze and/or arrow cueing.

Finally, we chose to use real portraits of adult faces for ecological concerns, as previously done by Driver et al (1999), Bayliss et al. (2006), Bayliss et. al (2007), and Sato et al (2016) in healthy subjects and Insch et al. (2017) in patients with Alzheimer's disease. In contrast, studies conducted with patients with USN used only schematized eyes (Bonato et al, 2009) or faces (Vuillemier, 2002; Akiyama et al, 2006) or digitalized faces (Dalmaso et al, 2015), which may also explain some of the differences in the results. Natural faces seem to motivate healthy persons to follow gaze direction (Bayliss et al, 2006). However, in our study, the target was a white asterisk. It would be interesting to use real objects of the environment to increase the ecological dimension of our test (Bayliss et al., 2006).

5. Conclusions

This study highlights the feasibility of developing a tool for identifying gaze (and/or arrow) cueing in patients suffering from USN. Comparing patients' performance to a standard effect measured in the healthy population allows one to identify the patients who voluntarily or involuntarily use (and thus may benefit from) others' gaze and/or arrow direction to explore their neglected field and who may benefit from this skill during rehabilitation. The next step will be to shorten the test and increase its ecological validity. Future investigations are also needed to determine which right brain lesions affect gaze and arrow cueing, respectively, in USN.

Acknowledgments

The authors wish to acknowledge the support of the rehabilitation center at “LeBourbonnais” UGECAMBFC as well as all the participants who took part in the study.

Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the authors.

Funding

This study was funded by University Paris Lumière (project “TooN”).

Etude 2

1. Objectifs

Cette étude avait pour objectif de tester la robustesse et la fiabilité des effets d'indication mesurés avec un test très court. Nous avons ainsi raccourci le temps de passation par plus de deux par rapport à l'étude 1, en supprimant notamment la condition incongruente et en diminuant le nombre d'essais (10 seulement) par condition. Sur le plan clinique, cette expérience avait aussi pour objectif de tester ces effets chez des patients avec lésion cérébrale droite présentant une NSU G et chez des patients avec lésion cérébrale droite ne présentant pas de NSU G pour évaluer la spécificité des performances des patients atteints de NSU G dans notre tâche. Nous souhaitons également commencer à comparer les effets d'indication chez des participants sains jeunes et âgés afin d'évaluer l'évolution des effets d'indication au cours du vieillissement et la nécessité (ou non) de étalonner notre futur outil indépendamment, dans différentes tranches d'âge. Enfin, dans cette étude, nous avons également exploré le potentiel clinique de l'effet du regard sur l'évaluation d'objet. En effet, augmenter la saillance et la signification d'un stimulus peut faciliter sa perception consciente en augmentant son poids dans la compétition pour l'attention. Un tel effet a été observé aussi bien chez des sujets sains que chez des patients présentant une négligence spatiale (voir Vuilleumier, 2005, pour une revue Dominguez-Borrás et al., 2012). Le potentiel effet du regard sur l'évaluation d'objet pourrait donc être un moyen supplémentaire pour pallier la négligence des patients. Il a toutefois été observé dans des protocoles très lourds, non adapté aux patients âgés avec NSU G, et sa reproductibilité a été mise en question. Nous avons donc testé dans cette étude la reproductibilité de l'effet dans des conditions de mesure réduites.

2. Eléments de méthode

114 participants droitiers et parlant français ont été inclus dans cette étude : 10 patients ayant été diagnostiqués atteints de NSU G (NSU+) à la suite d'un bilan neuropsychologique complet (moyenne d'âge = 68 ans \pm 9.6), 10 patients avec lésion cérébrale droite mais n'ayant pas été diagnostiqués atteints de NSU G (NSU-) à la suite d'un bilan

neuropsychologique complet (moyenne d'âge = 56 ans \pm 20.8) et 46 adultes âgés sains (moyenne d'âge = 62.8 ans \pm 10.0) et 48 adultes jeunes sains (moyenne d'âge = 24.5 ans \pm 5.3).

L'expérience était divisée en 3 tests différents:

(i) La tâche de Posner classique (environ 7 min.) constituée de 84 essais et 3 conditions principales: Regard (28 essais), Flèche (28 essais) et Neutre (28 essais) présentés de façon aléatoire. Dans la moitié des essais l'indice central (lorsqu'il était présent) indiquait la gauche (sinon il indiquait la droite). Huit essais par condition étaient des leurres, c'est à dire qu'aucune cible n'apparaissait. Dans les 20 autres essais, la cible apparaissait pour moitié à gauche et sinon à droite, toujours du côté congruent. Dans cette expérience, le SOA était de 500 ms et la cible était un ustensile de cuisine qui apparaissait environ à 11° d'angle visuel. Les participants devaient indiquer le plus vite possible et le plus correctement possible le côté d'apparition de la cible en pressant un des deux boutons de la souris correspondant au bon côté d'apparition (dans le cas où la cible apparaissait).

(ii) La tâche de Posner suivie de la tâche d'appréciation des objets (environ 3 min.) constituée de 24 essais et 3 conditions principales: Regard (8 essais), Flèche (8 essais) et Neutre (8 essais) présentés de façon aléatoire. Dans les 8 essais, la cible apparaissait pour moitié à gauche et sinon à droite, toujours du côté congruent. Chaque essai était suivi d'une échelle que le participant devait utiliser pour évaluer son appréciation de l'objet de 1 ("je ne l'apprécie pas" à 9 "je l'apprécie beaucoup").

(iii) La tâche de choix forcé (environ 1 minute). Les objets de l'expérience étaient présentés par paires et le participant devait désigner celui qu'il appréciait le plus.

3. Hypothèses

Nous nous attendions à ce que les effets de l'indiçage par le regard et par la flèche soient présents dans tous les groupes de participants. Nous nous attendions également à ce que la plupart des patients atteints de NSU G utilisent spontanément les indices centraux pour compenser leur négligence. Ainsi, en moyenne, nous devions observer les effets d'indiçage plus importants dans leur champ négligé par rapport à leur champ droit et par rapport aux participants sans NSU G. Nous nous attendions toutefois à observer plus de variabilité dans

les performances des patients atteints de NSU G que les individus non atteints de négligence. Nous nous attendions également à une diminution des effets chez les participants contrôles âgés comparés aux participants contrôles jeunes.

Enfin, nous avons testé pour la première fois l'effet d'appréciation du regard chez des patients présentant une lésion cérébrale droite. Nous avons l'hypothèse que les patients atteints de NSU G montreraient plus de préférence pour les objets apparaissant du côté non négligé et que ce biais pourrait être atténué par l'effet d'indication par le regard.

4. Analyses principales

Pour la tâche de Posner classique

Nous avons d'abord estimé la cohérence interne des TRs pour chaque condition à l'aide d'un test split-half. Ensuite, pour tous les groupes de participants (Jeunes sains/Agés sains/Patients NSU+/Patients NSU-), pour chaque champ visuel (Droite/Gauche) et pour chaque type d'indice (Regard ou Flèche), nous avons calculé le Gain moyen obtenu :

$$\text{Gain} = \text{TRs de la condition } \textit{Neutre} - \text{TRs de la condition } \textit{Congruente}$$

Deux ANOVAs ont été effectuées. L'une comparant les Gains des participants sains jeunes et âgés, l'autre comparant les gains des patients NSU+ à ceux des âgés sains et des patients NSU-. De plus, la normalité des gains a été testée à l'aide du Test Kolmogorov-Smirnov et leur significativité a été testée avec un test T bilatéral contre 0.

Pour la tâche de Posner suivie de la tâche d'appréciation des objets (voir les *Supplementary de l'article infra*)

Pour chaque groupe de participants, nous avons calculé les évaluations moyennes des objets obtenues en fonction de la condition d'indication (Regard/Flèche/Neutre) et du côté d'apparition de l'objet (Droite/Gauche) et avons soumis cette variable à deux ANOVAs différentes. L'une comparant les Gains des participants sains jeunes et âgés, l'autre comparant les gains des patients NSU+ à ceux des âgés sains et des patients NSU-.

Pour la tâche de choix forcé (voir les *Supplementary de l'article infra*)

Pour chaque groupe de participants, nous avons calculé le nombre de fois que les participants ont choisi l'objet associée à chaque condition expérimentale

(Regard/Flèche/Neutre d'une part et Droite/Gauche d'autre part) et avons soumis cette variable à des tests non-paramétriques.

5. Résultats principaux

Pour la tâche de Posner classique

Nous avons observé des effets d'indigage par le regard et par la flèche dans toutes les populations, indépendamment de l'âge, du sexe et de la présence ou de l'absence d'une lésion cérébrale droite. Ces résultats montraient donc que les effets d'indigage mesuré avec le paradigme de Posner sont très robustes et reproductibles, et mesurables avec une tâche très courte, adaptée aux capacités attentionnelles et motrices de personne âgées atteintes de NSU. Comme attendu, le groupe USN+ montrait des effets plus importants dans le champ négligé (gauche) que les participants sains âgés et le groupe NSU-, corroborant notre conclusion précédente selon laquelle la plupart des patients atteints de NSU G utilisent spontanément le regard et/ou les flèches pour compenser leur déficit d'attention spatiale. Comme attendu, la variabilité dans cette condition était toutefois particulièrement élevée, corroborant également l'hypothèse d'une grande variabilité dans les profils de patients NSU+.

Chez les participants sains, tout comme dans la première étude, les gains étaient différents de 0 et suivaient la Loi Normale, confirmant donc la possibilité d'utiliser les performances des participants sains comme référence pour notre outil d'évaluation. En accord avec la littérature, nous avons également observé que les effets étaient plus grands chez les jeunes et que les âgés suggérant que notre futur outil devra être étalonné indépendamment pour ces deux populations.

Pour les tâches explorant l'effet d'appréciation du regard (voir les *Supplementary* de l'article *infra*)

Aucun effet lié au regard n'a été trouvé sur le degré d'appréciation ou le choix forcé des objets, dans aucun des groupes expérimentaux. Cela est sans doute lié au très faible nombre d'essais que nous avons utilisés pour explorer cet effet potentiel. De façon intéressante, nous avons toutefois pu noter que les patients NSU+ rapportaient un niveau d'appréciation plus élevé pour les objets apparaissant à droite que les objets apparaissant à gauche.

6. Conclusions

Cette étude montre donc que les effets d'indication du regard et des flèches sont suffisamment puissants pour être détectés dans un test très court adapté aux capacités des patients âgés présentant des déficits sévères de l'attention. Cela met en valeur l'applicabilité de ces effets dans le domaine clinique et en particulier dans le domaine de l'évaluation fonctionnelle. Le pattern des patients NSU+ corrobore l'utilité de développer un outil qui aidera le neuropsychologue à identifier les patients qui utilisent le regard et/ou les flèches pour explorer leur champ négligé. Les résultats suggèrent également qu'un tel outil devrait être étalonné dans différents groupes d'âge, car les effets qu'il mesure risquent de diminuer avec l'âge.

7. Article publié

(Voir ci-après)

Measuring Gaze and Arrow Cuing Effects With a Short Test Adapted to Brain Damaged Patients With Unilateral Spatial Neglect: A Preliminary Study

Rindra Narison^{1,2*}, Marie de Montalembert¹, Andrew Bayliss³ and Laurence Conty¹

¹Laboratory of Cognitive Functioning and Dysfunctioning (DysCo), Univ. Paris Nanterre, Nanterre, France

²Rehabilitation Center of “Le Bourbonnais” and SAMSAH UGECAM BFC, Bourbon Lancy, France

³School of Psychology, University of East Anglia, Norwich Research Park, Norwich, United Kingdom

Edited by : Fabrizio Stasolla, Giustino Fortunato University, Italy

Reviewed by: Rafael Román-Caballero, University of Granada, Spain. Ross Macdonald, Liverpool John Moores University, United Kingdom

***Correspondence :**

Rindra Narison, rindra.narison@ugecam.assurance-maladie.fr

Speciality section : This article was submitted to Neuropsychology, a section of the journal Frontiers in Psychology

Received : 02 April 2021

Accepted : 23 June 2021

Published : 29 July 2021

Citation : Narison R, de Montalembert M, Bayliss A and Conty L (2021) Measuring Gaze and Arrow Cuing Effects With a Short Test Adapted to Brain Damaged Patients With Unilateral Spatial Neglect: A Preliminary Study. *Front. Psychol.* 12:690197. doi: 10.3389/fpsyg.2021.690197

Abstract

People with left unilateral spatial neglect (USN) following a right brain lesion show difficulty in orienting their attention toward stimuli presented on the left. However, cuing the stimuli with gaze direction or a pointing arrow can help some of them to compensate for this difficulty. In order to build a tool that helps to identify these patients, we needed a short version of the paradigm classically used to test gaze and arrow cuing effects in healthy adults, adapted to the capacities of patients with severe attention deficit. Here, we tested the robustness of the cuing effects measured by such a short version in 48 young adult healthy participants, 46 older healthy participants, 10 patients with left USN following a right brain lesion (USN+), and 10 patients with right brain lesions but no USN (USN–). We observed gaze and arrow cuing effects in all populations, independently of age and presence or absence of a right brain lesion. In the neglect field, the USN+ group showed even greater cuing effect than older healthy participants and the USN– group. We showed that gaze and arrow cuing effects are powerful enough to be detected in a very short test adapted to the capacities of older patients with severe attention deficits, which increases their applicability in rehabilitation settings. We further concluded that our test is a suitable basis to develop a tool that will help neuropsychologists to identify USN patients who respond to gaze and/or arrow cuing in their neglect field.

Keywords : gaze cuing, arrow cuing, gaze liking effect, right brain lesion, left unilateral spatial neglect

Introduction

Unilateral spatial neglect (USN) involves a difficulty to detect, respond to and orient one's attention toward stimuli presented to (or represented on) the contralateral side of a brain lesion, which is usually located in the right hemisphere (Heilman et al., 1993). As USN hampers individuals' ability to recover their autonomy, several rehabilitation techniques have been proposed to reduce USN (e.g., Luauté et al., 2006). However, in a Cochrane review, Bowen et al. (2013) highlighted the limited effect of these techniques for daily activities and the need to rely on patients' preserved abilities during rehabilitation. When the brain is undamaged, adults spontaneously follow others' gaze direction and arrows toward the surrounding space (for a review, Frischen et al., 2007). The resulting cuing effects play an important role in normal cognition, especially those related to others' gaze (Csibra and Gergely, 2009). Few researches have investigated gaze and arrow cuing effects in patients with USN, and those studies reported inconsistent results (see Vuilleumier, 2002, Bonato et al., 2009). Recently, we defended the view that the high heterogeneity of the lesions causing USN (Chechlacz et al., 2012; Molenberghs et al., 2012) predicts a high heterogeneity in the preservation of gaze and arrow cuing effects, which are subtended, at least partly, by specific brain mechanisms (e.g., Lockhofen et al., 2014; Sato et al., 2016; Zhao et al., 2017). We thus started to develop a method to identify USN patients who respond to gaze and/or arrows in their neglect field.

Our purpose is not to develop a new procedure to diagnose spatial neglect, but to identify the patients with USN who may benefit from cuing effects as a base for compensation during rehabilitation (Narison et al., 2019). In the case a patient is identified as a gaze responder, the patrician, family and/or caregiver would know that they can use their gaze efficiently during interactions to stimulate the patient in exploring his/her neglected field. In the case where the patient is identified as an arrow responder, the patrician can recommend the family to hang left arrow on the wall of the patient's bedroom, to signal to the patient the presence of significant elements. Future trainings should also be created to reeducate cuing effects in non-responder patients. However, developing a functional pronostic tool in patients with USN requires a short, simple version of the paradigm classically used to

measure gaze and arrow cuing effects in adults (i.e., the Posner-like paradigm; Posner, 1980), since several tests are already administered to patients with USN who show high fatigability. Here, we tested whether such a brief version allows to measure robust cuing effects.

In the Posner-like paradigm, the participant's task is either to detect, discriminate or categorize a target appearing on a computer screen by pressing the correct response key as quickly as possible. The target appearance is preceded by a central cue indicating right or left. Then, the target appears either on the side indicated by the central cue (congruent condition) or on the opposite side (incongruent condition). Typically, the central cue may be a face looking straight ahead with eyes deviating to one side, or a horizontal bar evolving into an arrow. Sometimes, authors also manipulate a neutral condition in which the central cue does not indicate the left or the right (e.g., a face looking straight ahead or squinting). Not surprisingly, previous studies showed that congruent trials are processed faster than incongruent or neutral ones, independent of task type (for a review, see Frischen et al., 2007). Using at least 20 trials per experimental condition (e.g., Bayliss et al., 2010), but usually many more (e.g., McCrackin and Itier, 2019), these effects were largely reproduced in healthy adults. Here, we question the applicability of gaze and arrow cuing effects measured with the Posner like paradigm in a patient population, specifically patients with USN.

In Narison et al. (2019), we investigated gaze and arrow cuing using Congruent, Incongruent and Neutral conditions. We demonstrated that contrasting Congruent to Neutral conditions led to higher cuing effects than contrasting Congruent to Incongruent conditions in healthy adults. We also showed that incongruent cues yielded issue of attention disengagement among patients with right brain damage (see also Bartolomeo et al., 2001; Dalmaso et al., 2015, for a review, see Bartolomeo and Chokron, 2002). Thus, here, we decided to use only congruent and neutral conditions to reduce time testing. We also determined that the test should be administered twice (i.e., in 2 independent sessions) to avoid false positive (i.e., stating by error that a patient respond to gaze and/or arrow cuing in the neglect side). This requires us to limit the number of trials per session. Given the need of two sessions and the fatigability of the target participants, we decided to use only 10 trials per condition and

tested whether cuing effects can be measured in this context, which would increase their applicability in rehabilitation settings.

We previously demonstrated that gaze and arrow cuing effect follow a Gaussian distribution among healthy people. Such distribution is useful in neuropsychology, as it can serve as a reference to identify when patients' performance deviates (or not) from the norm (Amieva et al., 2011). At term, to calculate this norm, we might have to calibrate the tool that we aim at developing in a wide range of ages among healthy people. Indeed, USN may occur at any age (Gottesman et al., 2008) and cuing effects could evolve with aging. Some studies have investigated cuing effects in older people and argue that a specific age-related decline occurs for gaze cuing (e.g., Slessor et al., 2008; Bailey et al., 2014). By contrast, other authors argue that cuing effects do not decline with aging as long as the time manipulated between the cue and the target appearance was adapted to executive abilities of older participants (i.e. cue target onset asynchrony or CTOA > 300 ms). Therefore, we tested our short version of the Posner-like paradigm in two control groups, young and older healthy adults. We chose a CTOA of 500 ms and tested whether the cuing effects measured by our test was robust in both groups and/or declined with aging.

Beyond testing our short test in healthy control participants, we also tested it in patients with right brain damage and a diagnosis of USN to ensure that the test was adapted to this target population. As a supplementary control group, and to disentangle effects related to USN from effects related to right brain damage, we also tested patients with right brain damage but no USN, a population that has previously been reported to respond to gaze and arrow cuing (Bonato et al., 2009; Dalmaso et al., 2015). Based on Narison et al. (2019), we expected mean gaze and arrow cuing effects to be detectable in all groups of participants. We also expected that most patients with USN would spontaneously use central cues to compensate for their neglect. Thus, on average, we should observe greater cuing effects in their neglect field when compared to their right field and to participants without USN.

Methods

Participants

A total of 114 right-handed native French-speaking participants were included in the study: 10 patients diagnosed with left USN (USN+) secondary to right brain damage, 10 patients with right brain damage but no left USN, 46 healthy older participants and 48 healthy young participants (see Table 1). Patients (with and without left USN) were recruited from the neurological rehabilitation unit of “Centre de rééducation et de réadaptation fonctionnelles Le Bourbonnais UGECAM BFC” at Bourbon Lancy (France, 71). A full description of the patient group is presented in Table 2. A neuropsychologist and a physician both specialized in USN have assigned the diagnosis of left USN to patients, based on clinical observation, lesion localization, and behavioral and neuropsychological tests (see Table 2 for full details about the neuropsychological tests). Patients were excluded if they were judged to be unable to understand task instructions, if they had multiple brain lesions, or a history of psychological or psychiatric disorders.

All participants were naive to the aim of the experiment and had normal or corrected-to-normal visual acuity. All participants provided written informed consent according to institutional ethics committee guidelines, and in compliance with the Declaration of Helsinki. The procedure was approved by the local ethics committee (CPP Est I, approval no. 2016-A01433-48). Healthy participants had no neurologic or psychiatric history. To be included, healthy older participants needed to score below 5 on the 15-item Geriatric Depression Scale (Clément et al., 1997) and above the 5th percentile on the Mini Mental State Examination (Kalafat et al., 2003).

	Gender	Age	Age difference between patients and older controls
Young Controls	26F/22M	24.5 ± 0.8	
Older Controls	24F/22M	62.8 ± 1.5	$F_{(2, 12.8)} = 1.28,$ $p > 0.3$
USN+ Group	5F/5M	68.3 ± 3.0	
USN- Group	4F/6M	55.6 ± 6.6	

Note that the variances of the variable Age were not homogeneous between groups (Levene's test, $p < 0.001$). The right column shows the result of the Welch's ANOVA run on the variable Age with Group as between subject factors (Older Controls, USN- Group, USN+ Group), revealing that groups did not differ on this variable. Moreover, importantly, none of the reported results were modulated by the age of the participants, when introducing this variable as a regressor in the statistical model (ANCOVA). This showed that the difference of variance in age between USN+ group and its control groups (USN- Group and Older Controls) cannot explain the differences observed between those groups.

Table 1. Gender distribution (F for Females; M for Males) and age (mean ± standard error) for each group.

Case	Group patient	Sex	Age in years	Laterality	Etiology	Lesion	Delay (In months)	LHH	L-R bell's omissions	First bell column	Line Bisection deviation (mm)	Visual Field TAP L-R omissions	Neglect TAP L-R omissions
SI	USN+	F	67	Am b	lob	Fronto-sub cortical	3	A	14*	7*	-4	0	7*
LM H	USN+	F	62	R	hem	Frontal	1.5	A	0	4*	-0,5	0	2
RM	USN+	F	71	Am b	hem	Lenticular nucleus	36	P	4*	2	12.5*	0	8*
RR	USN+	F	77	R	isch	Lateral sulcus	3	P	6*	7*	40*	6*	5*
DP	USN+	M	57	R	isch	Parieto-sub cortical	1	A	6*	7*	10.5*	3*	9*
MO	USN+	M	50	R	isch	Lateral sulcus	1.5	P	5*	7*	30.5*	12*	2
VA	USN+	M	80	R	isch	Internal capsule	5	P	2*	7*	2	8*	8*

VS	USN+	M	74	R	isch	Lateral sulcus	7.5	P	5*	7*	-3.5	1*	4*
MJ	USN+	F	68	R	isch	Fronto-parietal	1	A	6*	7*	0	0	10*
BC	USN+	M	67	R	hem	Fronto-sub cortical	2	P	8*	7*	27.5*	2*	10*
<hr/>													
GP	USN-	M	37	R	hem	Capsulo-lenticular	13	A	-1	1	-3.5	0	0
BJ	USN-	F	39	R	tum	Frontal	72	A	6*	1	3.5	-1*	0
CM	USN-	M	67	R	hem	Fronto-parietal	3	A	4*	2	-2	-2*	8*
BG	USN-	M	79	Am b	hem	Lenticulo-capsulo- thalamic	2	A	0	2	0.5	0	0
BY	USN-	F	71	R	isch	Caudate + Lenticular nucleus	1	A	-2*	2	-3	0	-2
ML	USN-	F	27	R	absc	Parietal	3.5	A	0	2	-6	0	-2

CS	USN-	M	30	R	isch	Lateral sulcus	1	A	-1	1	-5	0	-1
VL	USN-	M	84	R	isch	Fronto-parieto- occipital	1.5	A	2*	7*	13*	0	0
SH	USN-	M	64	R	isch	Posterior lateral sulcus	3	A	-1	5*	3	0	-1
GC	USN-	F	58	R	hem	Frontal	8	A	0	7*	0	-2*	0

Table 2. Characteristics of patients with right brain damage. The presence (USN+) or absence (USN-) of neglect symptoms was determined based on clinical observation, lesion localization, and behavioral and neuropsychological tests. Patients underwent a neuropsychological evaluation testing episodic memory with the RL/RI-16 items (Van Der Linden et al, 2004), executive functions with the Grefex Battery (Godefroy, 2008), attentional functions with the TAP (Zimmermann & Fimm, 2010) and instrumental functions with the VOSP Test, visuo-constructive reproduction and DO80 (Deloche & Hannequin, 1997). Neglect symptoms were tested with the Bell Test, the line bisection and the Ogden scene from “Batterie d’Evaluation de la Négligence Unilatérale du Geren” (BEN, Azouvi et al, 2002). Moreover, we used two subtests from the TAP (Zimmermann & Fimm, 2010) to further support the diagnosis: visual field examination and examination of visual field “neglect condition”. Sex (F = female; M = male); Laterality (R = right-handed; Amb = ambidextrous); Etiology (TBI = traumatic brain injury; Isch = ischemia; Hem = hemorrhage; lob = lobectomy); LHH: left homonymous hemianopia (A = absent; P = present; NE: not analyzable); L-R bell’s

omissions: difference in omissions between the left and right fields on Bell's Test (positive value = more omissions on the left; negative value = more omissions on the right); First bell column: Column of the first found bell; Line Bisection deviation in millimeters (positive value = deviation toward the right; negative value = deviation toward the left); Visual Field TAP L-R omissions: difference in omissions between the left and right fields on the TAP "Visual Field" sub-test (positive value = more omissions on the left; negative value = more omissions on the right); Neglect TAP L-R omissions: difference in omissions between the left and right fields on the TAP "Neglect" sub-test (positive value = more omissions on the left; negative value = more omissions on the right); Pathological scores on neuropsychological tests are indicated with *. The delay between the stroke onset and the current test is indicated in months.

Stimuli

Gaze cues

Face stimuli consisted of 20 static color photographs of 10 individuals (5 males/5 females) selected from a database of digitized portraits of adult faces (see Conty et al., 2007). All faces were of individuals unknown to our participants and had a neutral expression. Head direction was always oriented straight toward the observer. Each individual was presented in two different views: one with the eyes directed straight toward the observer (Direct Gaze), and one with the eyes averted 30° toward the right side of the observer's position (Averted Gaze). To avoid any unintended differences in picture backgrounds, the eye region in the averted gaze stimuli was cut and pasted into the very same position within the photographs used for the direct gaze stimuli. Left sides for all stimuli were obtained by mirror-imaging. All stimuli were presented in 256 colors and reduced to a height of 310 pixels and a width of 148 pixels while preserving their proportion. During the experiment, the face stimuli covered a visual angle of approximately 7.5° vertically and 6° horizontally.

Arrow cues

Arrows were created using Photoshop CS5.1. Three pictures were created. The first picture represented a white bar measuring 112 pixels (width) x 12 pixels (height) superimposed on a white circle (∅ 56 pixels). The second and third pictures were the same but with an arrow pointing toward the right or left instead of the bar. These objects were designed to cover the eye region of the faces, i.e., approximately a visual angle of 1.5° vertically and 3° horizontally.

Target

The target stimuli consisted of 12 pictures of kitchen utensils selected from a database of household objects (Bayliss et al., 2006). Each object was available in four colors (green, yellow, red, blue), and we chose the blue ones. While preserving their proportions, the pictures were resized to cover between 1° and 4.5° of visual angle horizontally and between 3.5° and 5.5° of visual angle vertically during the experiment. The 12 objects were split into 6

pairs of 2 objects, one large with a handle and one small. The 6 pairs were the following: coffee maker/ladle; thermos flask/pizza wheel; kettle/ice cream spoon; iron/tea strainer; shaker/spoon; teapot/spatula). During the experiment, the objects were always presented vertically with handle (when applicable) oriented to the left. Indeed, Di Pellegrino et al. (2005) demonstrated that objects with handles affording a left-hand grasp reduce USN.

Procedure

Participants sat approximately 60 cm from a 15.6-inch computer screen (with a resolution of 1366 × 768 pixels) on which stimuli were shown on a black background. E-Prime[®] 2.0 software was used to control stimulus presentation, response recording and latency. The screen height was adjusted so that the middle of the screen was aligned with participants' eyes. The experiment was divided into three parts. Here, we presented the main (first) test. Two supplementary short tests are presented in Supplementary Material.

During the main test, participants completed 84 trials of the classical Posner-like paradigm aimed at investigating gaze and arrow cuing effects (mean test duration: 7 min). On each trial, participants had to indicate as fast and correctly as possible whether an object (the target) appeared on the left or on the right of a computer screen by pressing one of the two corresponding mouse buttons. A cue always preceded the object's appearance. We used 3 cue conditions which were either congruent (i.e., indicating the side of the target's appearance) or neutral: The Gaze condition (20 congruent trials: 10 with left averted gaze, 10 with right averted gaze), Arrow condition (20 congruent trials: 10 with left pointing arrow, 10 with right pointing arrow) and Neutral condition (20 trials: 10 with the target appearing on the left, 10 with the target appearing on the right). Since we manipulated only congruent cues, the cue predicted the side of the target appearance. In order to avoid anticipated responses, we added 24 Catch trials (8 in each of the 3 cue conditions) in which no target appeared. Participants were instructed not to respond to those trials. As trial presentation was randomized across participants, catch trials required that participants wait for the target's appearance before providing a response.

Each trial started with a 500 ms presentation of a fixation cross located at the level of the stimulus face's eyes (in the Gaze condition) or bar (in the Arrow condition). Then, a face with a direct gaze (or the bar) appeared on the screen. After 900 ms, the face was replaced by the same face gazing to the right (in half of the trials) or to the left. Thus, in the Gaze condition, participants viewed a face in which the eyes moved away from him/her. In the Arrow condition, the bar was replaced by the arrow pointing to the right (in half of the trials) or to the left. In the Neutral condition, the fixation cross remained on the screen during the whole trial. However, the cross became red between 500 and 900 ms following its appearance and then turned white again. Therefore, the Neutral condition had the same timing as the Gaze and Arrow conditions (Figure 1). In each trial, 500 ms after the last event, the target object appeared at a 11.8° visual angle on the right (in half of the trials) or on the left. The object was aligned with the face's eye and/or with the bar and always appeared on the side indicated by the cue. In the Neutral condition, the object appeared on the right on half of the trials and on the left on the other half. Once the participant responded or after 3,500 ms, a black screen appeared and remained for 900 ms before the next trial. The experiment began with two practice trials that were not analyzed.

For each participant, each of the six conditions [Field of target appearance (Left vs. Right) × Cue (Gaze vs. Arrow vs. Neutral)] was associated with a pair of objects. Six different condition/object pair combinations were created so that, across combinations, each pair of objects was associated with all six conditions. These combinations were counterbalanced across participants. During the experiment, each object appeared five times, always in the same field (right or left) and in the same cue condition (gaze, arrow or neutral).

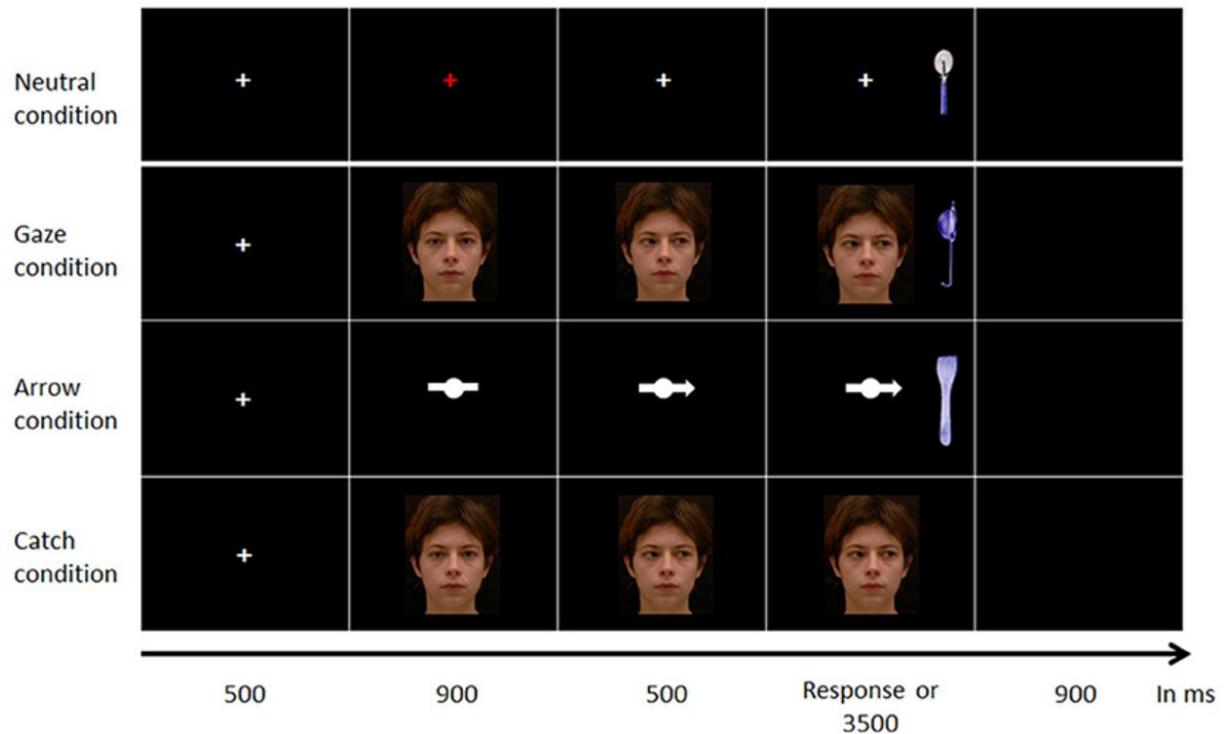


Figure 1. Illustration of the time course of the experimental trials in part 1. Time course for one trial of the Neutral condition (upper line), one trial of the Gaze condition (second line), one trial of the Arrow condition (third line) and one catch trial (bottom line). Participants were asked to maintain their attention on the screen’s center until the object appeared, at which time they were free to initiate eye movements. The experimenter was present in the room and ensured participants followed these instructions.

Statistical Analyses

For each participant, we computed the Percentage of Correct Responses (%CR) and the mean reaction times of the correct responses (RTs). RTs inferior to 150 ms or exceeding (per subject and per condition) three standard deviations above the mean were rejected. Three Healthy Old participants had aberrant values and were discarded from all the analyses. Two NSU+ patients (2 and 7) had %CR <50% (below chance) and were discarded from all the analyses. Then, for each type of cue (Gaze and Arrow) and each field (Left and Right), we computed the Gain obtained by the presence of the cue. Gain = [RTs for the Neutral condition – RTs for the gaze or arrow condition]. All these variables (%CR, RTs, Gains) were submitted to two repeated measures analyses of variance (ANOVAs) with Cue (Gaze vs.

Arrow vs. Neutral for %CR and RTs; Gaze vs. Arrow for Gains) and Field of target appearance (Left vs. Right) as within-subjects factors. The first ANOVA was always restricted to healthy groups and included Age (Young vs. Older) as between-subject factors. Because sex had no significant effect, we removed this variable from all the analyses. The second ANOVA always focused on patients with USN (USN+) and included both USN- and healthy older participants as control groups. Partial Eta-squared (η^2_p) and 90% confidence intervals (CI) are reported as effect size indexes. *Post-hoc* tests with Bonferroni correction were performed when interactions were observed; Cohen's *d* and 95% CI was used to determine effect size. In healthy groups, the significance of the Gains was tested with bilateral *t*-tests against 0; Cohen's *d* and 95% CI was used to determine effect size. The normality of distribution was tested with the Kolmogorov-Smirnov Test. The ANOVAs run on %CR and RTs are presented in Supplementary Material.

Results

Focus on healthy groups

The ANOVA run on Gains revealed a main effect of Age, $F_{(1, 89)} = 3.99$, $p = 0.049$, $\eta^2_p = 0.04$, 90% CI [0.00, 0.13]. Cuing effects were greater in Young (mean gain = 82 ± 4 ms) than in Older participants (mean gain = 56 ± 7 ms). We also observed a main effect of Cue, $F_{(1, 89)} = 6.90$; $p < 0.01$, $\eta^2_p = 0.07$, 90% CI [0.01; 0.17]. Participants showed greater gains following Gaze cuing (mean gain = 81 ± 6) than Arrow cuing (mean gain = 65 ± 5).

As the gains did not depend on Field, we averaged right and left gains and tested their significance and distribution, separately for Gaze and Arrow and for Young and Older participants. All gains significantly differed from 0, all $ps < 0.001$, $0.83 < \text{all } ds < 1.83$, $0.51 < \text{all } 95\% \text{ CI} < 2.35$, and their distribution did not differ from the normal curve, $0.07 < \text{all } ds < 0.10$, all $ps \geq 0.2$.

Focus on Patients With USN and Their Control Groups

The ANOVA run on Gains showed that Group failed to reach significance, $F_{(2, 58)} = 2.90$, $p = 0.06$. However, the interaction between Group and Field was significant, $F_{(2, 58)} = 6.153$, $p < 0.01$.

0.004, $\eta^2 p = 0.17$, 90% CI [0.04, 0.30]. As expected, in the left field only, cuing effects were greater in USN+ group (mean gain = 183 ± 34 ms) than in Healthy Old [mean gain = 70 ± 14 ms, $p < 0.001$, $d = 0.73$, 95% CI (0.14, 1.56)] and USN– groups [mean gain = 38 ± 31 ms, $p < 0.001$, $d = 0.91$, 95% CI (0.29, 1.81)], all $ps > 0.1$ in the right.

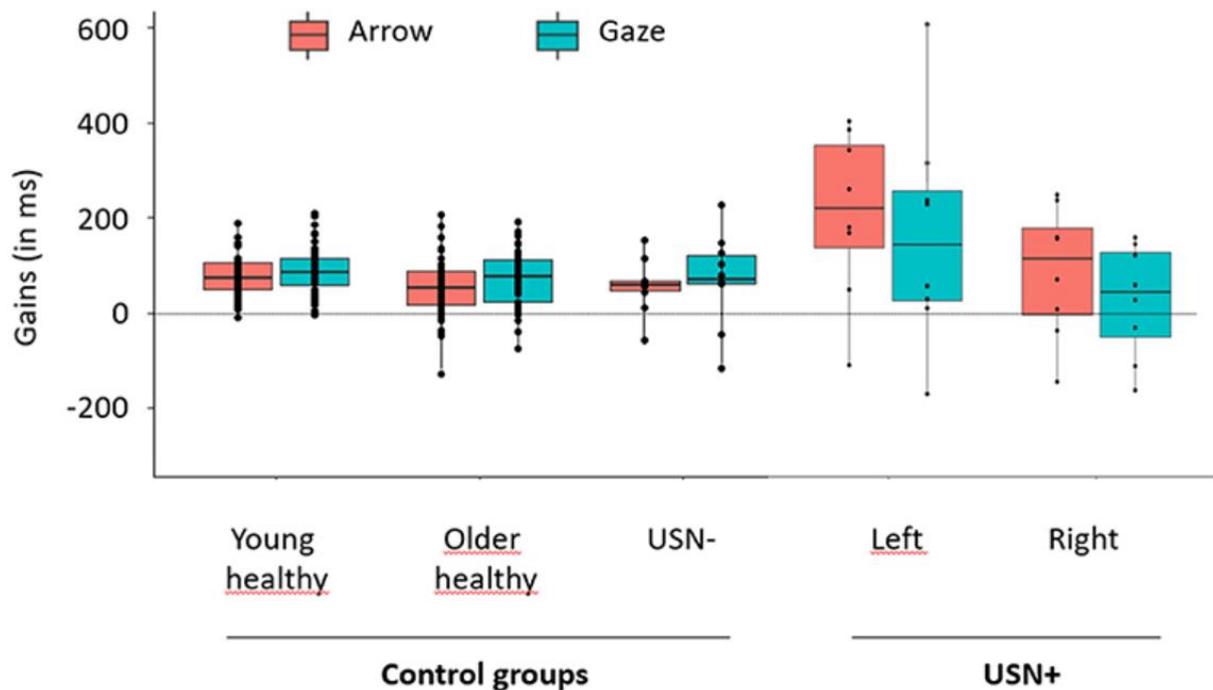


Figure 2. Mean gains obtained in each group for gaze and arrow cues. Arrow conditions are depicted in orange and Gaze conditions in blue. Gains of control groups (young healthy, older healthy, USN–) are depicted on the left part of the graph. As no effect of field was expected or reported in these groups, gains were averaged over the right and left fields. Gains of patients with USN (USN+) are depicted on the right part of the graph. As we expected and reported an effect of Field in this group, gains were represented separately for the right and left fields. The points depicted on each box plot represent the participants' individual mean gain obtained in each condition. Each box plot shows the lower (Q2) and upper (Q3) quartiles, and the horizontal bar inside the box represents the median value of Gain. Vertical bars outside the box represent the distribution range, with the upper bound corresponding to the maximal individual gain and the lower bound corresponding to the lowest individual gain.

Discussion

In order to develop a tool that helps neuropsychologist to identify patients with USN who use others' gaze and/or arrows to explore their neglect field, we put into the test, in several populations, a short version of the standard Posner-like paradigm designed to measure gaze and arrow cuing effects. First, our results demonstrated that our test measures very robust cuing effects. They are observed in all populations that we investigated, independent of age, sex or the presence of right brain damage. Importantly, these effects (or gains) followed a normal distribution in healthy populations. Indeed, in neuropsychology, the most common method used to diagnose an individual's behavior and/or cognitive capabilities is to compare his/her performance to a matched control sample (Amieva et al., 2011). Individuals' performance is converted to a z score based on the control group's mean and SD and this z value is referred to a table of areas under the normal curve. In Narison et al. (2019), we proposed using this approach to determine whether a given patient with USN responds to gaze and/or arrow cuing. This is possible if control group performance follows a normal distribution. Our test fits this first condition.

Secondly, comparing individual performance to a control group is possible if the test is adapted to the target population that it aims to test. Our test also fits this second condition. It is noteworthy that patients with USN expressed fewer complaints to the experimenter than in our previous study, in which we manipulated twice as many trials per condition and included an incongruent condition (Narison et al., 2019). Moreover, as expected, patients with USN performed worse (in terms of both %CR and TRs—see Supplementary Material) than healthy older participants, especially in the left field, in accordance with their diagnosed neglect. However, importantly, they showed cuing effects in both fields. As reported in Narison et al. (2019), in their neglect field, these effects were even greater than in healthy older participants. This corroborates our previous conclusion that most patients with USN spontaneously used others' gaze and/or arrows to compensate for their spatial attention deficit (Narison et al., 2019). This corroborates our previous conclusion that most

patients with USN spontaneously used others' gaze and/or arrows to compensate for their spatial attention deficit (Narison et al., 2019).

This conclusion was further corroborated here by the USN- group that also showed robust cuing effects and did not differ behaviorally from healthy older participants, neither in terms of gains, nor in terms of %CR and RTs (see Supplementary Material). The USN+ group displayed particular difficulty on the task, performing worse than the USN- group, both in terms of %CR and RTs (see Supplementary Material). USN+ group show also greater gains than USN- group in the left, converging with the view that cuing effects were intensified by the neglect. It is noteworthy that the cuing effects observed in the USN+ group also showed large standard deviations (see Figure 2), revealing the heterogeneity of the effects, and corroborating the view that patients with USN who do not respond to gaze and/or arrow cues should be distinguished from those who do.

In healthy participants, we observed that young individuals showed greater cuing effects than older individuals, independently of the type of cue (gaze or arrow). This contradicts the idea of a specific age-related decline for gaze cuing compared with arrow cuing (e.g., Slessor et al., 2008, Bailey et al., 2014). This could be explained by number of differences between previous experiments and ours (e.g., the use of incongruent trials, the time of target persistence, the mean age of old participants, the number of trials, ect...). However, our results are in line with Deroche et al. (2016), who showed that age-related differences in cuing effects are linked to general cognitive slowing. Those authors found that gaze cuing culminates for a CTOA of 300 ms in young participants and for a CTOA of 600 ms in older participants. The CTOA of 500 ms we used in the present study seems adequate to measure robust cuing effects in both populations, despite a reduced effect observed among older participants likely related to slowing in executive function.

In healthy participants, we observed that the gaze cuing effect was greater than the arrow cuing effect. This suggests that gaze has a higher alerting value that can be related to its high informative value from the earliest age of human cognitive development (Csibra and Gergely, 2009). However, we did not design the test to study differences between gaze and arrow cuing. The difference we observed could be inherent to the stimuli we included.

Conclusion

We demonstrated that gaze and arrow cuing effects are powerful enough to be detected in a very short test adapted to the capacities of older patients with severe attention deficits. This emphasizes their applicability in rehabilitation settings. We further argue that the present test fits the criteria that allows us to use it as a basis to develop a tool that will help neuropsychologist to identify patients with USN who use others' gaze and/or arrows to explore their neglect field and who might benefit from this skill as a form of compensation during rehabilitation. The results further show that such a tool should be calibrated in different age groups, as the effects it measures decline with age.

Supplementary Material

1. Supplementary results of the main test

Here, we present the result of the ANOVAs run on %CR and RTs obtained in the main test. Before that, we also tested the reliability of our test in all our participants. We estimated the internal consistency of RTs for each conditions using a permutation-based split-half approach (Pronk et al., 2020; Parsons et al., 2019) with 20000 random splits. The Spearman-Brown adjusted Pearson correlation were all comprised between .90 and .95, values that are consensually viewed as very good indices of reliability (Parsons et al., 2019).

1.1 Focus on Healthy Groups

Healthy participants performed very well in all conditions (mean %CR = 99.5 ± 0.1 for Young participants, mean %CR = 99.8 ± 0.1 for Older participants) including catch trials (mean %CR = 99.6 ± 0.1 for Young participants, mean %CR = 99.5 ± 0.0 for Older participants). %CR showed not enough variance to be submitted to an ANOVA (see Table S1).

The ANOVA run on RTs showed a main effect of Age, $F(1,89) = 48.42$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .35$, 90% CI [.22, .46]. Young participants were faster (mean RTs = 399 ± 16 ms) than Older participants (mean RTs = 557 ± 16 ms). We also observed a main effect of Cue, $F(2,178) = 36.46$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .29$, 90% CI [.20, .376]. Gaze yielded faster RTs than Arrow, $p = .04$ (mean difference = 19 ± 7 ms), which yielded faster RTs than Neutral, $p < .001$ (mean difference = 64 ± 6 ms). We also observed a main effect of Field, $F(1,89) = 1.32$, $p < .025$,

$\eta_p^2 = .02$, 90% CI [.00, .08]. Participants were faster at detecting the target when it appeared on the right (mean RTs = 471 ± 11 ms) than the left (mean RTs = 485 ± 12 ms). No interaction between factors were observed, all $F_s < 2.2$, all $p_s > .1$ (see Table S2).

1.2 Focus on patients with USN and their control groups

The ANOVA run on %CR showed a main effect of Group, $F(2,58) = 19.25$, $p < .01$, $\eta_p^2 = .40$, 90% CI [.18, .42]. USN+ performed worse (mean %CR = 90.8 ± 2.1) than Older participants (mean %CR = 99.8 ± 0.1) and USN- patients (mean %CR = 97.8 ± 0.6). Older participants and USN- patients did not differ on %CR, $p=1.00$. The ANOVA also revealed a main effect of Field, $F(1,58) = 19.47$, $p < .01$, $\eta_p^2 = .25$, CI [.10, .39], that was modulated by Group, $F(2,58) = 13.01$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .31$, 90% CI [.14, .43]. The effect of Field was significant among USN+ patients only, who performed worse on the left than on the right field, $p < .03$, $d = .83$, 95% CI [0.37, 1.73] (mean difference = 8.3 ± 4.0). No effect of Cue and no interaction were observed, all $F_s < 1$, all $p_s > .1$ (see Table S1).

The ANOVA run on RTs showed a main effect of Group, $F(2,58) = 29.20$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .50$, 90% CI [.33, .60]. USN+ patients were slower (mean RTs = 1212 ± 148 ms) than Older participants, $p < .001$, $d = 1.98$, 95% CI = [1.32, 4.04], (mean RTs = 557 ± 22 ms) and USN- patients, $p < .001$, $d = 1.78$, 95% CI = [1.06, 3.61] (mean RTs = 607 ± 53 ms), but Older participants and USN- patients did not differ from each other, $p = 1.00$. Moreover, the ANOVA showed a main effect of Cue, $F(2,116) = 30.13$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .34$, 90% CI [.22, .43]. Neutral condition (mean RTs = 709 ± 42 ms), yielded faster RTs than Gaze, $p < .01$, $d = 0.99$, 95% CI = [0.74, 1.38] (mean RTs = 633 ± 40 ms) and Arrow, $p < .01$, $d = .87$, 95% CI = [.62, 1.17] (mean RTs = 639 ± 37 ms). Interestingly, we observed an interaction between Group and Cue, $F(4,116) = 3.46$, $p < .02$, $\eta_p^2 = 0.11$, 90% CI [.01, .17], suggesting that cuing effects were modulated by group, as confirmed by the ANOVA run on Gains (see main text). The ANOVA also revealed a main effect of Field, $F(1,58) = 38.56$, $p = 0.001$, $\eta_p^2 = .40$, 90% CI [.23, .52], an interaction between Field and Group, $F(2,58) = 30.01$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .50$, 90% CI [.34, .61], as well as an interaction between Field, Cue and Group, $F(4,116) = 2.79$; $p = .03$, $\eta_p^2 = .09$, 90% CI [.00, .15], suggesting that cuing effects depended on Group and Field as confirmed by the ANOVA run on Gains (see main text).

We further tested whether gains of USN+ group in the neglect field were predicted by some patient's characteristics. We fitted standard general linear models (GLM) to Gains of Gaze and Arrow separately in the left field. Each of these 2 GLMs included three regressors of interest: the presence/absence of hemianopia as a categorical predictor, and the post-brain injury delay (in months) and the degree of deviation measured with the Line Bisection test (in millimeters) as continuous predictors. These regression analyses revealed that neither Gaze Gains nor Arrow Gains of USN+ group in the left field were predicted by the post-brain injury delay, by the presence/absence of hemianopia or by the degree of visual deviation, all $ps > .1$.

1.3 Discussion

As expected, older healthy participants were slower than young healthy participants to perform the task. The USN+ group also displayed particular difficulty on the task, performing worse than the control groups (USN- and older healthy groups), both in terms of %CR and RTs, an effect which is particularly marked in the left field.

Surprisingly, healthy participants were faster at detecting the object when it appeared on the right versus the left, although this effect tended to be limited to Arrow and Neutral conditions. This contradicts the view that mechanisms of spatial attention are usually biased toward the left field (e.g. Zago et al., 2017). We believe that this was driven here by our choice to present all objects' handles oriented toward the left (see methods). Indeed, handles were more salient when objects appeared on the right than on the left, because they were closer to participants' central vision. Thus, objects appearing on the right may have favored hand grasp affordances, which are known to activate the motor network and to reduce reaction times (e.g. Tucker & Ellis, 1998, McNair et al., 2017). However, importantly, this effect did not impact cuing effects that were of similar magnitude in the right and left in all control populations (see main text).

In Narison et al. (2019), we stated that the task should be performed above chance to draw conclusion about the profile of a given patient. In this respect, two patients (no. 2 and no. 7) showed very poor performances (see main text). The exclusion of 20% of patients for poor task performance is consistent with our prior work (see Narison et al., 2019, where 2 of 13

patients were excluded for this reason). These exclusions are themselves informative about severity of cognitive impairment of such patients.

Regression analyses did not reveal any relation between cuing effects (i.e. gains) and the post-brain injury delay, the presence/absence of hemianopia, or degree of visual deviation. This may be related to the low number of participants and/or heterogeneity in the post-brain injury delay in our sample of patients. Here, we evaluated the reliability of our test in several populations and its feasibility for older patients with USN. Future investigations are needed to determine the profile of patients who respond to gaze and/or arrow cuing.

2. Supplementary short tests investigating the gaze liking effect

2.1 Introduction

Because others' gaze provides information about the environment very early during human development (Csibra & Gergely, 2009), gaze cuing would be special among cuing effects (e.g. Lockhofen, et al. 2014). In line with this view, beyond shifting attention, gaze cuing seems influence preference for the target objects (Van der Weiden et al., 2010). In the Posner-like Paradigm, when gaze is used as the central cue, people tend to prefer target objects processed in congruent trials versus incongruent ones. This is usually not reported when manipulating arrows (e.g. Bayliss et al., 2006, Ulloa et al, 2014, but see Mitsuda et al, 2019 for contradictory results). Interestingly, increasing the saliency and meaningfulness of a stimulus can facilitate its conscious perception by increasing its weight in the competition for attention. Such an effect has been observed in both healthy subjects and patients with spatial neglect (see Vuilleumier, 2005, for a review Dominguez-Borrás et al., 2012). The so-called *gaze liking effect* affords an additional way of examining social gaze-facilitated processing in the neglected field.

However, the gaze liking effect has typically been observed when participants completed several blocks of the Posner-like Paradigm (more than 300 trials). The experiment is particularly difficult to administer. Moreover, Tipples & Pecchinenda (2019) recently argued that the gaze liking effect is very small and difficult to detect. It is not clear whether the effect may be observed using a lighter protocol, which questions its applicability for translational research in patient populations. Here, we addressed this issue by adding two additional short tests to our protocol. The first test reproduced what was classically done in

the literature but with a limited number of trials, participants completed supplementary Posner-like trials in which they rated the likeability of each target object at the end. The second test was a very simple forced choice procedure, participants were confronted with a pair of objects and had to choose the object they preferred.

In an exploratory way, we thus administrated these two supplementary short tests in all our participants: young adult, older adults, patients with left USN following a right brain lesion (USN+), and patients with right brain lesions but no USN (USN-). Doing this, we tested for the first time the gaze liking effect in patients with right brain damage. We hypothesized that patients with USN would show less preference for objects appearing in their neglect side (vs. the other side) and that such a bias could be attenuated by gaze cuing.

2.2 Method

Participants and stimuli were the same than in the main test (see main text).

2.2.1 Supplementary test 1: testing gaze liking effect with the Posner-like paradigm

Procedure. Supplementary test 1 was inspired by Bayliss et al (2006). The design was the same as in the main test but with only 24 trials, four in each of the six experimental conditions (2 Fields x 3 Cues). No Catch trials were used in Supplementary test 1 (mean test duration: 3 minutes). The condition/object pair combination was the same as in the main test. During the sequence, each object appeared twice, always in the same field (right or left) and in the same cue condition (gaze, arrow or neutral). The structure of the trial was similar to the main test, except that participants had to rate the likeability of the objects. Thus, at the end of each trial, the question “how much did you like that object?” appeared at the top of the screen with a central vertical scale ranging from 1 (“Didn’t like it at all”) to 9 (“Liked it very much”). Participants used the mouse to manipulate the cursor of the scale to provide the response. Once they responded, a black screen appeared for 900 ms, followed by the next trial. The experimenter could help the patient if he/she experienced difficulty using the scale.

Analyses. In healthy groups, Correct Responses (%CR), the mean Reaction times of the correct responses (RTs), the Gains and the mean object ratings were each submitted to a repeated measure analyses of variance (ANOVA) with Cue (Gaze vs. Arrow vs. Neutral for %CR and RTs ; Gaze vs. Arrow for Gains) and Field of target appearance (Left vs. Right) as

within-subjects factors and Age (Young vs Older) as between subject factors. Partial Eta-squared (η^2_p) and 90% confidence intervals (CI) are reported as effect size indexes. Post-hoc tests with Bonferroni correction were performed when interactions were observed; Cohen's d and 95% CI was used to determine effect size. Since supplementary test 1 tested cuing effects using very few trials (4 per conditions), and that USN+ patients made several errors, we did not analyze %CR, RTs and Gains of this group. The analysis focusing on USN+ patients was restricted to the mean object ratings that was submitted to a repeated measure analyses of variance (ANOVA) with Cue (Gaze vs. Arrow vs. Neutral) and Field of target appearance (Left vs. Right) as within-subjects factors and Group (Older, USN-, USN+) as between subject factors. Partial Eta-squared (η^2_p) and 90% confidence intervals (CI) are reported as effect size indexes. Planned comparisons were performed when interactions were observed; Cohen's d and 95% CI was used to determine effect size.

2.2.2 Supplementary test 2: testing gaze liking effect with a forced choice procedure

Procedure. Eighteen trials consisted of a forced choice procedure between new pairs of objects. At each trial, two objects appeared on the screen, one above a fixation cross and the other one below it. Participants had to select their preferred object using the mouse. The experimenter could help the patient if he/she had difficulty using the mouse. The objects remained on the screen until the participant's response (mean test duration: 1 minute).

Among the 18 pairs of objects presented during the sequence, nine pairs presented two large objects and nine pairs presented two small objects. Also, six pairs presented objects that always appeared on the left during the two previous tests (Left-Objects) while another six pairs presented Right-Objects. Within these two sets of six pairs, two pairs presented an object in the Gaze condition (a Gaze-Object) with an Arrow-Object, two other pairs presented a Gaze-Object with a Neutral-Object, and the last two pairs presented an Arrow-Object with a Neutral-Object. The last six pairs presented a Right-Object with a Left-Object presented in the same Cue condition (2 pairs with Gaze-Objects, 2 pairs with Arrow-Objects, and 2 pairs with Neutral-Objects).

The 18 pairs of objects were the same for all participants, but the order of pair presentation was randomly presented to each participant. Moreover, at each trial, the program randomly determined which of the two objects appeared above or below the fixation cross (which was located at the same place in the main test and the supplementary test 1).

Analyses. For each participant, we computed the number of times objects in each condition were chosen, separately for each group of healthy participants (Older vs. Young) and patients (USN- vs. USN+). This variable did not follow a normal distribution ($d=0.22$, $p<.05$ at the Kolmogorov-Smirnov Test). We thus applied a non-parametric Friedman's ANOVA with Cue (Gaze, Arrow, Neutral) as a within-subject factor. A Wilcoxon test was also applied to compare between Fields (Left vs. Right).

2.3 Results

2.3.1 Supplementary test 1: testing gaze liking effect with the Posner-like paradigm

Focus on Healthy Groups. Healthy participants performed very well in all conditions (mean %CR = 99.2 ± 0.3 for Young participants, mean %CR = 98.1 ± 0.7 for Older participants).

The ANOVA run on RTs showed a main effect of Age, $F(1,89) = 46.98$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .35$, 90% CI [.22, .46]. Young participants were faster (mean RTs = 452 ± 51 ms) than Older participants (mean RTs = 954 ± 53 ms). We also observed a main effect of Cue, $F(2,178) = 39.86$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .30$, 90% CI [.21, .38]. Participants were slower in the Neutral condition (mean = 766 ± 45 ms than in the Arrow (mean = 662 ± 47 , $p < .001$, $d = .82$, 95% [0.65, 1.19]) and Gaze conditions (mean = 642 ± 45 , $p < .001$, $d = .83$, 95% [0.61, 1.14]). No difference was observed between Gaze and Arrow. Finally, no other effects or interactions were observed, all $F_s < 1$, all $p_s > .1$.

The ANOVA run on Gains showed no main effect of Age, Cue or Field, nor interactions between these factors, all $F_s < 1$, all $p_s > .1$. All $F_s < 1$, all $p_s > .1$.

The ANOVA run on mean object ratings showed no main effect of Age, Cue or Field, nor interactions between these factors, all $F_s < 1$, all $p_s > .1$ (see Table S3).

Focus on patients with USN and their control groups. The ANOVA run on object ratings showed a main effect of Field, $F(1,58) = 5.31$, $p = .02$, $\eta_p^2 = .09$, 90% CI [.01,.21]. Participants preferred objects that appeared on the right than on the left. Importantly, however, this effect was modulated by Groups, $F(2,58) = 3.82$, $p < .03$, $\eta_p^2 = .12$, 90% CI [.01,.23]. As expected, planned comparisons revealed that the effect of Field reached significance in the USN+ group, $p < .05$, $d = .78$, 95% CI [.26,1.63] (mean rating on the right = 5.6 ± 0.4 , mean rating on the left = 4.8 ± 0.4), but not in the USN- group, $p = .23$, or among Older participants, $p = .65$. No other effects or interactions were observed, all $F_s < 2.0$, all $p_s > .1$.

Supplementary test 2: testing gaze liking effect with a forced choice procedure

A Friedman's ANOVA run on mean chosen objects per Cue Condition showed no effect of Cue in Young participants, $\chi^2 = 0.47$, $p > .1$, Older participants, $\chi^2 = 5.12$, $p = .08$, USN+ , $\chi^2 = 4.08$, $p > .1$, or USN-, $\chi^2 = 1.88$, $p > .1$. The Wilcoxon Tests run on mean chosen objects per Field showed no significant difference between left and right in Young participants, $p = 0.64$, Older participants, $p = 0.72$, USN+ , $p = 0.68$ or USN- $p = 0.36$ (see Table S4).

2.4 Discussion

In two independent supplementary short tests, we failed to report gaze liking effect. This effect is obviously much more discrete than the cuing effect and may thus have been difficult to reach with such a limited number of trials (see Tipples and Pecchinenda, 2019 for a similar proposal). We conclude that the gaze liking effect is not robust enough to be measured with a light protocol, which limits its interest for translational research in patient populations.

As expected, analyses run on supplementary test 1 showed that patients with USN preferred objects that appeared on the right relative to the left in the Posner-like task. By contrast to our hypothesis however, gaze did not attenuate this effect. Moreover, the absence of effect observed on the forced choice procedure developed for supplementary test 2 suggests either that the effect of field on object's preference observed in the Posner-Like task is short live, or that this procedure is not suitable for investigating liking effect related to the Posner-Like task.

Since supplementary test 1 tested cuing effects using very few trials (4 per conditions), the results have to be taken with caution. Still, analyses run on RTs highlighted that, even in such condition, gaze and arrow cuing effects are observed in healthy populations (Young healthy, Older healthy), converging with the view that these effects are highly robust and reproducible.

3. Supplementary Tables

% Correct responses		Left Field	Right Field
Young participants	Gaze	99.8±0.0	100±0.0
	Arrow	99.8±0.0	99.8±0.0
	Neutral	99.1±0.0	98.9±0.0
Older participants	Gaze	100±0.0	99.7±0.2
	Arrow	99.8±0.2	99.8±0.2
	Neutral	99.5±0.3	99.8±0.2
USN-	Gaze	97.0±1.5	99.0±1.0
	Arrow	97.0±1.5	97.0±1.5
	Neutral	98.0±2.0	99.0±1.0
USN+	Gaze	85.0±5.9	92.5±3.6
	Arrow	90.0±4.2	96.2±1.8
	Neutral	85.0±8.8	96.2±2.6

Table S1. Mean percentage of correct responses (%CR) with standard error (\pm) for the Young and Older healthy groups (upper part), and for the patients with and without USN (USN+ and USN-, bottom part) in each condition of the main test. Healthy participants and USN- patients performed at ceiling in all conditions. USN+ patients performed worse than the control groups (older participants and USN-) but better in the right than the left field.

Reaction times (ms)		Left Field	Right Field
Young participants	Gaze	367±11	363±10
	Arrow	386±11	368±10
	Neutral	461±12	447±9
Older participants	Gaze	533±29	540±32
	Arrow	563±29	537±21
	Neutral	623±29	585±20
USN-	Gaze	574±47	575±48
	Arrow	595±55	588±64
	Neutral	626±56	670±59
USN+	Gaze	1257±150	961±124
	Arrow	1211±163	900±106
	Neutral	1418±193	984±119

Table S2. Mean reaction times (RTs in ms) with standard error (\pm) for Young and Older healthy groups (upper part), and for patients with right brain damage with and without USN (USN+ and USN-, bottom part) in all experimental conditions of the main test. USN+ patients were slower than other groups, and they were slower in the left relative to the right field.

Ratings		Left Field	Right Field
Young participants	Gaze	5.2±0.2	5.0±0.2
	Arrow	5.3±0.2	5.1±0.2
	Neutral	5.4±0.2	5.0±0.2
Older Participants	Gaze	5.3±0.2	5.3±0.2
	Arrow	5.4±0.2	5.1±0.2
	Neutral	5.4±0.2	5.4±0.2
USN-	Gaze	4.5±0.5	4.8±0.5
	Arrow	4.5±0.5	4.7±0.3
	Neutral	4.4±0.3	5.1±0.6
USN+	Gaze	5.1±0.5	5.5±0.6
	Arrow	4.0±0.5	5.6±0.5
	Neutral	5.2±0.3	5.8±0.5

Table S3. Mean ratings with standard error (\pm) for Young and Older healthy groups (upper part), and for patients with right brain damage with and without USN (USN+ and USN-, bottom part) in all experimental conditions of part 2. USN+ patients rated objects that appeared on the right slightly higher than objects that appeared on the left neglect side.

Mean number of chosen objects		
Young participants	Gaze	3.8±0.2
	Arrow	4.0±0.2
	Neutral	4.2±0.2
	Right	2.9±0.2
	Left	3.1±0.2
Older Participants	Gaze	4.2±0.2
	Arrow	3.5±0.2
	Neutral	4.6±0.2
	Right	3.0±0.2
	Left	3.2±0.2
USN-	Gaze	4.1±0.6
	Arrow	3.7±0.5
	Neutral	4.6±0.6
	Right	2.6±0.5
	Left	3.4±0.5
USN+	Gaze	3.2±0.4
	Arrow	4.0±0.4
	Neutral	4.7±0.3
	Right	3.1±0.5
	Left	2.8±0.5

Table S4. Mean number of chosen objects with standard error (\pm) for Young and Older healthy groups (upper part), and for patients with right brain damage with and without USN (USN+ and USN-, bottom part) in all experimental conditions of part 3.

Ethics Statement

The studies involving human participants were reviewed and approved by CPP Est I, approval no. 2016-A01433-48. The patients/participants provided their written informed consent to participate in this study.

Author Contributions

LC, MM, and AB designed the tests. RN recorded the participants and analyzed the data. LC and RN wrote the manuscript. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

Funding

This study was funded by the University Paris Lumière (project TooN-2019.22).

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.

Acknowledgments

The authors wish to acknowledge the support of the rehabilitation center at Le Bourbonnais UGECAM BFC as well as all the participants who took part in the study. They also thank Hervé Guyon for his help in statistical analysis.

Etude 3

1. Objectifs

Cette troisième étude a pour objectif l'étalonnage de l'outil final conçu pour les neuropsychologues afin de déterminer si un patient atteint de NSU suit les indices sociaux non-verbaux vers son espace négligé. Animés d'une forte préoccupation écologique, nous avons supprimé la condition flèche, au profit d'une condition où le regard est cumulé au pointage du doigt et à la direction de la tête. Notre raisonnement est le suivant. Un patient pourrait ne pas suivre le regard d'autrui parce que les mécanismes cérébraux mis en jeu sont déficitaires et/ou parce que ce signal, notamment pour les personnes âgées, est trop discret. Ce même patient pourrait toutefois être sensible à une accumulation d'indices, nettement plus visible et difficile à ignorer et recrutant potentiellement des réseaux de neurones différents que le regard seul et qui pourraient être préservés si ceux sous-tendant les effets d'indigence par le regard ne le sont pas. Notre objectif est d'étalonner l'outil chez les adultes âgés de 20 à 79 ans, sur la base d'un minimum de 20 participants masculins et 20 participants féminins par tranche de 10 ans. Cela représente un total de 240 participants (i.e. 40 participants pour 6 périodes de 10 ans). À ce jour, en raison de la pandémie provoquée par la Covid 19, nous avons atteint environ la moitié de cet objectif. Nous présentons donc ici des données préliminaires obtenues sur 133 participants.

2. Eléments de méthode

A ce stade, les 133 participants sont répartis comme indiqué dans le Tableau 2 .

	Femmes	Hommes	Total
20-29 ans	14	10	24
30-39 ans	3	2	5
40-49 ans	13	6	19
50-59 ans	23	20	43
50-69 ans	18	9	27
70-79 ans	9	6	15
Total	80	53	133

Tableau 2. Distribution des participants de l'étude 3, en fonction du sexe, par tranche d'âge de 10 ans

Pour créer les stimuli de ce test, nous avons filmé 18 individus (les modèles) assis à un bureau sur un fond vert et effectuant de multiples conditions de pointage vers la droite et la gauche¹³. Nous avons découpé les vidéos de 13 individus faisant les gestes de pointage avec juste les yeux (condition Regard) ou en cumulant yeux, tête et doigt (condition Pointage du doigt). Dans la condition neutre, le modèle reste statique. Le découpage a été fait de sorte que toutes les vidéos fassent la même durée et que le mouvement (lorsqu'il a lieu) soit initié au même moment. Nous avons également inscrit un décor sobre mais naturel dans chacune des vidéos. Un pré-test nous a permis de sélectionner les 10 meilleurs modèles.

Le test est divisé en 2 séquences de 78 essais (d'une durée d'environ 6,5 min chacune). Nous manipulons 3 conditions principales: Regard (26 essais par séquence), Pointage du doigt (26 essais par séquence) et Neutre (26 essais par séquence) présentés de façon aléatoire. Dans la moitié des essais le modèle indique la gauche (sinon il indique la droite). Dans chaque condition, 6 essais sont des leurres (i.e. aucun objet n'apparaît), dans les 20 autres essais, l'objet apparaît du côté congruent.

Dans le présent test, le SOA est plus difficile à déterminer précisément que dans les études précédentes. En effet, le choix de mouvements naturels (même si nous les avons standardisés autant que possible) a introduit de la variabilité dans le temps mis pour effectuer le mouvement (notamment dans la condition Pointage par le doigt). Ainsi, dans cette expérience, la cible apparaît 900 ms après l'initiation du mouvement des yeux dans la condition de Regard et 1300 ms après l'initiation du mouvement du corps dans la condition Pointage du doigt. Dans cette étude, les cibles sont des objets que l'on trouve couramment sur un bureau. Ils apparaissent à environ à 12° d'angle visuel. Les participants doivent indiquer le plus vite possible si un objet apparaît à l'écran en appuyant sur la barre espace du clavier.

¹³ Nous avons enregistré plus de conditions que nécessaire pour TooN dans l'optique de constituer une base de données complète, accessible à la communauté scientifique. Ainsi nos 18 modèles, d'âge, de sexe et de couleur de peau variés, ont effectué des mouvements pointages avec juste les yeux, ou au contraire avec juste le doigt, ou en cumulant yeux et tête, ou encore en cumulant yeux, tête et doigt. Dans toutes les conditions impliquant le doigt, les modèles effectuaient le geste deux fois, en pointant dans une direction donnée avec une main, puis avec l'autre main. De plus, toutes les conditions ont été filmées de près (seuls la tête et le buste du modèle sont visibles) et avec un plan large (le modèle assis à un bureau). Les vidéos de 13 modèles sur 18 ont été découpées de façon standardisée et mises sur un serveur. Cela représente plus de 200 vidéos mises à disposition des chercheurs.

3. Hypothèse

Nous faisons l'hypothèse que, dans la population sans trouble, la condition Pointage du doigt conduise à un effet d'indilage plus important que la condition Regard seul, et ce pour deux raisons. Premièrement, en situation naturelle, un geste de pointage est plus visible, plus évident, qu'un déplacement du regard. On peut donc s'attendre à un effet plus important du geste de pointage indépendamment du fait qu'il soit cumulé avec le regard. Deuxièmement, la combinaison d'indices directionnels pourrait optimiser davantage les effets d'indilage (voir par exemple Langton et al., 2000). Comme observé dans les études précédentes, nous nous attendons également à ce que les gains engendrés par les indices diffèrent statistiquement de 0 et suivent une Loi Normale. Enfin, nous faisons l'hypothèse que ces gains décroissent avec l'âge et soient plus marqués chez les femmes que les hommes.

4. Analyses principales

Nous avons d'abord estimé la cohérence interne des TRs pour chaque condition à l'aide d'un test split-half. Ensuite, pour tous les participants, pour chaque séquence (Test et Retest), pour chaque champ visuel (Droite/Gauche) et pour chaque type d'indice (Regard ou Pointage du doigt), nous avons calculé le Gain moyen obtenu :

$$\text{Gain} = \text{TRs de la condition Neutre} - \text{TRs de la condition Congruente}$$

Les gains ont été soumis à une ANCOVA avec l'âge introduit en co-variable. De plus, la normalité des gains a été testée à l'aide du Test Kolmogorov-Smirnov et leur significativité a été testée avec un test T bilatéral contre 0.

5. Résultats principaux

Comme attendu, les gains diffèrent de 0 et suivent une Loi Normale, aussi bien dans la condition Regard que la condition Pointage du doigt. De plus, la condition Pointage du doigt provoque des gains plus importants que la condition Regard. Les gains sont également plus importants dans la séquence Test que la séquence Retest mais diffèrent de 0 dans les deux séquences. Ils résistent donc à l'apprentissage et/ou l'habituation. A ce stade, nous n'avons pas trouvé d'effet de l'âge sur les gains, par contre, les gains sont globalement plus importants chez les femmes que les hommes dans cette étude.

6. Conclusions

Bien que l'étalonnage de l'outil ne soit pas achevé, ces données préliminaires montrent que les effets du regard et du pointage sont suffisamment puissants pour être détectés dans un test très court adapté aux personnes jeunes comme aux personnes âgées. Ces effets sont reproductibles car ils se maintiennent avec la pratique. Les résultats préliminaires suggèrent également que l'outil devrait être étalonné indépendamment pour les hommes et les femmes. Cependant, il est possible qu'il ne soit pas nécessaire d'étalonner l'outil en fonction de l'âge des participants, ou en tout cas pas, à un niveau fin de différenciation.

7. Article en préparation

(voir-après)

**Developing a tool to evaluate social spatial cuing effects in patients
with unilateral spatial neglect: calibration in adult population
without disorders**

Rindra Narison^{*,1,2}, Virginie Beaucousin³, Dominique Archambault⁴, Jawel Mersali¹ and
Laurence Conty¹

¹Laboratory of Cognitive Functioning and Dysfunctioning (DysCo), Univ Paris Nanterre,
F92000 France

²Rehabilitation Center of “Le Bourbonnais” and SAMSAH UGECAM BFC, Bourbon Lancy,
F71140 France

³ Rouen

⁴ Laboratory of Human and Artificial Cognition (Chart), University Paris 8, France.

*Corresponding author:

Mr. Rindra Narison

Centre de Rééducation et de Réadaptation Fonctionnelles Le Bourbonnais & SAMSAH
UGECAM BFC

7 Rue de la roche

F71140 Bourbon Lancy

E-mail: rindra.narison@ugecam.assurance-maladie.fr

Abstract

People with left unilateral spatial neglect (USN) following a right brain lesion show difficulty in orienting their attention toward stimuli presented on the left. However, cuing the stimuli with gaze direction or a pointing finger can help some of them to compensate for this difficulty. We built an informatic tool that will help neuropsychologists to identify these patients and started to calibrate it in 133 healthy adults aged from 20 to 79 years (reaching half of the calibration we aimed). The tool is designed in 2 sequences of 6.5 minutes duration each. During each sequence, participants performed trials in which they have to detect an object appearance on the screen. The scene was of a filmed model sitting at a desk in a room. The object may appear on the desk and be cued by the model's pointing finger, or near the model's head and be cued by the model's gaze direction. In one third of the trials, the model did not move. Preliminary results demonstrated that this very short and ecological test, adapted to the capacities of older patients with severe attention deficits, allows to measure powerful cuing effects of gaze and of pointing finger. These effects are reproducible as they survive practice. The results further suggest that the tool should be calibrated independantly for men and women but not necessary for young and older poeple or at least, not at a fine grain level.

Keywords: social spatial cuing, gaze cuing, cuing effect of pointing finger, tool calibration, spatial neglect

Introduction

Unilateral spatial neglect (USN) involves a difficulty to detect, respond to and orient one's attention toward stimuli presented to (or represented on) the contralateral side of a brain lesion, which is usually located in the right hemisphere (Heilman, Watson, & Valenstein, 1993). As USN hampers individuals' ability to recover their autonomy, relying on patients' preserved abilities to reduce USN in daily life activities has been highlighted as an important approach (Bowen et al., 2013). In daily life, people use non verbal social cues to orient other's attention toward targeted object or event. The most widely social cues that humans use to direct attention are gaze and/or a pointing index finger. Following those cues is theorized to play an important role in environmental learning (Csibra et Gergely, 2009; Gregory et al., 2016) and in the development of social (Frischen et al., 2007) and/or language capabilities (O.Madagain, 2019). Number of studies demonstrated that both gaze and a pointing finger (independently) automatically orient other's attention toward the gazed at or the pointed at direction, from childhood (Emery, 2000) to adulthood (Deroche et al, 2016). Here, we aimed at developing a tool that helps neuropsychologists to identify USN patients who respond to gaze and/or pointing gestures in their neglect field and may thus benefit from *social cuing effects* to reduce USN.

Recently, we brought empirical support to the view that the high heterogeneity of the lesions causing USN (Molenberghs et al., 2012; Chechacz et al, 2012) predicts a high heterogeneity in the preservation of cuing effects (Narison et al., 2019). Theoretically, USN is caused by a lesion in the large spatial attention network in the right hemisphere (Ringman et al 2004 ; Hillis et al, 2005). However, brain imaging findings have associated USN with multiple lesion sites (Mesulam, 1999; Verdon et al, 2010). Thus, distinct forms of USN may be associated with lesions in specific regions of both grey and white matter (Chechacz et al, 2012 ; Molenberghs et al, 2012 ; Vaessen et al. , 2016 ; Hattori et al., 2017; Lunven et al, 2015) and with distinct comorbidities (Ronchi et al., 2012 ; Thimm et al., 2006 ; Siéoff, 2017). We thus started to develop a method to identify USN patients who respond to social cuing effects in their neglect field (Narison, de Montalembert & Conty, 2020). Developing such a functional evaluative tool in patients with USN requires a short, ecological and simple version of the paradigm classically used to measure cuing effects in adults, since several tests are already administered to diagnose USN and patients' fatigability is high (Narison, de

Montalembert, Bauliss & Conty, 2021). Here, we started to calibrate such a tool in control adult populations.

To investigate cueing effects, authors used a Posner-like paradigm in which participants have, as fast as possible, to detect, discriminate or categorize a target appearing on a computer. Typically, participants show faster reaction times when the visual target appears at the location where a face is looking or a finger is pointing (i.e. the congruent condition), relative to visual targets appearing at the opposite location (i.e. incongruent condition) or relative to visual targets not preceded by a cue (i.e. a neutral condition) (for a review Frischen, Bayliss, & Tipper, 2007). Recently, we argued that contrasting Congruent to Neutral condition was more relevant than contrasting Congruent to Incongruent conditions to evaluate the existence of ecological cuing effects in patients with USN (Narison et al., 2019). Indeed, discarding incongruent trials allows to discard impairments of disengagement that have been associated with incongruent cues among patients with USN+ (see Bonato et al., 2009, Narison et al., 2020). Moreover, Focusing on the effect of congruency (independently of effect of incongruency) was rational in the context of a therapeutic approach, as it would be absurd to use incongruent gazes during natural interactions with patients with USN. Indeed, people rarely indicate wrong direction to addressee, especially when interacting with patients with spatial attention deficit.

Importantly, in control populations without attention deficit, we showed that the contrast between congruent and neutral trials followed a Gaussian distribution, which is useful in neuropsychology, as it can easily serve as reference to identify patient's performances that deviate (or not) from the norm (Amieva, Michael, and Allain, 2011). Our main objective was thus to create a very simple tool that measures social cuing effects. Here, we started to calibrate the tool, i.e. to calculate the norms of social cuing effects in control populations. In the future, neuropsychologists can use these norms to determine whether a given patient with USN respond or not to social cuing in the neglect field, by comparing the patient's performance in the neglect field to that of the control population.

One important aspect of such a tool is its capacity to capture effect as close as possible from those occurring in daily life. Most of the studies that investigated social cuing effects use photographs of faces (Bayliss et al., 2006 ; Materna et al., 2008 ; Slessor et al., 2008 ; Bailey

et al., 2014 ; Ulloa et al., 2015 ; Sato et al., 2016; McCrackin & Itier, 2018), or animated avatars (Kuhn et al., 2015 ; Dalmaso et al., 2015 ; Deroche et a, 2016), or pictures or videos from isolated hand with pointing finger (Fischer & Szymkowiak, 2004 ; Sato et al., 2009 ; Ariga & Watanabe, 2009 ; Gregory & Hodgson, 2012) to investigate these effects. The cue and the target are completely decontextualized (presented on a unified black or white background). Here, we used videos of real people as cuing conditions, real object as target and we linked them in visual scene closed from reality. With such ecological concerns, we also decided to manipulate condition where model of the videos gazed toward the location of the target (thereafter referred as the Gaze condition), to condition where the model pointed gaze, head and finger toward a given location (thereafter referred as the Pointing condition). To measure gaze and pointing cuing effects, these situations were contrasted to a neutral condition in which the model did not move.

The rationale to manipulate these two conditions, Gaze and Pointing, is that some patients could respond to one condition (either Gaze or Pointing) but not the other one. Indeed, using a repetition-suppression paradigm, Bayliss et al. (2010) demonstrated that responses to gaze cue in Posner like paradigm were not suppressed by response to pointing gestures, suggesting that cuing effects led by pointing and gaze are not subtended by the same neural network. Given the high heterogeneity of the lesions causing USN, one may thus expect that some patients respond to Pointing but not Gaze condition (or the reverse).

The rationale to use a cumulation of social cues in the Pointing condition is that, in real life, people rarely point toward a given direction while turning gaze and head elsewhere. In this respect, we hypothesis that the Pointing condition should lead to greater cuing effect than the Gaze condition, and this for two reasons. First, in natural situation, a pointing gesture is more obvious than a gaze shift. One may thus expect a greater effect of pointing gesture independently to the fact that the pointing gesture is accumulated here with other social cues (see for example Ulloa et al., 2014 who reported greater cuing effect for pure pointing gesture than for pure gaze in 2 independent studies, but without comparing statistically the size of the effects). Second, the combination of directional cues should further optimize the cuing effects For example, the congruency of one's eye gaze direction and head orientation can capture attention better than if one's eye gaze and head orientation are incongruent (Palanica and Itier, 2015). Langton et al. (2000) also argued that social cues (such as gaze,

head, and pointing) should have cumulative effects when oriented in the same direction. Indeed, cells located in the superior temporal sulcus are specialized in processing directional social cues and discharge more when social cues are oriented in the same direction (e.g. Perrett et al., 1992). However, the hypothesis that this optimizes the mechanisms of cueing lacks crucially in empirical evidence. Indeed, to our knowledge, no study has directly compared gaze and pointing cuing effects, nor has investigated the potential cumulative effects of gaze, head and pointing on attentional orientation. Thus, calibrating our tool provided first empirical data addressing this last issue. At term, the tool will thus allow to determine whether a given patient with USN respond to discrete (gaze) and/or obvious (gaze, head and pointing) directional cues in his/her neglect field.

Increasing age in patients with acute right hemispheric stroke significantly increases the odds of USN as well as severity of neglect, independently of stroke size. In fact, 69.6% of patients over 65 with right brain damage present neglect symptoms compared with 49.4% of younger patients. This is likely due to age-related brain atrophy leading to poorer compensatory capacities (Gottesman et al, 2008). Still, USN may occur at any age. Moreover, some studies have investigated gaze cuing effects in older people and argue that age-related decline occurs (e.g. Slessor et al., 2008; Bailey et al., 2014, Narison et al.202). Thus, a tool for diagnosing social cuing effects in patients with USN should be calibrated for a wide range of ages among healthy people. We thus calibrated the tool in adult populations aged from 20 to 79 years. With such calibration, our work provided the first developmental data investigating potential age related decline in natural social cuing (and beyond pure gaze cuing). Furthermore, previous studies observed difference in gaze cuing effects for women versus men in healthy populations (see McCracken and Itier, 2019 for a meta-analysis on gaze cuing). However, other studies failed to report such a gender effect (Narison et al, 2020 and Chacon-Candia et al., 2020). Moreover, to our knowledge, the effect of gender on pointing cuing remained unaddressed. Here, we thus introduced participants' gender in the analyses to determine whether the tool should be calibrated independently for each sex.

Finally, the tool was constituted of two sequences. Indeed, we previously determined that it should be administered twice in patient with USN (i.e., in 2 independent sessions) to avoid false positive (i.e., stating by error that a patient respond to social cues in the neglect side – see Narison et al., 2020). As we expected an effect of practice on performances, and in

particular, on cuing effects, we aimed at calibrating both sequences in population without disorder.

Methods

Participants

Our goal is to calculate norms for adults aged from 20 to 80 years, on the basis of a minimum 20 male participants and 20 female participants per group of 10 years period. This represents a total of 240 participants (i.e. 40 participants per 6 periods of 10 years). To date, due to the pandemic, we reached about half of this target number. We therefore present here preliminary data obtained on 133 participants.

The performances of 133 participants were thus recorded. All of them were voluntary (without any monetary compensation). All participants provided written informed consent according to institutional ethics committee guidelines, and in compliance with the Declaration of Helsinki. The procedure was approved by the local ethics committee (CPP Est I, approval n° 2016-A01433-48).

Participants were aged between 20 and 79 years (see Table 1 for details about distribution of age and sex). All participants had a perfect or corrected vision, understood French perfectly, and didn't show any cognitive impairment, neurological nor psychiatric medical history. Participants were recruited through knowledge networking and in a retirement home in Rouen.

	Women	Men	Total
20-29 years	14	10	24
30-39 years	3	2	5
40-49 years	13	6	19
50-59 years	23	20	43
50-69 years	18	9	27
70-79 years	9	6	15
Total	80	53	133

Table1. Participant's distribution of 10 years age periods and sex

To ensure that participants aged above 50 years didn't suffer from depression or neurodegenerative impairment, two tests were administered to them during the experiment: the Mini Mental State Evaluation (MMSE) and the Geriatric Depression Scale 15-items (GDS-15). To be included, healthy old participants needed to score below 5 on the Geriatric Depression Scale 15-items (Clément, Nassif, Léger, & Marchan, 1997) and above the 5th percentile on the Mini Mental State Examination (Kalafat, Poitrenaud & Hugonot-Diener, 2003).

Material

Videos. 13 models (average age = 35.2 years old ; standard deviation = 9.8 ; 7 women) were filmed individually in a recording studio. Models wore a black tee-shirt and long hair models had them tied up. Each video was filmed with the same lightning conditions, and on a green background. Lightning was achieved with a spotlight spreading and homogenous light. On each video, models were sitting at a desk, facing camera. The shot was steady and wide, in order to see the extremities of the desk, the face and the chest of models.

For each model, five videos were shot : one video in which the model look straight ahead, hands on the desk (Neutral Position), two videos in which the model takes the neutral position then turn their gaze on the side without moving the body (one video on the right side, one video on the left side), and two videos in which the model takes the neutral position then finger point to one side of the desk, turning also their face and gaze (one video on the right side of the desk, one video on the left side of the desk).

We gathered five videos per model: Neutral Position, Gaze Right, Gaze Left, Pointing Right and Pointing Left. In each video, the model displays a neutral facial expression. Videos were cut in order that 1,5 seconds precede the movement's onset (of gazing or pointing), and 4,5 seconds follow this movement's onset. A background presenting a room with a window, a dark background, white walls, wooden ceiling and a plant was inlaid on every video in order to replace the green background.

Videos were pre-tested on 22 participants aged from 20 to 49 years (mean age = 24.9 ± 1.7 years; 14 women). After the presentation of each video (without movement or object), they evaluated to what measure the model seemed sympathetic, on a Likert scale ranged from 1 to 7. Then, after the presentation of each video (movement complete), they evaluated to

what measure the model's movement looked natural, on a Likert Scale ranged from 1 to 7. We selected 10 models (average age = 33.7 years old; standard deviation = 9.1; 5 women) who exceeded 3.5 in Sympathy and 3.25 in Natural aspect of the movement (for both Gaze and pointing gesture). A bilateral t test showed that, at mean, pointing gestures were rated as less natural (mean = 4.0 ± 0.3) than gaze movement (mean = 3.7 ± 0.4), $t_{21} = 2.45$, $p = .03$, Cohen's $d = 0.41$. One supplementary model (a woman) was selected for trials of demonstration.

Objects. 15 pictures of objects, free of charge, were picked on the internet. These objects were usual, everyday-used, and normally disposed on a desk. They were a stapler, a notebook, a pair of scissors, keys, glasses, a cup, a toy, a watch, a wallet, a mobile phone, a computer mouse, a pen, a tea cup, a pencil case and a scotch tape. Pictures were picked in order that the layout of objects perfectly matched the desk of the videos, that they looked naturally disposed on it. Via the Photoshop software, all objects were put on a transparent background, allowing the superposition with the desk. Objects were centered into a picture of 170 pixels length and 128 pixels width. Via the Mirror tool, each object was created in two layouts, one adapted to the right side of the desk, one to the left side.

Objects were pre-tested on the same 22 participants who tested the videos. At each trial, a shoot of the desk, taken in the same conditions and inlaid with the same background that all other videos but with an empty chair behind the desk was presented during 1.5 seconds. Then, one of the 15 objects appeared either on the left (left layout for the half of the object) or on the right (right layout) during 2 seconds. This presentation was randomly chosen by the simulation program and changed for each participant. For every object, the participant had to determine what was the presented object (by taping the name of the object on the keyboard), and to what extent is this object useful in everyday life (on a Likert Scale from 0 to 3). We selected 10 objects that were unanimously recognized and that exceeded 1.5 in Usefulness. They were: the stapler, the notebook, the pair of scissors, the glasses, the watch, the wallet, the mobile phone, the computer mouse, the pen, and the scotch tape.

Procedure

The tool was developed by Dominique Archambault's team (computer engineer, Laboratoire CHArt, Paris 8) and Jawel Mersali (independent computer engineer), in Python language.

Executions were carried out on 4 different portable computers with screen size ranged from 12" to 15,6" and resolution ranged between 1366x768 and 1600x900. The computer was centered in comparison to the median of the participant's body and the distance between the participant and the computer was calculated for each computer so that the objects appeared at between 12 and 13° of visual angle in visual periphery. Experiments were carried out in the place of residence (but in different cities: Paris, Rouen, Fort de France), the university of Rouen and the retirement home. Executions were individual and took place in a quiet place to prevent any auditory or visual distraction.

The tool was constituted of two sequences lasting about 6.5 minutes and made of 78 trials each. Each trial was initiated with a blue circle of fixation during 500 ms. The circle covered 7,8% of the screen width in pixels and appeared at 50% of the screen in width and 23% in height, approximatively at the level of the model's head that will appear afterwards. A video thus appeared in one of the three conditions (Neutral, Gaze or Pointing). Then, an object appeared on the right or the left side of the video: 2.4 seconds after the video's onset in Gaze condition, and 2.8 seconds after the video's onset in Pointing condition. For Neutral condition, the object appeared 2.4 seconds after the video's onset in half of the trials and 2.8 seconds after the video's onset in the other half of the trials (this was randomly chosen by the program).

In Gaze condition, object appeared on the gazed spot (i.e. next to the model's face at 23% of the screen in height), at around 12° of visual angle on the x-axis. In Pointing condition, objects appeared on the pointed spot (i.e. on the desk at 76% of the screen in height - See Figure 1), at 12° of visual angle on the x-axis. In Neutral conditions, objects appeared on the right for half of the trials, and on the left for the other half, next to the model's face for half of the trials, or on the desk for the other half (the presentation was randomly chosen by the program). The objects appearing next to the model's head were reduced at 15% of their sizes, to look like more natural.

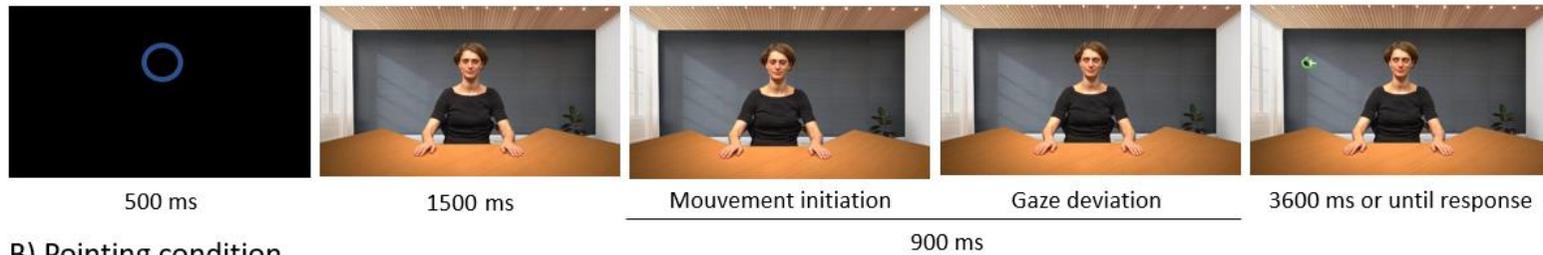
In each sequence, the 10 models and the 10 objects were seen once per condition (i.e. 10 trials per condition and per sequence). On each trial, the association object-model was randomly chosen by the program. In the 18 trials left, no object appeared (Catch trials). In order to constitute these Catch trials, each model was presented again one or two times, in a randomly picked condition, so that every 6 conditions (*Cueing (Neutral / Gaze / Pointing) x*

Field (Left / Right)) were seen three times. The distribution of the trials was based on an algorithm close to the Fisher–Yates, to ensure there wouldn't be 3 Catch trials in a row, and that the models were uniformly distributed.

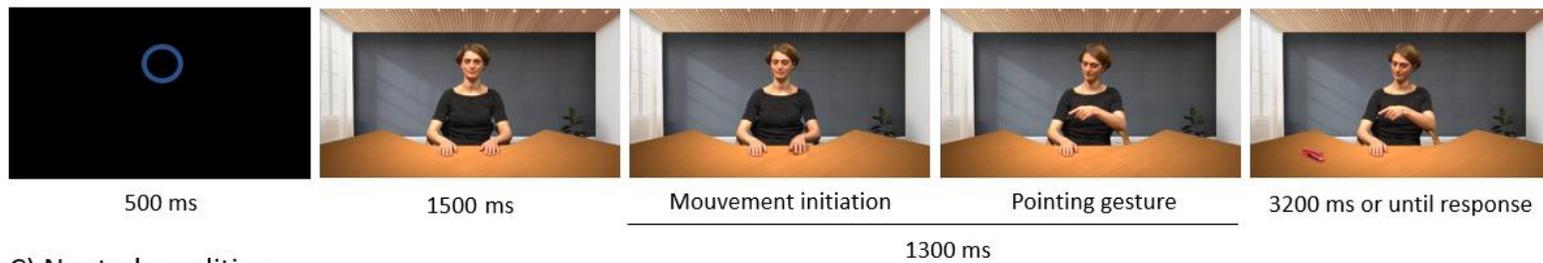
Participants were instructed to press, the faster they could, the space bar, as soon as an object appeared, or, if none appeared, to not answer. The space bar was pressed by participants' dominant hand. In this experiment, we only used congruent trials (i.e. predicting the side of apparition of the object). It was necessary to make sure that participants waited for the apparition of the object to press the button, that's why the catch trials were added. Once the answer was given or after the video's offset, the next trial began. The apparition order of trials in each sequence was random and changed for each participant.

Between the first and the second sequence, participants above 50 years were invited to answer two tests (8 minutes for the MMSE, 5 minutes for the GDS). To homogenize the duration of the test between young and old participants, participants from 20 to 49 years old conducted the Ekman 60-Faces Test (Ekman & Friesen, 1976) and the Liebowitz Social Anxiety Scale (Liebowitz, 1987).

A) Gaze condition



B) Pointing condition



C) Neutral condition

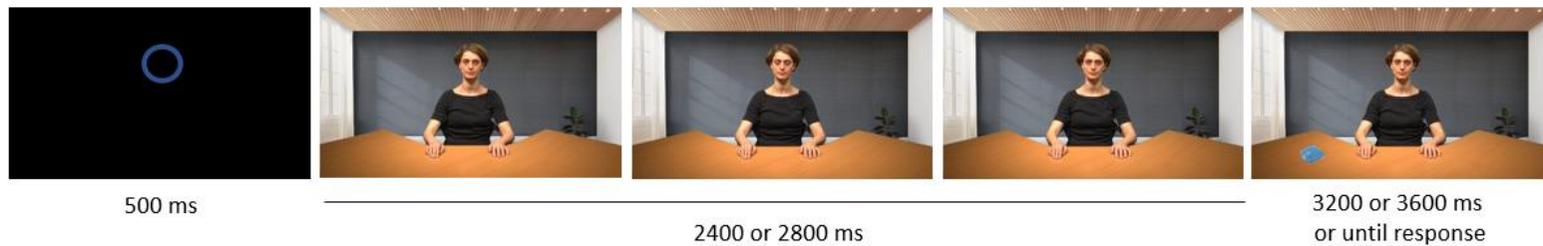


Figure 1: Illustration of trials in the three experimental conditions. All trials were initiated by a blue circle of fixation appearing at the level of the model's head during 500 ms. Participants were asked to maintain their attention on the circle of fixation and then on the model's head until the object appeared, at which time they were free to initiate eye movements. All videos lasted 6 seconds. **A) Gaze condition.** The model initiated gaze movement 1.5 s. after the video onset. The object appeared 900 ms after that. 3.6 s. remained for responding. **B) Pointing Condition.** The model initiated hand movement 1.5 s. after the video onset. The object appeared 1.3 s. after that. 3.2 s. remained for responding. **C) Neutral condition.** The object appeared 2.4 s. after the video's onset in half of the trials and 2.8 s. after the video's onset in the other half of the trials. As a function, 3.6 or 3.2 s. remained for responding.

Statistical analyses

We computed the Percentage of Correct Responses (%CR) and the Reaction Times (in milliseconds) of the correct responses (RTs). RTs inferior to 150 ms or exceeding (per subject and per condition) three standard deviations above the mean were rejected. Then, for each type of cue (Gaze vs Pointing) we computed Gains, i.e. the time saved in Gaze and Pointing condition when compared to Neutral. Gain= [RTs for the Neutral condition – RTs for the Congruent condition]. We excluded six subjects from all the analyses. The first one had abnormally long reaction times (RTs exceeding three standard deviations above the mean) and the other five had abnormal gains in one or several conditions (Gains exceeding three standard deviations above or below the mean).

We first tested the reliability of our test in all our participants. We estimated the internal consistency of RTs for each conditions using a permutation-based split-half approach (Pronk et al., 2020; Parsons et al., 2019) with 10000 random splits. The Spearman-Brown adjusted Pearson correlation were reported.

%CR and RTs were then submitted to a repeated measures analysis of co-variance (ANCOVA) with Sequence (Test vs Retest), Cue (Neutral, Gaze, Pointing) and Field (Left vs. Right) as within-subjects factors, Sex (Male vs. Female) as between-subjects factors and Age as a continuous regressor.

Gains were also submitted to an analysis of co-variance (ANCOVA) with Sequence (Test vs Retest), Cue (Gaze vs Pointing) and Field (Left vs. Right) as within-subjects factors, Sex (Male vs. Female) as between-subjects factors and Age as a continuous regressor. The normality of Gains was also tested with the Kolmogorov-Smirnov (K-S) test and their significance was tested with a two-tailed t-test against 0.

In all analyses, when effect was observed, partial Eta-squared (η^2_p) were reported as effect size indexes. When interaction was observed, post-hoc tests with Bonferroni correction were performed and Cohen's d was used to determine effect size.

Results

%CR. Participants performed very well in all conditions (mean %CR = 99.5 ± 0.1 in both sequences) including catch trials (mean %CR= 99.5 ± 0.1 in both sequences). %CR showed not enough variance to be submitted to an ANCOVA (see Table 2).

% of Correct responses		Left Field	Right Field
Test	Gaze	99.7 ± 0.1	99.5 ± 0.2
	Pointing	99.8 ± 0.2	99.5 ± 0.2
	Neutral	99.6 ± 0.2	99.4 ± 0.2
Retest	Gaze	99.2 ± 0.3	99.7 ± 0.1
	Pointing	99.8 ± 0.2	99.5 ± 0.2
	Neutral	99.4 ± 0.3	99.5 ± 0.2

Table 2. Mean percentage of correct responses (%CR) with standard error (\pm) for the Test (upper part), and Retest (bottom part) in each condition.

RTs. The Spearman-Brown adjusted Pearson correlation issued from the split-half test were all comprised between .88 and .96, values that are consensually viewed as very good indices of RTs consistency (Parsons et al., 2019). Furthermore, the ANCOVA run on RTs revealed a main effect of Sequence, $F(1,124) = 35.28$, $p < .001$, $\eta^2_p = .22$. Participants were faster during Retest (mean RTs = 494 ± 10 ms) than Test (mean RTs = 551 ± 15 ms). We also observed an effect of Cue, $F(1,124) = 194.36$, $p < .001$, $\eta^2_p = .61$. Pointing (mean RTs = 482 ± 12 ms) led to faster RTs than Gaze (mean RTs = 520 ± 13 ms) that led to faster RTs than Neutral (mean RTs = 566 ± 12 ms). The analysis further revealed an interaction between Cue and Field, $F(1,124) = 3.68$, $p < .03$, $\eta^2_p = .03$ and Cue and Sex, $F(1,124) = 7.39$, $p < .001$, $\eta^2_p = .06$. Moreover, the interaction between Cue and Sequence failed to reach significance, $F(1,124) = 2.80$, $p = .06$, $\eta^2_p = .02$. These interactions suggested that cuing effects were modulated independently by Sex, Field and Sequence (see analysis run on Gains below).

Reaction times of correct responses (RTs)		Left Field	Right Field
Test	Gaze	561 ± 17	544 ± 17
	Pointing	512 ± 15	511 ± 15
	Neutral	607 ± 17	605 ± 17
Retest	Gaze	502 ± 12	493 ± 12
	Pointing	460 ± 11	462 ± 11
	Neutral	541 ± 11	539 ± 11

Table 3. Mean reaction times (RTs in ms) with standard error (±) for the Test (upper part), and Retest (bottom part) in each condition.

Gains. The analysis confirmed the effect of Cue, $F(1, 124) = 86.31, p < .001, \eta^2_p = .41$. Pointing (mean gain = 84 ± 5 ms) led to great cuing effect than Gaze (mean Gain = 46 ± 5 ms - See Figure 2). It also confirmed the interaction between Cue and Field, $F(1, 124) = 6.84, p < .01, \eta^2_p = .05$. This interaction revealed that in gaze condition only, gains were lower in the left (mean gain = 42 ± 5 ms) than the right field (mean gain = 53 ± 5 ms), $p < .01, d = .24$. No difference between left and right was observed in the Pointing condition, $p < .1$. The analysis run on Gains also confirmed that gains depended on Sex, $F(1, 124) = 12.47, p < .01, \eta^2_p = .09$, as they were greater for females (mean gain = 78 ± 5 ms) than males (mean gain = 51 ± 6 ms). Finally, the analysis revealed that Gains were modulated by Sequence, $F(1, 124) = 4.46, p < .04, \eta^2_p = .03$; they were greater during Test (mean gain = 71 ± 5 ms) than Retest (mean gain = 59 ± 4 ms).

We tested significance and distribution of gains, separately for Gaze and Pointing and for Test and Retest. As Pointing Gains were not modulated by Field, we averaged right and left gains in this condition only. All gains significantly differed from 0, all $t_{126} > 6.60$, all $ps < .0001$, $0.92 < \text{all Cohen's } ds < 2.14$, and their distribution did not differ from the normal curve, all $ps \geq .2, .04 < \text{all K-S's } ds < .08$.

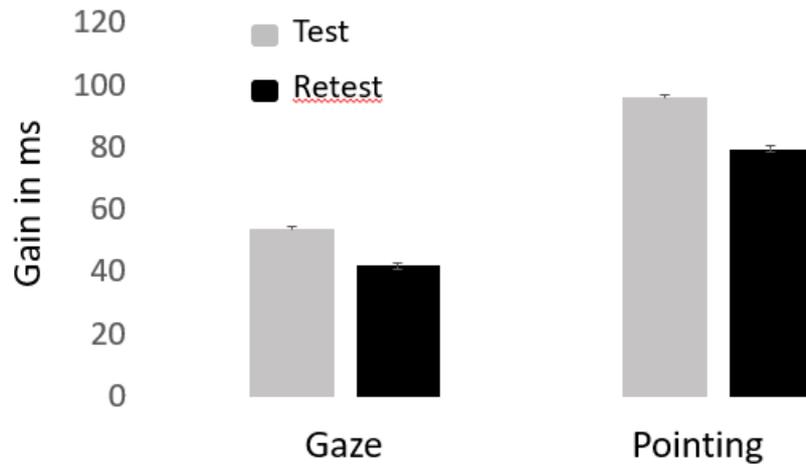


Figure 2. Mean gains obtained for gaze and pointing cues. Vertical bars represent standard errors. Test sequence is depicted in grey and Retest sequence in black.

Discussion

Our main objective was to create a tool that helps neuropsychologists to determine whether a given patient with USN respond or not to social cuing in the neglect field. For that purpose, we needed to calibrate the tool, i.e. to calculate norms (in control populations) to which the patients performance can be compared. We aim to calculate these norms for adults aged from 20 to 79 years, on the basis of 20 male and 20 female participants per group of 10 years period. To date, we reached about half of the target number of total participants. Preliminary results show first that our tool allows to measure robust RTs and robust cuing effects, the last ones following a normal distribution. As expected, we also found that cuing effect led by several social cues accumulated (i.e., gaze, head and finger pointing in the same direction as in the Pointing condition) was greater than cuing effect led by gaze direction only. Finally, cuing effects were greater for females than males, but did not depend on participant's age.

Statistical analyses revealed that RTs were very consistent in each sequence and each condition. This corroborates the view that only 10 trials per condition in a Posner-Like paradigm are sufficient to reach robust social cuing effects in normal population (see Narison et al., 2021 for similar conclusion). RTs were very fast and %CR very high confirming the view that the task is very easy, and will be adapted at the end to old people with severe

attention deficit. Despite the rapidity with which people without disorders performed the task, the test allowed to measure cuing effects, i.e. faster RTs for trials cued by social cues as compared to neutral trials. Importantly, these cuing effects (or gains) followed a normal distribution. In the future, this will allow neuropsychologists to easily compare patient's performances to the performances of the control sample and determine whether the patient deviates or not from the norm (Amieva et al, 2011).

The fact that pointing trials led to higher cuing effect than gaze trials showed that pointing trials had higher alertness value than gaze trials. This may be for several reasons. First, the movement of pointing with the finger is much wider than the movement of deviating gaze. Here, moreover, the gesture of pointing is accompanied by congruent movements of head and gaze which accentuate both the quantity of movement perceived and the number of social cues pointing toward a given location. As congruent trials were compared here to neutral trials in which the models did not move, the quantity of movement and of social cues likely have massively contributed to the cuing effects. Incongruent trials (in which cues indicate the wrong direction), allow to control such quantitative variables and should reduce or even abolish the difference obtained here between the gaze and pointing conditions. However, our previous study (Narison et al., 2019) clearly showed that patients with USN have difficulty to process incongruent trials. By contrast to control, they were slower to process incongruent than neutral trials. To design a short tool easy to administer to patient with deep attention deficit, we decided to discard incongruent trials, and doing so, to discard any impairments of disengagement that may be associated with incongruent cues among patients with USN (see Bonato et al., 2009). Focusing on the effect of congruency (independently of effect of incongruency) is also rational in the context of a therapeutic approach, as it would be absurd to use incongruent gazes during natural interactions with patients with USN. This last point is related to another very important one: in real life, the alerting nature of gaze direction or of any pointing gesture contributes to its cuing effect. Our purpose here is to determine whether, in natural settings, gaze and/or pointing can help patients to explore their neglect side whatever the exact nature of the mechanisms involved. In fact, we do plan to develop a version of our future tool including incongruent trials, but targeting other populations (children with ADHD or autism) and addressing a different question (i.e. preservation of basic mechanisms of social cognition ?).

We tested enough participants to investigate potential effects of sex. As reported by previous studies, we observed greater cuing effects for females versus males (see e.g. Bayliss et al., 2005; Hayward & Ristic, 2017 and McCracken and Itier, 2019 for a meta-analysis on gaze cuing). Interestingly, we failed to report such sex difference in our previous study comparing congruent gaze to neutral trials, but with a time manipulated between the cue and the target appearance (i.e. the cue target onset asynchrony or CTOA) relatively short, i.e. 500 ms. Here, the CTOA was chosen to be comfortable for the participant and varied between 900 ms for gaze and 1300 ms for pointing. Our result thus converges with the proposal of Frischen et al. (2007) arguing that sex differences in cuing emerge primarily at higher CTOAs (e.g., 700 ms in Bayliss et al., 2005; 1000 ms in Mitsuda et al., 2019). Recently, using CTOAs below 700 ms, Chacon-Candia et al. (2020) also failed to report sex differences in gaze cuing effects. Importantly, our results highlight that we should calibrate the tool separately for females and males.

By contrast to previous studies, we did not report a decline of social cuing effects with ageing. This converges with Deroche et al.'s proposal (2016) that long CTOAs are adapted to executive abilities of older participants and abolish difference of cuing effects between young and older people. It is noteworthy that in our study, RTs were not modulated by age neither. Usually, older people are slower to perform task of a Posner-like Paradigm. We believe that this absence of effect is due to the very simple task we choose. Always bearing in mind that the tool is designed for people with severe attention deficit, participants were asked to press the space bar as soon as they saw an object. In most of the studies investigating social cuing effects in older people, authors asked to press a left button when the object appeared on the left, and a right button, when the object appeared on the right, which is a little more demanding cognitively (Slessor et al., 2006, Bailly et al, 2014, Deroche et al. 2016). Importantly, this preliminary result suggest that it could be useless to calibrate our test separately for 6 different 10-years-period of age and that the age resolution of the norms could be lowered.

Unexpectedly, we reported that gaze (but not pointing) cuing effect was slightly greater in the right than the left (about 11 ms). As previous authors did not have expectation about the side of the cuing, they never introduced Field in their statistical model. It is thus difficult to know whether this result is reproducible. Yet, we did not observed this effect in our previous

studies (Narison et al., 2020 and 2021) suggesting that it is related to the present design. It is noteworthy that the visual scene used as background for each trial was asymmetrical. The rationale was to reach natural social cuing effects that, in real life, rarely occur in a uniform background. Thus, a window enlightened the room on the left and a plant decorated the room on the right. However, if these details had impacted reaction times, this should have been in every condition and not gaze only. Another possibility is that the effect of field was driven by subtle differences in the models' attitude during gaze shifts. Indeed, using more standardized stimuli, previous studies usually used mirror imaging to generate both right and left conditions of cuing. But, if it was the case, the effect of field that we report reflects natural variations that are useless to cancel. If the effect persists at the end of the calibration, we should consider to calculate separate norms for left and right sides of the gaze condition. As both left and right gaze cuing effects significantly differ from 0 and follow a normal distribution, this will not be a difficulty.

Finally, we also observed an effect of sequence (about 12 ms) showing that practice impacted cuing effects. This is probably because participants were globally faster during the Retest than the test (about 57 ms), which has limited the gain allowed by the presence of the social cues (i.e. ceiling effect).

Conclusion

We reached half of the calibration of a tool designed for neuropsychologists to determine whether a patient with USN follows social cues in their neglect side. Preliminary results demonstrated that gaze and pointing cuing effects are powerful enough to be detected in a very short test adapted to the capacities of older patients with severe attention deficits. These effects are reproducible as they survive practice. The results further suggest that the tool should be calibrated independently for men and women. However, it could be useless to perform calibrations for young and older people separately.

Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest

Funding

This study was funded by the University Paris Lumière (project "TooN-2019.22").

Acknowledgements

The authors wish to acknowledge the support of the rehabilitation center at “Le Bourbonnais” UGECAM BFC as well as all the participants who took part in the study.

Discussion générale

1. Résumé des résultats

Nous avons présenté 3 études, articulées ensemble, dans l'objectif de construire un outil d'évaluation fiable permettant aux neuropsychologues d'identifier les patients avec NSU capables de suivre un regard et/ou un pointage du doigt vers leur héli-espace négligé. Ces patients pourraient en effet bénéficier de telles capacités afin de compenser leur déficit attentionnel pendant la rééducation mais également en situation de vie quotidienne.

Ces trois études montrent tout d'abord des effets d'indication robustes du regard et/ou des flèches dans la population âgée sans trouble, en particulier lorsque l'on contraste les conditions congruentes à une condition neutre. Les études 2 et 3 montrent également que ces effets sont robustes chez les personnes jeunes et l'étude 2 montre plus précisément qu'ils survivent à des lésions cérébrales droites non accompagnées de NSU G. Dans les populations contrôles, nous avons pu montrer au travers des 3 études que les effets d'indication suivent une Loi Normale de façon reproductible. Les études 2 et 3 montrent également que le paradigme de Posner, même avec peu d'essais, permet d'enregistrer des performances fiables et cohérentes.

Les deux premières études mettent en évidence, toute conditions confondues, de moins bons résultats chez les patients NSU (à la fois sur les temps de réaction et les bonnes réponses) lorsque la cible apparaît dans l'héli-espace négligé gauche par rapport au côté droit, ce qui est cohérent avec le déficit attentionnel des patients. La première étude montre que la condition incongruente, lorsque l'indice indique le côté droit, engendre chez les patients des difficultés de désengagement attentionnel importantes, poussant à exclure cette condition de l'outil évaluatif final.

Il est important de noter que lorsque l'on compare les conditions congruentes et neutres, non seulement les patients présentent des effets d'indication dans nos deux premières études (pour le regard et pour la flèche), mais que ces effets sont particulièrement marqués, en moyenne, sur le groupe, lorsque la cible apparaît à gauche. Cela suggère fortement qu'en moyenne, les patients ont spontanément utilisé l'indice central pour les aider à orienter leur attention vers le côté négligé. Cependant, les patterns de résultats des deux premières études, et en particulier l'analyse des scores Z des patients de l'étude 1, étayent également

l'hypothèse que les profils individuels des patients avec NSU G sont très variables et que tous ne sont pas sensibles aux effets d'indiçage.

En somme, nos études mettent en évidence la pertinence et la faisabilité de développer un outil identifiant la capacité à suivre le regard et/ou le pointage du doigt par autrui chez les patients souffrant de NSU. Nous avons toutefois cumulé très peu de preuves empiriques étayant l'hypothèse que les effets d'indiçage diminuent avec l'âge et sont plus marqués chez les femmes. Ces deux catégories d'effet pourraient être très dépendantes des modalités spécifiques à chaque étude.

2. Vérification des critères psychométriques

Notion de fidélité

Dès notre première étude, nous avons investigué une méthode statistique pour identifier les patients atteints de NSU sensibles aux effets d'indiçage. Des modèles statistiques tels que des ANOVA peuvent être appliqués au niveau individuel pour déterminer la présence ou l'absence d'effet (par exemple Akiyama, 2006). De tels modèles sont toutefois difficiles à appliquer chez les patients en raison d'absence de réponse sur certains essais et/ou la nécessité d'un nombre élevé d'essais. Les scores Z sont plus faciles à manipuler et permettent d'utiliser un nombre relativement faible d'essais. Cependant, la fiabilité de cette approche doit être vérifiée.

A cet égard, dès l'étude 1, nous avons proposé que le score Z d'un patient ne puisse être calculé que si la tâche a été effectuée avec un pourcentage de bonnes réponses satisfaisant (i.e., au-dessus du hasard dans les conditions utilisées pour le calcul). De plus, pour éviter les faux positifs, nous proposons de nous assurer que le score Z montre une fidélité test-retest. Nous avons donc proposé de calculer les scores Z deux fois par patient (un calcul par séquence), raison pour laquelle le test final, TooN, est composé de 2 séquences. Enfin, nous avons proposé que seuls les patients présentant un score Z supérieur à 0 dans les deux séquences puissent être identifiés comme « répondeurs », c'est-à-dire sensibles aux effets d'indiçage d'un indice particulier. Enfin, dans les études 2 et 3, nous avons testé statistiquement la fidélité interne des temps de réaction mesurés par notre test et avons obtenu une cohérence interne très élevée. Nous pensons ainsi que notre outil sera doté d'une fidélité satisfaisante. Toutefois, des tests supplémentaires (fidélité test-retest,

augmentation de l'échantillon...) seront nécessaires pour vérifier cette dimension de l'outil (Kaplan & Saccuzzo, 2017). Dès que nous aurons fini l'étalonnage, nous pourrons pour cela effectuer ces tests dans une cohorte importante de patients atteints de NSU G.

Notions de sensibilité et de validité

N'ayant pas fini l'étalonnage, nous n'avons pas eu le temps de tester la sensibilité de TooN. Toutefois, dans la première étude enregistrée chez 13 patients, en appliquant les critères mentionnés ci-dessus concernant les scores Z, nous avons identifié, dans le champ visuel gauche, 2 patients dans l'incapacité totale d'effectuer la tâche (%BR<50%), 4 patients répondant aux deux types d'indiçage, 3 patients ne répondant qu'aux regards, 1 patient ne répondant qu'aux flèches et 3 patients ne répondant à aucun des indices. La diversité des profils identifiés avec notre méthode laisse à penser que TooN sera doté d'une bonne sensibilité.

Comme nous l'avons vu précédemment, la sensibilité ne peut pas être dissociée de la spécificité (i.e. la capacité d'un test à donner un résultat négatif lorsque l'hypothèse n'est pas vérifiée). Dans notre cas précis, le test doit absolument éviter de diagnostiquer des patients comme non répondants aux indices alors qu'ils y répondent dans la vie quotidienne (faux positifs) ou au contraire éviter de diagnostiquer des patients comme répondants alors que ce n'est pas le cas dans la vie réelle (faux négatifs). Pour obtenir une très bonne sensibilité et une très bonne spécificité, il sera une fois encore nécessaire d'augmenter l'échantillon de patients et de comparer les résultats avec d'autres conditions cliniques.

La question de la validité doit également être discutée. Notre test mesure-t-il bien ce qu'il est censé mesurer, à savoir le comportement de suivi de l'attention d'autrui vers l'espace négligé ? Comme nous en discuterons plus en détail (cf. infra), le choix d'exclure les stimuli incongruents ouvre la possibilité que TooN mesure des effets d'alerte et non pas de purs effets d'indiçage engendrés par des stimuli sociaux non verbaux directionnels. Nous pensons que si cette considération est cruciale d'un point de vue fondamental, elle l'est beaucoup moins pour notre préoccupation pragmatico-clinique. A l'état naturel, le regard et le pointage du doigt possèdent cette double composante : indiquer une direction et alerter le système de par le mouvement produit (quelle que soit sa direction). C'est cet effet naturel, à double composante, que nous avons cherché à mesurer avec TooN. Notre objectif n'est pas

de déterminer si de purs effets d'indigage sont préservés chez les patients, mais si un praticien ou un aidant peut stimuler le patient à explorer son champ visuel négligé avec des outils simples qu'il possède, à savoir, son propre regard et/ou son propre doigt. En ce sens, la validité de l'outil nous semble bien engagée. Afin de la conforter, il sera toutefois nécessaire de confronter l'évaluation obtenue avec TooN chez des patients atteints de NSU à des observations cliniques afin de déterminer si les conclusions convergent de façon robuste (voir la section [Aspects cliniques](#) de la discussion pour les prémisses de cette démarche).

Concernant la question de savoir ce que TooN mesure, il est intéressant de noter que dans nos deux premières études, seuls deux patients à chaque fois (sur 13 dans l'étude 1, sur 10 dans l'étude 2) ont montré de très faibles performances. Ce résultat indique tout d'abord que la majorité des patients (qui vérifient les critères d'inclusion) sont en mesure de passer le test. Notons que dans l'étude 1, seul deux patients n'ont pas rempli les critères d'inclusion fixés, car le bilan neuropsychologique mettait en avant des troubles sévères de la compréhension. Dans l'étude 2, seul un patient a été exclu suite au bilan neuropsychologique mettant en évidence des troubles cognitifs sévères ne permettant pas au patient d'exécuter la tâche sur ordinateur. De façon intéressante, sur les 4 patients inclus mais ayant présentés de très faibles performances, un seul a montré des performances faibles dans les deux champs visuels (étude 2) tandis que les trois autres avaient des performances faibles dans leur héli-espace gauche uniquement. Ce dernier pattern de performances indique que notre test peut permettre d'objectiver un déficit spécifique dans la perception exogène des stimuli apparaissant sur l'héli-espace gauche. Il pourrait donc être complémentaire avec les résultats d'autres tests neuropsychologiques pour diagnostiquer la sévérité de la NSU. Ce dernier point pourra donc être également investigué sur l'outil final, en parallèle de l'évaluation qui doit être faite de la sensibilité et de la spécificité du test relatives à la mesure des effets d'indigage par les stimuli sociaux.

Notions d'étalonnage et de normalité

Les études 2 et 3 aboutissent à des résultats contradictoires concernant les effets de l'âge sur les effets d'indigage chez les participants sains. Dans l'étude 2, les personnes jeunes présentaient des effets d'indigage plus importants que les individus âgés, indépendamment du type d'indigage (regard ou flèche). Cependant, dans notre troisième étude, nous n'avons

rapporté aucune diminution des effets d'indiciage (par le regard ou le pointage du doigt) avec le vieillissement. Bien que les analyses divergent entre les deux études (ANOVA avec l'âge entré en facteur inter-sujets dans l'étude 2, ANCOVA avec l'âge entré en régresseur dans l'étude 3), la puissance statistique est suffisamment élevée dans les deux études (94 participants sans troubles dans l'étude 2, 133 participants sans troubles dans l'étude 3) pour penser que les résultats obtenus sont pertinents dans les deux cas. Nous proposons donc que ces résultats contradictoires étayent la proposition de Deroche et al. (2016) selon laquelle les SOA longs sont mieux adaptés aux capacités exécutives des participants âgés et abolissent les différences d'effets d'indiciage reportées par certaines études entre les participants jeunes et les participants âgés. En effet, dans notre étude 3, le SOA était d'environ 700ms dans la condition regarde et de 800 secondes dans la condition de pointage¹⁴. Dans la deuxième étude, le SOA était de 500 ms dans toutes les conditions expérimentales.

Il est à noter que dans l'étude 3 (contrairement aux 2 autres), les temps de réaction n'étaient pas non plus modulés par l'âge. Généralement, les personnes âgées sont pourtant plus lentes à effectuer les tâches de rapidité (Gorus et al, 2006). Nous pensons que cette absence d'effet est due à la simplicité de la tâche. En effet, en gardant à l'esprit que l'outil est conçu pour les personnes présentant un déficit sévère d'attention, les participants devaient juste appuyer sur la barre d'espace dès qu'ils voyaient un objet. Dans la plupart des études évaluant les effets d'indiciage chez les personnes âgées (y compris les études 1 et 2 présentées dans cette thèse), les auteurs demandaient d'appuyer sur un bouton gauche lorsque l'objet apparaissait à gauche et un bouton droit lorsque l'objet apparaissait à droite, ce qui est plus exigeant sur le plan cognitif (Slessor et al., 2008, Bailey et al, 2014, Deroche et al. 2016). Il est important de rappeler ici que ces résultats préliminaires suggèrent qu'il ne

¹⁴ Comme indiqué dans la présentation de l'étude 3, le SOA exact est difficile à déterminer. Toutefois, 900 ms sépareit l'initiation du mouvement des yeux et l'apparition de la cible et 1300 ms séparaient l'initiation du pointage et l'apparition de la cible. Le mouvement des yeux étant très rapide (100 à 200 ms), cela aboutit à un SOA d'environ 700 ms. Le pointage du doigt étant plus lent, le SOA se situe plus probablement aux alentours de 800 ms. Le choix de prendre un SOA plus long dans la condition pointage a été fait sur la base de l'observation. Tenter d'homogénéiser les SOA des deux conditions faisait soit ressentir une pression temporelle dans la condition pointage, soit un décalage temporel trop important dans la condition regard.

sera peut-être pas nécessaire d'étalonner notre test séparément pour différentes tranches d'âge, ou en tout cas, pas à un niveau fin de différenciation.

Concernant les effets du sexe, alors que nous n'avons pas trouvé d'effet du sexe dans l'étude 2, nous en avons reporté un dans l'étude 3, les effets d'indiçage par les stimuli sociaux étant plus importants pour les femmes que pour les hommes. Ces résultats contradictoires convergent avec la proposition de Frischen et al. (2007) mettant en avant que les différences entre les hommes et les femmes dans les effets d'indiçage par le regard apparaissent principalement à des SOA plus élevés (par exemple, 700 ms dans Bayliss et al., 2005 ; 1000 ms dans Mitsuda et al., 2019). Récemment, en utilisant des SOA inférieurs à 700 ms, Chacón-Candia et al. (2020) n'ont pas relevé de différences entre les hommes et les femmes dans les effets d'indiçage par le regard. Somme toute, nos résultats soulignent que nous devons probablement étalonner TooN séparément pour les femmes et les hommes.

Bien que l'étalonnage de TooN ne soit pas achevé il est important de noter également que nos trois études convergent vers le constat que les effets d'indiçage lié au regard (mais aussi aux flèches et au pointage du doigt) suivent une Loi Normale. Cette distribution est donc reproductible et nous conforte dans le projet de transformer les performances obtenues à TooN par chaque patient en score Z pour déterminer, si oui ou non, le patient présente le même comportement que la population sans troubles.

Enfin, comme explicitée plus bas, nous projetons de cibler d'autres populations cliniques (enfants avec trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité, ou ayant d'autres troubles neuro-développementaux comme le trouble du spectre autistique). De plus, le syndrome de négligence peut être présent chez l'enfant en cas d'AVC ou toute autre affection cérébrale. Ainsi, il conviendra d'étalonner cet outil chez les enfants et adolescents.

Notion de standardisation

Nous avons choisi de développer TooN sous format de logiciel local et non en ligne, afin de standardiser au mieux les passations. Ainsi, l'expérimentateur ou le praticien doit être dans la pièce au moment du test. Il doit également positionner le participant selon le matériel utilisé. Dans la dernière étude, TooN a ainsi été testé avec des ordinateurs dont la taille de l'écran et le système d'exploitation pouvait être très différents d'un ordinateur à l'autre. Cette démarche avait pour objectif de satisfaire les conditions de passations dans les

cabinets de neuropsychologue dont nous ne maîtriserons pas le matériel informatique, lequel sera nécessairement très variable d'un praticien à l'autre. Nous préparons donc des instructions pour nous assurer que les passations respectent quelques règles standards d'administration. La taille de l'écran ne devra pas être inférieure à 12 pouces (soit environ 26 cm en largeur x 15 cm en hauteur). Le participant devra être placé face à l'écran, les yeux alignés avec le centre (quitte à surélever l'écran) et à une distance dépendante de la taille de l'écran, et permettant que les objets cibles apparaissent à environ 12° d'angle visuel en périphérie (une table de correspondance distance/résolution-taille écran sera donc fournie avec l'outil).

3. Le choix d'exclure les stimuli incongruents

Le choix d'exclure les stimuli incongruents a posé problèmes lors du processus de révision de l'étude 2. Comme exposé plus haut, la raison est liée à la question de la validité de l'outil. Sans la condition incongruente, l'outil mesure-t-il véritablement des effets d'indication d'indices sociaux non-verbaux ? Ou ne mesure-t-il finalement qu'un mécanisme d'alerte que pourrait engendrer n'importe quel stimulus ? Conscients de l'importance de la question posée, nous avons toutefois maintenu ce choix dans l'outil final et ce, pour plusieurs raisons que nous expliquons plus en détail ici.

Rappelons tout d'abord, que dans la première étude, pour identifier les *répondeurs* aux effets d'indication, nous avons en premier lieu calculé deux types de gains dans la population contrôle : la différence entre la condition neutre et la condition congruente (Gain 1) ainsi que la différence entre la condition incongruente et la condition congruente (Gain 2). Les analyses ont révélé que le premier calcul (neutre vs congruent) était statistiquement plus robuste que le deuxième calcul (incongruent vs congruent), en particulier lorsque l'indice était le regard. En effet, en moyenne, les participants sains étaient plus rapides lorsque les indices étaient présents (indépendamment de leur congruence) par rapport à la condition d'absence d'indices (condition neutre), un effet qui a été également rapporté par d'autres auteurs (par exemple Friesen & Kingstone, 1998 ; Vuilleumier, 2002). Ce phénomène est probablement lié au fait que le mouvement du regard, même incongruent, est effectivement un signal d'alerte qui optimise les mécanismes attentionnels, indépendamment de la direction qu'il désigne.

En parallèle, dans l'étude 1, l'ensemble du groupe USN+ était particulièrement lent lorsque la cible apparaissait à gauche alors que l'indice indiquait la droite. De plus, deux patients étaient tout bonnement incapables d'effectuer la tâche dans cette condition particulière. Le choix d'écartier les stimuli incongruents étaient donc également motivé par le fait de ne pas briser les performances des patients par des difficultés de désengagement attentionnel de la droite vers la gauche qu'ils présentent généralement (voir Bonato et al., 2009). L'observation clinique pendant les études 1 et 2 a révélé qu'en l'absence de stimuli incongruents, la tâche était de fait plus agréable à exécuter pour les patients, nous confortant dans notre choix.

Enfin, dans le contexte thérapeutique, il est plus rationnel d'utiliser des indices congruents car les indices sociaux non verbaux incongruents pourraient perturber les patients et/ou la relation du patient avec son interlocuteur. Rappelons que d'après Bayliss & Tipper (2006), les visages dont le regard indique la mauvaise direction dans un paradigme de Posner sont jugés moins dignes de confiance que les autres. Par ailleurs, le choix d'exclure les stimuli incongruents nous a permis de développer un outil évaluatif particulièrement court à administrer.

L'inconvénient majeur lié au retrait des stimuli incongruents est donc relatif au phénomène d'alerte attentionnelle que ces stimuli permettent de contrôler, contrairement à la plupart des conditions neutres. Notons tout de même que dans les deux premières études, nous avons tenté de contrôler cet aspect d'alerte attentionnelle grâce au changement de couleur de la croix de fixation qui marquait les mêmes repères temporels que dans la condition congruente. Néanmoins, dans notre outil final, ce facteur n'est plus contrôlé du tout puisque le modèle reste statique dans la condition neutre. Il est fort probable que les gains mesurés par TooN soient pour cette raison particulièrement importants, notamment dans la condition de pointage du doigt où la quantité de mouvement est massive et doit fortement contribuer aux effets, indépendamment de la direction indiquée par le doigt. Une fois encore, nous pensons que d'un point de vue clinique, l'important reste de savoir si, en milieu écologique, le regard et/ou le pointage peut aider les patients à explorer leur hémispace négligé quelle que soit la nature exacte des mécanismes impliqués.

Notons toutefois que nous avons commencé à développer une version de TooN incluant des essais incongruents, mais ciblant d'autres populations cliniques (enfants avec trouble

déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité, ou ayant d'autres troubles neuro-développementaux comme le trouble du spectre autistique). La question abordée dans ces populations est différente. Le projet¹⁵ consiste à tester si les effets mesurés par TooN (en manipulant des essais incongruents) corrèlent, dans la population sans troubles, avec des capacités sociales de plus haut niveau (e.g. empathie, théorie de l'esprit, ect...) comme cela est fortement avancé dans la littérature (McCrackin & Itier, 2021 ; pour revue Clifford & Palmer, 2018) et si TooN peut donc permettre de déceler, chez les enfants présentant des troubles développementaux, un déficit de la cognition sociale.

4. L'abandon de la condition flèche en faveur de la condition pointage

Déterminer si un patient atteint de NSU suit la direction indiquée par une flèche dans son environnement n'est pas dénué d'intérêt et il a été difficile d'abandonner cette condition. Il arrive que le praticien recommande à la famille ou aux aidants d'afficher des flèches sur les murs pour indiquer au patient négligents la présence d'objets important dans l'environnement. Toutefois, la nécessité de développer un test court faisant loi, et ne pouvant pas développer un outil qui teste trop de mécanismes d'un coup, nous avons fait le choix de nous concentrer sur les mécanismes d'indication de nature sociale.

En effet, à l'instar des méthodes de réhabilitation psycho-sociale dans les pathologies psychiatriques (Massé, 2006) qui promeuvent de s'appuyer sur les ressources de la personne afin d'atteindre une autonomie optimale en société, nous privilégions les ressources internes et externes « naturelles » de la personne dans son milieu de vie. Même s'il serait possible, in fine, d'afficher des flèches partout dans l'environnement de la personne (par exemple dans son logement) afin d'orienter la personne avec NSU vers son côté négligé, il est particulièrement important de considérer l'approche par interaction humaine. La personne avec NSU est en interaction avec ses thérapeutes, sa famille, ses aides à domicile et peut se servir des indices sociaux de toutes les personnes qu'elle croise lors de ses déplacements, en particulier si la personne et ses aidants savent que cette capacité est préservée chez la personne. Comme nous l'avons vu, les flèches sont omniprésentes dans

¹⁵ Ce projet a débuté en septembre 2020 dans le cadre de la thèse de Belen Haza, co-dirigée par Charlotte Pinabiaux et Laurence Conty et financée par la CoMuE Paris-Lumière.

notre société mais au-delà de l'aspect d'indication symbolique, les indices sociaux impliquent intrinsèquement d'autres capacités et d'autres fonctions qui vont au-delà de la simple indication de direction et qui sont potentiellement stimulés par le comportement de suivi des indices sociaux directionnels. C'est cette approche intégrative qui rend si riche l'étude des indices sociaux et leur implication clinique.

Comme abordé dans la partie théorique, le pointage avec le doigt est, dans nos sociétés occidentales, un outil courant, spontanément utilisé pour orienter sélectivement dans l'environnement un élément que l'on veut montrer à autrui. Il nous paraissait donc intéressant d'inclure cet indice social particulièrement saillant, plus qu'une simple direction de regard. Dans une perspective écologique et pratique, il nous a semblé contreproductif d'étudier le pointage du doigt isolé de tout autres indices directionnels (tête et regard), comme cela est souvent le cas en recherche fondamentale, lorsque l'on s'intéresse à identifier les mécanismes spécifiquement mis en jeu dans le mouvement de pointage du doigt. Dans notre cas précis, le geste de pointage s'accompagne de mouvements congruents de la tête et du regard qui accentuent à la fois la quantité de mouvement perçu et le nombre d'indices sociaux pointant vers un lieu donné. Comme les essais congruents ont été comparés ici à des essais neutres dans lesquels les modèles ne bougeaient pas, la quantité de mouvement et d'indices sociaux ont engendrés des effets massifs d'indiçage dans cette condition. Nous n'avons malheureusement pas pu tester TooN chez les patients. Nous sommes impatients de découvrir si, comme attendu, plusieurs patients pourraient être indentifiés par TooN comme ne répondant pas au regard isolé, mais être sensibles à l'accumulation d'indices directionnels. Si de tels profils ne devaient pas être identifiés ou se révélaient très rares, nous devrions sans doute considérer conserver une seule condition d'indiçage social pour réintégrer l'indiçage par les flèches dans l'évaluation. Dans ce cas, nous conserverions sans doute la condition de pointage, qui permet une évaluation plus écologique que la condition regard. En effet, le regard dévié nécessitant d'être correctement discerné, il n'a pas été possible que les modèles dirigent leur regard vers la partie basse de l'écran (i.e. vers le bureau). Ceci nous a obligés à faire apparaître les objets en l'air dans la condition regard, à côté de la tête des modèles, ce qui était peu satisfaisant vis-à-vis de notre préoccupation écologique.

5. Aspects cliniques

Comme nous l'avons déjà précisé, la crise sanitaire a bouleversé de manière importante le calendrier des phases expérimentales. Nous n'avons donc pas pu achever l'étalonnage de TooN, ni le tester auprès de patients avec NSU G. Ainsi, seules les études 1 et 2 nous renseignent sur les performances des patients avec NSU G à la tâche de Posner.

Les études 1 et 2 ont bien mis en évidence ce qui est classiquement retrouvé en termes de performance chez les patients avec NSU G, à savoir, un temps de réaction allongé et des omissions et erreurs plus nombreuses dans l'hémi-espace gauche par rapport à l'hémi-espace droit ; un pattern spécifique à la NSU, que nous ne retrouvons pas dans l'étude 2 chez les patients ayant subi une lésion cérébrale droite mais ne présentant pas de négligence. Même si TooN n'a pas vocation à être un test diagnostique de la NSU, nous avons exploré à la marge, dans les études 1 et 2, des relations potentielles entre les performances des patients NSU à la tâche de Posner et leur résultat aux tests classiques évaluant la NSU G. Globalement, les résultats n'ont pas révélé de lien entre la taille des gains liés aux différents indices et la sévérité de la NSU. Une corrélation négative a toutefois été observée (mais non reportée dans l'article) entre les performances au test de bissection de ligne et le pourcentage de bonnes réponses à gauche chez les patients NSU G dans la première expérience ($r=-0.60$; $p<.04$). Ainsi, plus les patients déviaient leur bissection de la ligne vers la droite, plus ils produisaient des erreurs et omissions à gauche sur l'expérience. Nous prévoyons d'approfondir ces aspects corrélationnels dès que TooN aura été testée chez une cohorte importante de patients NSU. Nous espérons pouvoir à terme identifier un profil type de patients répondant aux indices sociaux directionnels et un profil type n'y répondant pas.

Sur le versant qui nous intéresse le plus, à savoir, l'évaluation de la capacité à suivre l'indigage par autrui de l'espace gauche, nous avons pu relever quelques observations qualitatives intéressantes. En effet, il nous a paru pertinent de relever les avis « à chaud » des patients avec NSU G, juste après leur passation, concernant leur ressenti quant à leur performance, l'aide prodiguée (ou non) par les indices, leurs difficultés éventuelles... Dans notre première étude, un patient a par exemple rapporté qu'il se sentait « plus dépendant » du regard que des flèches pendant l'expérience. Une autre patiente relatait que les yeux pouvaient « la tromper » (faisant référence à la condition d'incongruence présente dans l'étude 1). L'analyse des score Z de ces deux patients a permis de les identifier comme

répondant au regard uniquement, surtout sur l'hémi-espace gauche. Un autre patient a dit que les visages le « perturbait » plus que les flèches. L'analyse du score Z de ce patient a permis d'identifier que celui-ci ne répondait qu'aux flèches à droite comme à gauche, mais pas au regard.

Bien qu'aucune analyse du score Z n'ait été faite dans l'étude 2, les patients de cette étude ont fait des remarques très intéressantes, évoquant par exemple le « captage attentionnel » du regard et donc de facilitation de suivi pour certains, et pour d'autres, au contraire, cette notion de « perturbation » engendrée par le regard et dont ils disaient tentés de s'abstraire stratégiquement pour bien répondre aux cibles. Certains patients évoquaient ainsi tenter d'« inhiber » l'impact du regard, au profit des flèches qui étaient plus facilitantes d'après eux. Ces types de retours introspectifs pourront être précieux à l'avenir pour être confrontés aux évaluations de Toon et confirmer sa validité. Par ailleurs, il est difficile d'appréhender la diversité des stratégies internes qui peuvent être adoptées par les patients lors de l'exécution de la tâche, mais ces observations relancent le débat sur le caractère réflexif de l'indigage par le regard et/ou par la flèche qui reste ouvert (Hietanen et al, 2006 ; Vecera & Rizzo, 2006).

Par ailleurs, il serait fort intéressant à l'avenir de combiner Toon à « eye tracker » et pouvoir ainsi analyser les comportements d'exploration oculaires des patients. La sensibilité et la validité du test n'en seraient que meilleure (même si le déplacement attentionnel peut s'effectuer indépendamment des saccades oculaires (Klein, 2004)). Néanmoins, si la démarche semble réalisable en laboratoire, pour élucider des aspects fondamentaux, elle semble plus utopique dans le contexte de développement d'un outil pour neuropsychologue. Le coût d'un tel outil serait en effet très élevé.

Enfin, dans une perspective intégrative, il sera intéressant d'approfondir les liens entre les dimensions de la personnalité (motivation sociale, anxiété sociale...) et l'effet d'indigage par le regard et/ou le pointage. Dans notre troisième étude, nous avons mesuré les capacités de reconnaissance des expressions faciales (Test d'Ekman 60-visages) et les traits d'anxiété sociale (Echelle d'Anxiété Sociale de Liebowitz) des participants âgés de 20 à 49 ans. La relation potentielle entre les résultats à ces tests et les gains à la tâche de Posner n'a pas encore été analysée, mais il est prévu à très court terme de le faire.

6. Perspectives en rééducation

Une fois que l'outil évaluatif sera fonctionnel, nous pourrions investiguer les perspectives de rééducation relatives aux traitements des indices sociaux chez les patients NSU G. Nous pourrions notamment imaginer une approche rééducative dans le but d'apprendre aux patients à explorer plus efficacement leur espace négligé en se basant sur les indices sociaux. Concrètement, pour les patients NSU G évalué par TooN comme répondant au regard dans l'espace négligé, le thérapeute pourrait entraîner régulièrement le patient à utiliser son regard (i.e. celui du thérapeute) pour investiguer des cibles ou des objets dans l'espace négligé. A l'instar de Robertson & Murre (1999), dans une approche rééducative top-down (technique de l'entraînement à l'exploration/balayage visuelle), nous pourrions même créer un programme d'entraînement où des personnages virtuels utiliseraient des consignes explicites (« suivez mon regard », « regardez ce que je regarde », « regardez ce que mon doigt montre », « suivez mon regard et mon doigt »). Que ce soit avec un programme ou avec le thérapeute, la guidance verbale, le nombre d'indices et le nombre de répétition seraient maximaux au début du protocole. Puis, comme dans les techniques top-down, nous pourrions estomper petit à petit les consignes verbales et le nombre d'indice et les répétitions. Par exemple, dans le bureau du thérapeute, celui-ci pourrait se placer à son bureau face au patient. Certains objets seraient disposés sur le bureau (couvrant tout l'espace visuel) et d'autres seraient placés sur une étagère située dans le champ visuel gauche du patient. La consigne donnée par le thérapeute serait de bien suivre son regard et/ou son pointage au doigt pour rechercher certains objets à discriminer ou catégoriser. Entre les séances, les objets seraient déplacés afin d'éviter tout biais de mémoire épisodique de l'emplacement des objets. Les supports et matériel utilisés devront faire l'objet d'une grande réflexion en amont afin de standardiser le protocole et le rendre facile à réaliser pour les thérapeutes. Ce travail de sélection des objets, d'emplacements, de consignes, de détermination du nombre d'essais par séance, du nombre de séances et de leur fréquence devra être réalisé en amont puis validé.

Pour ce faire, il sera nécessaire d'élaborer, dans l'idéal, un protocole d'essai clinique randomisé et contrôlé¹⁶. Si cela n'était pragmatiquement pas possible (car nécessite un nombre important de patients), il faudra vraisemblablement passer, en première intention, par des phases d'essai clinique en « cross-over » (essai croisé) permettant d'inclure moins de patients. Pour ce type d'essai croisé, tous les patients sont soumis au protocole de rééducation ainsi qu'à la condition contrôle (protocole placebo) dans un ordre aléatoire. Le patient est son propre contrôle. Les patients sélectionnés seront ceux ayant une NSU G étant identifiés comme répondeurs aux indices sociaux grâce à notre test d'évaluation. Comme vu plus haut, une réflexion devra être faite concernant le design du protocole de rééducation ainsi que les critères de jugement pour évaluer l'efficacité (par exemple la sévérité de la NSU G à l'aide d'outils validés).

D'autre part, pour les patients avec NSU G évalué par ToonN comme non-répondeurs aux indices sociaux, un autre type de protocole de rééducation pourra être mis en place afin d'apprendre ou de ré-apprendre au patient à suivre le regard d'autrui de manière pertinente en situation sociale ; qu'il puisse à terme utiliser cette capacité comme un levier pour compenser la NSU G. Ici, le protocole débiterait par de la psycho-éducation ou de l'éducation thérapeutique en verbalisant au patient l'intérêt de suivre les indices sociaux non verbaux en situation de vie quotidienne. Les premières séances serviraient à expliquer et illustrer de manière vulgarisée la place du regard et du pointage dans les interactions sociales et leur impact dans la NSU G en termes de levier attentionnel. Le contenu et le format de ces séances de psycho-éducation devront être travaillés en amont afin de produire un matériel (comme un livret avec illustrations) à utiliser par le thérapeute lors des séances. A l'issue de ces séances, les patients initialement évalués non répondeurs pourront, si le thérapeute le juge pertinent, bénéficier de séances de remédiation cognitive

¹⁶ Un essai clinique randomisé et contrôlé est un type d'étude scientifique très utilisé en médecine ou en psychologie pour tester un nouveau traitement ou une nouvelle technique. Les participants à l'étude sont aléatoirement répartis (randomisation) parmi les groupes correspondants à chaque approche thérapeutique testée. La similarité des caractéristiques des différents groupes est vérifiée (comme l'âge ou le sexe). Le groupe qui reçoit un placebo ou un traitement à l'efficacité déjà connue est le « groupe de contrôle ». Ensuite, l'intervention thérapeutique commence. Les sujets, les thérapeutes et les évaluateurs sont dans la mesure du possible « en aveugle » c'est-à-dire qu'ils ne savent pas dans quel groupe est le patient.

d'entraînement au suivi du regard et pointage pour explorer leur espace négligé (à l'instar des patients répondeurs aux indices sociaux comme vu plus haut). Dans ce cas précis, l'approche rééducative est résolument top-down puisque ces patients devront « contrôler » de manière volontaire le suivi du regard (ou du pointage du doigt) alors même qu'initialement en situation de test, ils ne suivaient pas le regard et/ou le pointage de leur « propre chef ». Un essai clinique en « cross-over » devra être fait spécifiquement pour cette population de patients NSU G non répondeurs avec des critères de jugement tant sur le suivi du regard (et du pointage) que sur la sévérité de la NSU G. Globalement, le but ultime pour les patients avec NSU G (répondeurs ou non aux indices sociaux) est de pouvoir mieux percevoir leur espace négligé pour être le plus autonome possible. Ainsi, utiliser le suivi des indices sociaux comme levier de compensation pour la NSU G est un moyen dans l'objectif de réduire l'impact de la NSU G. De ce fait, identifier en amont qui est répondeur aux indices et qui ne l'est pas, servira surtout à décider vers quel protocole de rééducation orienter le patient avec NSU G.

En parallèle de ce protocole de rééducation spécifique aux indices sociaux, il sera important de recourir aux approches rééducatives plus classiques notamment sur le plan sensori-moteur et sur le plan fonctionnel dans une perspective de prise en charge globale du patient (Bowen et al, 2013). Par ailleurs, comme nous l'avons vu en amont, les effets cumulatifs de techniques de rééducation concernant la NSU G sont prometteurs (Umeonwuka et al., 2020). Avant de pouvoir investiguer le pouvoir rééducatif de l'effet d'indilage par le regard pour réduire la NSU G, il serait intéressant de savoir si une technique précédemment utilisée pour réduire la NSU G potentieliserait l'effet d'indilage par le regard. Par exemple, nous avons vu que l'adaptation prismatique est une technique bottom-up qui est très utilisée pour diminuer la NSU G et plusieurs études montrent des activations bilatérales des régions pariétales, temporales et frontales induites par l'adaptation prismatique (Saj et al, 2013 ; Panico et al, 2020). Ainsi, il serait intéressant d'effectuer une séance d'adaptation prismatique avant la passation de TooN chez les patients NSU G identifiés préalablement comme non répondeurs. L'adaptation prismatique pourrait favoriser l'apparition des effets d'indilage chez ces patients, dans l'espace gauche. Cette technique pourrait même renforcer les effets d'indilage par le regard (et/ou le pointage) chez les patients répondeurs. Ces deux groupes devront le cas échéant être comparés à des groupes contrôle de patients avec NSU

G effectuant une tâche placebo (port de lunettes sans déviation) avant la passation de TooN. Enfin, dans un protocole de rééducation, il pourrait également être pertinent de tester l'effet cumulatif des deux techniques (adaptation prismatique et effet d'indilage par le regard et/ou le pointage) et/ou de les comparer entre elles.

D'autre part, la question du type de matériel à utiliser pour induire l'effet d'indilage par le regard peut se poser. En effet, la tâche expérimentale de type Posner nécessite un support informatique classique. Il pourrait être envisagé, comme cela se fait déjà dans le cadre de la rééducation de la NSU G, de proposer une approche en réalité virtuelle (Yasuda et al., 2017). Cette situation serait plus réaliste que l'utilisation simple de l'écran d'ordinateur mais également plus propice à l'adaptation des modalités de présentation à chaque patient. D'un autre côté, comme vu plus haut, une réflexion sur l'élaboration d'un protocole utilisant de vraies interactions humaines (patient – thérapeute) doit être priorisée. Même si les conditions seront plus difficilement « contrôlables », l'étude de processus de nature sociale peut difficilement s'affranchir de « réelles » interactions sociales. Comme nous l'avons déjà abordé, en situation réelle d'interaction, le regard, au-delà de générer des effets d'indilage, transmet également des états mentaux difficiles à reproduire en « condition de laboratoire ». De plus, la présence réelle ou implicite d'une personne peut influencer le comportement du participant (Risko et al., 2016). Ainsi, il conviendra d'élaborer en priorité un protocole utilisable en milieu réel entre le thérapeute et le patient.

A ce stade du manuscrit, il nous paraît important de préciser que TooN n'a aucune raison de se limiter à la NSU G et sera tout aussi efficace chez les patients atteints de NSU droite consécutive à une lésion cérébrale gauche, même si ce cas de figure est moins fréquent comme nous l'avons déjà évoqué. Comparer les deux types de patients serait d'ailleurs tout à fait informatif en permettant de déterminer si la localisation hémisphérique des lésions a un impact sur les effets d'indilage par le regard qui d'après la littérature seraient plutôt soutenus par des structures cérébrales de l'hémisphère droit (Kingstone et al., 2000; Ristic et al., 2002; Tipper et al., 2008; Greene and Zaidel, 2011, Sato et al., 2016).

Au-delà des effets d'indilage et de la NSU G, ce travail met en évidence que des effets liés au traitement du regard d'autrui, étudiés depuis plusieurs décennies par la psychologie cognitive d'un point de vue fondamental, peuvent trouver une application dans le domaine clinique. L'effet d'indilage, n'est pas le seul type de processus mis en jeu par un regard. Le

contact par le regard, par exemple, est connu pour avoir également divers impacts sur la cognition, comme par exemple, améliorer la mémoire, l'interoception ou l'estime de soi (Conty et al., 2016). De façon plus générale, le regard met également en jeu des processus relativement élaborés de lecture d'état mentaux (Baron-Cohen et al, 1994). Le regard est ainsi un outil naturel qui pourrait être valorisé de multiples façons, en fonction de la pathologie à laquelle le thérapeute ou le soignant est confronté. Au delà du Trouble Déficitaire de l'Attention avec ou sans hyperactivité et du trouble du spectre autistique que nous avons déjà évoqués plus haut et pour lesquels une extension du projet a d'ores et déjà été initiée, il serait intéressant d'exploiter d'autres potentialités du regard dans d'autres pathologies.

Par exemple, dans les formes avancées de sclérose latérale amyotrophique (SLA), la motilité oculaire et plus globalement le regard peuvent être les seuls « instruments » biologiques de la personne pour communiquer avec autrui. Des commandes oculaires par eye tracking sont couramment utilisées dans cette pathologie (Maresca et al, 2019) pour permettre au patient de s'exprimer (par exemple : clavier numérique avec contrôle oculaire et validation par clignement des paupières ou par temps de fixation) ou pour manipuler un environnement numérique ou dans le cadre de la domotique adaptée au handicap. Dans cette pathologie, le regard est plus particulièrement utilisé pour communiquer avec autrui à l'aide de pictogrammes pour exprimer des besoins. Si l'on considère que le regard du patient est son seul outil d'expression, il est possible que le regard de l'autre lui soit également essentiel. Comment l'utilise-t-il ? Peut-on améliorer la qualité informative du regard du thérapeute ou des aidants envers le patient ? Le patient néglige-t-il d'autres signaux informatifs ? Devrait-on le rééduquer dans ce cas à réorienter son attention vers ces signaux ? Autant de questions sont à explorer.

La démarche d'optimiser le regard comme dernier vecteur de communication serait particulièrement pertinent pour tout syndrome aboutissant à un appauvrissement des échanges verbaux, comme les démences de type Alzheimer évoluées ou les traumatismes crâniens sévères (état pauci-relationnel ou état de conscience minimale). Concrètement, il devrait être possible d'élaborer des protocoles simples permettant de déterminer ce que les patients non communicants peuvent percevoir et inférer du regard d'autrui. Ces investigations pourraient se faire au chevet du patient avec du matériel accessible (support

visuel, ordinateur portable, tablette...). Une telle démarche permettrait en retour de sensibiliser les aidants et les soignants sur l'importance de la qualité des regards portés sur les patients.

Conclusion générale

La capacité de suivre le regard et/ou le pointage du doigt est primordiale dans la vie de tous les jours, que cela soit en interaction sociale directe avec autrui ou pour se servir d'informations pertinentes dans l'environnement pour orienter notre attention de manière adaptée. Les travaux de cette thèse montrent que cette capacité peut être préservée dans le cas de lésions cérébrales de l'hémisphère cérébral droit, y compris lorsque la lésion engendre une négligence spatiale unilatérale gauche (NSU G). De plus, cette capacité à suivre le regard et/ou le pointage du doigt d'autrui peut être utilisée dans ce type de conditions à des fins de compensation efficace et fiable pour orienter l'attention visuo-spatiale vers l'hémi-espace négligé. Toutefois, nos analyses confirment également l'hypothèse que cette capacité n'est pas préservée chez tous les patients atteints de NSU G. Nous avons commencé à développer un outil, destiné aux neuropsychologues, permettant de diagnostiquer la présence ou l'absence de cette capacité au niveau individuel, en comparant les performances d'un patient donné aux performances moyennes obtenues dans la population générale dans laquelle les effets d'indigage suivent une Loi Normale. A cause de la crise sanitaire liée à la Covid19, nous n'avons pas terminé l'étalonnage, toutefois, nous avons cumulé suffisamment de données pour avancer que les effets mesurés par notre outil résistent au vieillissement. A court terme, nous prévoyons donc d'achever l'étalonnage de notre outil chez les adultes et de l'initier chez les enfants. Nous prévoyons ensuite de tester l'outil chez un nombre conséquent de patients atteints de NSU G afin de mieux évaluer la fiabilité, la sensibilité et la validité de l'outil mais également pour discriminer les profils types de patients présentant les effets d'indigage de ceux ne présentant pas ces effets. Dans un troisième temps, nous prévoyons d'élargir l'utilisation de cet outil à d'autres populations cliniques pour lesquelles le regard pourrait constituer un vecteur thérapeutique particulièrement pertinent. En effet, la complexité du traitement du regard mais également sa richesse de partage d'informations non verbales, ouvrent des possibilités thérapeutiques pour diverses pathologies ou situation de handicap. En se plaçant sur la perspective des *capabilités*, ce vecteur et levier de communication au sens large dans la pathologie oblige à considérer le regard au-delà de la fonction sensorielle. Pour la personne en situation de handicap et dans une position d'intersubjectivité, cette direction du regard perçue chez

autrui pourrait incarner tout autant l'intentionnalité, l'intérêt, la colère, la bienveillance, l'admiration, le désir, le rejet, l'amour... Les multiples processus découlant des états mentaux agissant entre le « regardant », le « regardé » et « l'objet » laissent place à *un monde invisible et infini*.

Références bibliographiques

- Albert, M.L. (1973). A simple test of visual neglect. *Neurology*, 23:658-664.
- Alwall, N., Johansson, D., & Hansen, S. (2010). The gender difference in gaze-cueing: Associations with empathizing and systemizing. *Personality and Individual Differences*, 49(7), 729-732.
- Akiyama, T., Kato, M., Muramatsu, T., Saito, F., Umeda, S., & Kashima, H. (2006). Gaze but not arrows: a dissociative impairment after right superior temporal gyrus damage. *Neuropsychologia*, 44(10), 1804–1810.
- Amieva, H., Michael, G. A., and Allain, P. (2011). “Les normes et leur utilisation,” in *Neuropsychologie en pratique(s)*. Marseille, eds C. Thomas-Antérion, and E. Barbeau (Marseille: Solal), 75–85.
- Anastasi, A., (1985). *Psychological testing : basic concepts and common misconceptions*. Washington, DC : American Psychological Association.
- Andersen, R. A., Essick, G. K., & Siegel, R. M. (1985). Encoding of spatial location by posterior parietal neurons. *Science (New York, N.Y.)*, 230(4724), 456–458.
- Appelros, P., Karlsson, G.M. & Hennerdal, S. (2007). Anagnosia versus unilateral neglect. Coexistence and their relations to age, stroke severity, lesion site and cognition. *Eur J of Neurol*, 14, 54-59.
- Ardila, A., & Rosselli, M. (1993). Spatial agraphia. *Brain and cognition*, 22(2), 137–147.
- Ariga A, Watanabe K (2009) What is special about the index finger? The index finger advantage in manipulating reflexive attentional shift. *Jpn Psychol Res* 51:258–265.
- Azouvi P, Samuel C, Louis-Dreyfus A, Bernati T, Bartolomeo P, Beis JM, et al. (2002) : Sensitivity of clinical and behavioural tests of spatial neglect after right hemisphere stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 73(2):160-6.
- Azouvi, P., Bartolomeo, P., Beis, J.M., Bernati, T., Chokron, S., de Montety, G.,... Wiart, L. (2002). *Batterie d'évaluation de la négligence unilatérale du Geron*. Isbergues : Ortho edition.

- 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.
- Bailey, P. E., Slessor, G., Rendell, P. G., Bennetts, R. J., Campbell, A., & Ruffman, T. (2014). Age differences in conscious versus subconscious social perception: the influence of face age and valence on gaze following. *Psychology and aging*, 29(3), 491–502.
- Baron-Cohen, S., Jolliffe, T., Mortimore, C., & Robertson, M. (1997). Another advanced test of theory of mind: evidence from very high functioning adults with autism or asperger syndrome. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 38(7), 813–822.
- Baron-Cohen, S., Ring, H., Moriarty, J., Schmitz, B., Costa, D., & Ell, P. (1994). Recognition of mental state terms. Clinical findings in children with autism and a functional neuroimaging study of normal adults. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 165(5), 640–649.
- Bartolomeo, P & Chokron, S. (2002). Orienting of attention in left unilateral neglect. *Neurosci. Biobehav*, 26, 217–234.
- Bartolomeo, P., D'Erme, P., & Gainotti, G. (1994). The relationship between visuospatial and representational neglect. *Neurology*, 44(9), 1710–1714.
- Bartolomeo, P., D'Erme, P., Perri, R., & Gainotti, G. (1998). Perception and action in hemispatial neglect. *Neuropsychologia*, 36(3), 227–237.
- Bartolomeo, P., Siéoff, E., Decaix, C, and Chokron, S. (2001). Modulating the attentional bias in unilateral neglect: the effects of the strategics set. *Exp. Brain Res.* 137, 432–444.
- Bartolomeo, P., Thiebaut de Schotten, M., & Doricchi, F. (2007). Left unilateral neglect as a disconnection syndrome. *Cerebral cortex*, 17(11), 2479–2490.
- Bartolomeo, P., Thiebaut de Schotten, M., & Chica, A. B. (2012). Brain networks of visuospatial attention and their disruption in visual neglect. *Frontiers in human neuroscience*, 6, 110.
- Battersby, W. S., Bender, M. B., Pollack, M., & Kahn, R. L. (1956). Unilateral spatial agnosia (inattention) in patients with cerebral lesions. *Brain : a journal of neurology*, 79(1), 68–93.

- Bayliss, A. P., Pellegrino, G. D., & Tipper, S. P. (2005). Sex differences in eye gaze and symbolic cueing of attention. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 58(4), 631-650.
- Bayliss, A.P., Bartlett, J., Naughtin, C.K. & Kritikos, A. (2011). A direct link between gaze perception and social attention. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*, 37, 634–644.
- Bayliss, A. P., Frischen, A., Fenske, M. J., & Tipper, S. P. (2007). Affective evaluations of objects are influenced by observed gaze direction and emotional expression. *Cognition*, 104(3), 644–653.
- Bayliss, A. P., Paul, M. A., Cannon, P. R., & Tipper, S. P. (2006). Gaze cuing and affective judgments of objects: I like what you look at. *Psychonomic bulletin & review*, 13(6), 1061–1066.
- Bayliss, A. P., Schuch, S., and Tipper, S. P. (2010). Gaze cuing elicited by emotional faces is influenced by affective context. *Visual Cogni.* 18, 1214–1232.
- Bayliss, A. P., & Tipper, S. P. (2006). Predictive Gaze Cues and Personality Judgments: Should Eye Trust You? *Psychological Science*, 17(6), 514–520.
- Bates, E., & Dick, F. (2002). Language, gesture, and the developing brain. *Developmental Psychobiology*, 40 (3), 293–310.
- Behrmann, M., Moscovitch, M. (1994). Object-centered neglect in patients with unilateral neglect: Effects of left-right coordinates of objects. *J Cogn Neurosci*, 6, 1-16.
- Béjot, Y., Daubail, B., Jacquin, A., Durier, J., Osseby, G. V., Rouaud, O., & Giroud, M. (2014). Trends in the incidence of ischaemic stroke in young adults between 1985 and 2011: the Dijon Stroke Registry. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 85(5), 509–513.
- Bekkali, S., Youssef, G. J., Donaldson, P. H., Albein-Urios, N., Hyde, C., & Enticott, P. G. (2021). Is the Putative Mirror Neuron System Associated with Empathy? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychology review*, 31(1), 14–57.
- Belopolsky, A. V., Olivers, C. N., & Theeuwes, J. (2008). To point a finger: attentional and motor consequences of observing pointing movements. *Acta psychologica*, 128(1), 56–62.
- Bergego, C., Azouvi, P., Samuel, C., Marchal, F., Louis-Dreyfus, A., Jokic, C., Morin, L., Renard, C, Pradat-Diehl, P. & 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 (4), 183-189.
- Beschin N, Robertson IH. (1997). Personal versus extrapersonal neglect: a group study of their dissociation using a reliable clinical test. *Cortex J Devoted Study Nerv Syst Behav*, 33(2):379-84.
- Binet, A. & Simon, T. (1905). Méthodes nouvelles pour le diagnostic du niveau intellectuel des anormaux, *L'Année psychologique*, 11, 191-244.
- Bird, C. M., Malhotra, P., Parton, A., Coulthard, E., Rushworth, M. F., & Husain, M. (2006). Visual neglect after right posterior cerebral artery infarction. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 77(9), 1008–1012.
- Bisiach, E., & Luzzatti, C. (1978). Unilateral neglect of representational space. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 14(1), 129–133.
- Bisiach E, Perani D, Vallar G, Berti A. (1986a). Unilateral neglect: personal and extra-personal. *Neuropsychologia*, 24(6):759-67.
- Bisiach, E, Vallar, G., Perani, D., Papagno, C. & Berti, A. (1986b). Unawareness of disease following lesions of the right hemisphere : anosognosia for hemiplegia and anosognosia for hemianopia. *Neuropsychologia*, 24, 471-482.
- Bisiach, E. & Vallar, G. (2000). Unilateral neglect in humans. In Boller, F., Grafman, J. and Rizzolatti, G., *Handbook of neuropsychology*. Amsterdam: Elsevier Science. (p 459-502).
- Bonato, M., Priftis, K., Marenzi, R., & Zorzi, M. (2008). Modulation of hemispacial neglect by directional and numerical cues in the line bisection task. *Neuropsychologia*, 46(2), 426–433.
- Bonato, M., Priftis, K., Marenzi, R., & Zorzi, M. (2009). Normal and impaired reflexive orienting of attention after central nonpredictive cues. *Journal of cognitive neuroscience*, 21(4), 745–759.
- Bowen, A, Hazelton, C, Pollock, A, Lincoln, NB. (2013). Cognitive rehabilitation for spatial neglect following stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2013*, Issue 7. Art. No.: CD003586. DOI: 10.1002/14651858.CD003586.pub3. Accessed 09 April 2021.

- Bozzali, M., Mastropasqua, C., Cercignani, M., Giuliotti, G., Bonni, S., Caltagirone, C. & Koch, G. (2012). Microstructural damage of the posterior corpus callosum contributes to the clinical severity of neglect. *PLoS One*, 7(10), e48079.
- Brodeur, D. A., & Enns, J. T. (1997). Covert visual orienting across the lifespan. *Canadian Journal of Experimental Psychology*, 51, 20–35. doi:10.1037/1196-1961.51.1.20
- Butter, C.M., Kirsch, N., 1992. Combined and separate effects of eye patching and visual stimulation on unilateral neglect following stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 73, 1133–1139.
- Butterworth, G., & Grover, L. (1989). Social cognition in infancy: Joint visual attention, manual pointing and the origins of referential communication. *Revue Internationale de Psychologie Sociale*, 2(1), 9–22.
- Buxbaum, L. J., Ferraro, M. K., Veramonti, T., Farne, A., Whyte, J., Ladavas, E., Frassinetti, F., & Coslett, H. B. (2004). Hemispatial neglect: Subtypes, neuroanatomy, and disability. *Neurology*, 62(5), 749–756.
- Calder, A. J., & Nummenmaa, L. (2007). Face cells: separate processing of expression and gaze in the amygdala. *Current biology : CB*, 17(10), R371–R372
- Caramazza, A., & Hillis, A. E. (1990). Spatial representation of words in the brain implied by studies of a unilateral neglect patient. *Nature*, 346(6281), 267–269.
- Chacón-Candia, J. A., Lupiáñez, J., Casagrande, M., & Marotta, A. (2020). Sex Differences in Attentional Selection Following Gaze and Arrow Cues. *Frontiers in psychology*, 11, 95.
- Cappuccio, M. and Wheeler, M. (2011). The sign of the hand: Symbolic practices and the extended mind. *Versus*, 113, 33–56.
- Castel, A. D., Chasteen, A. L., Scialfa, C. T., & Pratt, J. (2003). Adult age-differences in the time course of inhibition of return. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 58, P256–P259.
- Castiello, U., Lusher, D., Burton, C., Glover, S., Disler, P., 2004. Improving left hemispatial neglect using virtual reality. *Neurology*, 62, 1958–1962.
- Champod AS, Frank RC, Taylor K Eskes GA. (2016). The effects of prism adaptation on daily life activities in patients with visuospatial neglect: a systematic review. *Neuropsychological Rehabilitation*, 16, 1-24.

- Chechlacz, M., Rotshtein, P., & Humphreys, G. W. (2012). Neuroanatomical Dissections of Unilateral Visual Neglect Symptoms: ALE Meta-Analysis of Lesion-Symptom Mapping. *Frontiers in human neuroscience*, *6*, 230.
- Chédru, F., Leblanc, M., & Lhermitte, F. (1973). Visual searching in normal and brain-damaged subjects (contribution to the study of unilateral inattention). *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *9*(1), 94–111.
- Cheal, M., & Lyon, D. R. (1991). Central and peripheral precuing of forced-choice discrimination. *Quarterly Journal of Experimental Psychology: Human Experimental Psychology*, *43A*, 859–880.
- Chica, AB., Bartolomeo, P. & Lupianez, J. (2013). Two cognitive and neural systems for endogenous and exogenous spatial attention. *Behavioural Brain Research*, *237*, 107-123.
- Chen, M. C., Tsai, P. L., Huang, Y. T., & Lin, K. C. (2013). Pleasant music improves visual attention in patients with unilateral neglect after stroke. *Brain injury*, *27*(1), 75–82.
- Cheng, Y.-W., Tzeng, O. J. L., Decety, J., Imada, T., & Hsieh, J.-C. (2006). Gender differences in the human mirror system: A magnetoencephalography study. *NeuroReport*, *17*, 1115–1119.
- Chevallier, C., Kohls, G., Troiani, V., Brodtkin, E. S., & Schultz, R. T. (2012). The social motivation theory of autism. *Trends in cognitive sciences*, *16*(4), 231–239.
- Chica, A. B., & Christie, J. (2009). Spatial attention does improve temporal discrimination. *Attention, perception & psychophysics*, *71*(2), 273–280
- Chica, A.B., Martín-Arévalo, E., Botta, F., and Lupiáñez, J. (2014). The Spatial Orienting paradigm: how to design and interpret spatial attention experiments. *Neurosci. Biobehav. Rev*, *40*, 35–51.
- Chokron, S., Colliot, P., & Bartolomeo, P. (2004). The role of vision in spatial representation. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *40*(2), 281–290.
- 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.

- Chokron, S. (2003). Right parietal lesions, egocentric frame of reference and left unilateral spatial neglect. *NeuroImage*, *20*, 75-81.
- Clément, J. P., Nassif, R. F., Léger, J. M., & Marchan, F. (1997). Development and contribution to the validation of a brief French version of the Yesavage Geriatric Depression Scale. *Encephale*, *23*(2), 91–99.
- Clifford, C., & Palmer, C. J. (2018). Adaptation to the Direction of Others' Gaze: A Review. *Frontiers in psychology*, *9*, 2165.
- Corkum, V., & Moore, C. (1995). Development of joint visual attention in infants. In C. Moore & P. J. Dunham (Eds.), *Joint attention: Its origins and role in development* (pp. 61–83).
- Crawford, J. R., Garthwaite, P. H., & Howell, D. C. (2009). On comparing a single case with a control sample: an alternative perspective. *Neuropsychologia*, *47*(13), 2690–2695.
- Csibra, G., & Gergely, G. (2009). Natural Pedagogy. *Trends in Cognitive Science*, *13*(4), 148–153.
- Collie, A., Maruff, P., Yucel, M., Danckert, J., & Currie, J. (2000). Spatiotemporal distribution of facilitation and inhibition of return arising from the reflexive orienting of covert attention. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, *26*(6), 1733-1745.
- Colombatto, C., Chen, Y. C., & Scholl, B. J. (2020). Gaze deflection reveals how gaze cueing is tuned to extract the mind behind the eyes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *117*(33), 19825–19829.
- Cooperrider, K., Slotta, J., & Núñez, R. (2018). The Preference for Pointing With the Hand Is Not Universal. *Cognitive science*, *42*(4), 1375–1390.
- Connellan, J., Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Batki, A., & Ahluwalia, J. (2000). Sex differences in human neonatal social perception. *Infant Behavior and Development*, *23*, 113–118.
- Conty, L., George, N., & Hietanen, J. K. (2016). Watching Eyes effects: When others meet the self. *Consciousness and cognition*, *45*, 184–197.
- Conty, L., N'Diaye, K., Tijus, C., & George, N. (2007). When eye creates the contact! ERP evidence for early dissociation between direct and averted gaze motion processing. *Neuropsychologia*, *45*(13), 3024–3037.
- Corbetta, M., Miezin, F.M., Shulman, G.L., and Petersen, S.E. (1993). A PET Study of Visuospatial Attention. *J. Neurosci.* *13*, 1202–1228.

- Corbetta, M., Kincade, J. M., Ollinger, J. M., McAvoy, M. P., & Shulman, G. L. (2000). Voluntary orienting is dissociated from target detection in human posterior parietal cortex. *Nature neuroscience*, 3(3), 292–297.
- Corbetta M, Kincade JM, Shulman GL. (2002). Neural systems for visual orienting and their relationships to spatial working memory. *J Cogn Neurosci*, 14(3):508-23.
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(3), 201–215.
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2011). Spatial neglect and attention networks. *Annual review of neuroscience*, 34, 569–599.
- Cowey, A., Small, M., Ellis, S. (1994). Left visuo-spatial neglect can be worse in far than in near space. *Neuropsychologia*, 32, 1059-1066.
- Crawford, J. R., & Garthwaite, P. H. (2009). Percentiles please: the case for expressing neuropsychological test scores and accompanying confidence limits as percentile ranks. *The Clinical neuropsychologist*, 23(2), 193–204.
- Dalmaso, M., Castelli, L., Priftis, K., & Galfano, G. (2015). Space-based and object-centered gaze cuing of attention in right hemisphere-damaged patients. *Frontiers in Psychology*, 6, 1119.
- Day, B. L., & Brown, P. (2001). Evidence for subcortical involvement in the visual control of human reaching. *Brain : a journal of neurology*, 124(Pt 9), 1832–1840.
- Deaner, R. O., Shepherd, S. V., & Platt, M. L. (2007). Familiarity accentuates gaze cuing in women but not men. *Biology Letters*, 3(1), 65-68.
- Deci, E. L., & Ryan, R. M. (Eds.). (2002). *Handbook of self-determination research*. University of Rochester Press.
- Deloche, G., & Hannequin, D. (1997). *DO 80: Test de denomination orale d'images*. Paris: Les Editions du Centre de Psychologie Appliquée (ECPA).
- D'Erme, P., Robertson, I., Bartolomeo, P., & Daniele, A. (1993). Unilateral neglect: the fate of the extinguished visual stimuli. *Behavioural neurology*, 6(3), 143–150.
- Deroche, T., Castanier, C., Perrot, A. & Hartley, A. (2016). Joint attention is slowed in older Adults. *Experimental Aging Research*, 42(2): 144-50.

- De Vellis, R.F. (2003). *Scale Development : Theory and Applications*. Thousand Oaks, CA, Sage.
- Di Pellegrino, G., Rafal, R., and Tipper, S. (2005). Implicitly evoked actions modulate visual selection : evidence from parietal extinction. *Curr. Biol.* 15, 1469–1472.
- Diller, L. & Weinberg, J. (1977). Hemi-inattention in rehabilitation : the evolution of a rational remediation program. *Advances in Neurology*, 1977, 18, 63-82.
- Dohle, C., Pullen, J., Nakaten, A., Kust, J. Rietz, C. & Karbe, H. (2009). Mirror therapy promotes recovery form severe hemiparesis : a randomized controlled trial, *Neurorehabil Neural Repair*, 23(3), 209-17.
- Domínguez-Borràs, J., Saj, A., Armony, J. L., & Vuilleumier, P. (2012). Emotional processing and its impact on unilateral neglect and extinction. *Neuropsychologia*, 50(6), 1054–1071.
- Doricchi, F., Macci, E., Silvetti, M., Macaluso, E., (2010). Neural correlates of the spatial and expectancy components of endogenous and stimulus-driven orienting of attention in the Posner task. *Cerebral Cortex* 20 (7), 1574–1585.
- Downing, P., Dodds, C. & Bray, D. (2004). Why does the gaze of others direct visual attention? *Visual Cognition*, 11:1, 71-79.
- Driver, J., Davis, G., Ricciardelli, P., Kidd, P., Maxwell, E., & Baron-Cohen, S. (1999). Gaze perception triggers reflexive visuospatial orienting. *Visual Cognition*, 6(5), 509–540.
- Driver, J. & Halligan, P.W. (1991). Can Visual Neglect Operate in Object-centred Coordinates? An Affirmative Single-case Study, *Cognitive Neuropsychology*, 8:6, 475-496.
- Duhamel, J. R., Colby, C. L., & Goldberg, M. E. (1992). The updating of the representation of visual space in parietal cortex by intended eye movements. *Science (New York, N.Y.)*, 255(5040), 90–92.
- Ekman, P. and Friesen, W.V. (1976). *Pictures of Facial Affect*. Consulting Psychologists Press, Palo Alto, CA.
- Emery, N.J. (2000) The eyes have it: the neuroethology, function and evolution of social gaze. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 24(6), 581-604.
- Eschenbeck, P., Vossel, S., Weiss, PH., Saliger, J., Karbe, H. & Fink, GR. (2010). Testing for neglect in right-hemispheric stroke patients using a new assessment battery based upon standardized activities of daily living (ADL). *Neuropsychologia*, 48, 3488-96.

- Farroni, T., Csibra, G., Simion, F., Johnson, M.H. (2002) Eye contact detection in humans from birth. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99, 9602-9605.
- Fasotti, L. & Van Kessel, M. (2013). Novel insights in the rehabilitation of neglect. *Front Hum Neurosci*, 7, 780.
- Feng, Q., Zheng, Y., Zhang, X., Song, Y., Luo, Y. J., Li, Y., & Talhelm, T. (2011). Gender differences in visual reflexive attention shifting: Evidence from an ERP study. *Brain research*, 1401, 59-65.
- Fischer, M. H., & Szymkowiak, A. (2004). Joint attention for pointing but not grasping postures. *Cortex*, 40, 168–170.
- Folk, C. L., & Hoyer, W. J. (1992). Aging and shifts of visual spatial attention. *Psychology and Aging*, 7, 453–465. doi:10.1037//0882-7974.7.3.453.
- Fortis, P. Maravita, A. Gallucci, M. et al. (2010). Rehabilitating patients with left spatial neglect by prism exposure during a visuomotor activity. *Neuropsychology*, 24, 681-97.
- Frischen, A., Bayliss, AP. & Tipper, SP. (2007). Gaze cueing of attention: visual attention, social cognition, and individual differences. *Psychological Bulletin*, 133(4), 694-724.
- Friesen, C. K., & Kingstone, A. (1998). The eyes have it! Reflexive orienting is triggered by nonpredictive gaze. *Psychonomic Bulletin & Review*, 5(3), 490–495
- Friesen, C. K., & Kingstone, A. (2003). Abrupt onsets and gaze direction cues trigger independent reflexive attentional effects. *Cognition*, 87(1), B1–B10.
- Friesen, C. K., Ristic, J., & Kingstone, A. (2004). Attentional effects of counterpredictive gaze and arrow cues. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 30, 319–329.
- Gainotti G. (2019). History of Anosognosia. *Frontiers of neurology and neuroscience*, 44, 75–82.
- 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. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 54, 1082-1089.
- Gauthier, L., Dehaut, F. & Joannette, Y. (1989). The bells test : A quantitative and qualitative test for visual neglect. *International Journal of Clinical Neuropsychology*, 11, 49-53.

- George, N., Driver, J., & Dolan, R. J. (2001). Seen gaze-direction modulates fusiform activity and its coupling with other brain areas during face processing. *NeuroImage*, 13(6 Pt 1), 1102–1112.
- Gibson, B. S., & Egeth, H. (1994). Inhibition and disinhibition of return: evidence from temporal order judgments. *Perception & psychophysics*, 56(6), 669–680.
- Gillen, R., Tennen, H., & McKee, T. (2005). Unilateral spatial neglect: relation to rehabilitation outcomes in patients with right hemisphere stroke. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 86(4), 763–767.
- Godefroy, O., et le GREFEX. (2008). *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques: Evaluation en pratique clinique*. Marseille: Editions Solal.
- Gorus, E., De Raedt, R., & Mets, T. (2006). Diversity, dispersion and inconsistency of reaction time measures: effects of age and task complexity. *Aging clinical and experimental research*, 18(5), 407–417.
- Gottesman, R.F., Kleinman, J.T., Davis, C. Heidler-Gary, J., Newhart, M., Kannan, V. & Hillis, A.E. (2008). Unilateral neglect is more severe and common in older patients with right hemispheric stroke. *Neurology*, 71(18): 1439-44.
- Gredebäck, G. and Melinder, A. (2010). The development and neural basis of pointing comprehension. *Social Neuroscience*, 5, 441–450.
- Greene, D. J., & Zaidel, E. (2011). Hemispheric differences in attentional orienting by social cues. *Neuropsychologia*, 49(1), 61–68.
- Gregory NJ, Hodgson TL (2012) Giving subjects the eye and showing them the finger: socio-biological cues and saccade generation in the anti-saccade task. *Perception*, 41, 131–147.
- Gregory, N. J., Hermens, F., Facey, R., & Hodgson, T. L. (2016). The developmental trajectory of attentional orienting to socio-biological cues. *Experimental brain research*, 234(6), 1351–1362.
- Guariglia, C. & Antonucci, G. (1992). Personal and extrapersonal space: a case of neglect dissociation. *Neuropsychologia*, 30(11):1001-9.
- Guariglia, C., Padovani, A., Pantano, P., & Pizzamiglio, L. (1993). Unilateral neglect restricted to visual imagery. *Nature*, 364(6434), 235–237.

- Hall, J. A. (1978). Gender effects in decoding nonverbal cues. *Psychological Bulletin*, 85, 845–857.
- Hall, J. A., Hutton, S. B., Morgan, M. J. (2009). Sex differences in scanning faces: Does attention to the eyes explain female superiority in facial expression recognition ? *Cognition and Emotion*, 24(4), 629-637.
- Halligan, P.W. & Marshall JC. (1991). Left neglect for near but not far space in man. *Nature*, 350(6318):498-500.
- Halligan, P. W., & Marshall, J. C. (1998). Neglect of awareness. *Consciousness and cognition*, 7(3), 356–380
- Halligan, PW, Cockburn J, & Wilson B. (1991). The behavioural assessment of visual neglect, *Neuropsychol Rehabil*, 1, 5-32.
- 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.
- Harvey, M., Milner, A.D. & Roberts, R.C. (1995). An investigation of hemispacial neglect using the landmark task. *Brain and Cognition*, 27, 59-78.
- Hattori, T., Ito, K., Nakazawa, C, Numasawa, Y., Watanabe, M., Aoki, S., Mizusawa, H., Ishiai, S. & Yokota, T. (2017). Structural connectivity in spatial attention network: reconstruction from left hemispacial neglect. *Brain imaging and behavior*, 12(2), 309–323.
- Haute Autorité de Santé. *Accident vasculaire cérébral : méthodes de rééducation de la fonction motrice chez l'adulte*. Recommandation de bonne pratique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.
- Haute Autorité de Santé. *Accident vasculaire cérébral : pertinence des parcours de rééducation/réadaptation après la phase initiale de l'AVC*. Note de problématique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019.
- Hayward, D. A., & Ristic, J. (2017). Feature and motion-based gaze cuing is linked with reduced social competence. *Scientific Reports*, 7, 44221.
- He, B. J., Shulman, G. L., Snyder, A. Z., & Corbetta, M. (2007). The role of impaired neuronal communication in neurological disorders. *Current opinion in neurology*, 20(6), 655–660.

- He, B. J., Snyder, A. Z., Vincent, J. L., Epstein, A., Shulman, G. L., & Corbetta, M. (2007). Breakdown of functional connectivity in frontoparietal networks underlies behavioral deficits in spatial neglect. *Neuron*, *53*(6), 905–918.
- Heide, W., Blankenburg, M., Zimmermann, E., & Kömpf, D. (1995). Cortical control of double-step saccades: implications for spatial orientation. *Annals of neurology*, *38*(5), 739–748.
- Heilman, K., Valenstein, E. (1979) Mechanisms underlying hemispatial neglect. *Ann Neurol*, *5*, 166-170.
- Heilman, K. M., & Van Den Abell, T. (1979). Right hemispheric dominance for mediating cerebral activation. *Neuropsychologia*, *17*(3-4), 315–321.
- Heilman, K. M., Watson, R. T., & Valenstein, E. (1993). Neglect and related disorders. In K. M. Heilman & E. Valenstein (Eds.), *Clinical neurophysiology* (pp. 279–336). New York: Oxford University Press.
- Hermens, F., Bindemann, M. & Mike Burton, A. (2017). Responding to social and symbolic extrafoveal cues: cue shape trumps biological relevance. *Psychological Research*, *81*, 24–42.
- Hietanen, J. K., Nummenmaa, L., Nyman, M. J., Parkkola, R., & Hamalainen, H. (2006). Automatic attention orienting by social and symbolic cues activates different neural networks: an fMRI study. *Neuroimage*, *33*(1), 406-413.
- Hillis, A. E., Newhart, M., Heidler, J., Barker, P. B., Herskovits, E. H., & Degaonkar, M. (2005). Anatomy of spatial attention: insights from perfusion imaging and hemispatial neglect in acute stroke. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, *25*(12), 3161–3167.
- Hoffman, K. L., Gothard, K. M., Schmid, M. C., & Logothetis, N. K. (2007). Facial-expression and gaze-selective responses in the monkey amygdala. *Current biology : CB*, *17*(9), 766–772.
- Hoffman, E. A., & Haxby, J. V. (2000). Distinct representations of eye gaze and identity in the distributed human neural system for face perception. *Nature neuroscience*, *3*(1), 80–84.
- Hommel, B., Pratt, J., Colzato, L., & Godijn, R. (2001). Symbolic control of visual attention. *Psychological science*, *12*(5), 360–365.

- Hood, B. M., Willen, J. D., & Driver, J. (1998). Adult's eyes trigger shifts of visual attention in human infants. *Psychologic sciences*, *9*, 131-134.
- Hood, B., Macrae, C., Cole-Davies, V & Dias, M. (2003) Eye remember you: the effects of gaze direction on face recognition in children and adults. *Developmental Science*, *6*, 67-71.
- Insch, P. M., Slessor, G., Warrington, J., & Phillips, L. H. (2017). Gaze detection and gaze cuing in Alzheimer's disease. *Brain and cognition*, *116*, 47–53.
- Ishikawa, M., & Itakura, S. (2019). Physiological arousal predicts gaze following in infants. *Proceedings. Biological sciences*, *286*(1896), 20182746.
- Jacquin-Courtois, S., O'Shea, J., Luauté, J., Pisella, L., Revol, P., Mizuno, K., Rode, G., & Rossetti, Y. (2013). Rehabilitation of spatial neglect by prism adaptation: a peculiar expansion of sensorimotor after-effects to spatial cognition. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, *37*(4), 594–609.
- Jacquin-Courtois, S., Rode, G., Pisella, L. Boisson, D. & Rossetti, Y. (2008). Wheel-chair driving improvement following visuo-manual prism adaptation. *Cortex*, *44*, 90-6.
- Jacquin-Courtois, S., Rode, G., Luauté, J., Pisella, L., Farne, A., O'Shea, J., Boisson, D. & Rossetti, Y. (2009). Syndrome de négligence spatiale unilatérale : d'un polymorphisme clinique vers un polymorphisme thérapeutique. *Revue de neuropsychologie*, volume 1,(4), 332-336.
- Jeannerod, M., & Biguer, B. (1989). Référence égocentrique et espace représenté [Egocentric reference and represented space]. *Revue neurologique*, *145*(8-9), 635–639.
- Jessen, S., & Grossmann, T. (2020). Neural evidence for the impact of facial trustworthiness on object processing in a gaze-cueing task in 7-month-old infants. *Social neuroscience*, *15*(1), 74–82.
- Jonides, J. (1981). Voluntary versus automatic control of the mind's eye's movement. In J. L. A. Baddeley (Ed.), *Attention and performance* (Vol. ix): NJ: Erlbaum.
- Jonides, J., Mack, R., 1984. On the cost and benefit of cost and benefit. *Psychological Bulletin*, *96* (1), 29–44.
- Kalafat, M., Hugonot-Diener, L., & Poitrenaud, J. (2003). Etalonnage français du MMS version GRECO. *Revue De Neuropsychologie*, *13*(2), 209–236.

- Kalra, L., Perez, I., Gupta, S., & Wittink, M. (1997). The influence of visual neglect on stroke rehabilitation. *Stroke*, *28*(7), 1386–1391.
- Kaplan, R. M., & Saccuzzo, D. P. (2017). *Psychological testing: Principles, applications, and issues (9th ed.)*. Belmont, CA: Wadsworth, Cengage Learning.
- Karnath H. O. (1994). Subjective body orientation in neglect and the interactive contribution of neck muscle proprioception and vestibular stimulation. *Brain : a journal of neurology*, *117* (Pt 5), 1001–1012.
- Karnath H. O. (1997). Spatial orientation and the representation of space with parietal lobe lesions. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, *352*(1360), 1411–1419.
- Karnath, H.O., Christ, K., & Hartje, W. (1993). Decrease of contralateral neglect by neck muscle vibration and spatial orientation of trunk midline. *Brain*, *116*, 383–396.
- Karnath, H. O., Fruhmann Berger, M., Küker, W., & Rorden, C. (2004). The anatomy of spatial neglect based on voxelwise statistical analysis: a study of 140 patients. *Cerebral cortex*, *14*(10), 1164–1172.
- Keller, I., Volkening, K., & Garbacenkaite, R. (2015). Stimulus-dependent modulation of visual neglect in a touch-screen cancellation task. *Neuropsychology*, *29*(3), 417–420.
- Kingstone, A., Friesen, C. K., & Gazzaniga, M. S. (2000). Reflexive joint attention depends on lateralized cortical connections. *Psychological science*, *11*(2), 159–166
- Kingstone, A., Smilek, D., Ristic, J., Friesen, C. K., & Eastwood, J. D. (2003). Attention, Researchers! It Is Time to Take a Look at the Real World. *Current Directions in Psychological Science*, *12*(5), 176–180.
- Kinsbourne M. (1970). A model for the mechanism of unilateral neglect of space. *Transactions of the American Neurological Association*, *95*, 143–146.
- Klein, R. M. (2000). Inhibition of return. *Trends Cogn Sci*, *4*(4), 138-147.
- Klein, R.M. (2004). On the control of visual orienting. In : Posner, M.I (ed) *Cognitive Neuroscience of Attention*. New York : Guilford Press.
- Kleinman, J.T., Gottesman, R., Davis, C., Newhart, M., Heidler-Gary, J., & Hillis, A. (2008). Gender differences in unilateral spatial neglect within 24 hours of ischemic stroke. *Brain Cogn*, *68* (1), 49-52.

- Kompatziari, K., Ciardo, F., Tikhanoff, V., Metta, G., & Wykowska, A. (2018). On the role of eye contact in gaze cueing. *Scientific reports*, 8(1), 17842.
- Kuhn, G. & Kingstone, A. (2009). Look away ! Eyes and arrows engage oculomotor responses automatically. *Attention, Perception & Psychophysics*, 71(2), 314-27.
- Kuhn, G., Pagano, A., Maani, S., & Bunce, D. (2015). Age-related decline in the reflexive component of overt gaze following. *Quarterly journal of experimental psychology*, 68(6), 1073–1081.
- Lambert, A., & Duddy, M. (2002). Visual orienting with central and peripheral precues: Deconfounding the contributions of cue eccentricity, cue discrimination and spatial correspondence. *Visual Cognition*, 9, 303–336.
- Lambert, A., Roser, M., Wells, I., & Heffer, C. (2006). The spatial correspondence hypothesis and orienting in response to central and peripheral spatial cues. *Visual Cognition*, 13, 65–88.
- Langley, L. K., Friesen, C. K., Saville, A. L., & Ciernia, A. T. (2011). Timing of reflexive visuospatial orienting in young, young-old, and old-old adults. *Attention, perception & psychophysics*, 73(5), 1546–1561.
- Langley, M.C., Amano, N., Wedage, O., Deraniyagala, S., Pathmala, M.M., Perera, N., Boivin, N., Petraglia, D. & Roberts, P. (2020) Bows and arrows and complex symbolic displays 48,000 years ago in South Asian tropics. *Science Advances*, Vol. 6, no. 24, eaba3831.
- Langton, S.R. and Bruce, V. (2000) You must see the point: automatic processing of cues to the direction of social attention. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*, 26, 747–757.
- Langton, S. R., Watt, R. J. and Bruce, I. I. (2000). Do the eyes have it? Cues to the direction of social attention, *Trends Cognitive Sci*, 4, 50–59.
- Lasaponara, S., Chica, A.B., Lecce, F., Lupianez, J., Doricchi, F., 2011. ERP evidence for selective drop in attentional costs in uncertain environments: challenging a purely premotor account of covert orienting of attention. *Neuropsychologia*, 49 (9), 2648–2657.
- Lavarde, A. *La flèche, le signe qui anime les schémas*. In: Communication et langages, n°109, 3^{ème} trimestre 1996. pp. 51-62.

- Leal Rato, M., Mares, I., Aguiar de Sousa, D., Senju, A., & Martins, I. P. (2019). Direct Gaze Partially Overcomes Hemispacial Neglect and Captures Spatial Attention. *Frontiers in psychology, 9*, 2702.
- Liebowitz MR. Social phobia. (1987). *Modern Problems in Pharmacopsychiatry, 22*, 141–173.
- Linden T, Samuelsson H, Skoog I, Blomstrand C. (2005) Visual neglect and cognitive impairment in elderly patients late after stroke. *Acta Neurol Scand, 111*(3):163-8.
- Lockhofen, D. E., Gruppe, H., Ruprecht, C., Gallhofer, B., & Sammer, G. (2014). Hemodynamic Response Pattern of Spatial Cueing is Different for Social and Symbolic Cues. *Frontiers in human neuroscience, 8*, 912.
- Losier, B. J., & Klein, R. M. (2001). A review of the evidence for a disengage deficit following parietal lobe damage. *Neuroscience and biobehavioral reviews, 25*(1), 1–13.
- Luauté, J., Halligan, P., Rossetti, Y., Rode, G. & Boisson, D. (2006). Visuo-spatial neglect : a systematic review of current interventions and their effectiveness. *Neurosciences and biobehavioral Reviews, 30*, 961-82.
- Lunven, M., Thiebaut De Schotten, M., Boursillon, C., Duret, C., Migliaccio, R., Rode, G. & Bartolomeo, P. (2015). White matter lesional predictors of chronic visual neglect: a longitudinal study. *Brain, 138*, 746–760.
- Lutchmaya, S., & Baron-Cohen, S. (2002). Human sex differences in social and non-social looking preferences, at 12 months of age. *Infant Behavior and Development, 25*, 319–325.
- Lutchmaya, S., Baron-Cohen, S., & Raggatt, P. (2002). Foetal testosterone and eye contact in 12-month-old human infants. *Infant Behavior and Development, 25*, 327–335.
- Madipakkam, A. R., Bellucci, G., Rothkirch, M., & Park, S. Q. (2019). The influence of gaze direction on food preferences. *Scientific reports, 9*(1), 5604.
- Marangolo P, Piccardi L, Rinaldi MC. (2003). Dissociation between personal and extrapersonal neglect in a crossed aphasia study. *Neurocase, 9*(5):414-20.
- Maresca, G., Pranio, F., Naro, A., De Luca, R., Maggio, M. G., Scarcella, I., De Domenico, C., Bramanti, P., Conti Nibali, V., Portaro, S., & Calabrò, R. S. (2019). Augmentative and alternative communication improves quality of life in the early stages of amyotrophic lateral sclerosis. *Functional neurology, 34*(1), 35–43.

- Marotta, A., Lupiáñez, J., & Casagrande, M. (2012). Investigating hemispheric lateralization of reflexive attention to gaze and arrow cues. *Brain and cognition*, *80*(3), 361–366.
- Marshall, J. C., & Halligan, P. W. (1988). Blindsight and insight in visuo-spatial neglect. *Nature*, *336*(6201), 766–767.
- Materna, S., Dicke, P. W., & Thier, P. (2008). The posterior superior temporal sulcus is involved in social communication not specific for the eyes. *Neuropsychologia*, *46*(11), 2759–2765.
- Massé, G. (2006). Pour une réhabilitation psychosociale à la française. *L'information psychiatrique*, *82*, 291-296.
- McCrackin, S. D., & Itier, R. J. (2018). Is it about me? Time-course of self-relevance and valence effects on the perception of neutral faces with direct and averted gaze. *Biological psychology*, *135*, 47–64.
- McCrackin, S. D., & Itier, R. J. (2019). Individual differences in the emotional modulation of gaze-cuing. *Cognition & emotion*, *33*(4), 768–800.
- McCrackin, S. D., & Itier, R. J. (2021). I can see it in your eyes: Perceived gaze direction impacts ERP and behavioural measures of affective theory of mind. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, *143*, 205–222.
- McIntosh, R. D., McClements, K. I., Dijkerman, H. C., Birchall, D., & Milner, A. D. (2004a). Preserved obstacle avoidance during reaching in patients with left visual neglect. *Neuropsychologia*, *42*(8), 1107–1117.
- McIntosh, R. D., McClements, K. I., Schindler, I., Cassidy, T. P., Birchall, D., & Milner, A. D. (2004b). Avoidance of obstacles in the absence of visual awareness. *Proceedings. Biological sciences*, *271*(1534), 15–20.
- McNair, N.A., Behrens, A.D. & Harris, I. (2017). Automatic recruitment of the motor system by undetected graspable objects : A motor-evoked potential study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *29*, 11, 1918-1931.
- Meirhaeghe, A., Cottel, D., Cousin, B., Dumont, M.P., , Marécaux, N., Amouyel, P., & Dallongeville, J. (2019). Comparaison des taux d'attaque, d'incidence et de mortalité de l'accident vasculaire cérébral entre les hommes et les femmes de 35 ans et plus : registre des AVC de Lille. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, *2*, p. 18-24

- Mennemeier M, Wertman E, Heilman KM. (1992). Neglect of near peripersonal space. Evidence for multidirectional attentional systems in humans. *Brain J Neurol*, 115 Pt 1, 37-50.
- Merritt, P., Hirshman, E., Wharton, W., Stangl, B., Devlin, J., & Lenz, A. (2007). Evidence for gender differences in visual selective attention. *Personality and Individual Differences*, 43(3), 597–609.
- Mesulam M. M. (1981). A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Annals of neurology*, 10(4), 309–325.
- Mesulam M. M. (1995). Cholinergic pathways and the ascending reticular activating system of the human brain. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 757, 169–179.
- Mesulam M.M. (1985). *Principles of Behavioral Neurology*. F.A. Davis. Philadelphia (PA).
- Mesulam M. M. (1990). Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory. *Annals of neurology*, 28(5), 597–613.
- Mesulam M. M. (1999). Spatial attention and neglect: parietal, frontal and cingulate contributions to the mental representation and attentional targeting of salient extrapersonal events. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 354(1387), 1325–1346.
- Michel, C. & Cruz, R. (2015). Prism adaptation power on spatial cognition: Adaptation to different optical deviations in healthy individuals. *Neuroscience Letters*, 590, 145–149.
- Mitsuda, T., Otani, M., & Sugimoto, S. (2019). Gender and individual differences in cueing effects: Visuospatial attention and object likability. *Attention, perception & psychophysics*, 81(6), 1890–1900.
- Molenberghs, P., Sale, M. V., & Mattingley, J. B. (2012). Is there a critical lesion site for unilateral spatial neglect? A meta-analysis using activation likelihood estimation. *Frontiers in human neuroscience*, 6, 78.
- Morissette, P., Ricard, M., & Décarie, T. G. (1995). Joint visual attention and pointing in infancy: A longitudinal study of comprehension. *British Journal of Developmental Psychology*, 13(2), 163–175.

- Müller, H.J., and Rabbitt, P.M. (1989). Reflexive and voluntary orienting of visual attention: Time course of activation and resistance to interruption. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform*, 15, 315–330.
- Muller H, von Muhlenen A. (2000). Probing distractor inhibition in visual search. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 26, 1591–605.
- Murray, N.P. & Giggery, K. (2006). Saccadic latency and attentional control : Evidence ofr the pre-motor theory of attention. *North American Journal Of Psychologye*, 8, 383-396.
- Na DL, Adair JC, Kang Y, Chung CS, Lee KH, Heilman KM. (1999). Motor perseverative behavior on a line cancellation task. *Neurology*, 52(8):1569-76.
- Narison, R., de Montalembert, M., and Conty, L. (2019). Diagnosing gaze and arrow cuing effects in unilateral spatial neglect. *Neurocase*, 26, 42–50.
- Niedźwiecka, A., & Tomalski, P. (2015). Gaze-cueing effect depends on facial expression of emotion in 9- to 12-month-old infants. *Frontiers in psychology*, 6, 122.
- Nunnally, Jum C., *Psychometric Theory*, New-York, NY, McGraw-Hill, 1978.
- Nussbaum, M. C. (2006). *Frontiers of justice: Disability, nationality, species membership*. Cambridge, Mass: The Belknap Press.
- Ogden, J.A. (1985). Contralesional neglect of constructed visual images in right and left brain damaged patients. *Neuropsychologia*, 23, 273-277.
- Okada, T., Sato, W., Kubota, Y., Usui, K., Inoue, Y., Murai, T., Hayashi, T., & Toichi, M. (2008). Involvement of medial temporal structures in reflexive attentional shift by gaze. *Social cognitive and affective neuroscience*, 3(1), 80–88.
- Olafsen, K. S., Ronning, J. A., Kaaresen, P. I., Ulvund, S. E., Handegard, B. H., & Dahl, L. B. (2006). Joint attention in term and preterm infants at 12 months corrected age: The significance of gender and intervention based on a randomized controlled trial. *Infant Behavior and Development*, 29, 554–563.
- Oliveri, M., Bisiach, E., Brighina, F., Piazza, A., La, B., V, Buffa, D., Fierro, B., 2001. rTMS of the unaffected hemisphere transiently reduces contralesional visuospatial hemineglect. *Neurology*, 57, 1338–1340.
- O'Malley, S., & Besner, D. (2014). Is eye gaze direction always determined without intent?. *Psychonomic bulletin & review*, 21(6), 1495–1500.

- Onishi, K. H., & Baillargeon, R. (2005). Do 15-month-old infants understand false beliefs?. *Science (New York, N.Y.)*, *308*(5719), 255–258.
- Ortigue S, Mégevand P, Perren F, Landis T, Blanke O. (2006). Double dissociation between representational personal and extrapersonal neglect. *Neurology*, *66*(9):1414-7.
- Ortigue, S., Viaud-Delmon, I., Michel, C. M., Blanke, O., Annoni, J. M., Pegna, A., Mayer, E., Spinelli, L., & Landis, T. (2003). Pure imagery hemi-neglect of far space. *Neurology*, *60*(12), 2000–2002.
- Panico, F., Rossetti, Y., & Trojano, L. (2020). On the mechanisms underlying Prism Adaptation: A review of neuro-imaging and neuro-stimulation studies. *Cortex*, *123*, 57–71.
- Parsons, S., Kruijt, A.-W., & Fox, E. (2019). Psychological Science Needs a Standard Practice of Reporting the Reliability of Cognitive-Behavioral Measurements. *Advances in Methods and Practices in Psychological Science*, 378–395.
- Pattakos, (2010). *A. Prisoners of our thoughts : Viktor Frankl's principles for discovering Meaning in life and work. Second edition.* Oakland: Berrett-Koehler.
- Paulus, M., Murillo, E., & Sodian, B. (2016). When the body reveals the mind: Children's use of others' body orientation to understand their focus of attention. *Journal of experimental child psychology*, *148*, 101–118
- Pelphrey, K. A., Singerman, J. D., Allison, T., & McCarthy, G. (2003). Brain activation evoked by perception of gaze shifts: the influence of context. *Neuropsychologia*, *41*(2), 156–170.
- Perenin, M. T., & Jeannerod, M. (1978). Visual function within the hemianopic field following early cerebral hemidecortication in man--I. Spatial localization. *Neuropsychologia*, *16*(1), 1–13.
- Perez, C., Gillet-Ben Nejma, I., Allali, S., Boudjadja, M., Caetta, F., Gout, O., Savatovsky, J., Obadia, M. & Chokron, S. (2014). Hémianopsie latérale homonyme : amputation du champ visuel, perception implicite et hallucinations visuelles. *Revue de neuropsychologie*, *6*(4):238-255.
- Perrett, D. I., Hietanen, J. K., Oram, M. W., & Benson, P. J. (1992). Organization and functions of cells responsive to faces in the temporal cortex. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, *335*(1273), 23–30.

- Pettigrew, C., & Soldan, A. (2019). Defining Cognitive Reserve and Implications for Cognitive Aging. *Current neurology and neuroscience reports*, 19(1), 1.
- Pisella, L., André, V., Gavault, E., Le Flem, A., Luc-Pupat, E., Glissoux, C., Barrière, A., Vindras, P., Rossetti, Y., & Gonzalez-Monge, S. (2013). A test revealing the slow acquisition and the dorsal stream substrate of visuo-spatial perception. *Neuropsychologia*, 51(1), 106–113.
- Pisella, L., & Mattingley, J. B. (2004). The contribution of spatial remapping impairments to unilateral visual neglect. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 28(2), 181–200.
- Piveteau, D. (2014). “Zéro sans solution” : *Le devoir collectif de permettre un parcours de vie sans rupture, pour les personnes en situation de handicap et pour leurs proches*. Tome I, rapport du 10 juin 2014.
- Pizzamiglio, L., Frasca, R., Guariglia, C., Incoccia, C., Antonucci, G., 1990. Effect of optokinetic stimulation in patients with visual neglect. *Cortex*, 26, 535–540.
- Posner, M. I. (1980). Orienting of attention. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 32(1), 3–25.
- Posner, M. I., Snyder, C. R., & Davidson, B. J. (1980). Attention and the detection of signals. *J Exp Psychol*, 109(2), 160-174.
- Posner, M. I., & Cohen, Y. (1984). Components of visual orienting. In H. a. B. Bouma, D. (Ed.), *Attention and Performance Vol. X* (pp. 531-556): Erlbaum.
- Posner, M.I., Walker, J.A., Friedrich, F.J. & Rafal, R.D. (1984). Effects of parietal injury on covert orienting of attention. *J. Neurosci.* 4, 1863–1874
- Posner, M. I., Rafal, R., Choate, L. S., & Vaughan, J. (1985). Inhibition of return: neural basis and function. *Cognitive Neuropsychology*, 2, 211-228.
- Pronk, T., Molenaar, D., Wiers, R., and Murre, J. (2020). *Methods to Split Cognitive Task Data for Estimating Split-Half Reliability: A Comprehensive Review and Systematic Assessment*. doi: 10.31234/osf.io/ywste
- Rafal, R. D., Calabresi, P. A., Brennan, C. W., & Sciolto, T. K. (1989). Saccade preparation inhibits reorienting to recently attended locations. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 15(4), 673-685.
- Ramachandran, VS., Altschuler, EL., Stone, L., Al-Aboudi, M., Schwartz, E. & Siva, N. (1999). Can mirrors alleviate visual hemineglect ? *Medical hypotheses*, 52, 303-5.

- Ricci, R., Salatino, A., Garbarini, F., Ronga, I., Genero, R., Berti, A., & Neppi-Mòdona, M. (2016). Effects of attentional and cognitive variables on unilateral spatial neglect. *Neuropsychologia*, *92*, 158–166.
- Riggio, L., Bello, A., & Umiltà, C. (1998). Inhibitory and facilitatory effects of cue onset and offset. *Psychological research*, *61*(2), 107–118.
- Ringman, J. M., Saver, J. L., Woolson, R. F., Clarke, W. R., & Adams, H. P. (2004). Frequency, risk factors, anatomy, and course of unilateral neglect in an acute stroke cohort. *Neurology*, *63*(3), 468–474.
- Risko, E. F., Richardson, D. C., & Kingstone, A. (2016). Breaking the Fourth Wall of Cognitive Science: Real-World Social Attention and the Dual Function of Gaze. *Current Directions in Psychological Science*, *25*(1), 70–74
- Ristic, J., Friesen, C. K., & Kingstone, A. (2002). Are eyes special? It depends on how you look at it. *Psychonomic Bulletin & Review*, *9*, 507–513.
- Rizzolatti, G., & Berti, A. (1990). Neglect as a neural representation deficit. *Revue neurologique*, *146*(10), 626–634.
- Rizzolatti, G., Riggio, L., Dascola, I., & Umiltà, C. (1987). Reorienting attention across the horizontal and vertical meridians: evidence in favor of a premotor theory of attention. *Neuropsychologia*, *25*(1A), 31–40.
- Robertson, I.H., Gray, J.M., Pentland, B. & Waite, L.J. (1990). Microcomputer-based rehabilitation for unilateral left visual neglect: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*, *71*(9):663-8.
- Robertson, I.H., North, N.T., (1992). Spatiomotor cueing in unilateral neglect: the role of hemispace, hand and motor activation. *Neuropsychologia*, *30*, 553–563.
- Robertson, I.H., Tegner, 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.
- Robertson, I.H., Murre, J.M., 1999. Rehabilitation of brain damage: brain plasticity and principles of guided recovery. *Psychological Bulletin*, *125*, 544–575.
- Rode, G., Lacour, S., Jacquin-Courtois, S., Pisella, L., Michel, C., Revol, P., Alahyane, N., Luauté, J., Gallagher, S., Halligan, P., Pélisson, D., & Rossetti, Y. (2015). Long-term

- sensorimotor and therapeutical effects of a mild regime of prism adaptation in spatial neglect. A double-blind RCT essay. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 58(2), 40–53.
- Rode G., Perenin M.T. & Boisson D. (1995). Neglect of the representational space: demonstration by mental evocation of the map of France. *Revue Neurologique*, 151(3), 161-164.
- Rode, G., Pisella, L., Rossetti, Y., Farnè, A., & Boisson, D. (2003). Bottom-up transfer of sensory-motor plasticity to recovery of spatial cognition: visuomotor adaptation and spatial neglect. *Progress in brain research*, 142, 273–287.
- Rode, G., Rossetti, Y. & Boisson, D. (2001). Prism adaptation improves representational neglect. *Neuropsychologia*, 39(11):1250-4.
- Rode G, Klos T, Courtois-Jacquin S, Rossetti Y. (2006). Neglect and prism adaptation. A new therapeutic tool for spatial cognition disorders. *Restor Neurol Neurosci*, 24 : 347-56.
- Rode, G., Pagliari, C., Huchon, L., Rossetti, Y., & Pisella, L. (2017). Semiology of neglect: An update. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 60(3), 177–185.
- Ronchi, R., Algeri, L., Chiapella, L., Spada, M. S., & Vallar, G. (2012). Spatial neglect and perseveration in visuomotor exploration. *Neuropsychology*, 26(5), 588–603.
- Rossetti Y, Rode G, Pisella L, Farnè A, Li L, Boisson D, Perenin MT. (1998). Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect. *Nature*, 395, 166-9.
- Rossetti Y, Rode G. (2002). Reducing spatial neglect by visual and other sensory manipulations: non-cognitive (physiological) routes to the rehabilitation of a cognitive disorder. In: Karnath HO, Milner AD, Vallar G, editors. *The cognitive and neural bases of spatial neglect*. New York: Oxford University Press. p. 375–96.:
- Rossetti, Y., Jacquin-Courtois, S., Rode, G. Ota, H., Michel, C. & Boisson D. (2004). Does Action Make the Link Between Number and Space Representation? : Visuo-Manual Adaptation Improves Number Bisection in Unilateral Neglect. *Psychological Science*, 15, 6: pp. 426-430.
- Rossi, P.W., Kheifets, S., Reding, M.J., (1990). Fresnel prisms improve visual perception in stroke patients with homonymous hemianopia or unilateral visual neglect. *Neurology*, 40, 1597–1599.

- Rousseaux, M., Beis, J. M., Pradat-Diehl, P., Martin, Y., Bartolomeo, P., Bernati, T., Chokron, S., Leclercq, M., Louis-Dreyfus, A., Marchal, F., Perennou, D., Prairial, C., Rode, G., Samuel, C., Sieroff, E., Wiart, L., & Azouvi, P. (2001). Présentation d'une batterie de dépistage de la négligence spatiale. Normes et effets de l'âge, du niveau d'éducation, du sexe, de la main et de la latéralité [Presenting a battery for assessing spatial neglect. Norms and effects of age, educational level, sex, hand and laterality]. *Revue neurologique*, *157*(11 Pt 1), 1385–1400.
- Rubens, A.B., (1985). Caloric stimulation and unilateral visual neglect. *Neurology*, *35*, 1019–1024.
- Rusconi ML, Maravita A, Bottini G, Vallar G. (2002). Is the intact side really intact? Perseverative responses in patients with unilateral neglect: a productive manifestation. *Neuropsychologia*, *40*(6):594-604.
- Saj, A., Cojan, Y., Vocat, R., Luauté, J., & Vuilleumier, P. (2013). Prism adaptation enhances activity of intact fronto-parietal areas in both hemispheres in neglect patients. *Cortex*, *49*(1), 107–119.
- Sato, W., Kochiyama, T., Uono, S., & Toichi, M. (2016). Neural mechanisms underlying conscious and unconscious attentional shifts triggered by eye gaze. *NeuroImage*, *124*(Pt A), 118–126.
- Sato, W., Kochiyama, T., Uono, S., & Yoshikawa, S. (2009). Commonalities in the neural mechanisms underlying automatic attentional shifts by gaze, gestures, and symbols. *NeuroImage*, *45*, 984–992.
- Sato, W., Okada, T., & Toichi, M. (2007). Attentional shift by gaze is triggered without awareness. *Experimental brain research*, *183*(1), 87–94.
- Scaife, M., & Bruner, J. S. (1975). The capacity for joint visual attention in the infant. *Nature*, *253*(5489), 265–266
- Soto, D., Funes, M. J., Guzmán-García, A., Warbrick, T., Rotshtein, P., & Humphreys, G. W. (2009). Pleasant music overcomes the loss of awareness in patients with visual neglect. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *106*(14), 6011–6016.

- Schenkenberg, T., Bradford, D. C., & Ajax, E. T. (1980). Line bisection and unilateral visual neglect in patients with neurologic impairment. *Neurology*, *30*(5), 509–517.
- Schmitow, C., Kochukhova, O., & Nyström, P. (2016). Social perception: How do 6-month-old infants look at pointing gestures?. *Infant behavior & development*, *42*, 152–156.
- Schweinberger, S. R., & Stief, V. (2001). Implicit perception in patients with visual neglect: lexical specificity in repetition priming. *Neuropsychologia*, *39*(4), 420–429.
- Sen, A. (1987), *The Standard of Living*, cité dans la revue *Notes et Documents* no 30, septembre 2006, éd. Reboud V., Paris, Agence française du développement, p. 43.
- Shin, M.J., Marrett, N., Lambert, A.J., (2011). Visual orienting in response to attentional cues: spatial correspondence is critical, conscious awareness is not. *Visual Cognition*, *19* (6), 730–761.
- Shulman, G. L., Remington, R. W., & McLean, J. P. (1979). Moving attention through visual space. *Journal of experimental psychology. Human perception and performance*, *5*(3), 522–526.
- Siéroff E. (2017). Acquired spatial dyslexia. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, *60*(3), 155–159.
- Siéroff, E., Decaix, C., Chokron, S., & Bartolomeo, P. (2007). Impaired orienting of attention in left unilateral neglect: a componential analysis. *Neuropsychology*, *21*(1), 94–113.
- Slessor, G., Phillips, L. H., & Bull, R. (2008). Age-related declines in basic social perception: evidence from tasks assessing eye-gaze processing. *Psychology and aging*, *23*(4), 812–822.
- Slessor, G., Venturini, C., Bonny, E. J., Insch, P. M., Rokaszewicz, A., & Finnerty, A. N. (2016). Specificity of Age-Related Differences in Eye-Gaze Following: Evidence From Social and Nonsocial Stimuli. *The journals of gerontology. Series B, Psychological sciences and social sciences*, *71*(1), 11–22.
- Smania, N., Bazoli, F., Piva, D., Guidetti, G., 1997. Visuomotor imagery and rehabilitation of neglect. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *78*, 430–436.
- Stern Y, Barnes CA, Grady C, Jones RN, Raz N. (2019). Brain reserve, cognitive reserve, compensation, and maintenance: operationalization, validity, and mechanisms of cognitive resilience. *Neurobiol Aging*, *83*, 124-129.

- Sterzi, R., Bottini, G., Celani, M. G., Righetti, E., Lamassa, M., Ricci, S., & Vallar, G. (1993). Hemianopia, hemianaesthesia, and hemiplegia after right and left hemisphere damage. A hemispheric difference. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, *56*(3), 308–310.
- 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.
- 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.
- Strauss, E., Sherman, E. M. S., & Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary*. (3rd ed.) New York : Oxford University Press.
- Striener, C., & Danckert, J. (2007). Prism adaptation reduces the disengage deficit in right brain damage patients. *Neuroreport*, *18*(1), 99–103.
- Sussmann, M., & Robertson, D. U. (1986). The validity of validity: An analysis of validation study designs. *Journal of Applied Psychology*, *71*(3), 461-468.
- Ten Brink, A.F., Jurre H Verwer,, J.H., Biesbroek, J.M, Visser-Meily, J.M.A. & Nijboer, T.C.W. (2017). Differences between left- and right-sided neglect revisited: A large cohort study across multiple domains. *J Clin Exp Neuropsychol*, *39*(7):707-723.
- Tham, K. & Tegner, R. (1996). The baking tray task : A test of spatial neglect. *Neuropsychological Rehabilitation*, *6*, 19-25.
- Tham, K., Ginsburg, E., Fisher, A.G., Tegner, R., (2001). Training to improve awareness of disabilities in clients with unilateral neglect. *American Journal of Occupational Therapy*, *55*, 46–54.
- Thiebaut de Schotten, M., Dell'Acqua, F., Forkel, S. J., Simmons, A., Vergani, F., Murphy, D. G., & Catani, M. (2011). A lateralized brain network for visuospatial attention. *Nature neuroscience*, *14*(10), 1245–1246.
- Thimm, M., Fink, G. R., Küst, J., Karbe, H., & Sturm, W. (2006). Impact of alertness training on spatial neglect: a behavioural and fMRI study. *Neuropsychologia*, *44*(7), 1230–1246.

- Tilikete, C., Rode, G., Rossetti, Y., Pichon, J., Li, L., & Boisson, D. (2001). Prism adaptation to rightward optical deviation improves postural imbalance in left-hemiparetic patients. *Current biology : CB*, *11*(7), 524–528.
- Tipper, C. M., Handy, T. C., Giesbrecht, B., & Kingstone, A. (2008). Brain responses to biological relevance. *Journal of cognitive neuroscience*, *20*(5), 879–891.
- Tipples, J. (2002). Eye gaze is not unique: Automatic orienting in response to uninformative arrows. *Psychonomic Bulletin & Review*, *9*, 314–318.
- Tipples J. (2008). Orienting to counterpredictive gaze and arrow cues. *Perception & psychophysics*, *70*(1), 77–87.
- Tipples, J. (2005). Orienting to eye gaze and face processing. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, *31*(5), 843-856.
- Tipples, J., & Pecchinenda, A. (2019). A closer look at the size of the gaze-liking effect: a preregistered replication. *Cognition & emotion*, *33*(3), 623–629.
- Toba, MN., Migliaccio, R., Batrancourt, B., Bourlon, C., Duret, C., Pradat-Diehl, P., Dubois, B. & Bartolomeo, P. (2018). Common brain networks for distinct deficits in visual neglect. A combined structural and tractography MRI approach, *Neuropsychologia*, *115*, 167-178.
- Tomasello, M. (2008). *Origins of human communication*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Towle, D. & Lincoln, NB. (1991). Development of a questionnaire for detecting everyday problems in stroke patients with unilateral visual neglect. *Clin Rehabil*, *5*, 135-40.
- 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. *The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupational Therapy Association*, *67*(3), 328–335.
- Tucker, M., & Ellis, R., (1998). On the relations between seen objects and components of potential actions. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *24*, 830–846.
- Ulloa, J. L., Marchetti, C., Taffou, M., & George, N. (2015). Only your eyes tell me what you like: Exploring the liking effect induced by other's gaze. *Cognition & emotion*, *29*(3), 460–470.

- Umeonwuka C, Roos R, Ntsiea V. (2020). Current trends in the treatment of patients with post-stroke unilateral spatial neglect: A scoping review.. *In: Advances in Evidence Synthesis: special issue Cochrane Database of Systematic Reviews 2020*;(9 Suppl 1).
- Urbanski, M., Thiebaut de Schotten, M., Rodrigo, S., Catani, M., Oppenheim, C., Touzé, E., Chokron, S., Méder, J. F., Lévy, R., Dubois, B., & Bartolomeo, P. (2008). Brain networks of spatial awareness: evidence from diffusion tensor imaging tractography. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 79(5), 598–601.
- Vaessen, M. J., Saj, A., Lovblad, K. O., Gschwind, M., & Vuilleumier, P. (2016). Structural white-matter connections mediating distinct behavioral components of spatial neglect in right brain-damaged patients. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 77, 54–68.
- Van der Linden, M., Adam, S., & Agniel, A., Membres du GREMEM. (Eds.). (2004). *L'évaluation des troubles de la mémoire: Présentation de quatre tests de mémoire épisodique avec leur étalonnage*. Marseille: Solal.
- Van der Weiden, A., Veling, H. & Aarts, H. (2010). When observing gaze shifts of others enhances object desirability. *Emotion*, 10(6), 939-43.
- Vecera, S. P., & Rizzo, M. (2006). Eye gaze does not produce reflexive shifts of attention: Evidence from frontal-lobe damage. *Neuropsychologia*, 44, 150–159.
- Verdon, V., et al., 2010. Neuroanatomy of hemispatial neglect and its functional components: a study using voxel-based lesion-symptom mapping. *Brain*, 133, 880–894.
- Vossel, S., Geng, J. J., & Fink, G. R. (2014). Dorsal and ventral attention systems: distinct neural circuits but collaborative roles. *The Neuroscientist : a review journal bringing neurobiology, neurology and psychiatry*, 20(2), 150–159.
- Vuilleumier P. (2002). Perceived gaze direction in faces and spatial attention: a study in patients with parietal damage and unilateral neglect. *Neuropsychologia*, 40(7), 1013–1026.
- Vuilleumier P. (2005). How brains beware: neural mechanisms of emotional attention. *Trends in cognitive sciences*, 9(12), 585–594.

- Vuilleumier, P. (2013). Mapping the functional neuroanatomy of spatial neglect and human parietal lobe functions: Progress and challenges. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1296, 50–74.
- Vuilleumier, P., & Saj, A. (2014). Hemispatial neglect. In O. Godefroy (Ed.), *The Behavioral and Cognitive Neurology of Stroke*. Cambridge, (pp. 126– 157). UK: Cambridge University Press.
- Vuilleumier P, Valenza N, Mayer E, Reverdin A, Landis T. (1998). Near and far visual space in unilateral neglect. *Ann Neurol*, 43(3):406-10.
- Wheaton, K.J., Thompson, J.C., Syngienotis, A., Abbott, D.F. & Puce, A. (2004) Viewing the motion of human body parts activates different regions of premotor, temporal, and parietal cortex. *NeuroImage*, 22, 277–288.
- Wicker, B., Michel, F., Henaff, M. A., & Decety, J. (1998). Brain regions involved in the perception of gaze: a PET study. *NeuroImage*, 8(2), 221–227.
- Wilson, B, Cockburn, J & Halligan P. (1987). Behavioural Inattention Test. Titchfield, Hants : Thames Valley Test Company.
- Wirth, J. H., Sacco, D. F., Hugenberg, K., & Williams, K. D. (2010). Eye Gaze as Relational Evaluation: Averted Eye Gaze Leads to Feelings of Ostracism and Relational Devaluation. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 36(7), 869–882.
- Yantis, S., & Jonides, J. (1984). Abrupt visual onsets and selective attention: Evidence from visual search. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 10(5), 601–621. <https://doi.org/10.1037//0096-1523.10.5.601>
- Yasuda, K., Muroi, D., Ohira, M., & Iwata, H. (2017). Validation of an Immersive Virtual Reality System for Training near and Far Space Neglect in Individuals with Stroke: A Pilot Study. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 24(7): 533-538.
- Yokoyama, T., & Takeda, Y. (2019). Gaze Cuing Effects in Peripheral Vision. *Frontiers in Psychology*, 10, 708.
- Yoshida, T., Mizuno, K., Miyamoto, A., Kondo, K. & Liu, M. (2020). Influence of right versus left unilateral spatial neglect on the functional recovery after rehabilitation in sub-acute stroke patients. *Neuropsychol Rehabil*, 23;1-22.

- Zago, L., Petit, L., Jobard, G., Hay, J., Mazoyer, B., Tzourio-Mazoyer, N., Karnath, H.O. & Mellet, E. (2017). Pseudoneglect in line bisection judgement is associated with a modulation of right hemispheric spatial attention dominance in right-handers. *Neuropsychologia*, 94, 75-83.
- Zhao, S., Li, C., Uono, S., Yoshimura, S., & Toichi, M. (2017). Human cortical activity evoked by contextual processing in attentional orienting. *Scientific reports*, 7(1), 2962.
- Zimmermann, P., & Fimm, B. (2010). *Tests d'Evaluation de l'Attention Version 2.3. Vera Fimm*, Psychologische Testsysteme. Adaptation en français par Leclercq M. Herzogenrath : Vera Fimm, Psychologische Testsysteme
- Zoccolotti, P., Antonucci, G. & Judica, A. (1992). Psychometric characteristics of two semi-structured scales for the functional evaluation of hemi-inattention in extrapersonal and personal space. *Neuropsychological Rehabilitation*, 2, 179-91.
- Zorzi, M., Mapelli, D., Rusconi, E., & Umiltà, C. (2003). Automatic spatial coding of perceived gaze direction is revealed by the Simon effect. *Psychonomic bulletin & review*, 10(2), 423–429.
- Zorzi, M., Priftis, K., Meneghello, F., Marenzi, R., & Umiltà, C. (2006). The spatial representation of numerical and non-numerical sequences: evidence from neglect. *Neuropsychologia*, 44(7), 1061–1067.

Table des illustrations

Figure 1. Exemple de Planches présentées lors de l'expérience de Marshall & Halligan (1988).	19
Figure 2. Description en imagerie mentale par les patients dans l'expérience de Bisiach et Luzzatti (1978).	29
Figure 3. Régions corticales de l'hémisphère droit connues pour être impliquées dans la NSU G.	31
Figure 4. Représentation du réseau dorsal et du réseau ventral.	32
Figure 5. Exemple du Test des Cloches réalisé par un patient avec NSU G au CRRF de Bourbon Lancy.	37
Figure 6. Exemples de copie de la Scène d'Ogden réalisée par deux patients avec NSU G au CRRF de Bourbon Lancy.	38
Figure 7. Représentation schématisée des deux approches de la rééducation de la NSU G : Top down et Bottom-up.	44
Figure 8. Exemple de stimuli contrôles ou neutres utilisés dans les paradigmes de Posner manipulant comme indice central une flèche.	56
Figure 9. Exemple de paradigme de Posner.	58
Figure 10. Extrait de Gaston Lagaffe par Frankin © Dupuis - Dargaud - Le Lombard	66
Figure 11. Exemple de paradigme d'étude de l'effet d'indilage par le regard.	67
Figure 12. Courbe de Gauss avec correspondances en fréquence de l'échantillon.	88
Figure 13. Récapitulatif des caractéristiques propres à chaque étude.	101

Index des abréviations

AVC	Accident vasculaire cérébral
BEN	Batterie d'Évaluation de la Négligence Spatiale Unilatérale du GEREN
CRRF	Centre de Rééducation et de Réadaptation Fonctionnelles
EIR	Effet d'indication par le regard
HLH	Hémianopsie latérale homonyme droite
IRM	Imagerie par résonance magnétique
NSU G	Négligence spatiale unilatérale gauche
SAMSAH	Service d'Accompagnement Médico-Social pour Adultes Handicapés
SOA	Stimulus onset asynchrony
Toon	Tool for diagnosing other's gaze following in Neuropsychological disorders
TSA	Trouble du spectre autistique