



HAL
open science

Étude neuropsychologique des relations entre objets, exploration multimodale, corps et espace.

Yoko Sugaya

► **To cite this version:**

Yoko Sugaya. Étude neuropsychologique des relations entre objets, exploration multimodale, corps et espace.. Psychologie. Université d'Angers, 2022. Français. NNT : 2022ANGE0054 . tel-04056516

HAL Id: tel-04056516

<https://theses.hal.science/tel-04056516>

Submitted on 3 Apr 2023

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.

THESE DE DOCTORAT DE

L'UNIVERSITE D'ANGERS

ECOLE DOCTORALE N° 603

Education, Langages, Interaction, Cognition, Clinique

Spécialité : Neuropsychologie

Par

Yoko SUGAYA

Étude neuropsychologique des relations entre objets, exploration multimodale, corps et espace.

Thèse présentée et soutenue à Angers, le 12 décembre 2022

Unité de recherche : Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire (LPPL), EA4638, UBL, Université d'Angers, 11 boulevard Lavoisier, 49 045 Angers cedex 1

Rapporteurs avant soutenance :

Pr Pascale PRADAT-DIEHL
Dr Laure PISELLA

MD, PhD, Professeur émérite, Sorbonne Université, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière
PhD, Directeur de recherche CNRS, Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon

Composition du Jury :

Président : Pr Thierry MORINEAU PhD, Professeur des Universités, Université Bretagne Sud

Examineur : Dr Raffaella MIGLIACCIO MD, PhD, Chargé de Recherche INSERM - Praticien Hospitalier, FrontLab, Institut du Cerveau, Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière

Dir. de thèse : Pr Didier LE GALL PhD, Professeur des Universités, Université d'Angers, CHU d'Angers
Co-dir. de thèse : Dr Christophe JARRY PhD, Maître de Conférence en Neuropsychologie, Université d'Angers

L'auteur du présent document vous autorise à le partager, reproduire, distribuer et communiquer selon les conditions suivantes :



- Vous devez le citer en l'attribuant de la manière indiquée par l'auteur (mais pas d'une manière qui suggérerait qu'il approuve votre utilisation de l'œuvre).
- Vous n'avez pas le droit d'utiliser ce document à des fins commerciales.
- Vous n'avez pas le droit de le modifier, de le transformer ou de l'adapter.

Consulter la licence creative commons complète en français :
<http://creativecommons.org/licences/by-nc-nd/2.0/fr/>

Ces conditions d'utilisation (attribution, pas d'utilisation commerciale, pas de modification) sont symbolisées par les icônes positionnées en pied de page.



REMERCIEMENTS

Tout d'abord, je tiens à remercier Didier Le Gall, qui m'a appris l'importance de l'esprit critique scientifique. Grâce à son agilité rationnelle, les échanges sur le sujet de la thèse ont toujours été passionnantes. Par ailleurs, ses encouragements m'ont été une source de motivation.

J'adresse également tous mes remerciements à Christophe Jarry, qui m'a accompagnée tout au long de ce travail. Parmi ses nombreux conseils scientifiques, il m'a aussi appris à faire face à mes défauts. J'en suis maintenant très reconnaissante, car c'est grâce à cet exercice que j'ai pu évoluer au cours de cette thèse.

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements aux membres du jury, Pascale Pradat-Diehl, Laure Pisella, Raffaella Lara Migliaccio et Thierry Morineau, qui ont accepté de consacrer leur précieux temps pour évaluer ce travail.

Je remercie particulièrement Josselin Baumard, car ce travail n'aurait jamais débuté et pris le chemin sans son aide. Il m'a guidée dans l'introduction au thème complexe de cette thèse, avec sa gentillesse et sa rigueur scientifique.

Je souhaite adresser ma profonde gratitude à Stéphane Epelbaum, qui a ouvert la porte de l'IM2A et m'a aidée à intégrer dans l'équipe. Sa générosité et son habileté à résoudre des problèmes ont toujours soutenue ce projet d'étude.

J'aimerais également remercier Angela Bartolo et François Osiurak, qui ont participé à l'évaluation de l'avancée de cette thèse chaque année.

J'adresse ma gratitude aux membres de LPPL : notamment à Alexandre Laurent pour ses conseils statistiques et à Céline Lancelot pour notre discussion au sujet des cadres spatiaux égocentrique et allocentrique. Je remercie également Philippe Allain, qui m'a soutenue en tant que directeur du laboratoire. La première année et les années suivantes n'auraient jamais été aussi agréables sans le cercle des doctorantes de LPPL et celui de la MRGT. Merci à Jonathan, Claire, Jean-Claude, Maïlis, Clémence, Charlène, Julie, Eulalie, Hadeel, Dima et Zied.

Je remercie les membres de l'équipe de l'IM2A qui m'ont accueillie chaleureusement et qui ont aidé mes passations des tests : Cristina, Candice, Laurence, Hassan, Marie-Christine et Alexandra pour leur aides ; Frédérique, Valentina, Aurélie, Périne, Céline, Leila, Tiffany et Camille pour leur expertise et leur avis sur les évaluations neuropsychologiques des patients. Je remercie particulièrement Bruno Dubois qui m'a accordé une autorisation de passations des tests au sein de l'IM2A.

Je tiens également à remercier Touria El Aamri, chef de projet dans l'unité de recherche clinique de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, qui m'a aidé à constituer les dossiers nécessaires afin de procéder aux démarches d'éthique.

Mes remerciements particuliers s'adressent à tous les participants de cette étude, ainsi que les accompagnants des patients, qui m'ont reçue agréablement et qui ont consacré du temps pour ce travail.

Merci aux membres de l'association Parenthèse pour la solidarité quotidienne sur le lieu de travail virtuel dédié aux doctorants, ce qui a permis de me tenir debout dans cette voie qui me paraissait parfois insurmontable.

Finir le travail de rédaction de cette thèse en langue française n'aurait pas été possible sans aide des relectrices francophones : Merci à Christiane, Laurence, Émilie(B), Laura et Livia. Et je tiens particulièrement à remercier Émilie(D) qui m'a relu toutes les parties écrites en français.

Je tiens à remercier mes parents qui continuent à m'encourager inconditionnellement de l'autre côté de la terre. Un merci tout particulier à mon époux, Toshi. Sans son excellent pragmatisme, mon quotidien avec une thèse aurait été encore plus rude. Enfin, j'aimerais remercier ma fille, Akané. Même si la thèse a toujours été en concurrence avec le temps que sa mère consacre pour elle, contradictoirement, elle me donnait de l'énergie surprenante pour surmonter les défis de ce travail.

Sommaire

1. Introduction générale.....	7
1.1. Problématiques autour de l'apraxie et l'utilisation d'objets : exploration multimodale, corps et espace.....	7
1.2. Hétérogénéité conceptuelle autour de l'apraxie et des troubles d'utilisation d'objets	10
1.2.1. Les modèles de l'apraxie	11
1.2.2. Apport des fonctions exécutives	16
1.2.3. Apport de l'affordance.....	17
1.2.4. Apport du raisonnement technique.....	18
1.2.5. Apports de l'exploration visuo-tactile / visuo-haptique	19
1.3. Le corps dans l'espace.....	21
1.3.1. L'espace pour son propre corps et pour l'autre	21
1.3.2. Utilisation d'outils et distances spatiales	22
1.3.3. Utilisation d'outils et cadres de référence spatiale.....	23
1.4. Apraxie et évaluations neuropsychologiques dans la Maladie d'Alzheimer	25
1.4.1. Apraxie « classique » de la MA.....	25
1.4.2. Utilisation d'objets dans la MA	26
1.4.3. Exploration multimodale/multisensorielle dans la MA	27
1.4.4. Troubles spatiaux dans la MA	28
1.4.5. Représentations corporelles et MA : le schéma corporel et l'image corporelle.....	29
1.5. Questionnement sur quatre facteurs autour de l'apraxie et la MA : utilisation d'objets, exploration multimodale, corps, espace.....	29
Hypothèses	31
1.6. Structure de la thèse.....	32
1.6.1. Article I.....	32
1.6.2. Article II.....	33
1.6.3. Article III	33
2. Article I.....	35
1. Introduction	38
2. Tool use and visuohaptic exploration	40
3. Spatial representations in tool use	42
4. Body schema and multimodal system in tool use.....	44
5. Conclusion and future perspectives	47
3. Article II	55
1. Introduction	58
2. Materials and method	61
3. Results.....	66
4. Discussion	71
5. Conclusion.....	74
4. Article III.....	81
1. Introduction.....	85
2. Méthodologie.....	91
3. Résultats	96
4. Discussion.....	102
5. Conclusion	106

5. Discussion générale	111
5.1. Préambule.....	111
5.2. Rappel des hypothèses et résultats.....	112
5.3. Interprétations des résultats en fonction des différents paramètres explorés	113
5.3.1. Exploration multimodale	113
5.3.2. Corps	117
5.3.3. Espace	120
5.4. Limites et perspectives.....	122
5.4.1. Sélection d'objets	122
5.4.2. Imitation de gestes non significatifs	123
5.4.3. Synthèse des perspectives	124
6. Conclusion générale	125
7. Références.....	127
8. Table des tableaux et des figures.....	144
9. Annexes.....	145

1. Introduction générale

1.1. Problématiques autour de l'apraxie et l'utilisation d'objets : exploration multimodale, corps et espace

La vie quotidienne des patients porteurs de lésions cérébrales est bien souvent beaucoup plus difficile que celle des sujets en bonne santé. Ce handicap provient généralement de problématiques liées à la communication, à la perception, au raisonnement et encore aux capacités gestuelles ou praxiques. Dans ce contexte, notre travail s'intéresse tout d'abord aux multiples problèmes de définitions autour de l'apraxie et l'utilisation d'objets. D'après l'analyse des notions employées dans la littérature, nous avons remarqué que des ambiguïtés de définitions ont été soulevées pour les trois éléments d'études : exploration multimodale visuo-haptique, corps et espace (cf., article I). En outre, l'analyse de multiples rapports cliniques nous amène à approfondir l'étude de l'influence de ces éléments sur l'apraxie, dans les maladies neurodégénératives et notamment dans la maladie d'Alzheimer (MA).

Les définitions de l'apraxie sont nombreuses, tout comme le lexique attaché à cette « pathologie », à tel point que cela peut engendrer certaines complexités, pour ne pas dire ambiguïtés, terminologiques (Baumard & Le Gall, 2021 ; Pradat-Diehl et al., 2004). Le terme « apraxie » a été appliqué à de nombreuses observations cliniques, et les descriptions de ces apraxies n'ont pas toutes été définies de la même manière (voir Tableau 1). Deux sortes de raisons peuvent être retenues pour expliquer la complexité de cette terminologie. Premièrement, différents degrés de classification d'apraxie existent, ce qui pose des problèmes d'uniformisation des termes (Baumard & Le Gall, 2021 ; Pradat-Diehl et al., 2004). Par exemple, dans le cas d'une observation d'un déficit d'imitation des gestes non significatifs, l'observateur (e.g., le neuropsychologue) peut faire directement référence à l'apraxie réflexive ou à l'apraxie visuo-imitative, ce qui constitue une description/interprétation de cette observation et pas une symptomatologie. Si ce dernier déficit est observé sans trouble de

connaissance des gestes (cf., exclusion de l'apraxie idéatoire selon le concept de Liepmann), l'apraxie idéomotrice peut être évoquée. Ainsi, l'apraxie réflexive n'est pas au même niveau que l'apraxie idéomotrice, même s'il est possible d'utiliser ces deux termes pour une même observation clinique. En effet, le mot « apraxie » peut renvoyer à différents niveaux d'analyse, engendrant ainsi un potentiel risque de confusion. Deuxièmement, un écart entre les pratiques cliniques et les recherches existe dans le domaine de l'apraxie. Depuis plus d'un siècle, la taxinomie des trois apraxies de Liepmann (1908) est principalement utilisée dans le contexte de l'apraxie gestuelle : l'apraxie idéatoire, l'apraxie idéomotrice et l'apraxie motrice. Pourtant, de nombreux modèles ont été proposés depuis Liepmann : un modèle d'inspiration linguistique (Rothi et al., 1991), un modèle basé sur une représentation des processus dynamiques spatio-moteurs (Buxbaum, 2001) ou encore, un modèle considérant les différentes dimensions environnementales liées aux multiples situations des problèmes comme la mécanique, l'espace, le temps et l'effort (Osiurak, 2014).

Tableau 1 – Définitions des différentes apraxies.

Apraxie	Définition	Référence
Apraxie idéatoire	« Altération ou destruction de la formule du mouvement »	(Le Gall et al., 2012)
Apraxie idéomotrice	« Déconnexion entre l'idée de gestes et le système moteur »	(Buxbaum, 2001)
Apraxie motrice	« Perte des souvenirs cinétiques propres à un membre »	(Le Gall et al., 2012)
Apraxie réflexive ou Apraxie visuo-imitative	Apraxie qui présente des déficits en imitation des gestes non significatifs.	(Goldenberg, 1995 ; Goldenberg & Hagmann, 1997)

Quant aux termes concernant les représentations corporelles, la différence de définitions entre le schéma corporel et l'image corporelle a longtemps été discutée dans la littérature, mais la frontière entre ces deux termes reste toujours ambiguë (de Vignemont, 2010 ; cf., article I). Par exemple, selon Sirigu et al. (1991), le schéma corporel est censé être une représentation

issue des informations spatiales du corps et l'image corporelle proviendrait des informations sémantiques. Cependant, une autre proposition a été formulée par Anema et al. (2009) : le schéma corporel serait une représentation sensorimotrice du corps et l'image corporelle serait une représentation visuo-spatiale du corps. Ces deux études cliniques qui comparent le schéma corporel et l'image corporelle ne sont pas basées sur les mêmes définitions respectives, ce qui entraîne un problème fondamental dans les raisonnements, ainsi que dans l'interprétation des résultats des études respectives.

En ce qui concerne les représentations de l'espace, de multiples termes et dichotomies sont proposés. En effet, dans l'article I de cette étude, nous approfondissons particulièrement les espaces égocentrique et allocentrique pour la question des cadres de référence spatiale, ainsi que les espaces péri-personnel et extra-personnel pour la question des distances spatiales. En analysant l'historique et les discussions récentes sur ces termes, de potentielles confusions ont été constatés (cf., article I). En outre, la dichotomie égocentrique et allocentrique est fréquemment proposée au sujet de la MA, étant donné que des déficits de la représentation allocentrique peuvent être supposés en raison des lésions hippocampiques observées dans cette pathologie (Serino et al., 2014).

En plus des problèmes de définitions, le besoin de prendre en compte des activités de la vie réelle demeure insatisfait, malgré les multiples propositions des modèles, soutenues par des observations cliniques des apraxies et des troubles d'utilisation d'objets. Cette thématique est particulièrement importante dans le domaine des maladies neurodégénératives, puisque la question de la dégradation de l'autonomie en vie quotidienne menace les dimensions personnelle, psychologique, mais aussi sociale et familiale (Giovannetti, 2017). De ce fait, l'objectif de ce travail de recherche est de considérer les études concernant l'utilisation d'objets selon différentes modalités et processus impliqués mais pourtant assez peu étudiés, tout en

prenant en compte l'impact sur la vie quotidienne des patients présentant la MA qui est la maladie neurodégénérative la plus fréquente.

Dans cette thèse, nous allons, dans un premier temps, tenter de comprendre les problématiques terminologiques en décomposant des éléments concernant l'utilisation d'objets/outils¹ (cf., article I). Ensuite, la capacité de sélection d'objets dans la MA est prise en compte en intégrant l'aspect visuo-haptique (cf., article II). Enfin, des mesures des performances spatiales des patients MA sont proposées à l'aide des tâches d'imitation des gestes non significatifs dans les cadres égocentrique et allocentrique (cf., article III).

1.2. Hétérogénéité conceptuelle autour de l'apraxie et des troubles d'utilisation d'objets

L'intérêt de tester l'utilisation réelle d'objets dans le cas des lésions cérébrales est multiple. Premièrement, ces observations aident à avoir une idée des déficits implicites (i.e., ce dont le patient et l'entourage ne se rendent pas compte) dans les activités de la vie quotidienne, ce qui ne serait pas possible avec les questionnaires explorant l'état de la vie quotidienne des patients (cf., ADL, IADL). Cependant, les études s'intéressent beaucoup plus aux capacités cognitives classiquement étudiées (e.g., mémoire épisodique, mémoire de travail ou attention) qu'à la cognition relative aux tâches d'utilisation réelle d'objets (Giovannetti, 2017). Deuxièmement, l'étude de Goldenberg et al. (2004) montre que les difficultés rencontrées dans les tâches de pantomime chez les patients ayant des lésions cérébrales peuvent être compensées

¹ La différence entre l'objet et l'outil : Nous employons le mot « objet » dans le sens global. Un « outil » est un « objet » qui a une spécificité particulière : son action peut physiquement influencer l'environnement extérieur. Par exemple, si l'on considère un marteau, le marteau est un outil comparé au clou qui n'est ici qu'un objet. Mais le clou peut devenir également un outil si l'on considère, par exemple, l'ensemble formé du clou et d'une planche de bois, car un clou peut avoir une action sur la planche de bois. Pour cette raison, nous parlons de « utilisation d'outils » dans son rapport avec l'espace personnel (cf., section 1.3), plutôt que « utilisation d'objets ».

par une action réelle avec un véritable objet. Autrement dit, les tâches de pantomime n'évaluent pas exactement les performances en utilisation réelle d'objets. L'utilisation d'objets est une action complexe qui ne peut pas être réduite à une unique question de connaissances des gestes. Elle est le résultat de l'articulation de multiples fonctions cognitives, comme nous allons le voir dans les modèles cognitifs de l'apraxie, susceptibles d'alimenter la problématique de l'utilisation d'objets.

1.2.1. Les modèles de l'apraxie

Le modèle d'apraxie proposé par Roy et Square (1985; révisé en 1996) met notamment en valeur la distinction entre un système conceptuel et un système de production. Ce dernier permet de décrire les tâches classiques de praxie en situation de tests neuropsychologiques. Dans cette section, nous abordons notamment trois tests de praxie : la production de gestes symboliques, la pantomime d'utilisation d'objets et l'imitation des gestes non significatifs. La production de gestes symboliques consiste à réaliser un geste qui fait sens à partir d'une consigne verbale de l'examineur. Dans la tâche de pantomime d'utilisation d'objets, l'examineur demande au sujet de réaliser un geste d'utilisation d'un objet en faisant semblant d'avoir l'objet dans sa main. En imitation des gestes non significatifs, le sujet doit imiter des gestes (i.e., modèle) non symboliques produits par l'examineur. Pour la production de gestes symboliques, la consigne est présentée verbalement par l'entrée « auditory/verbal info » (Fig. 1), puis une récupération des connaissances d'action est réalisée par « knowledge of action » (Fig. 1). Quant à la pantomime d'utilisation d'objets, la consigne est également présentée verbalement par l'entrée « auditory/verbal info », avant qu'une récupération des connaissances soit effectuée à la fois dans les connaissances d'action « knowledge of action » (Fig. 1) et dans les connaissances des fonctions d'outil/objet « knowledge of tool/object function » (Fig. 1). Enfin, la consigne est donnée par la voie visuelle pour l'imitation de gestes non significatifs,

puis la procédure passe uniquement par les connaissances d'action par « knowledge of action » (Fig. 1).

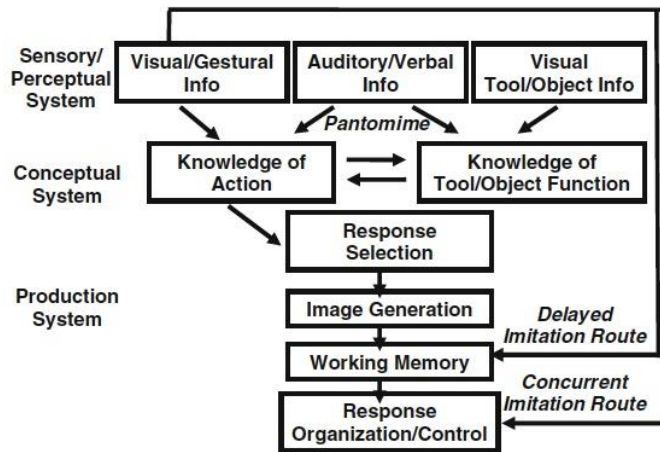


Fig. 1 - Modèle de Roy (1996), tiré de Stamenova et al. (2012).

Quant au modèle proposé par Rothi et al. (1991), malgré la similitude avec le modèle de Roy et Square (1985, 1996), il s'inspire des modèles linguistiques décrivant deux voies, sémantique et non sémantique. En effet, ce modèle comprend trois entrées, auditive-verbale, visuelle-objet et visuelle-geste (Fig. 2). S'y retrouve également une voie indirecte lexicale (i.e., sémantique), mobilisable via ces trois modalités ; ainsi qu'une voie directe (i.e., non-sémantique), spécifique à la modalité visuelle-geste pour l'imitation de gestes non significatifs. Comme le modèle de Roy et Square (1985, 1996), le modèle de Rothi et al. (1991) permet également de représenter les différents mécanismes cognitifs impliqués lors de tâches classiques de praxie comme la production de gestes symboliques, de pantomimes ou l'imitation de gestes non significatifs.

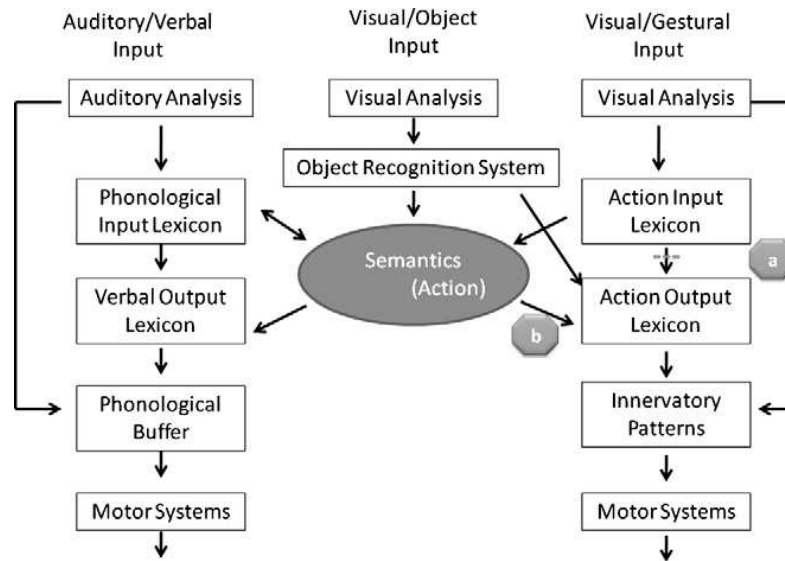


Fig. 2 - Modèle de Rothi et al. (1991), tiré de Stamenova et al. (2012). Voie directe (a) et voie indirecte (b).

Dans la comparaison entre le modèle de Roy et Square (1996) et celui de Rothi et al. (1991), le modèle de Roy et Square (1985, 1996) tient compte de deux stockages des informations sémantiques : la connaissance d'action et la connaissance de fonction d'objet, tandis que le modèle de Rothi et al. (1991) ne considère qu'un seul stockage des informations sémantiques. En distinguant des connaissances sur les actions et des connaissances sur la fonction des objets, la particularité du modèle de Roy et Square (1996) est de différencier, d'une part, la tâche de pantomime d'utilisation d'objet et, d'autre part, la production des gestes symboliques, ce qui n'est pas le cas du modèle de Rothi et al. (1991 ; voir Fig. 3).

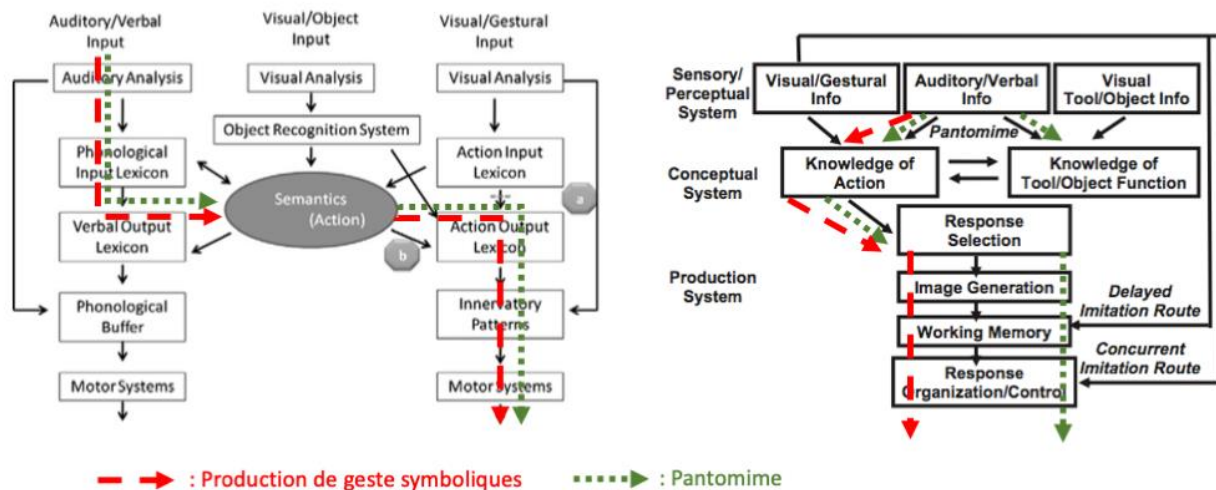


Fig. 3 – Schémas explicatifs pour les différences entre le modèle de Roth et al. (1991) et le modèle de Roy (1996), les images de base sont tirées de Stamenova et al. (2012). Les flèches vertes et rouges sont ajoutées dans le cadre de cette thèse.

Dans les études sur l’apraxie, l’hypothèse en termes de gestion des engrammes gestuels (i.e., mémoire gestuelle apprise) comme décrite dans ces deux modèles est une approche probablement la plus intuitive pour rendre compte de production des mouvements qui semble largement guidée par l’expérience. Cependant, il existe un écart entre ce qui se passe en situation de test et ce qui se passe dans la vie réelle, où l’individu doit réagir face à la situation implicite sans consigne des examinateurs. Ces deux modèles, dont les validations scientifiques sont construites autour de tâches expérimentales comme la pantomime d’utilisation d’objets ou l’imitation de gestes (Bartolo et al., 2001; Cubelli et al., 2000; Stamenova et al., 2012) n’envisagent finalement que très peu les situations d’utilisation d’objets de la vie quotidienne et doivent donc être considérées comme des modèles d’apraxie idéomotrice.

De son côté, le modèle de Buxbaum (2001) applique une conception cognitiviste en s’approchant d’une conception anatomo-fonctionnelle qui fait référence aux rôles des voies dorsale et ventrale. Ce modèle propose ainsi une approche mobilisant des référentiels spatiaux qui s’appuie sur l’existence de la voie dorsale pour rendre compte de l’ajustement en situation de vie réelle. En effet, ce modèle distingue, dans l’ensemble des représentations dynamiques

du corps, un codage « extrinsèque » et un codage « intrinsèque ». Le codage extrinsèque désigne le codage des informations sur les positions des objets, relatives aux parties du corps et à l'espace environnant. Quant au codage intrinsèque, il concerne l'entrée proprioceptive, tactile et vestibulaire qui fournit des informations dynamiques sur les configurations complexes des parties du corps (Buxbaum, 2001). L'apport de ce modèle par rapport aux précédents réside dans la considération de l'entrée somato-sensorielle qui influencerait la dynamique spatiale d'action. Autrement dit, ce modèle ne se limite pas à rendre compte des données expérimentales fournies par les épreuves neuropsychologiques administrées aux sujets apraxiques. En ce sens, il semble plus adapté que les modèles de Roy et Square (1985, 1996) et Rothi et al. (1991) pour appréhender les actions de vie quotidienne. Bien que conçu comme un modèle dynamique capable de prendre en considération l'évolution du cadre spatial de l'action, il n'en reste pas moins focalisé sur la gestion des engrammes gestuels voire les connaissances de manipulation d'objets. Ce qui serait une position contradictoire, car un modèle dynamique est censé représenter la production des gestes en temps réel dite « *online* », alors que la gestion des engrammes gestuels est basée sur le système mnésique dit « *offline* ».

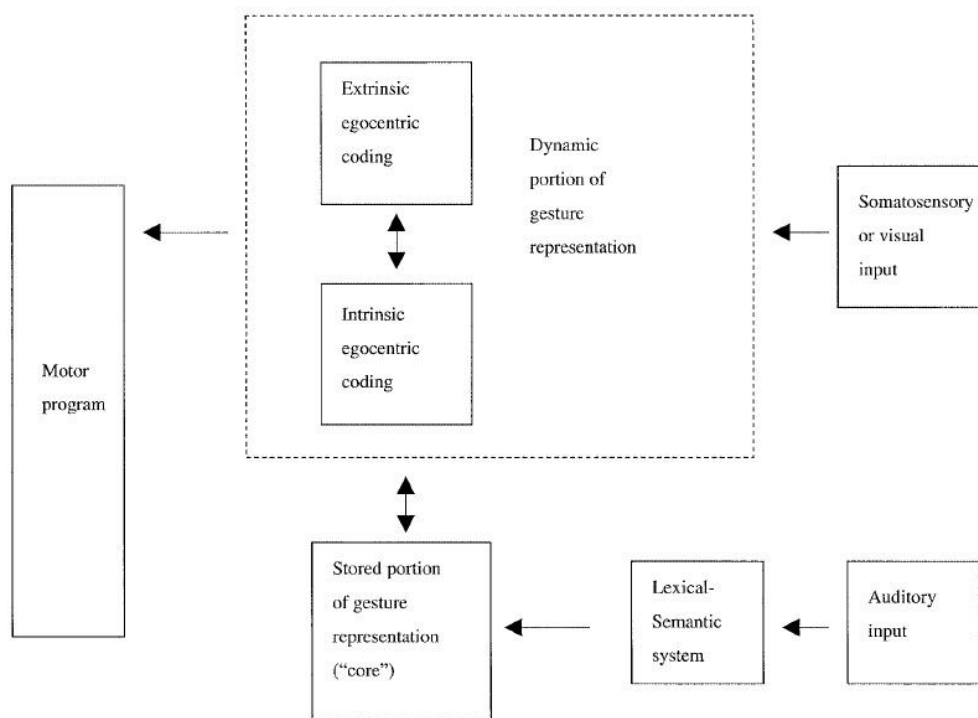


Fig. 4 – Modèle proposé par Buxbaum (2001). L'image tirée de Buxbaum (2001).

1.2.2. Apport des fonctions exécutives

Bien que la question des relations entre les fonctions exécutives et les praxies ne soit pas au cœur de notre travail, il est inévitable de tenir compte des troubles dysexécutifs inscrits dans les critères de diagnostics de la MA (McKhann et al., 2011). Schwartz et al. (1991) décrivent l'apraxie frontale (*frontal apraxia*), auparavant introduite par Luria (1966), qui s'oppose à la perspective proposée par Liepmann et défend la participation des mécanismes afférents dans la réalisation des mouvements (Le Gall et al., 2012). De plus, Luria estime que l'intention n'agit pas qu'au début de la production des mouvements, mais aussi tout au long de l'action. Pour ces auteurs (Luria, 1966 ; Schwartz et al., 1991), les troubles praxiques, en lien avec des lésions des lobes frontaux, relèvent d'un déficit de programmation de l'action, de régulation et de vérification de l'activité. Plus tard, Goldenberg & Karnath (2006) démontrent que l'imitation de postures digitales implique le bon fonctionnement de régions frontales, alors

que l'imitation de postures manuelles est liée à celui du lobe pariétal gauche. Par ailleurs, plusieurs études démontrent que les performances dans de tâches mobilisant des traitements visuo-spatiaux ou visuo-perceptifs expliquent mieux des déficits d'imitation, plutôt que les fonctions exécutives (Lesourd et al., 2013; Baumard, 2015). En effet, plusieurs études ont tenté de comprendre le mécanisme cognitif d'utilisation d'objets dans différents cadres, comme la théorie d'affordance, le raisonnement technique, ainsi que l'exploration multisensorielle/multimodale.

1.2.3. Apport de l'affordance

La notion d'« affordance » a été initialement proposée par Gibson (1979) et considère le rapport entre un individu (humain/animal) et l'environnement qui l'entoure. Le terme « *to afford* » amène l'idée d'un environnement qui « offre » des informations dans lesquelles chaque individu peut percevoir des possibilités d'action, adaptées à ses caractéristiques physiques et bio-mécaniques. Un exemple est donné par Gibson (1979) : la considération des éléments à la surface de la Terre est différente entre les animaux qui pèsent lourd et les punaises d'eau. La surface de l'eau est un support adapté au déplacement des punaises, ce qui n'est pas le cas pour les animaux plus lourds. L'affordance est ainsi considérée comme la relation entre un individu et l'environnement perçu selon les aptitudes de cet individu.

Osiurak (2013), dans son article d'opinion, pointe que l'hypothèse concernant des connaissances de manipulation d'objets comme présentée dans le modèle de Buxbaum (2001) a quelques similitudes avec celle d'affordance. Toutefois, cette hypothèse n'a pas été testée avec de nouveaux objets pour lesquels le sujet ne peut pas avoir le recours à la mémoire à long terme. D'où le problème d'argumenter le modèle de Buxbaum (2001) en termes de dynamique spatiale d'action laquelle doit être traitée en temps réel avec un moindre support de la mémoire. Face à cette problématique, plusieurs études démontrent la nécessité du

raisonnement technique afin de résoudre des problèmes mécaniques de l'utilisation de l'objet/outils (Baumard et al., 2016; Goldenberg & Hagmann, 1998 ; Jarry et al., 2013; Osiurak et al., 2013).

1.2.4. Apport du raisonnement technique

L'affordance et le raisonnement technique pourraient être confondus alors que ce sont des notions bien distinctes : l'affordance spécifie la relation entre l'utilisateur et l'objet, tandis que le raisonnement technique construit la relation entre l'outil et l'objet (Osiurak, 2013). En effet, le raisonnement technique est un processus spécifique permettant de résoudre une contrainte mécanique présente dans la vie quotidienne, notamment lors de l'utilisation d'objets (Osiurak, 2017). Goldenberg & Hagmann (1998) expliquent qu'il existe deux sources de connaissances qui vont servir à l'utilisation d'objets : la mémoire sémantique et l'inférence de la fonction en regard de la structure. Cette dernière permet d'identifier les actions motrices compatible avec une combinaison outil/objet (Goldenberg & Hagmann, 1998). L'inférences de la fonction en regard de la structure est rendue possible par le raisonnement technique. La capacité du raisonnement technique peut être évaluée par l'utilisation alternative d'objets (Osiurak et al., 2009) ou l'utilisation de nouveaux objets (cf. Novel Tool Test ; Goldenberg & Hagmann, 1998 ; Jarry et al., 2013), inconnus du sujet, qui requièrent une inférence de la fonction des objets pour pouvoir les utiliser. Par exemple, la résolution de problèmes mécaniques séquentiels (Osiurak et al., 2013 ; Jarry et al., 2013, 2016) est un test proposant d'évaluer le raisonnement technique à travers trois problèmes techniques à résoudre (Fig. 5). Chaque situation d'utilisation d'objets requiert ce raisonnement, dont le mécanisme serait indépendant des fonctions mnésiques notamment celle de la mémoire sémantique du geste (Baumard et al., 2016). Les études précédentes démontrent des déficits du raisonnement technique dans l'utilisation d'objets notamment chez des patients avec des lésions cérébrales

dans l'hémisphère gauche (Goldenberg & Hagmann, 1998 ; Jarry et al., 2013 ; Osiurak et al., 2013), mais aussi chez des patients présentant une MA ou un syndrome corticobasal, tandis que ces déficits n'ont pas été observés chez des patients présentant une démence sémantique (Baumard et al., 2016 ; Baumard et al., 2017).

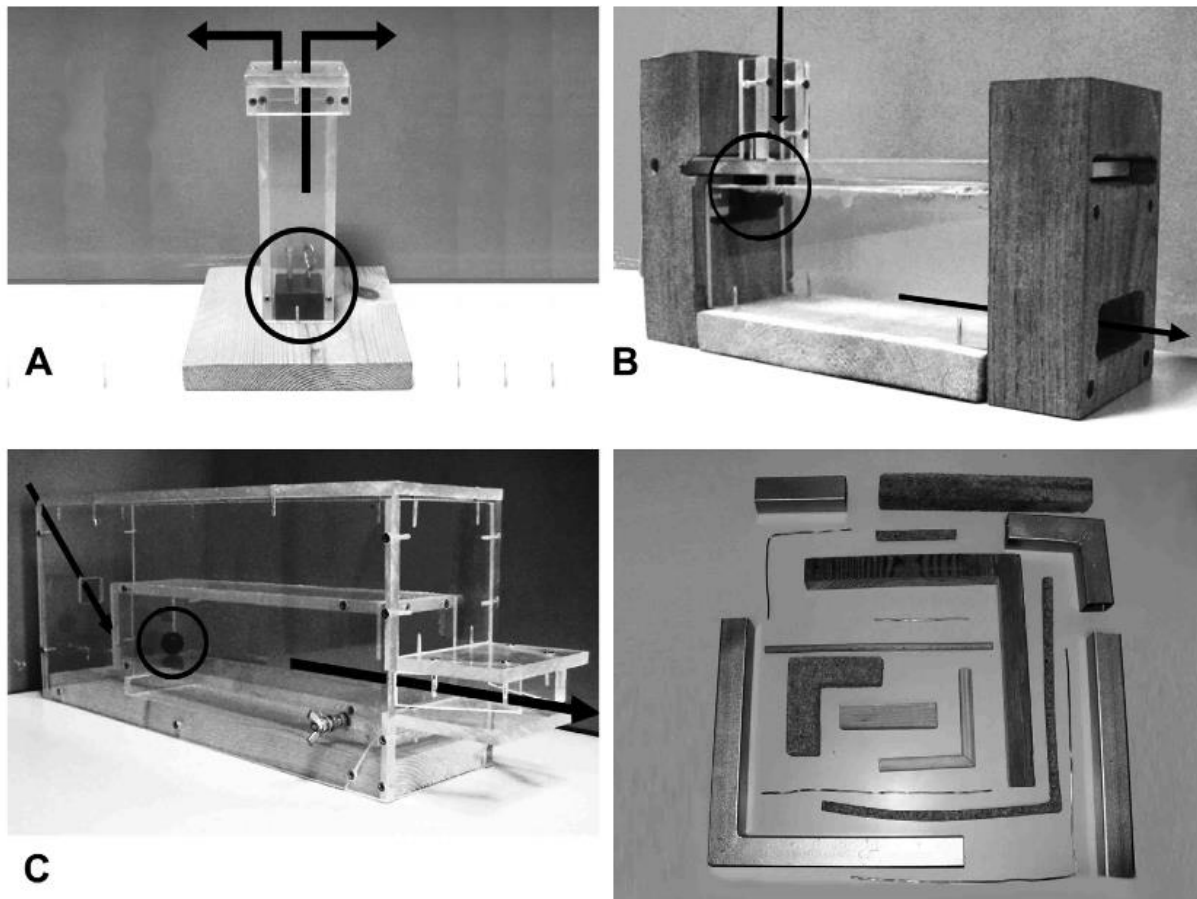


Fig. 5 – Test de résolution de problèmes mécaniques séquentiels. A, B, C montrent les boîtes transparentes desquelles un cube ou une bille doivent être extraits. La quatrième illustre les outils à disposition pour résoudre ces problèmes. Image tirée de Jarry et al. (2013).

1.2.5. Apports de l'exploration visuo-tactile / visuo-haptique

D'après différentes études chez les animaux et les humains, il s'avère que le cerveau des primates construit diverses représentations de l'espace centrées sur les parties du corps (i.e.,

« *body-part-centred representations of space* » ; Maravita & Iriki, 2004). Ces représentations sont basées sur l'intégration d'informations visuelles, tactiles et proprioceptives (Maravita & Iriki, 2004). De plus, la présence physique et la saisie réelle d'un outil modifient ces représentations de l'espace (Iriki et al., 1996; Iriki et al., 2001; Maravita et al., 2001; Maravita et al., 2002). Plus précisément, la modification de représentations corporelles suite à l'utilisation active d'un outil modulerait la représentation de l'espace personnel, comme si « notre propre main était allongée jusqu'à l'extrémité de l'outil » (Maravita & Iriki, 2004).

Nous soulignons le fait que ce phénomène appelé « incorporation d'outils » (Maravita et al., 2002; Jacobs et al., 2009) est supporté par de nombreuses études sur l'exploration multimodale concernant la vision, le toucher et la proprioception. Cette relation entre l'exploration multimodale, les représentations de l'espace et l'utilisation d'outils est démontrée non seulement chez les animaux (Iriki et al., 1996), mais aussi chez les patients présentant des lésions neurologiques (Maravita et al., 2001 ; Spence et al., 2001), ou encore chez les sujets sains dans des populations d'adultes jeunes et âgés (Maravita et al., 2002 ; Poliakoff et al., 2006). Cependant, cette relation triangulaire n'a pas encore été étudiée en lien avec les maladies neurodégénératives, malgré l'impact qu'il pourrait y avoir dans la vie quotidienne des patients, par exemple dans l'exploration d'un nouvel objet.

Par ailleurs, bien que le terme « visuo-tactile » ait été employé dans ces dernières études, celui de « visuo-haptique » nous semble plus approprié pour notre étude, car elle vise à mettre en évidence l'importance du mouvement actif des mains dans l'utilisation d'outils. En effet, le terme « *haptics* » désigne le « toucher actif » (Gentaz, 2009). Cette notion du « *active touch* » a été soulevée par Gibson (1962). Il explique que le toucher actif est plutôt exploratoire que réceptif ou performatif, et que le mouvement des mains ne modifie pas l'environnement, mais modifie les stimuli, comme le mouvement oculaire. Nous utiliserons donc le terme « haptique » ou « visuo-haptique » dans notre étude, au lieu de « tactile » ou « visuo-tactile ».

1.3. Le corps dans l'espace

1.3.1. L'espace pour son propre corps et pour l'autre

Plusieurs questions se posent au sujet de l'espace dans l'étude des praxies et de l'utilisation d'outils. Premièrement, la question de la modulation de la représentation de l'espace personnel a été déjà abordée dans la partie précédente (1.2.5.) en rapport avec l'incorporation d'outils. Par exemple, grâce à un outil (e.g., un bâton), un individu peut atteindre un autre objet qui était non atteignable. Dans ce cas, le système cognitif considère le corps comme prolongé à la longueur de l'outil. Il s'agit de l'espace personnel qui peut être séparé en deux composantes en fonction de la distance entre le corps de l'observateur et l'outil : l'espace atteignable est appelé l'espace péri-personnel, l'espace non atteignable est appelé l'espace extra-personnel. Deuxièmement, en fonction des cadres de référence spatiale, la dichotomie espace égocentrique et espace allocentrique représenterait une question non négligeable dans l'étude de la praxie, y compris dans celle de l'utilisation d'objets/outils (cf., Fig. 6). L'espace égocentrique est centré sur la position du sujet. L'espace égocentrique est donc « tributaire de la position et de l'orientation transitoire de l'agent vis-à-vis duquel la question est examinée (Michel, 2008) », tandis que l'espace allocentrique est défini par rapport à la position d'un outil, sans lien avec la position de l'observateur (Michel, 2008). Au niveau anatomo-fonctionnel, le lobe pariétal droit supérieur et inférieur semble impliqué dans la perception de l'espace égocentrique, tandis que l'hippocampe serait impliqué dans la perception de l'espace allocentrique (Zaehle et al., 2007).

Les observations cliniques montrent fréquemment des erreurs spatiales dans les tâches d'imitation de gestes chez de nombreux patients présentant une MA (Rapcsak et al., 1989) ou des troubles cognitifs légers, appelés *Mild Cognitive Impairment* (MCI) (Yamaguchi et al., 2010). Les tâches d'imitation requièrent une analyse spatiale complexe puisque le sujet doit,

dans un premier temps, se représenter les gestes du point de vue de l'espace du modèle à imiter (cf. l'espace allocentrique), puis se les représenter dans son propre espace (cf. l'espace égocentrique). Un déficit spatial en lien avec des troubles de représentation corporelle a également été observé chez une patiente présentant une MA. En effet, Sirigu et al. (1991) rapportent l'observation d'une patiente MA qui commet des erreurs de pointage et de description spatiale des parties du corps (e.g., « le poignet se situe à côté du pied »), lesquelles traduisent un trouble du schéma corporel. Les déficits spatiaux et du schéma corporel influencent intrinsèquement le geste, pourtant, peu d'études se focalisent sur le lien entre l'apraxie et les déficits spatiaux dans la MA.

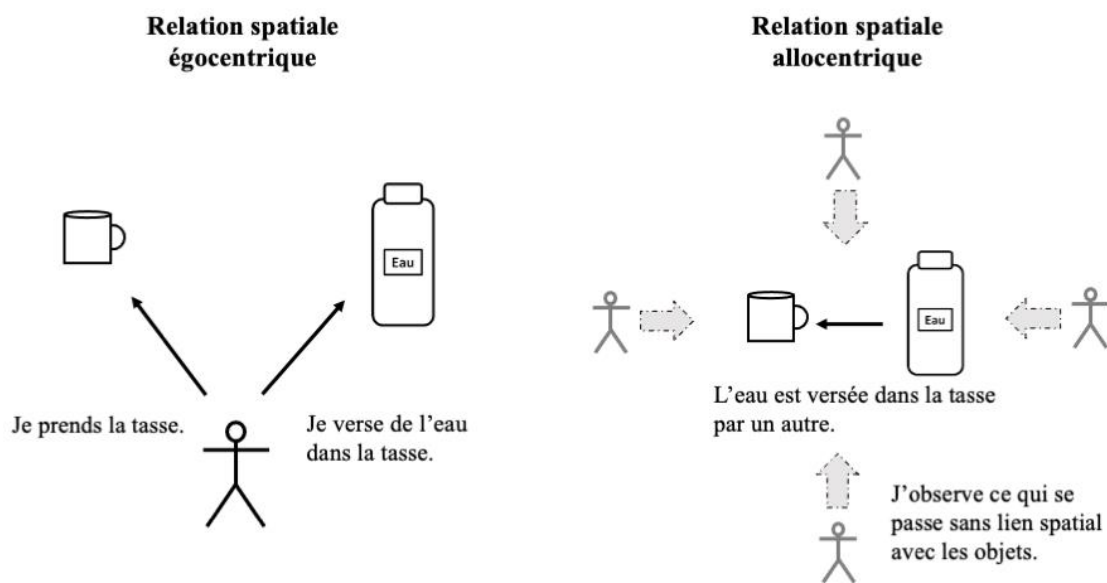


Fig. 6 - Schéma illustratif de l'espace péri-personnel et l'espace extra-personnel. Tiré de l'article III inclus dans cette thèse (Sugaya et al., 2022).

1.3.2. Utilisation d'outils et distances spatiales

L'utilisation d'outils rejoint intrinsèquement la question de l'espace personnel, car comme montré par les études présentées dans 1.2.5. (Maravita et al., 2002), l'utilisation d'outils

provoque l'incorporation d'outils dans le système cognitif et cela modifie la configuration de l'espace personnel. Cet effet de modulation spatiale, spontanée et éphémère, est également démontré au niveau des régions cérébrales impliquées, notamment dans la région intra-pariétale (Iriki et al., 1996; Iriki et al., 2001). En effet, dans le lien entre l'outil et l'espace personnel se trouve la question de distance spatiale. La limite entre l'espace péri-personnel et l'espace extra-personnel est déterminée par la capacité pour le corps d'atteindre l'objet convoité dans l'espace environnant. En effet, il est démontré que le fait de saisir un outil provoquerait une modulation du schéma corporel, due à une modification de la limite entre l'espace péri-personnel et l'espace extra-personnel (Berti & Frassinetti, 2000). Ainsi, la modulation du schéma corporel est un élément essentiel à prendre en compte dans le cadre de la modification spatiale par l'utilisation d'outils.

Dans une étude, Osiurak et al. (2012) ont observé un effet de l'utilisation d'outils sur l'intention des participants. En effet, leurs résultats montrent que l'intention d'un sujet varie en fonction des potentialités physiques des outils présentés (i.e., atteignable avec un outil ou non atteignable malgré la prise d'un outil). En d'autres termes, même si un sujet ne reçoit pas de consignes explicites sur l'action requise, il tend spontanément à utiliser un outil et à exécuter une action, si l'outil lui permet physiquement de la réaliser (Osiurak et al., 2012). Cela suggère que le fait de tenir passivement un outil ne serait pas le seul facteur déclencheur de la modulation spatiale de l'utilisation d'outils, mais que le rôle de l'analyse de potentialités physiques de l'outil ainsi que l'intention du sujet y participent également.

1.3.3. Utilisation d'outils et cadres de référence spatiale

L'extension de l'espace personnel par l'utilisation d'outils concerne la perception de l'espace égocentrique, lorsqu'il s'agit de l'utilisation d'outils par soi-même. En effet, dans ce cas, le propre corps est le centre de référence. En revanche, lors de l'observation d'un autre

individu utilisant un outil, la représentation spatiale de cette observation serait allocentrique, puisqu'il s'agit du rapport entre l'outil et autrui. Dans ce cas, le centre de référence est l'utilisateur de cet outil et non l'observateur lui-même. En outre, lors de l'apprentissage d'une utilisation d'un nouvel outil, présenté par autrui, il est d'abord nécessaire de se représenter l'espace allocentrique afin de percevoir l'utilisation d'autrui, puis de le transposer « égocentriquement » afin de s'approprier l'action. Par contre, lors de l'exploration par soi-même d'un nouvel outil, seule une représentation égocentrique est nécessaire, sans transfert provenant d'une représentation allocentrique. Ces deux cadres de référence spatiale influencent la perception de l'outil. En effet, Kelly et Wheaton (2013) démontrent qu'il existe une différence de performance significative entre la perception égocentrique et la perception allocentrique dans le contexte d'utilisation d'outils, quelle que soit la main dominante des sujets. Toutefois, il serait intéressant de se poser la question sur la validité de la condition allocentrique qui peut être variable selon les études. Par exemple dans l'étude de Kelly et Wheaton (2013), la condition allocentrique concerne uniquement le cadre spatial avec 180° de rotation (voir Fig. 7). Néanmoins, une condition allocentrique peut être quelque chose de plus objectif comme la gestion d'une carte mentale ou de cadres spatiaux avec différents angles (e.g., 45°, 90°, 180°).

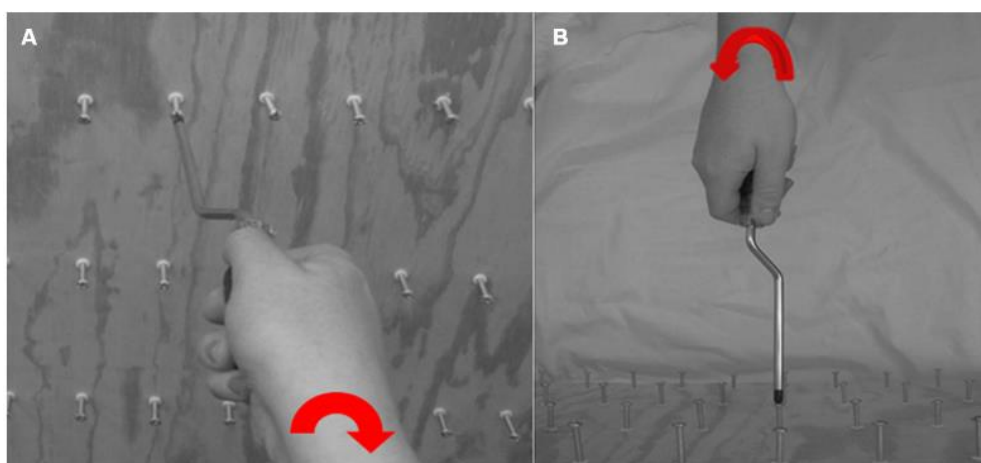


Fig. 7 – A. Condition égocentrique B. Condition allocentrique selon Kelly et Wheaton (2013). Images tirées de Kelly et Wheaton (2013).

1.4. Apraxie et évaluations neuropsychologiques dans la Maladie d'Alzheimer

1.4.1. Apraxie « classique » de la MA

La MA est la maladie neurodégénérative la plus fréquente et présente de multiples symptômes. L'apraxie est un des symptômes observés, et tous les types de gestes ne sont pas atteints de la même manière dans cette population (Rapcsak et al., 1989). À notre connaissance, en France, un des tests les plus utilisés pour une évaluation des praxies dans le cadre des maladies neurodégénératives, est le test de l'apraxie de Mahieux-Laurent et al. (2009). Ce test permet d'évaluer, avec des normes établies à partir de 419 sujets normaux, trois sortes de tâches praxiques en très peu de temps. Il est composé de 18 gestes à produire sur consigne verbale et imitation : des gestes symboliques (i.e., significatifs), des pantomimes d'utilisation d'objets et des gestes non significatifs. La production de gestes symboliques permet de mesurer la capacité de produire des gestes précédemment appris. La pantomime d'utilisation d'objets permet de mesurer si le sujet est capable de produire des gestes d'utilisation d'objets, lesquels sont aussi déjà connus/appris, en leur absence. L'imitation des gestes non significatifs permet d'évaluer à la fois les performances gestuelles et visuo-spatiales, avec un minimum d'effet de la mémoire à long terme (Goldenberg, 2001).

L'absence d'interaction avec des objets réels, notamment par rapport aux tâches de pantomime, pourrait poser la question de la validité de test d'utilisation d'objets, car les études montrent que les performances d'utilisation d'objets réels ont tendance à être supérieures aux celles dans une tâche de pantomime (Wada et al., 1999). De plus, Goldenberg et al. (2004) démontrent que ce n'est pas uniquement l'absence de retour tactile qui différencie les performances entre la condition de pantomime et l'utilisation réelle d'objets. Comme nous avons pu le voir dans la partie 1.3, l'utilisation réelle d'outils est également dépendante de

l'analyse de facteurs spatiaux (Berti & Frassinetti, 2000 ; Maravita et al., 2002 ; Osiurak et al., 2012). Dans le cas de pantomimes d'utilisation d'objets, le sujet exécute des gestes d'utilisation d'objet en l'absence d'un objet réel. Par conséquent cette tâche ne permettrait pas de réaliser la même performance d'analyse spatiale que l'utilisation réelle d'objets.

1.4.2. Utilisation d'objets dans la MA

L'étude des troubles d'utilisation d'objets dans la MA présente tout d'abord un intérêt dans l'évaluation de l'autonomie des patients. Le maintien des capacités à produire les actions de la vie quotidienne est primordial pour qu'une personne reste indépendante. A contrario, les décisions d'institutionnalisation sont souvent prises lorsqu'apparaissent des difficultés d'utilisation des objets susceptibles d'engendrer un risque. Pour cela, il est important de développer des recherches détaillées sur ce dont les patients sont capables ou non.

Certaines caractéristiques des erreurs d'utilisation d'objets de vie quotidienne ont été repérées chez les patients présentant une maladie neurodégénérative, dans une tâche où le sujet doit accomplir une séquence d'actions multiples (Giovannetti et al., 2002; Giovannetti et al., 2008; Giovannetti et al., 2010). De plus, les études montrent que la comparaison de différentes tâches d'utilisation d'objets permet de renseigner les caractéristiques des troubles d'utilisation d'objets notamment dans les maladies neurodégénératives (Baumard et al., 2016; Jarry et al., 2016; Baumard et al., 2017; Baumard et al., 2019; Jarry et al., 2021). Par exemple, une étude multipathologies de l'utilisation d'objets démontre que les patients présentant une MA et une démence sémantique auraient des difficultés d'utilisation d'objets familiers, en particulier lorsqu'ils sont en situation de choix multiples, alors que les patients présentant un syndrome cortico-basal auraient plus de difficultés dans l'utilisation d'objets inconnus, que ce soit en situation de choix multiples d'objets ou non (Baumard et al., 2016). En outre, en comparant le groupe MA et le groupe des patients présentant la démence vasculaire, Okazaki et al. (2009)

démontrent que les deux groupes présentent des difficultés dans une tâche d'utilisation simple d'objets, tandis que le groupe démence vasculaire obtient des scores plus bas que le groupe MA pour des tâches séquentielles. Il est à noter que l'impact des troubles de la cognition de la vie quotidienne (i.e., « *everyday cognition* ») dans les maladies neurodégénératives est multidimensionnel (i.e., personnel, familial, social, etc.) et important (Giovannetti, 2017). Ainsi, les observations d'utilisation d'objets apporteraient une idée concrète sur la situation réelle du quotidien des patients, et cela permettrait également d'adapter la prise en charge clinique.

1.4.3. Exploration multimodale/multisensorielle dans la MA

Des déficits d'exploration multisensorielle dans la MA sont retrouvés dans plusieurs études (Delbeuck et al., 2007 ; Gago et al., 2015 ; Vallet et al., 2013). Par exemple, Delbeuck et al. (2007) proposent une expérimentation avec l'effet d'une illusion audio-visuelle (i.e., illusion de McGurk). Cette dernière étude démontre que les performances des patients MA ne sont pas associées à des perturbations provoquées par une discordance audio-visuelle, alors que les sujets contrôles sont susceptibles d'être influencés par cette discordance artificielle. Les auteurs de cette étude suggèrent une hypothèse du syndrome de déconnexion dans la MA, qui s'appuie sur les déficits de connectivité neuronale dans la MA. Le syndrome de déconnexion a été initialement abordé en termes de lésions au niveau du corps calleux c'est-à-dire en termes de déconnexion inter-hémisphérique (Lakmache et al., 1998). Cette hypothèse est ensuite mise en lien avec les déficits d'exploration multimodale dans la MA (Delbeuck et al., 2007 ; Vallet et al., 2013). Ces troubles engendreraient de multiples troubles dus aux déficits des transferts multimodaux, moteurs, somesthésiques et visuels. Plus récemment, les études ont été effectuées surtout sur la base de l'exploration visuo-auditive (Delbeuck et al., 2007 ; Vallet et al., 2013). Mais étonnement, très peu d'études s'intéressent au lien entre la MA et les déficits d'exploration

visuo-haptique. Pourtant, certaines études comportementales démontrent l'impact de la MA ou du vieillissement normal sur l'exploration visuo-haptique (Norman et al., 2006; Ballesteros et al., 2008). D'un point de vue anatomo-fonctionnel, le déclin de l'intégration multisensorielle peut être lié à la baisse des performances du cortex entorhinal et de l'hippocampe, suite au vieillissement de l'individu (Bates & Wolbers, 2014). Pour rappel, l'atrophie hippocampique est une des lésions essentielles dans la MA, et la recherche fine de cette lésion permettrait davantage de prédire les dysfonctionnements cognitifs dus à la maladie à un stade précoce (Le Bihan, 2020). Dans ce cadre scientifique et clinique, nous nous intéressons particulièrement à l'exploration multimodale visuo-haptique des patients MA.

1.4.4. Troubles spatiaux dans la MA

Les troubles spatiaux dans la MA se présentent sous différentes formes (déficit visuo-spatiaux, trouble de l'orientation, problème des cadres de référence spatiale). Par exemple, le test du dessin d'une horloge et le test d'orientation droite-gauche peuvent être utilisés pour évaluer une baisse de performances visuo-constructives et visuo-spatiales qui sont des troubles fréquemment observés dans les maladies neurodégénératives (Kálmán et al., 1995). D'après l'étude utilisant la batterie de *Visual Object and Space Perception* (VOSP), les fonctions visuo-spatiales sont touchées dès le stade léger de la MA (Quental et al., 2013).

Les cadres de référence spatiale dans la MA ont été également évalués dans l'étude comportementale de navigation spatiale de Laczó et al. (2009). Cette étude est basée sur l'argument neuropsychologique suivant : les lésions hippocampiques de la MA provoqueraient des déficits spatiaux allocentriques ou des déficits de transfert entre la représentation égocentrique et la représentation allocentrique (Serino et al., 2014). Cependant, les résultats de Laczó et al. (2009) ne montrent pas de déficit spécifique en condition allocentrique, mais plutôt un déficit global pour les tâches de navigation spatiale. Dans la présente étude (cf., article III),


nous développerons cette idée des cadres de référence spatiale pour l'appliquer à des tâches d'imitation de gestes non significatifs.

1.4.5. Représentations corporelles et MA : le schéma corporel et l'image corporelle

L'étude de Sirigu et al. (1991) présente une patiente MA avec un trouble du schéma corporel pour lequel les auteurs proposent de distinguer représentation sensorimotrice et représentation sémantique. Plus précisément, cette patiente présente des déficits uniquement dans les tâches qui requièrent des définitions spatiales du corps (e.g., pointage, description verbale de la localisation des parties du corps). Selon cette étude, la représentation sensorimotrice serait liée au schéma corporel et la représentation sémantique serait liée à l'image corporelle. Plusieurs autres études démontrent la dissociation entre le schéma corporel et l'image corporelle dans différentes pathologies neurologiques, ainsi qu'avec différentes définitions (Gallagher, 1986 ; Paillard, 1999 ; Anema et al., 2009 ; de Vignemont, 2010). Cependant, l'étude des représentations corporelles dans la MA reste marginale. Pourtant ce champ d'études présente également un intérêt clinique important. En effet, les difficultés de représentations corporelles peuvent être liées à l'anosognosie, à la négligence corporelle ou encore à l'apraxie, et l'impact de ces déficits sur la vie quotidienne est non négligeable (Pradat-Diehl et al., 2010). Il serait donc primordial de s'intéresser aux problèmes liés aux représentations corporelles, notamment au schéma corporel, dans la MA.

1.5. Questionnement sur quatre facteurs autour de l'apraxie et la MA : utilisation d'objets, exploration multimodale, corps, espace

Dans la continuité de différentes études neuropsychologiques sur les représentations spatiales et corporelles (Làdavas et al., 1998 ; Serino et al., 2014 ; Sirigu et al., 1991), nous pouvons considérer trois distinctions différentes de l'espace :

Sugaya Yoko | Étude neuropsychologique des relations entre objets, exploration multimodale, corps et espace.  29

1 – Espace corporel (cf., le schéma corporel) et espace extracorporel (cf., l'espace extérieur) : il s'agit de la distinction entre l'intérieur ou l'extérieur du corps, sans rapport avec l'atteignabilité ou les cadres de référence spatiale.

2 – Espace péri-personnel (cf., proche, atteignable) et espace extra-personnel (cf., loin, inatteignable) : c'est la question de la distance entre le corps et l'objet dans l'espace extracorporel.

3 – Espace égocentrique et espace allocentrique : ce sont des représentations de l'espace définies par les cadres de référence spatiale. (Développé dans l'article III)

À travers les analyses présentées dans la littérature, nous constatons que la représentation de l'espace corporel et la représentation de l'espace extracorporel sont continuellement liées (cf. 1.2.5 ; 1.3.2). Des problèmes pour ces deux aspects sont observés dans les déficits de la MA, par exemple : les déficits du schéma corporel (Sirigu et al., 1991), de l'exploration visuo-spatiale (Kálmán et al., 1995) et de l'orientation spatiale (Rainville et al., 2002). En outre, des récentes études s'intéressent aux troubles spatiaux concernant les cadres de référence spatiale dans la MA (Serino et al., 2014). C'est pourquoi nous proposons d'approfondir l'étude d'interaction spatiale dans la MA. Dans cette interaction, nous prendrons également en compte l'utilisation d'objets et l'exploration multimodale visuo-haptique. En effet, ces dernières permettent non seulement de souligner les liens entre les différentes dimensions spatiales, mais aussi de rendre l'interaction spatiale observable à travers la tâche d'utilisation d'objets (cf. Fig. 8).

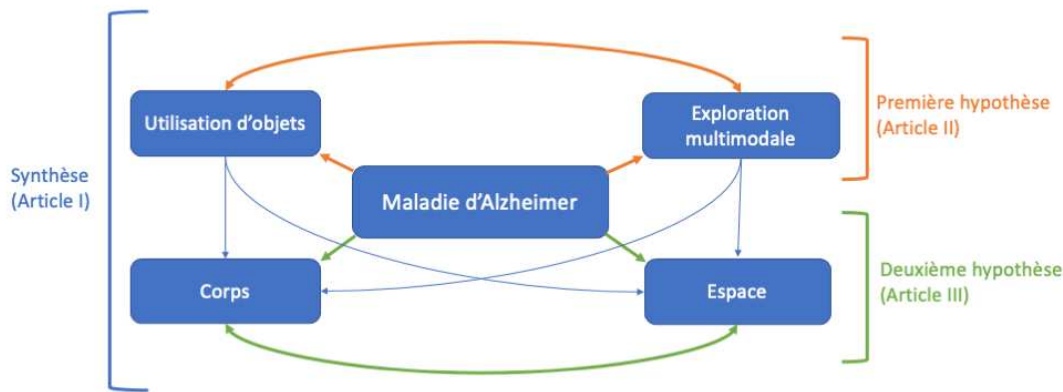


Fig. 8 – Schéma récapitulatif des éléments explorés dans cette thèse.

Hypothèses

Notre champs de recherche porte ainsi sur quatre axes : (1) utilisation d’objets, (2) exploration multimodale, (3) corps et (4) espace, qui déduisent deux questionnements principaux de cette thèse. Ces quatre axes sont reliés à la MA, mais ils sont également liés les uns les autres (cf. Fig. 8). Dans ce travail, avant de tester les hypothèses opérationnelles, nous analysons d’abord les termes utilisés autour de ces 4 thèmes en lien avec la MA (Article I : analyses des cadres conceptuels). À partir de ces analyses, nous pouvons formuler deux hypothèses principales.

La première hypothèse de cette thèse porte sur le lien entre l’utilisation d’objet et l’exploration multimodale visuo-haptique. Il existe de nombreuses recherches démontrant ce lien, mais il n’a pas été étudié dans la MA. Nous testons ainsi la capacité de ces patients à sélectionner des objets, en nous focalisant sur le fait que les patients MA auraient tendance à présenter des difficultés en situation de choix multiples. Nous prédisons que les difficultés de choix d’objets des patients MA seraient modulées par la modalité d’exploration des informations visuelles et haptiques. Cette prédiction est renforcée par l’hypothèse d’un syndrome de déconnexion dans la MA, proposé par des recherches sur les explorations multimodales (Delbeuck et al., 2007 ; Gago et al., 2015 ; Vallet et al., 2013).

La deuxième hypothèse de cette thèse porte sur la relation entre le propre corps (i.e., égocentrique) et le corps de l'autre (i.e., allocentrique) qui pourrait avoir une influence sur les tâches d'imitation des gestes non significatifs. Pour rappel, afin de réaliser la tâche d'imitation, il est nécessaire de percevoir et de se représenter les configurations gestuelles et spatiales produites par autrui (i.e., configuration allocentrique), puis de les transposer en configurations égocentrique. À l'aide de notre paradigme expérimental, avec des essais à la fois dans des conditions allocentriques et des conditions égocentriques, nous vérifierons si les patients MA montrent plus de difficultés dans les conditions allocentriques que les sujets contrôles, comme suggéré par la littérature (Morganti et al., 2013; Serino et al., 2014).

1.6. Structure de la thèse

Nous avons tout d'abord établi une synthèse théorique des différents domaines abordés sous la forme des analyses des cadres conceptuels (Article I). Cette revue permet de déduire deux hypothèses principales qui conduisent à deux articles expérimentaux. Le premier article expérimental (Article II) concerne une procédure de sélection d'objets par la modalité visuelle et/ou la modalité haptique. Le deuxième article expérimental (Article III) concerne l'imitation de gestes non significatifs suivant différents points de vue, c'est-à-dire différents référents spatiaux.

1.6.1. Article I

Cette revue des analyses des cadres conceptuels a été préparée dans le but d'analyser les différents travaux portant sur l'utilisation d'objets/d'outils dans la MA. Cette étude montre la nécessité de tenir compte des aspects spatiaux et visuo-haptiques, particulièrement dans le

contexte de la MA. Nous nous focalisons tout d'abord sur la relation entre l'utilisation d'objets et la perception visuo-haptique. La question de la terminologie se pose ensuite, et plus précisément la pertinence des notions désignant les représentations spatiales et corporelles. Enfin, une déconstruction des éléments autour de l'utilisation d'objets (i.e., exploration multimodale, corps, espace) pourrait nous ouvrir la voie vers une meilleure compréhension des processus cognitifs dans les activités de la vie quotidienne.

1.6.2. Article II

Cet article expérimental est proposé afin de vérifier si les patients MA présentent des difficultés particulières dans l'exploration multimodale visuo-haptique lors de la sélection d'objets de la vie quotidienne. À notre connaissance, il n'existe pas d'étude qui examine à la fois les capacités d'exploration multimodale et les capacités de sélection d'objets de la vie quotidienne dans le contexte de la MA. Notre hypothèse se focalise sur l'aspect de compensation transmodale dans la sélection d'objets. Étant donné que les patients MA ont tendance à avoir des déficits visuels (Tzekov & Mullan, 2014) ou haptiques (Yang et al., 2010), nous supposons que ces patients auront besoin de compenser ces troubles perceptifs dans leurs activités de la vie quotidienne.

1.6.3. Article III

Ce deuxième article expérimental concerne les déficits spatiaux présentés par les patients MA. Ce travail s'intéresse particulièrement aux cadres de référence spatiale étant donné que les études précédentes soulignent les difficultés de transfert entre les représentations égocentrique et allocentrique dans la MA (Morganti et al., 2013 ; Serino et al., 2014). Nous supposons que cette difficulté de transfert égocentrique-allocentrique causerait également un déficit en imitation des gestes. En effet, les déficits en imitation sont récurrents dans la MA

même au stade débutant (Lesourd et al., 2013 ; Li et al., 2016 ; Nagahama et al., 2015 ; Yamaguchi et al., 2010). Ainsi, les tâches d'imitation des gestes non significatifs dans différents cadres spatiaux présentent un intérêt, car elles introduisent une nouvelle dimension déjà étudiée (i.e., cadres de référence spatiale) au test neuropsychologique (i.e., imitation des gestes) fréquemment utilisé dans le cadre de l'évaluation de la MA.

2. Article I

(Analyses des cadres conceptuels)

Ce texte est la reproduction d'un article soumis à une revue internationale.

Tool Use: relationship between spatial representations and body schema in Alzheimer's disease

Yoko Sugaya^{a*}, Christophe Jarry^{a*}, Josselin Baumard^{b*}, and Didier Le Gall^{ac*}

^a Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire, LPPL EA 4638, SFR Confluences, UNIV Angers, Nantes Université, Maison de la recherche Germaine Tillion, 5 bis Boulevard Lavoisier, 49045 Angers Cedex 01, France

^b Normandie Univ., UNIROUEN, CRFDP (EA7475), Rouen, France

^c Neuropsychology Unit, Neurology Department, Angers University Hospital, Angers, France

Correspondence should be addressed to:

Yoko Sugaya

Address: Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire, LPPL EA 4638, SFR Confluences, UNIV Angers, Nantes Université, Maison de la recherche Germaine Tillion, 5 bis Boulevard Lavoisier, 49045 Angers Cedex 01, France

E-mail: sugaya.yk@gmail.com

Abstract

The aim of the present review was to analyze studies that have examined tool use by patients with Alzheimer's disease, taking multimodal exploration and spatial representation into account. Although the multimodal exploration and the spatial representation are key to tool use, there has been scant research on the relation between the two. After reviewing tool use studies linked to visuohaptic multimodal exploration, we provide a brief historical overview of two dichotomies applied to spatial representations. We then classify different terms relating to body representations, and describe several neuropsychological studies that have explored the idea that tool use modifies body representations, especially body schema. We end by highlighting a potential gap between neuropsychological research in Alzheimer's disease and clinical needs, stressing the importance of conducting further tool use studies.

Keywords: tool use, visuohaptic exploration, spatial representations, body schema, Alzheimer's disease

1. Introduction

Adapted tool use in daily life is key to individuals maintaining their autonomy. Multiple mechanisms may underlie tool use. For example, semantic memory is generally needed to acquire functional and associative object knowledge, but semantic memory alone is not sufficient to engage in a naturalistic action (Buxbaum et al., 1997). Executive functioning is also widely recognized as one of the cognitive functions underlying tool use (Koziol et al., 2012; Roll, Giovannetti et al., 2019). In addition, the role of mechanical problem-solving skills, reflecting technical reasoning about a tool and an object, has been empirically recognized (Goldenberg & Hagmann, 1998; Jarry et al., 2013; Baumard et al., 2016). Some studies have also shown that tool use and spatial representations are intrinsically related (Berti & Frassinetti, 2000; Maravita et al., 2002). When individuals use a tool, they need to perceive spatial information about both the tool (e.g., size, distance) and their body (e.g., gripping hand). Despite this, the relationship between tool use and spatial representations is seldom considered in clinical care.

From a clinical point of view, efficient tool use skills are vital to ensure autonomy in everyday life. This is a particularly critical issue for patients with dementia, which is why the present review focused on tool use in Alzheimer's disease (AD), the most common neurodegenerative disease today. We argue that studying tool use can shed light on the many issues surrounding AD. Patients may experience a deterioration in their health-related quality of life when they are impaired on activities of daily living (ADL; Andersen, et al., 2004). Moreover, mild difficulties with everyday tasks may help to predict future cognitive decline (Giovannetti, 2017). As performances on classic neuropsychological tests do not systematically correspond to performances on everyday tasks (Giovannetti et al., 2002), these performance factors should be carefully considered, hence the usefulness of observing real-world everyday tasks in ADL assessments. This also suggests that actual tool use, a crucial everyday task,

should be required in neuropsychological assessments. Despite this, the ADL assessments carried out in most clinical care centers for patients with dementia still consist solely of simple questionnaires (Cornelis et al., 2017). Using and exploring tools becomes increasingly difficult for these patients as their disease progresses, and questionnaires cannot adequately assess their implicit actions. However, to our knowledge, few studies have explored tool use among patients with dementia (Lesourd et al., 2013).

The aim of the present review was first to summarize what is known about the relationship between tool use, multimodal exploration, and spatial representations, then to highlight the potential usefulness of conducting future studies. More specifically, we reviewed previous neuropsychological studies of the effect of tool use that fundamentally bridged the gap between multimodal integration and spatial representations. We also looked at the potential impact of deficits in multimodal exploration, spatial representations, and body representations on tool use among patients with AD. In Section 2 of this article, we review tool use studies focusing on visuohaptic integration. Exploring a tool necessarily requires multimodal integration between vision and haptics. *Haptics* is defined as *active touch* (Gentaz, 2009), that is, touch perception accompanied by actions or movements of the hands. We should note that most of the tool use studies described in this part employed the term *visuotactile*. In the present article, however, we chose to use the term *visuohaptic* to discuss the cognitive process relating to tool use, to highlight the active and dynamic aspects of tool use. In Section 3, we provide a brief historical overview of two dichotomies applied to spatial representations, discussing egocentric versus allocentric spaces as reference frame terms (i.e., body as center of reference; see Figure 1), and peripersonal versus extrapersonal spaces as spatial distance terms (i.e., distance from one's body; see Figure 1). These distinctive terms tie spatial modulations caused by the tool use (Berti & Frassinetti, 2000). We therefore seek to understand and clarify the mechanism of spatial perceptions based on the results of tool use studies. In Section 4, we

examine a terminological dichotomy between body representations: body schema versus body image. A link between body schema and tool use is then described, supported by several neuropsychological case studies.

2. Tool use and visuohaptic exploration

2.1. Tool use actions modulate visuohaptic/visuotactile systems

A tool is an object used in physical contact with the hands. Tools are actively manipulated in order to act upon targeted objects (e.g., pen as the tool, and sheet of paper as the target object). As tool use is performed in the reaching space with the hands (i.e., peripersonal space; see Section 3), it calls not only for visual processes, but also for multimodal exploration (i.e., haptic, visual, proprioceptive information). In the present review, we were particularly interested in visuohaptic/visuotactile exploration, which is primordial in tool use.

Many empirical studies have explored the effects of visuotactile interaction in the peripersonal space. Spence et al. (2001) compared a patient with a split brain with control participants, using a visuotactile interference paradigm to demonstrate the role cross-cortical connections in representation of visuotactile space. Maravita et al. (2002) subsequently used this visuotactile interference paradigm to study the effects of tool use on spatial remapping among healthy participants. Their results demonstrated that visuotactile interference was modulated by tool position. Maravita et al. (2001) also hypothesized that tool use plays a role in extending the peripersonal space. They studied patients with right-hemisphere lesions who exhibited visuotactile extinction. When a right visual stimulus was distant from a hand that was not gripping a tool, the extinction was reduced, whereas when the visual stimulus was reachable with a tool (gripped with both hands), visuotactile extinction increased. This spatial remapping in a visuotactile interaction led the authors to suggest that a tool can be regarded as an extended part of the body when used by an individual. This argument is supported by a neurophysiological study that identified a somatosensory receptive field in the intraparietal

sulcus region of macaques and showed that visuotactile assimilation of tool and hand modulated the body schema (Iriki, Tanaka, & Iwamura, 1996).

2.2. Tool use and multimodal perceptions in Alzheimer's disease

As shown above, there is a close relationship between multimodal perception and tool use. The effect of multimodal perception in AD has been studied in various domains (e.g., cognitive, emotional, and postural) (Baker et al., 2003; Ozdemir & Akdemir, 2009; Gago et al., 2015). Although the literature on tool use impairments in AD is sparse (Lesourd et al., 2013), several studies have focused on ADL and tool use. For example, Okazaki et al. (2009) assessed the tool use performances of patients with AD or vascular dementia and healthy control participants, using a single-tool use task and a multiple-tool sequence task. Results revealed that the vascular dementia group had far lower scores on the multiple-tool sequence task than the AD group, but the groups did not differ on the single-tool use task. Other tool use studies have explored the roles of multiple cognitive functions in neurodegenerative diseases (Baumard et al., 2016; Baumard et al., 2017; Jarry et al., 2021), showing that different tool use tests (i.e., actual tool use, semantic tool association task, mechanical problem-solving skills test, etc.) make it possible to pinpoint tool use disorders in diseases such as AD, semantic dementia, and corticobasal syndrome. It should be noted that there is a clear sensory and technical difference between semantic tool association tasks and actual tool use. It might therefore be clinically useful to administer an actual tool use task to patients with AD in conjunction with their multimodal integration deficit.

3. Spatial representations in tool use

3.1. Dichotomies applied to spatial representations of tool use

In this section, we look at spatial representation terms. Spatial perceptions can vary according to many conditions, including the size of one's body, physical capabilities, and psychological status (Proffitt et al., 2003). Several studies have also demonstrated that tool use modifies spatial perceptions, body schema, and cognitive map (Maravita & Iriki, 2004). In this plastic cognitive system, the grasped tool is incorporated into an extended body representation, changing the way in which a human or nonhuman primate perceives and interacts with space.

The plastic space surrounding one's body is referred to as *personal space* or *egocentric space*, as the body serves as a reference frame. By contrast, *allocentric space* designates a space determined by the external environment (see Figure 1). Moreover, *personal space* (i.e., *egocentric space*) encompasses both *peripersonal space* (i.e., reachable by the body) and *extrapersonal space* (i.e., unreachable by the body). Historically, these terms designating spatial representations have generated considerable confusion. For example, Butters et al., (1972) compared *extrapersonal space* and *personal (egocentric) space*, although it should be either the comparison between *extrapersonal space* and *peripersonal space*, or the comparison between allocentric space and egocentric space. It should also be noted that the allocentric space may not be the same as the extrapersonal space. In fact, as the position of the person's body determines the boundaries between extrapersonal and peripersonal spaces, both of these spaces corresponds to the egocentric reference frame. Some neuroscientific studies have demonstrated a dichotomy between peripersonal and extrapersonal space, based on the dissociated functions of the ventral and dorsal brain pathways (Previc, 1990). The ventral-dorsal dissociation has also been linked to the above-mentioned dichotomy between egocentric and allocentric space (Bernardino et al., 2013). In other words, the ventral-dorsal pathway dissociation has been linked to dichotomies at both spatial distance (i.e., peripersonal vs. extrapersonal) and spatial

reference frame (i.e., egocentric vs. allocentric) levels, even though these dichotomies represent different concepts. This terminological explanation could be helpful for describing spatial relationships in tool use, as it means that the relationship between the body and a tool should be coded by an egocentric spatial representation, whereas a relationship between objects should be coded by an allocentric spatial representation (see Figure 1).

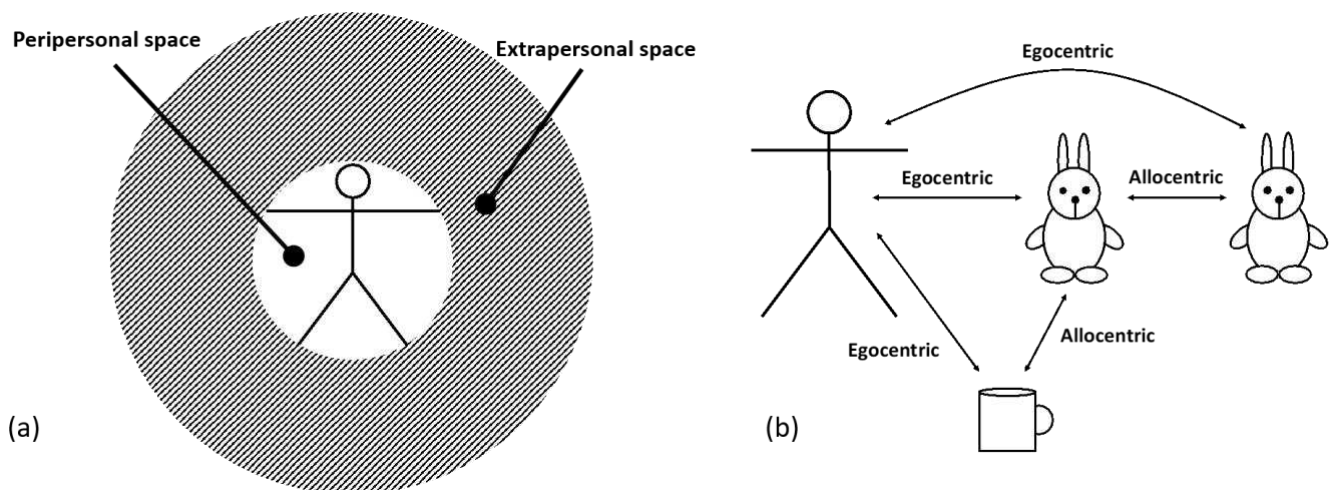


Figure 1 – Schematic explanation of the different terms used to designate spatial representations. (a) Peripersonal and extrapersonal space: dichotomy based on spatial distance. (b) Egocentric and allocentric space: dichotomy based on spatial reference frame.

3.2. Clinical observations of spatial deficits in AD

Based on the assumption that spatial representations are intrinsically linked to tool use, we hypothesized that the disruption of spatial representations can induce deficits in tool use. Spatial and visuospatial deficits have been demonstrated in AD (Kálmán et al., 1995; Laczó et al.,

2009; Quental et al., 2013). Furthermore, impaired tool use has been reported in some studies among patients with dementia (Buxbaum et al., 1997; Baumard et al., 2016; Baumard et al., 2017). Despite these reports, to the best of our knowledge, there has been little reports regarding tool use and spatial deficits in dementia.

Two types of spatial performance can be identified in this context: visuospatial perception and spatial navigation. Disturbed *visuospatial perception* in AD has been well documented with the help of neuropsychological tests, notably the Visual Object and Space Perception battery (VOSP) (Warrington & James, 1991), the clock drawing test, and the right-left orientation test (Kálmán et al., 1995). Several studies have also explored *spatial navigation* impairments in patients with AD or mild cognitive impairment (MCI) (Laczó et al., 2009; Lithfous et al., 2013). In their study, Laczó et al. (2009) applied a paradigm creating egocentric versus allocentric spatial navigation conditions to a clinical sample that included patients with non-amnesic MCI, patients with hippocampal amnesic MCI, patients with non-hippocampal amnesic MCI, and patients diagnosed with AD. The hippocampal amnesic MCI group had lower scores than the non-hippocampal amnesic MCI group, and performed similarly to patients with AD in all conditions. Contrary to expectations, despite the intrinsic relation between the hippocampus and allocentric navigation (O’Keefe & Nadel, 1978; Moser et al., 1993; Serino et al., 2014; Laczó et al., 2009), patients with AD did not perform significantly more poorly in allocentric condition.

4. Body schema and multimodal system in tool use

4.1. Definition of body schema: difference from body image

In this section, we describe the role of body representations in tool use. Studies generally focus on two types of body representations: body schema and body image (Table 1). Historically, the use of these two terms have been characterized by conceptual confusion, even though several researchers have tried to define and distinguish them. After exploring multiple studies regarding

these two concepts, Gallagher (1986) concluded that a *body image* is a conscious representation, whereas a *body schema* is a non-conscious representation of the body that subtends motor performance. Two clinical cases of deafferentation have since been described to demonstrate the dissociation between the body schema and the body image (Paillard, 1999). De Vignemont (2010) also tried to clarify the distinction between body schema and body image. There is multiple evidence of this distinction: the body schema is defined according to a sensorimotor aspect, while the body image is defined according to semantic and visuospatial aspects (Sirigu et al., 1991; Schwoebel & Coslett, 2005).

A body schema deficit in the form of autotopagnosia has been observed in AD (Sirigu et al., 1991). *Autotopagnosia* is a typical disturbance of the body schema, corresponding to impaired performances on tasks that require participants to locate body parts. Sirigu et al. (1991) described a case of autotopagnosia in a woman with AD. She was severely impaired on verbal and nonverbal tasks involving the location of parts of her own body, the examiner's body, and a doll's body (i.e., body schema as spatial knowledge of the body), although she could name these body parts correctly and provide functional information about the body (i.e., body image as semantic knowledge of the body). Anema et al. (2009) also described a double dissociation between body schema and body image in two different stroke cases. The first patient had difficulty pointing to a map of her stimulated hand with her unstimulated hand (i.e., body image as visuospatial body coordination), but was able to point to her own hand (i.e., body schema as sensorimotor body perception). In the second case, the patient failed to accurately point to his own hand, but not to the hand map (i.e., body image). These two clinical presentations both indicate that body schema and body image are not identical concepts. Nevertheless, Sirigu et al. (1991) and Anema et al. (2009) may not have employed the same definition of this dichotomy, even if they used the same words. In fact, Sirigu et al. (1991) used *body schema* to refer to spatial knowledge about the body, and *body image* to refer to semantic knowledge about

the body. Controversially, Anema et al. (2009) used the term *body schema* to refer to sensorimotor body perceptions, and the term *body image* to refer to visuospatial body perceptions. It is noteworthy that Sirigu et al. (1991) based their paradigm on references to body knowledge, whereas Anema et al. (2009) used body perceptions to establish a dichotomy.

Table 1 – Comparison of dichotomies between body schema and body image

Body schema	Body image	Reference
Non-conscious	Conscious	(Gallagher, 1986)
Sensorimotor representation	Visuospatial representation	(Anema et al., 2009)
Spatial information	Semantic information	(Sirigu et al., 1991)

4.2. Body schema in tool use and multimodal system

Research has demonstrated that tool use occurs in the peripersonal space (i.e., reaching space) determined by the body schema. Tool use has been shown to bring about spatial remapping beyond this peripersonal space, in both neurophysiological research on macaques and the clinical study of human patients (Maravita & Iriki, 2004). The authors attributed this result to the incorporation of tools into the body schema, as the effect of the spatial constraints was only observed in the tool use condition, as though the tips of the tools had become an extension of the arms that were holding them. In a study of neural activity in macaques during tool use (Iriki et al., 1996), visual and somatosensory receptive fields were revealed by the activity of postcentral bimodal neurons in the parietal cortex. When a macaque used a tool, somatosensory receptive fields were updated to include the tool space. This observation can be viewed as a

neuroscientific demonstration of the incorporation of a tool into the body schema (Maravita & Iriki, 2004).

4.3. Clinical observations of visuohaptic system and body schema deficits in AD

Abnormalities of the visual perception system (e.g., visuoconstructive and visuospatial disorders) have been documented in AD. For example, the Hooper Visual Organization Test, a visual organization test, has been shown to be sensitive to the severity of AD (Paxton et al., 2007). Similarly, when Qental et al. (2013) examined visuospatial functions in patients with AD using the VOSP battery, results showed that this battery is sensitive to visuospatial deficits in AD. In addition, The impact of AD on haptic task performance (e.g., perceptual priming effect) has been highlighted in the literature (Ballesteros et al., 2008). This domain has, however, been only sparsely explored, even though the effects of normal aging and age-related neurodegenerative disorders on visuohaptic perception are starting to be investigated (Ballesteros et al., 2008; Norman et al., 2006). Visuohaptic exploration is essential to the construction of the body schema. Despite this, there is a dearth of studies focusing on visuohaptic exploration in relation to the body schema deficit in AD. As tool use relies on the visuohaptic exploration and the body schema, it is important to understand the visuohaptic exploration mechanism in dementia in order to better understand tool use and body representation deficits in AD.

5. Conclusion and future perspectives

Reviewing studies of tool use, visuohaptic exploration, spatial representations, and body schema allowed us to highlight the very close relations between them. Tool use is logically related to visuohaptic exploration and spatial representations, and we wanted to better understand how tool use might be impacted by AD. Studies on these topics are not only of

clinical interest, but also a social necessity. From this point of view, there is a lack of research on tool use deficits in AD linked to spatial representations, despite the fact that spatial deficits in AD are well reported. We therefore suggest administering these tests to patients with AD, in order to pinpoint their deficits and establish which cognitive functions are brought into play.

Before embarking on any clinical assessment or scientific discussion, we tried to establish a better definition of *spatial representations*, an umbrella term that we tried to break down in the present review. To avoid critical confusion, we need to be careful about how use spatial terms are used. In this paper, we first focused on the peripersonal and extrapersonal spaces, which seems to undergo spatial remapping triggered by tool use (Berti & Frassinetti, 2000). Moreover, especially in AD, both the egocentric and allocentric spaces seem to be affected, but not in the same manner (Sirigu et al., 1991; Laczó et al., 2009). Furthermore, neuroimaging research on tool use may help to understand the spatial modulations caused by tool use. For example, the dorsal stream, especially the dorsolateral prefrontal cortex, supplementary motor area, and inferior parietal cortex, seems to play an important role in visuohaptic integration (Lu, 2013). The role of the left inferior parietal lobule and insular cortices in perceptual descriptions of the body schema has also been demonstrated in an fMRI study (Chaminade et al., 2005). These observations underline the relations between visuohaptic exploration and the body schema. Finally, studying tool use in AD may further allow researchers to clarify the impact of this disease on several cognitive functions, as well as on patients' quality of life.

Funding

This work was supported by the University of Angers Doctoral School.

The authors declare no conflict of interest.

References:

- Andersen, C. K., Wittrup-Jensen, K. U., Lolk, A., Andersen, K., & Kragh-Sørensen, P. (2004). Ability to perform activities of daily living is the main factor affecting quality of life in patients with dementia. *Health and Quality of Life Outcomes*, 2(1), 52.
- Anema, H. A., van Zandvoort, M. J. E., de Haan, E. H. F., Kappelle, L. J., de Kort, P. L. M., Jansen, B. P. W., & Dijkerman, H. C. (2009). A double dissociation between somatosensory processing for perception and action. *Neuropsychologia*, 47(6), 1615–1620.
- Baker, R., Holloway, J., Holtkamp, C. C., Larsson, A., Hartman, L. C., Pearce, R., Scherman, B., Johansson, S., Thomas, P. W., Wareing, L. A., & Owens, M. (2003). Effects of multi - sensory stimulation for people with dementia. *Journal of Advanced Nursing*, 43(5), 465–477.
- Ballesteros, S., Reales, J. M., Mayas, J., & Heller, M. A. (2008). Selective attention modulates visual and haptic repetition priming: Effects in aging and Alzheimer's disease. *Experimental Brain Research*, 189(4), 473.
- Baumard, J., Lesourd, M., Jarry, C., Merck, C., Etcharry-Bouyx, F., Chauviré, V., Belliard, S., Moreaud, O., Croisile, B., Osiurak, F., & Le Gall, D. (2016). Tool use disorders in neurodegenerative diseases: Roles of semantic memory and technical reasoning. *Cortex*, 82, 119–132.
- Baumard, J., Lesourd, M., Remigereau, C., Jarry, C., Etcharry - Bouyx, F., Chauviré, V., Osiurak, F., & Le Gall, D. (2017). Tool use in neurodegenerative diseases: Planning or technical reasoning? *Journal of Neuropsychology*, 12(3), 409-426.
- Bernardino, I., Mouga, S., Castelo-Branco, M., & van Asselen, M. (2013). Egocentric and Allocentric Spatial Representations in Williams Syndrome. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 19(01), 54–62.

- Berti, A., & Frassinetti, F. (2000). When Far Becomes Near: Remapping of Space by Tool Use. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12*(3), 415–420.
- Butters, N., Soeldner, C., & Fedio, P. (1972). Comparison of Parietal and Frontal Lobe Spatial Deficits in Man: Extrapersonal vs Personal (Egocentric) Space. *Perceptual and Motor Skills*, *34*(1), 27–34.
- Buxbaum, L. J., Schwartz, M. F., & Carew, T. G. (1997). The Role of Semantic Memory in Object Use. *Cognitive Neuropsychology*, *14*(2), 219–254.
- Chaminade, T., Meltzoff, A. N., & Decety, J. (2005). An fMRI study of imitation: Action representation and body schema. *Neuropsychologia*, *43*(1), 115–127.
- Cornelis, E., Gorus, E., Beyer, I., Bautmans, I., & De Vriendt, P. (2017). Early diagnosis of mild cognitive impairment and mild dementia through basic and instrumental activities of daily living: Development of a new evaluation tool. *PLoS Medicine*, *14*(3).
- de Vignemont, F. (2010). Body schema and body image—Pros and cons. *Neuropsychologia*, *48*(3), 669–680.
- Gago, M. F., Fernandes, V., Ferreira, J., Yelshyna, D., Silva, H. D., Rodrigues, M. L., Rocha, L., Bicho, E., & Sousa, N. (2015). Role of the Visual and Auditory Systems in Postural Stability in Alzheimer’s Disease. *Journal of Alzheimer’s Disease: JAD*, *46*(2), 441–449.
- Gallagher, S. (1986). Body image and body schema: A conceptual clarification. *The Journal of Mind and Behavior*, 541–554.
- Gentaz, E. (2009). *La main, le cerveau et le toucher: Approche neurocognitive du sens haptique*. Dunod.
- Giovannetti, T. (2017). The Clinical Importance of Understanding and Improving Everyday Cognition in Older Adults. *Journal of Applied Research in Memory and Cognition*, *6*(2), 141–143.

- Giovannetti, T., Libon, D. J., Buxbaum, L. J., & Schwartz, M. F. (2002). Naturalistic action impairments in dementia. *Neuropsychologia*, *40*(8), 1220–1232.
- Goldenberg, G., & Hagmann, S. (1998). Tool use and mechanical problem solving in apraxia. *Neuropsychologia*, *36*(7), 581–589.
- Iriki, A., Tanaka, M., & Iwamura, Y. (1996). Coding of modified body schema during tool use by macaque postcentral neurones. *Neuroreport*, *7*(14), 2325–2330.
- Jarry, C., Osiurak, F., Baumard, J., Lesourd, M., Coiffard, C., Lucas, C., Merck, C., Etcharry-Bouyx, F., Chauviré, V., Belliard, S., Moreaud, O., Croisile, B., & Le Gall, D. (2021). Daily life activities in patients with Alzheimer’s disease or semantic dementia: Multitasking assessment. *Neuropsychologia*, *150*, 107714.
- Jarry, C., Osiurak, F., Delafuys, D., Chauviré, V., Etcharry-Bouyx, F., & Le Gall, D. (2013). Apraxia of tool use: More evidence for the technical reasoning hypothesis. *Cortex*, *49*(9), 2322–2333.
- Kálmán, J., Maglóczy, E., & Janka, Z. (1995). Disturbed visuo-spatial orientation in the early stage of Alzheimer’s dementia. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, *21*(1), 27–34.
- Koziol, L. F., Budding, D. E., & Chidekel, D. (2012). From movement to thought: Executive function, embodied cognition, and the cerebellum. *The Cerebellum*, *11*(2), 505–525.
- Laczó, J., Vlček, K., Vyhnálek, M., Vajnerová, O., Ort, M., Holmerová, I., Tolar, M., Andel, R., Bojar, M., & Hort, J. (2009). Spatial navigation testing discriminates two types of amnesic mild cognitive impairment. *Behavioural Brain Research*, *202*(2), 252–259.
- Lesourd, M., Le Gall, D., Baumard, J., Croisile, B., Jarry, C., & Osiurak, F. (2013). Apraxia and Alzheimer’s Disease: Review and Perspectives. *Neuropsychology Review*, *23*(3), 234–256.
- Lithfous, S., Dufour, A., & Després, O. (2013). Spatial navigation in normal aging and the prodromal stage of Alzheimer’s disease: Insights from imaging and behavioral studies. *Ageing Research Reviews*, *12*(1), 201–213.

- Lu, C. (2013). Visuo-haptic integration process during object size discrimination: An fMRI study [University of Minnesota].
- Maravita, A., Husain, M., Clarke, K., & Driver, J. (2001). Reaching with a tool extends visual–tactile interactions into far space: Evidence from cross-modal extinction. *Neuropsychologia*, 39(6), 580–585.
- Maravita, A., & Iriki, A. (2004). Tools for the body (schema). *Trends in Cognitive Sciences*, 8(2), 79–86.
- Maravita, A., Spence, C., Kennett, S., & Driver, J. (2002). Tool-use changes multimodal spatial interactions between vision and touch in normal humans. *Cognition*, 83(2), B25-34.
- Moser, E., Moser, M. B., & Andersen, P. (1993). Spatial learning impairment parallels the magnitude of dorsal hippocampal lesions, but is hardly present following ventral lesions. *The Journal of Neuroscience*, 13(9), 3916–3925.
- Norman, J. F., Crabtree, C. E., Norman, H. F., Moncrief, B. K., Herrmann, M., & Kapley, N. (2006). Aging and the Visual, Haptic, and Cross-Modal Perception of Natural Object Shape. *Perception*, 35(10), 1383–1395.
- Okazaki, M., Kasai, M., Meguro, K., Yamaguchi, S., & Ishii, H. (2009). Disturbances in Everyday Life Activities and Sequence Disabilities in Tool use for Alzheimer Disease and Vascular Dementia. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 22(4), 215–221.
- O’keefe, J., & Nadel, L. (1978). The hippocampus as a cognitive map (Vol. 3). Clarendon Press Oxford.
- Ozdemir, L., & Akdemir, N. (2009). Effects of multisensory stimulation on cognition, depression and anxiety levels of mildly-affected Alzheimer’s patients. *Journal of the Neurological Sciences*, 283(1–2), 211–213.

- Paillard, J. (1999). Motor control, today and tomorrow. In *Body schema and body image: A double dissociation in deafferented patients.* (G.N. Gantchev, S. Mori, J. Massion, pp. 197–214). Academic Publishing House.
- Paxton, J. L., Peavy, G. M., Jenkins, C., Rice, V. A., Heindel, W. C., & Salmon, D. P. (2007). Deterioration of visual-perceptual organization ability in Alzheimer's disease. *Cortex*, *43*(7), 967–975.
- Previc, F. H. (1990). Functional specialization in the lower and upper visual fields in humans: Its ecological origins and neurophysiological implications. *Behavioral and Brain Sciences*, *13*(03), 519–542.
- Proffitt, D. R., Stefanucci, J., Banton, T., & Epstein, W. (2003). The Role of Effort in Perceiving Distance. *Psychological Science*, *14*(2), 106–112.
- Quental, N. B. M., Brucki, S. M. D., & Bueno, O. F. A. (2013). Visuospatial function in early Alzheimer's disease—The use of the visual object and space perception (VOSP) battery. *PloS One*, *8*(7), e68398.
- Riener, C., Stefanucci, J., & Proffitt, D. R. (2003). The effect of mood on perceiving spatial layout. *Bulletin & Review*, *14*(2), 106–112.
- Roll, E. E., Giovannetti, T., Libon, D. J., & Eppig, J. (2019). Everyday task knowledge and everyday function in dementia. *Journal of Neuropsychology*, *13*(1), 96–120.
- Schwoebel, J., & Coslett, H. B. (2005). Evidence for Multiple, Distinct Representations of the Human Body. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *17*(4), 543–553.
- Serino, S., Cipresso, P., Morganti, F., & Riva, G. (2014). The role of egocentric and allocentric abilities in Alzheimer's disease: A systematic review. *Ageing Research Reviews*, *16*, 32–44.
- Sirigu, A., Grafman, J., Bressler, K., & Sunderland, T. (1991). Multiple representations contribute to body knowledge processing. *Brain*, *114*(1), 629–642.

Spence, C., Kingstone, A., Shore, D., & Gazzaniga, M. S. (2001). Representation of visuotactile space in the split brain. *Psychological Science*, *12*(1), 90–93.

Warrington, E. K., & James, M. (1991). The visual object and space perception battery. Thames Valley Test Company.

3. Article II

Ce texte est la reproduction d'un article soumis à une revue internationale.

Visuo-haptic transmodal compensation in object selection affected by Alzheimer's disease

Yoko Sugaya^{a*}, Christophe Jarry^{a*}, Josselin Baumard^{c*}, and Didier Le Gall^{a,b*}

^a Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire, LPPL EA 4638, SFR Confluences, UNIV Angers, Nantes Université, Maison de la recherche Germaine Tillion, 5 bis Boulevard Lavoisier, 49045 Angers Cedex 01, France

^b Neuropsychology Unit, Neurology Department, Angers University Hospital, Angers, France

^c Normandie Univ., UNIROUEN, CRFDP (EA7475), Rouen, France

Correspondence should be addressed to:

Yoko Sugaya

Address: Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire, LPPL EA 4638, SFR Confluences, UNIV Angers, Nantes Université, Maison de la recherche Germaine Tillion, 5 bis Boulevard Lavoisier, 49045 Angers Cedex 01, France

E-mail: sugaya.yk@gmail.com

Abstract

Autonomy, which is strongly related to the ability to use tools, is particularly important for patients with dementia. Multiple mechanisms seem to be responsible for tool use, where multimodal information, such as vision and haptics, also plays a key role. In this context, the present study addressed the impact of visuo-haptic exploration on object selection by comparing patients with Alzheimer's disease (AD; $n = 16$) and a healthy older control group (HC; $n = 18$). An original object selection test involving visuo-haptic exploration was administered to the two groups of participants. Five conditions were employed to probe the different types of visuo-haptic processing: vision-vision, haptics-haptics, vision-haptics, haptics-vision, and no-sensory-constraint conditions. The AD group scored significantly lower than the HC group in the four sensory constraint conditions; however, there was no significant difference in the no-sensory-constraint condition. Patients with AD exhibit impaired visuo-haptic processing for object selection under sensory constraint conditions. This result suggests a transmodal compensation deficit in AD, possibly related to the disconnected cognitive processes in multimodal processing evoked by previous studies. From a therapeutic point of view, this study also suggests that full and active multimodal exploration may normalize adapted object selection in patients with AD.

Keywords: object selection; tool use; visuo-haptic exploration; transmodal compensation; Alzheimer's disease

1. Introduction

Tool use in daily life is important to autonomy. However, this can be highly problematic, especially for patients with dementia, who find the use and exploration of objects particularly difficult (Lesourd et al., 2013; Baumard et al., 2016). These patients are known to experience a deterioration in their health-related quality of life when their activities of daily living are impaired (Andersen et al., 2004). Patients with Alzheimer's disease (AD) perform poorly on tool-use tasks, primarily because of object selection deficits. For example, they perform better in real tool use without the need to select appropriate objects than they do with object selection (Baumard et al., 2016). On the other hand, research shows that they have impaired performance in activities of daily living (Okazaki et al., 2009; Jarry et al., 2021), which places more demands on the selection, and therefore exploration of tools and objects. Object selection deficits have been also confirmed in patients with MA through the use of functional association tasks in which participants attempt to associate objects according to their functional properties (Jarry, Osiurak, Besnard, et al., 2016).

Multiple mechanisms may be involved in tool use. First, semantic memory is needed to identify the function of a given object, although it has been shown to be insufficient for identifying all possible actions using tools (Buxbaum et al., 1997; Osiurak et al., 2008; Baumard et al., 2019; Jarry et al., 2021). Second, executive functions have also been reported to contribute to tool use (Koziol et al., 2012), although they cannot entirely account for tool-use disorders in dementia (Baumard et al., 2017; Jarry et al., 2021). Third, mechanical problem solving may be involved in technical reasoning about tools, and its role in tool use has been empirically recognized (Goldenberg & Hagmann, 1998; Jarry et al., 2013; Baumard et al., 2016). Fourth, visuotactile or visuohaptic multimodal perception has been shown to contribute

to tool use (Maravita et al., 2002). AD is known to cause memory impairment and executive dysfunction; however, visuospatial deficits have also been observed (Dubois et al., 2014), although less is known about impaired multimodal perception in AD (Delbeuck et al., 2007). Given the importance of daily activities, it was deemed necessary to study the link between tool use and multimodal perception deficits in patients with AD.

Most validated neuropsychological tests that are currently used to assess object selection by matching rely on visual modality (e.g., Riddoch & Humphreys, 1993). However, to investigate the possible link between the tool-use deficit and multimodal perception difficulty, object selection tests also need to have a haptic aspect. Haptics is defined as active touch (Gentaz, 2009), performed with an active movement of the hands, such as pressure, contour following, or enclosure (Klatzky & Lederman, 1987). Therefore, we were particularly interested in observing the object selection abilities of patients with AD based on visuo-haptic exploration. Norman et al. (2006) developed a visuo-haptic identification paradigm to evaluate nonpathological age-related effects using four different multimodal experimental conditions: vision-vision, haptics-haptics, haptics-vision, and vision-haptics. In their study, older participants did not exhibit any particular multimodal perception difficulties compared to the younger group. Norman et al. (2006)'s paradigm evokes the notion of transmodal perception, first proposed by Epstein (1985), whereby different sense modalities provide functionally equivalent descriptions but the form of perceptual information is not identical across these modalities. It should be noted that visual and haptic explorations are fundamentally different. For example, visual exploration is more advantageous than haptic exploration for object identification (Easton et al., 1997).

The question of transmodal perception may also concern the disconnection syndrome hypothesis, which supports the idea of disconnected cognitive processes in AD (Lakmache et

al., 1998; Delbeuck et al., 2003; Delbeuck et al., 2007). Neuropathological, electrophysiological, and neuroimaging studies have demonstrated that cerebral dysfunctions in AD may be better explained by disturbed intercortical interactions than by focal cerebral lesions (Delbeuck et al., 2003). In neuropsychology, disconnected cognitive processes in AD have mainly been demonstrated in the visuo-auditory modality (Delbeuck et al., 2007; Vallet et al., 2013), as well as in the visuomotor and somatosensory modalities (Lakmache et al., 1998). Patients with AD may have visual (Tzekov & Mullan, 2014), visuospatial (Paxton et al., 2007; Mandal et al., 2012; Quental et al., 2013), and tactile (Yang et al., 2010) deficits, in which case they need to compensate for the lack of perception to identify objects properly. However, as demonstrated above, patients with AD may also have difficulties with multimodal perception. Therefore, we can assume that they have difficulty with the transmodal compensation needed to make up for the missing perception. Accordingly, we sought to observe whether the transmodal compensation deficit was related to object selection performance in AD.

Patients with AD typically display amnesia, executive dysfunction, and/or visuospatial deficits corresponding to different clinical phenotypes (Dubois et al., 2014). In this context, we would expect these functions to be related to multimodal object selection. First, the correlation between overall cognitive performance and object selection performance would demonstrate the relationship between disease stage and tool use. Second, the link between executive dysfunction and object selection performance would demonstrate the role of executive function in multimodal exploration (Hunt & Kingstone, 2004). Third, the eventual correlation between visuospatial perception and object selection would help to describe how visuospatial capabilities participate in visuo-haptic exploration.

In the present study, we explored visuo-haptic processing in AD by performing an object-selection task. More specifically, we tested whether transmodal compensation plays a role in the object-selection difficulties of patients with AD. We assume that a transmodal

process is required if sensory information is lacking. Damage to such a process in AD may be due to disturbed intercortical interactions, according to the disconnection syndrome hypothesis. Therefore, we expected a comparison with the no-sensory-constraint condition in the object selection task to highlight the transmodal compensation deficits in the AD group.

2. Materials and method

2.1. Participants

Two groups of participants were recruited from the Neurology Department (Institute for Memory and Alzheimer's Disease: IM2A) of Pitié-Salpêtrière Hospital in Paris: 16 patients diagnosed with AD and 18 healthy older control participants (HC). All participants were French individuals aged 65–83 years old. The AD diagnoses were based on multiple neurological (i.e., clinical observations, MRI, amyloid PET, and cerebrospinal fluid biomarkers) and neuropsychological examinations (Dubois et al., 2014). Their diagnoses were made at IM2A by the patients' own referring neurologists after having established a synthesis with several health experts (neuropsychologists, psychologists, speech therapists, etc.). The criteria for non-inclusion of patients with AD were the presence of major cerebrovascular or psychiatric disease and an MMSE score below 16. The criteria for recruiting the HC were as follows: (i) matching the range of the patients' age (i.e., between 65 and 85 years), (ii) autonomous, (iii) living in their own homes, (iv) having normal visual acuity (with or without correction), and (v) not suffering from any tactile sensory deficit. The criteria for non-inclusion of HC participants were the presence of cognitive complaints or an MMSE score of less than 25, mood disorders, neurological or psychiatric history, or the use of medications that alter cognitive status.

Table 1 – Results of CSF biomarkers and episodic memory test for each patient.

	CSF biomarkers	MMSE	Amnesic type	Total words recalled over three trials (/48) * ¹	Cue reactivity coefficient * ²
Patient 1	Positive	21	Hippocampal	14	50%
Patient 2	Positive	23	Hippocampal	4	20%
Patient 3	Positive	23	Hippocampal	10	42%
Patient 4	Positive	18	Severe amnesia	(ND) * ³	(ND)
Patient 5	Positive	21	Hippocampal	4	50%
Patient 6	Positive	19	Hippocampal	5	35%
Patient 7	(ND)	20	Hippocampal	1	23%
Patient 8	Positive	29	Hippocampal	7	32%
Patient 9	Positive	17	Encoding deficit	(ND)	(ND)
Patient 10	Positive	24	Hippocampal	7	34%
Patient 11	Positive	25	Hippocampal	10	66%
Patient 12	Positive	20	Severe amnesia	2	9%
Patient 13	(ND)	26	Hippocampal	11	35%
Patient 14	Positive	20	Encoding deficit	(ND)	(ND)
Patient 15	Positive	18	Hippocampal	3	(ND)
Patient 16	Positive	24	Hippocampal	4	18%

*¹ Total words recalled over three trials in free recall according to the episodic memory test:16-item free and cued recall in the French version (Grober & Buschke, 1987; Van der Linden et al., 2004).

*² $[\text{Total of three cue recalls} \times 100] / [48 - \text{Total of three free recalls}]$ according to the episodic memory test:16-item free and cued recall in French version (Grober & Buschke, 1987; Van der Linden et al., 2004).

*³ ND : Not done

2.2. *Ethics statement*

This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of the University of Paris Descartes (no. 2018–31). All the data were collected in accordance with the French Data Protection Authority (CNIL; no. 2127528). All participants received a clear information note, and the investigator signed a letter of no objection if a participant agreed to participate in the study.

2.3. *Experimental protocol*

Object selection test involving multimodal exploration






Inspired by Norman et al. (2006), who investigated different multimodal conditions in young and older people, we implemented a novel visuo-haptic exploration paradigm, including the notion of tool use. This experimental method enabled us to characterize the different types of visuo-haptic exploration affected by AD. The objects were selected on the basis of their functionality and physical properties. Different forms of visuo-haptic exploration have been manipulated to study the impact of transmodal perception on object selection. Participants were shown a reference object and asked to associate it with one of the three other objects: a target (i.e., correct answer), a similar distractor, or another distractor. The participants' choices were scored as follows: 3 points for the target, 1 point for a similar distractor, and 0 points for another distractor. There were 10 questions in total (i.e., two questions for each of the five conditions; see Tables 2 and 3). The mean scores were calculated for each of the five conditions (Table 3), with a maximum score of 6 points (3 points \times 2 questions). The participants could simultaneously explore all four objects (one reference object and three objects to be selected; see Table 2). No time limit was imposed in any condition. To avoid the possibility of item bias due to familiarity, the order of conditions was altered for each participant. For example, the first patient began the vision-vision condition with a nail in wood, the second participant began the haptics-haptics condition with a nail in wood, and so on (see Tables 2 and 3). As a target and a

similar distractor were visually close in this protocol, conceptual development would be required more in visual exploration than haptic exploration. In addition, for haptic exploration, the participants were obliged to collect practical information about the objects (e.g., weight, consistency, and texture) to make a decision.

Table 2 - Objects of the paired object selection test.

Order of items	Reference object	Objects to be selected		
		Target	Similar distractor	Other distractor
1	Nail in wood	Hammer	Plastic hammer	Highlighter
2	Nut and bolt	Spanner	Plastic spanner	Glue
3	Metal piece	Flat-nose pliers	Plastic flat-nose pliers	Hair clip
4	Toothpaste	Toothbrush	Unusable toothbrush	Pencil
5	Soap	Sponge	Pumice stone	Sticky tape
6	Paint	Paintbrush	Unusable paintbrush	Screwdriver
7	Racket	Ping-pong ball	Heavy ball	Lip salve
8	Chalk	Blackboard	Whiteboard	Notebook
9	Crochet hook	Ball of wool	Ball of polypropylene string	Ribbon
10	Powder	Spoon	Fork	Basting brush

Table 3 - Five experimental conditions for object selection test.

<p>1) Vision-vision condition (Reference: visual / Target: visual)</p>	
<p>2) Haptics-haptics condition (Reference: haptic / Target: haptic)</p>	
<p>3) Vision-haptics condition (Reference: haptic / Target: visual)</p>	
<p>4) Haptics-vision condition (Reference: visual / Target: haptic)</p>	
<p>5) No-sensory-constraints condition (Reference: visuo-haptic / Target: visuo-haptic)</p>	

2.4. Neuropsychological testing

We compared the results of the object selection test with those of three classic validated neuropsychological tests:

- 1) The Mini-Mental State Examination (MMSE; Folstein et al., 1975);
- 2) The Frontal Assessment Battery at Bedside (FAB; Dubois et al., 2000), a rapid screening test for frontal lobe functions that assesses word conceptualization, mental flexibility, programming, sensitivity to interference, inhibitory control, and environmental autonomy (scores below 15 demonstrate executive dysfunction).
- 3) The Visual Object and Space Perception Battery (VOSP; Warrington & James, 1991) comprises two subtests assessing participants' visuospatial abilities: “Incomplete letters” (tests whether participants exhibit visual deficits when recognizing a linguistic entity in a degraded presentation), and “Silhouettes” (tests visual induction abilities when recognizing an object ambiguously presented as a silhouette).

2.5. Statistical analysis

Given that our data were not normally distributed, nonparametric tests were performed. First, we examined between-group differences using the Mann-Whitney U test. Second, we tested the correlational structure using Spearman rank-order correlation coefficients to examine the relationships between the different tests. All analyses were performed using the JASP statistical software (JASP Team, 2020).

3. Results

3.1. Demographic data

The comparison between the two groups regarding the mean characteristics and scores on the validated neuropsychological tests is provided in Table 4.

Table 4 – Mean (\pm SD) characteristics and scores on the validated neuropsychological tests.

	AD ($n = 16$)		HC ($n = 18$)		t test (p)
Age in years	73.75	± 4.58	72.56	± 5.55	
(Min-Max)	(66-83)		(65-82)		.45
Education in years	13.75	± 3.19	12.78	± 3.28	
(Min-Max)	(10-20)		(8-20)		.54
MMSE	21.75	± 3.29	28.61	± 1.50	< .001*
FAB	12.94	± 3.45	16.83	± 1.25	< .001*
Incomplete letters	18.86	± 1.03	19.56	± 0.62	.045*
(VOSP)					
Silhouettes					
(VOSP)	17.43	± 4.29	20.61	± 5.61	.07

* $p < .05$.

MMSE: Mini-Mental State Examination, FAB: Frontal Assessment Battery at Bedside, VOSP: Visual Object and Space Perception Battery.

3.2. Comparison between AD and HC groups

For the classic neuropsychological tests, the AD group scored lower than the HC group on MMSE ($U = 295, p < .001$), FAB ($U = 266, p < .001$), and VOSP Incomplete letters ($U = 175, p = .05$). However, no significant difference was observed for VOSP Silhouettes ($U = 173.5, p$

= .07).

The scores of the AD and HC groups in the object selection test are summarized in Figure 1. The AD group scored significantly lower than the HC group in all four sensory constraint conditions (vision-vision: $U = 221$, $p = .003$; haptics-haptics: $U = 231$, $p < .001$; vision-haptics: $U = 182.5$, $p = .048$; haptics-vision: $U = 229.5$, $p = .001$). In the no-sensory-constraint condition, we observed similar performance in both groups ($U = 156$, $p = .52$).

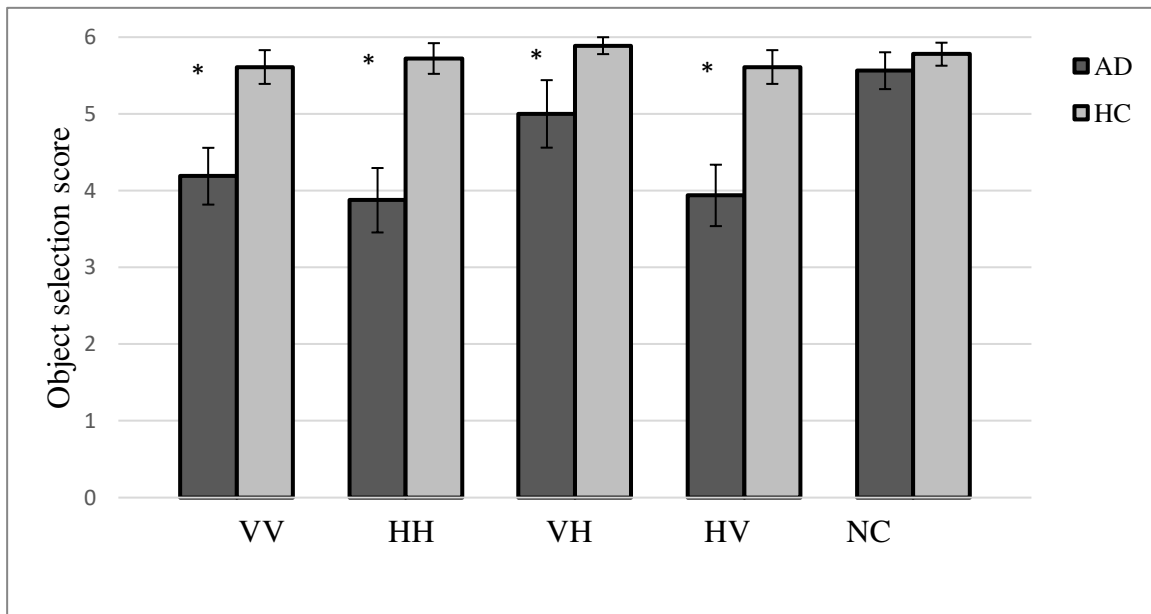


Figure 1 - Comparison between AD and HC groups in the paired object selection test. Bars represent the mean score for each group in each condition: vision-vision (VV), haptics-haptics (HH), vision-haptics (VH), haptics-vision (HV), and no-sensory-constraints (NC). Error bars indicate $\pm 1 SE$. The maximal score is 6 for each condition (3 points x 2 items).

3.4. *Correlations between performances on the object selection test and classic neuropsychological tests*

Correlation matrices for the object selection test and classic neuropsychological tests of the AD group are displayed in Table 5. Only three significant correlations were found in this analysis. Scatterplots of these three correlations and the density for each modality are shown in Figure 2.

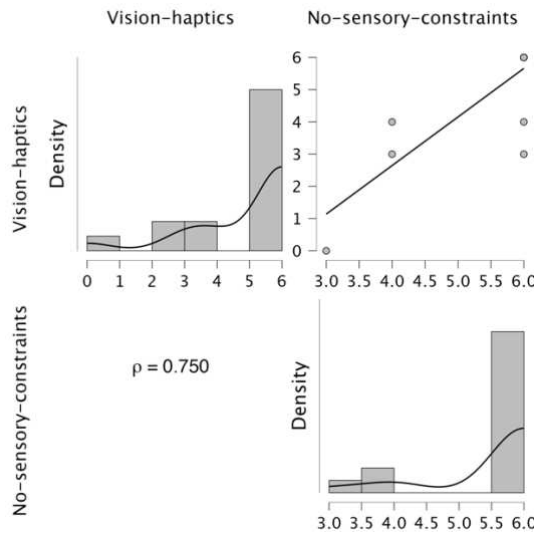
Table 5 - Correlation matrices for AD group.

	VV	HH	VH	HV	NC
Vision-vision	—				
Haptics-haptics	-0.21	—			
Vision-haptics	0.14	-0.29	—		
Haptics-Vision	-0.28	-0.05	0.31	—	
No-sensory-constraints	0.10	-0.32	0.75***	-0.007	—
MMSE	-0.14	0.56*	-0.13	0.05	0.12
FAB	0.42	0.43	0.18	-0.32	0.17
Incomplete letters (VOSP)	-0.31	0.24	-0.26	-0.06	0.14
Silhouettes (VOSP)	-0.09	0.08	0.27	0.54*	0.26

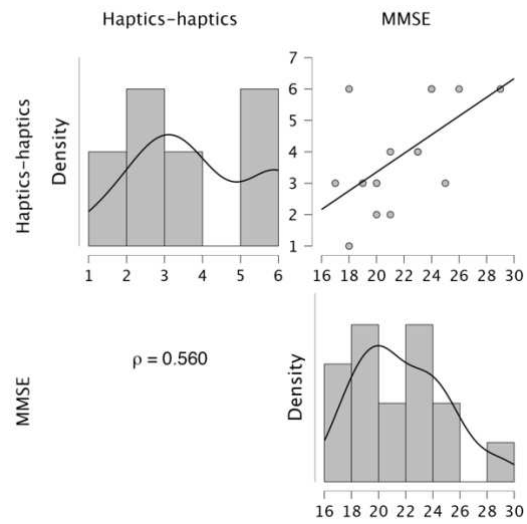
* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

vision-vision (VV), haptics-haptics (HH), vision-haptics (VH), haptics-vision (HV), and no-sensory-constraints (NC)

(1)



(2)



(3)

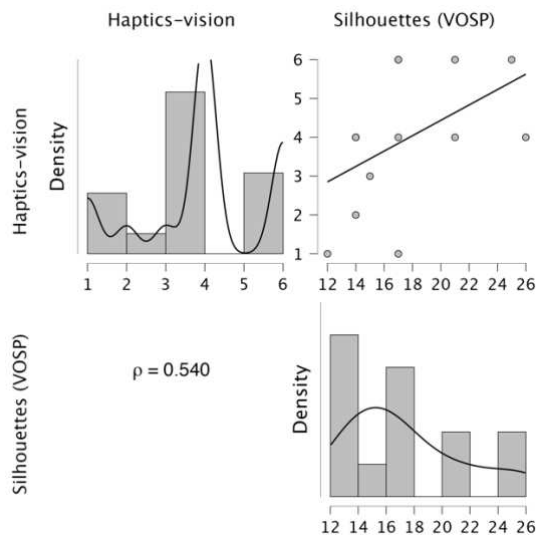


Figure 2 - Correlation plots (1) between the vision-haptics condition and the no-sensory-constraints condition, (2) between the haptics-haptics condition and the MMSE, (3) between the haptics-vision condition and the Silhouettes subscores (VOSP). ρ = Spearman's rho value.

4. Discussion

The aim of the present study was to describe object selection in a multimodal exploration task by an AD group compared to the HC group. The most important point was that patients with AD may have difficulty in all sensory-constraint conditions, which was not observed in the HC group. The results are discussed in the context of group comparisons and correlations between test performances.

4.1. *Object selection difficulty in sensory constraint conditions for AD group*

The AD group scored lower overall than the HC group on the object selection test, except in the no-sensory-constraint condition. Our five experimental conditions allowed us to present variable object-selection performance for different multimodal conditions. The significant differences between the AD and HC groups in the haptics-haptics and haptics-vision conditions suggest that patients with AD performed less well when they haptically perceived a reference object, regardless of the perceptual modality they used to identify the target object. This might be due to greater difficulty with identification in haptic exploration than in visual exploration (Easton et al., 1997). The difficulty experienced by the AD group in the vision-vision condition could be explained by the complexity of selecting visually similar objects (i.e., target object and similar distractor) without haptic exploration. The AD group also performed significantly worse than the HC group in the vision-haptics conditions, although the difference in the vision-haptics condition appeared only at the limit of significance ($p = .048$). Logically, the vision-haptics condition might require less transmodal compensation than the other three sensory-constraint conditions. This is because vision may foster object identification and the practical information induced by haptic exploration may facilitate the selection of a target object. In contrast, there were no significant differences between the AD and HC groups under the no-sensory-constraint condition. This suggests that patients with AD performed better when all perceptions were available. In other words, patients may encounter a particular deficit when

their sensory information is restricted.

In addition, our results show that performances in the unimodal conditions (vision-vision and haptics-haptics) were no better than those in the multimodal conditions (vision-haptics and haptics-vision). Both the unimodal and multimodal conditions required participants to compensate for the lack of sensory information. Consequently, we interpret these results in terms of a damaged transmodal compensation system, as patients with AD may be unable to compensate for a lack of sensory information as efficiently as healthy individuals. This transmodal compensation deficit in AD might be explained by the disconnection syndrome hypothesis, which is supported by various neuroscientific studies (Delbeuck et al., 2003). If intercortical interactions are disturbed in AD, the sensory transmodal compensation may be damaged. A transmodal compensation deficit could restrict the daily life activities of patients with AD, especially because they could also have visual (Tzekov & Mullan, 2014) and touch (Yang et al., 2010) deficits.

According to the cascading network failure model, which is thought to be related to the disconnection syndrome (Mondragón et al., 2019), disturbances in the posterior region can be observed even in the preclinical stages of AD. These then spread to the hippocampus and other systems (Jones et al., 2016). Precisely, the posterior cingulate cortex, which plays a role in spatial perception, is one of the regions most affected in the early stages of AD (Minoshima et al., 1997; Okazawa et al., 2020). Moreover, disconnected neural networks among the entorhinal, frontal, and temporal lobes in AD have been proposed based on neuroimaging, and this disconnection may be related to the apolipoprotein E epsilon 4 allele (*APOE-4*) risk factor (Daianu et al., 2015).

4.2. *Correlations between performances on the object selection test and classic neuropsychological tests*

For the correlation analysis with global cognitive evaluations, only the haptics-haptics

condition was correlated with the MMSE scores, and the FAB scores were not correlated with any conditions of the object selection test. The absence of a global link between multimodal object selection and overall cognitive deficits suggests that no link has been found between object selection performance and the global pathological stage of AD.

For the correlation analysis with the VOSP battery, only the haptics-vision condition was correlated with Silhouettes subscores, as the other conditions were not correlated with any classic neuropsychological tests. It should be recalled that the Incomplete letters subtest assesses alphabet identification, whereas the Silhouettes subtest assesses object and animal identification. In the haptics-vision condition, participants began by collecting practical information about the object using haptics, and they then developed their conceptual notion to make a choice through vision. In contrast, in the Silhouette subtest, which involved the identification of animals and objects, an essentially conceptual process might be employed, as practical information was not required to complete the task. In fact, it would be more natural to think of the vision-vision condition related to the Silhouette subtest. However, the lack of correlation between the vision-vision condition and the Silhouette subscores draws this assumption into question.

Furthermore, it is remarkable that among the object selection conditions, only the vision-haptics condition and the no-sensory-constraints condition are strongly correlated. The correlation between these two conditions suggests that they share a similar process. It should be recalled that haptic exploration of the reference object was restricted in the vision-haptics condition. However, as argued in Section 4.1, haptic exploration would not be obligatory for identifying the reference object, although it would be practical to recognize the physical properties of the target (i.e., the object to be selected). For this reason, the correlation between the vision-haptics condition and the no-sensory-constraint condition would be understandable.

4.3. Limits and perspectives

The obtained data should be carefully interpreted because of the small sample size of the current AD group. In future work, it would be necessary to extend the population of the AD testes group.

As for the object selection test, it would be appropriate to further investigate other types of behavior, such as the use of electronic devices in the daily life of patients with AD, taking into account the multisensory aspect. In addition, although the HC group in the present study showed homogeneous performance, there may be an effect of the age of the participants. As presented by Norman et al. (2006), a healthy older group could have lower scores in the haptic-vision condition compared to a healthy younger group. Therefore, a three-group comparison (i.e., younger control, older control, and AD groups) would provide more information about the processes of object selection in the aging and the AD.

5. Conclusion

The purpose of the present study was to compare the object selection performance of an AD group with that of an HC group to characterize the impact of multimodal perception difficulties on tool use.

Our use of a novel paradigm allowed us to test visuo-haptic exploration under five different conditions. The results revealed that performance in sensory constraint conditions of object selection was impaired in patients with AD, but there was no significant difference between the AD and HC groups in the no-sensory-constraint condition. This suggests that patients with AD cannot compensate for the missing sensory information. Nevertheless, partial correlations between performance on the object selection test and the VOSP battery subtests suggest heterogeneity among the experimental modalities, preventing us from drawing any conclusions about the links between visuospatial perception and multimodal object selection.

This heterogeneity merits further investigation. In addition, multisensory stimulation through vision, touch, hearing, and olfaction is provided in several clinical centers, with a view to improve cognitive performance and mood (Baker et al., 2003). As we did not test the participants' performance after therapeutic stimulation, we could not confirm a positive effect of multisensory stimulation on the cognitive performance of patients with AD. However, the normalized performance in the no-sensory-constraint condition may suggest that full and active multimodal exploration can be beneficial for object use in patients with AD.

Our hybrid paradigm, combining clinical and experimental methods, allowed us to suggest the importance of verifying the effects of different forms of multimodal processing in object selection. We believe that this approach could inform both theoretical and clinical approaches for tool use in patients with AD. However, to confirm this idea, we need to test it with a larger population and use other objects.

Acknowledgements:

We would like to thank Dr Stéphane Epelbaum for his help with our integration into IM2A. We would also like to thank the clinical research unit of the Pitié-Salpêtrière Hospital and the ethics committee of the University of Paris Descartes for their help and advice regarding ethical regulations.

Formatting of funding sources:

This work was supported by the doctoral school of University of Angers-Nantes.

The authors declare no conflict of interest.

References:

- Andersen, C. K., Wittrup-Jensen, K. U., Lolk, A., Andersen, K., & Kragh-Sørensen, P. (2004). Ability to perform activities of daily living is the main factor affecting quality of life in patients with dementia. *Health and Quality of Life Outcomes*, 2(1), 52.
- Baker, R., Holloway, J., Holtkamp, C. C., Larsson, A., Hartman, L. C., Pearce, R., Scherman, B., Johansson, S., Thomas, P. W., Wareing, L. A., & Owens M. (2003). Effects of multi-sensory stimulation for people with dementia. *Journal of Advanced Nursing*, 43(5), 465-477.
- Baumard, J., Lesourd, M., Jarry, C., Merck, C., Etcharry-Bouyx, F., Chauviré, V., Belliard, S., Moreaud, O., Croisile, B., Osiurak, F., & Le Gall, D. (2016). Tool use disorders in neurodegenerative diseases: Roles of semantic memory and technical reasoning. *Cortex*, 82, 119-132.
- Baumard, J., Lesourd, M., Remigereau, C., Jarry, C., Etcharry-Bouyx, F., Chauviré, V., Osiurak, F., & Le Gall, D. (2017). Tool use in neurodegenerative diseases: Planning or technical reasoning?. *Journal of Neuropsychology*, 12(3):409-426.
- Baumard, J., Lesourd, M., Remigereau, C., Merck, C., Jarry, C., Etcharry-Bouyx, F., Chauviré, V., Belliard, S., Moreaud, O., Osiurak, F., & Le Gall, D. (2019). The weak role of memory in tool use: Evidence from neurodegenerative diseases. *Neuropsychologia*, 129, 117-132.
- Buxbaum, L. J., Schwartz, M. F., & Carew, T. G. (1997). The role of semantic memory in object use. *Cognitive Neuropsychology*, 14(2), 219-254.
- Daianu, M., Mezher, A., Jahanshad, N., Hibar, D. P., Nir, T. M., Jack, C. R., Weiner, M. W., Bernstein, M. A., & Thompson, P. M. (2015). Spectral graph theory and graph energy metrics show evidence for the Alzheimer's disease disconnection syndrome in APOE-4 risk gene carriers. *2015 IEEE 12th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, 458-461.

- Delbeuck, X., Collette, F., & Van der Linden, M. (2007). Is Alzheimer's disease a disconnection syndrome?: Evidence from a crossmodal audio-visual illusory experiment. *Neuropsychologia*, 45(14), 3315-3323.
- Delbeuck, X., Van der Linden, M., & Collette, F. (2003). Alzheimer's disease as a disconnection syndrome? *Neuropsychology Review*, 13(2), 79-92.
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Hampel, H., Molinuevo, J. L., Blennow, K., DeKosky, S. T., Gauthier, S., Selkoe, D., Bateman, R., Cappa, S., Crutch, S., Engelborghs, S., Frisoni, G. B., Fox, N. C., Galasko, D., Habert, M.-O., Jicha, G. A., Nordberg, A., ... Cummings, J. L. (2014). Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: The IWG-2 criteria. *The Lancet Neurology*, 13(6), 614–629.
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 55(11), 1621-1626.
- Easton, R. D., Greene, A. J., & Srinivas, K. (1997). Transfer between vision and haptics: Memory for 2-D patterns and 3-D objects. *Psychonomic Bulletin & Review*, 4(3), 403–410.
- Epstein, W. (1985). Amodal information and transmodal perception. In D. H. Warren & E. R. Strelow (Eds.), *Electronic spatial sensing for the blind* (Vol. 99, pp. 421-330). Springer.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198.
- Gentaz, E. (2009). *La main, le cerveau et le toucher: Approche neurocognitive du sens haptique*. Dunod.
- Goldenberg, G., & Hagmann, S. (1998). Tool use and mechanical problem solving in apraxia. *Neuropsychologia*, 36(7), 581-589.
- Grober, E., & Buschke, H. (1987). Genuine memory deficits in dementia. *Developmental Neuropsychology*, 3(1), 13–36.

- Hunt, A. R., & Kingstone, A. (2004). Multisensory executive functioning. *Brain and Cognition*, 55(2), 325-327.
- Jarry, C., Osiurak, F., Baumard, J., Lesourd, M., Coiffard, C., Lucas, C., Merck, C., Etcharry-Bouyx, F., Chauviré, V., Belliard, S., Moreaud, O., Croisile, B., & Le Gall, D. (2021). Daily life activities in patients with Alzheimer's disease or semantic dementia: Multitasking assessment. *Neuropsychologia*, 150, 107714.
- Jarry, C., Osiurak, F., Besnard, J., Baumard, J., Lesourd, M., Croisile, B., Etcharry-Bouyx, F., Chauviré, V., & Le Gall, D. (2016). Tool use in left brain damage and Alzheimer's disease : What about function and manipulation knowledge? *Journal of Neuropsychology*, 10, 154-159.
- Jarry, C., Osiurak, F., Delafuys, D., Chauviré, V., Etcharry-Bouyx, F., & Le Gall, D. (2013). Apraxia of tool use: More evidence for the technical reasoning hypothesis. *Cortex*, 49(9), 2322-2333.
- JASP Team (2020). *JASP* (Version 0.14.1)[Computer software]. <https://jasp-stats.org/>
- Jones, D. T., Knopman, D. S., Gunter, J. L., Graff-Radford, J., Vemuri, P., Boeve, B. F., Petersen, R. C., Weiner, M. W., & Jack Jr, C. R. (2016). Cascading network failure across the Alzheimer's disease spectrum. *Brain*, 139(2), 547-562.
- Klatzky, R. L., & Lederman, S. J. (1987). The intelligent hand. *Psychology of Learning and Motivation*, 21, 121-151.
- Koziol, L. F., Budding, D. E., & Chidekel, D. (2012). From movement to thought: Executive function, embodied cognition, and the cerebellum. *The Cerebellum*, 11(2), 505-525.
- Lakmache, Y., Lassonde, M., Gauthier, S., Frigon, J.-Y., & Lepore, F. (1998). Interhemispheric disconnection syndrome in Alzheimer's disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(15), 9042-9046.
- Lesourd, M., Le Gall, D., Baumard, J., Croisile, B., Jarry, C., & Osiurak, F. (2013). Apraxia and Alzheimer's disease: Review and perspectives. *Neuropsychology Review*, 23(3), 234-256.

- Mandal, P. K., Joshi, J., & Saharan, S. (2012). Visuospatial perception: An emerging biomarker for Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 31(Suppl 3), S117-135.
- Maravita, A., Spence, C., & Driver, J. (2003). Multisensory integration and the body schema: Close to hand and within reach. *Current Biology*, 13(13), R531-539.
- Minoshima, S., Giordani, B., Berent, S., Frey, K. A., Foster, N. L., & Kuhl, D. E. (1997). Metabolic reduction in the posterior cingulate cortex in very early Alzheimer's disease. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 42(1), 85-94.
- Mondragón, J. D., Maurits, N. M., & De Deyn, P. P. (2019). Functional neural correlates of anosognosia in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease : A systematic review. *Neuropsychology review*, 29(2), 139-165.
- Norman, J. F., Crabtree, C. E., Norman, H. F., Moncrief, B. K., Herrmann, M., & Kapley, N. (2006). Aging and the visual, haptic, and cross-modal perception of natural object shape. *Perception*, 35(10), 1383-1395.
- Okazaki, M., Kasai, M., Meguro, K., Yamaguchi, S., & Ishii, H. (2009). Disturbances in everyday life activities and sequence disabilities in tool use for Alzheimer disease and vascular dementia. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 22(4), 215-221.
- Okazawa, H., Ikawa, M., Jung, M., Maruyama, R., Tsujikawa, T., Mori, T., Rahman, M. G., Makino, A., Kiyono, Y., & Kosaka, H. (2020). Multimodal analysis using [11 C] PiB-PET/MRI for functional evaluation of patients with Alzheimer's disease. *EJNMMI research*, 10, 1-12.
- Osiurak, F., Aubin, G., Allain, P., Jarry, C., Richard, I., & Le Gall, D. (2008). Object utilization and object usage: A single-case study. *Neurocase*, 14(2), 169-183.
- Paxton, J. L., Peavy, G. M., Jenkins, C., Rice, V. A., Heindel, W. C., & Salmon, D. P. (2007). Deterioration of visual-perceptual organization ability in Alzheimer's disease. *Cortex*, 43(7), 967-975.

- Quental, N. B. M., Brucki, S. M. D., & Bueno, O. F. A. (2013). Visuospatial function in early Alzheimer's disease—The use of the visual object and space perception (VOSP) battery. *PLOS ONE*, 8(7), e68398.
- Riddoch, M. J., & Humphreys, G. W. (1993). *BORB: Birmingham object recognition battery*. Lawrence Erlbaum Associates.
- Tzekov, R., & Mullan, M. (2014). Vision function abnormalities in Alzheimer disease. *Survey of Ophthalmology*, 59(4), 414-433.
- Vallet, G. T., Hudon, C., Simard, M., & Versace, R. (2013). The disconnection syndrome in the Alzheimer's disease: The cross-modal priming example. *Cortex*, 49(9), 2402-2415.
- Van der Linden, M., Coyette, F., Poitrenaud, J., Kalafat, M., Calicis, F., Wyns, C., Adam, S., & GREMEM members. (2004). L'épreuve de rappel libre/rappel indicé à 16 items (RL/RI-16). In M. Van der Linden, S. Adam, A. Agniel, C. Baisset Mouly, et al. (Eds.), *L'évaluation des troubles de la mémoire : Présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage)*. Solal.
- Warrington, E. K., & James, M. (1991). *The visual object and space perception battery*. Thames Valley Test Company.
- Yang, J., Ogasa, T., Ohta, Y., Abe, K., & Wu, J. (2010). Decline of human tactile angle discrimination in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 22(1), 225-234.

4. Article III

Ce texte est la reproduction d'un article accepté par la revue francophone : *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement (GPNV)*, le 12 juillet 2022.

Sugaya, Y., Jarry, C., Baumard, J. & Le Gall, D. (2022). Imitation de gestes non significatifs dans la maladie d'Alzheimer : l'influence des cadres de référence spatiale égocentrique et allocentrique. *Gériatrie et Psychologie NeuroPsychiatrie du Vieillissement*, 20(3), xx-xx.
doi:10.1684/pnv.2022.1049

Imitation de gestes non significatifs dans la maladie d'Alzheimer : l'influence des cadres de référence spatiale égocentrique et allocentrique

Imitation of meaningless gestures in the Alzheimer's disease : influence of egocentric and allocentric spatial reference frames

Yoko Sugaya^{a*}, Christophe Jarry^{a*}, Josselin Baumard^{b*}, and Didier Le Gall^{a,c*}

^a Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire, LPPL EA 4638, SFR Confluences, UNIV Angers, Nantes Université, Maison de la recherche Germaine Tillion, 5 bis Boulevard Lavoisier, 49045 Angers Cedex 01

^b Normandie Univ., UNIROUEN, CRFDP (EA7475), Rouen, France

^c Unité de Neuropsychologie, Département de Neurologie, Centre d'hôpital universitaire d'Angers, Angers, France

Auteur correspondant:

Yoko Sugaya

Address: Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire, LPPL EA 4638, SFR Confluences, UNIV Angers, Nantes Université, Maison de la recherche Germaine Tillion, 5 bis Boulevard Lavoisier, 49045 Angers Cedex 01, France

Tél : 06 30 69 93 60

E-mail: sugaya.yk@gmail.com

Résumé en français :

L'imitation de gestes non significatifs est une tâche fréquemment utilisée pour évaluer les aptitudes praxiques de la maladie d'Alzheimer (MA). L'analyse visuo-spatiale est considérée comme un des mécanismes cognitifs les plus impliqués dans l'imitation de gestes non significatifs pour percevoir les gestes de l'autre (i.e. modèle à imiter). Cependant pour réaliser une tâche d'imitation de gestes en forme classique (i.e. modèle situé de face), il est également nécessaire de transposer la représentation des gestes de l'autre pour mieux se représenter ses propres gestes. Cette transposition peut être superposée à la dichotomie de l'espace égocentrique (cf. gestes de soi) et l'espace allocentrique (cf. gestes de l'autre). Nous proposons ainsi une méthodologie spécifique afin d'évaluer l'imitation de gestes à la fois en condition égocentrique et en condition allocentrique. Nos résultats montrent des différences significatives entre le groupe MA et le groupe contrôle dans toutes les conditions sauf en condition allocentrique de la modalité bimanuelle (i.e. en deux mains). De plus, les analyses de corrélation avec des évaluations visuo-spatiales ne valident pas le rôle essentiel des capacités visuo-spatiales dans nos tâches d'imitation de gestes non significatifs. La comparaison des résultats en intragroupe montrent une différence significative entre les conditions égocentrique et allocentrique uniquement pour le groupe contrôle âgé, laissant supposer que l'impact des cadres de référence spatiale dans l'imitation de gestes ne serait pas spécifique à la MA. Toutefois, il faudrait également être attentif à une variabilité intrapathologique de la MA, ce qui requerrait une future étude avec plusieurs sous-groupes des patients MA.

Mots clés : imitation de gestes non significatifs, cadres de référence spatiale, espace égocentrique et allocentrique, gestes unimanuel et bimanuel, maladie d'Alzheimer

Résumé en anglais :

Imitation of meaningless gestures is a frequently used task to assess praxis skills in Alzheimer's disease (AD). The visuospatial analysis is considered to be one of the cognitive mechanisms most involved in perceiving the gestures of the other (i.e. model to imitate) in the imitation of meaningless gestures. However, in order to perform a classic gesture imitation task (i.e. face model), it is also necessary to transpose the representation of the other's gestures to better represent one's own gestures. This transposition can be superimposed on the dichotomy of egocentric spatial reference frames (i.e. self-gestures) and allocentric spatial reference frames (i.e. gestures of the other). Given previous researches on the relation between hippocampus and allocentric performance, we predicted that AD patients could have imitation difficulties specifically for the allocentric imitation. We thus propose a specific methodology to evaluate the imitation of meaningless gestures in both egocentric and allocentric conditions. There are also unimanual (i.e. one hand gestures) and bimanual (i.e. two hand gestures) modalities for each condition. Our results show significant differences between the AD group and control group, except under the bimanual-allocentric condition. Moreover, correlation analyses with visuospatial assessments do not validate the essential role of visuospatial abilities in our gestural imitation tasks. The comparison of the within-group results shows a significant difference between egocentric and allocentric conditions only for the elderly control group suggesting that the impact of spatial reference frames in gestural imitation would not be specific to AD. However, one should also be alert to within-pathological variability in AD, which would require a future study with several subgroups of AD patients.


Keywords: imitation of meaningless gestures, spatial reference frames, egocentric and allocentric spaces, unimanual and bimanual gestures, Alzheimer's disease

Les idées essentielles de l'article:

- L'étude porte sur l'imitation de gestes non significatifs comparant différents cadres de référence spatiale : égocentrique et allocentrique.
- Nos résultats montrent que les patients présentant une maladie d'Alzheimer (MA) ont des difficultés en imitation, quelles que soient les conditions des cadres de référence spatiale.
- D'après nos analyses en intragroupe, nous suggérons qu'une baisse des performances en imitation bimanuelle et allocentrique ne serait pas spécifique à la MA.
- Les résultats détaillés avec les sous-tests *Visual Object and Space Perception Battery* (VOSP) ne valideraient pas le rôle essentiel des capacités visuo-spatiales dans le test d'imitation de gestes non significatifs chez des patients MA.

1. Introduction

1.1. *Apraxie et imitation de gestes dans la maladie d'Alzheimer (MA)*

L'imitation de gestes non significatifs est une tâche fréquemment utilisée pour évaluer les aptitudes praxiques dans les pathologies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer (MA). En effet, un trouble d'imitation de gestes s'observe dans la MA, même à un stade débutant (Lesourd et al., 2013 ; Li et al., 2016 ; Nagahama et al., 2015 ; Yamaguchi et al., 2010). Il a également été suggéré que les patients MA présenteraient dans cette tâche une tendance à confondre les points de vue : le leur et celui de l'expérimentateur (Yamaguchi et al., 2010). L'analyse visuo-spatiale des gestes de l'expérimentateur constituant un préalable à la reproduction des gestes cibles, celle-ci pourrait jouer un rôle primordial dans les tâches d'imitation de gestes non significatifs (Nagahama et al., 2015). Plus précisément, selon l'étude Sugaya Yoko | Étude neuropsychologique des relations entre objets, exploration multimodale, corps et espace.  85

de Nagahama et al. (2015), l'imitation de gestes spécifiquement bimanuels apparaît sensible pour différencier les patients présentant une MA des sujets contrôles. Dans cette étude, 42 % des patients MA (n = 100) présentent des déficits dans la tâche d'imitation bimanuelle, alors que seulement 5 % de ces patients montrent des déficits en tâche d'imitation unimanuelle. Cette sensibilité des gestes bimanuels dans la MA a également été démontrée par plusieurs autres études (Lesourd et al., 2013 ; Baumard, 2015). D'un point de vue anatomo-fonctionnel, les études sur l'imitation de gestes avec des lésions hémisphériques démontrent que les lésions gauches provoquent des déficits de connaissances sur la structure du corps humain, tandis que les lésions droites causent notamment des troubles visuo-spatiaux (Goldenberg, 1999 ; Goldenberg, 2001).

Imiter des gestes suppose de tirer profit des informations visuo-spatiales pour produire une configuration gestuelle appropriée. Ces informations perçues doivent être en premier lieu traitées avec une représentation spatiale allocentrique (i.e. référence spatiale à l'extérieur de soi), si le modèle à imiter se situe face au sujet. Elles devraient être ensuite transposées en représentation spatiale égocentrique (i.e. référence spatiale centrée sur soi) afin de réaliser un geste d'imitation. Logiquement, la complexité de cette transposition devrait dépendre des cadres de référence spatiale dans l'imitation : égocentrique (i.e. cadre spatial du même côté) ou allocentrique (i.e. cadre spatial face à face). Enfin pour une distinction claire, la question des capacités visuo-spatiales est liée à la perception spatiale, tandis que celle des cadres de référence spatiale concerne les représentations spatiales dans différents points de vue.

1.2. Perception spatiale égocentrique et allocentrique

Suite aux travaux de Yamaguchi et al. (2010) évoquant l'impact du point de vue dans l'imitation de gestes non significatifs, nous proposons, dans cet article, d'explorer les cadres de référence spatiale dans cette tâche. Plus précisément, nous souhaitons faire ici une distinction entre la perception fondée sur le rapport spatial subjectif (i.e. égocentrique) et la perception

fondée sur le rapport spatial objectif (i.e. allocentrique). L'espace égocentrique est celui qui entoure le corps du sujet, celui-ci constituant ainsi le centre de référence. Les références de l'espace allocentrique, elles, se trouvent dans l'environnement extérieur. Et ces dernières ne sont pas, comme celle de l'espace égocentrique, déterminées par rapport à une seule localisation (cf. Figure 1). Cette dissociation des cadres de référence spatiale est également supportée par une distinction anatomo-fonctionnelle entre la voie visuelle ventrale (i.e. occipito-temporale) pour l'espace allocentrique et la voie visuelle dorsale (i.e. occipito-pariétale) pour l'espace égocentrique (Bernardino et al., 2013). Dans l'étude de Laczó et al. (2009), une tâche de navigation spatiale incluant une condition égocentrique et une condition allocentrique est proposée à des patients MA ou présentant différents types de Mild Cognitive Impairment (MCI). Leur groupe des patients est constitué du sous-groupe MA, du sous-groupe MCI non amnésique, du sous-groupe MCI amnésique hippocampique et du sous-groupe MCI amnésique non hippocampique. Les patients présentant un MCI amnésique hippocampique obtiennent des scores significativement inférieurs à ceux présentant un MCI amnésique non hippocampique dans la condition égocentrique ($p < 0,001$). En revanche, la différence entre ces deux groupes est non significative, néanmoins proche de significativité dans la condition allocentrique ($p = 0,069$). Les patients MA présentent des performances similaires à celles des patients MCI atteints d'une amnésique hippocampique, mais aucun des groupes de patients ne montre de différence significative entre la condition égocentrique et la condition allocentrique (Laczó et al., 2009).

Puisqu'il est complexe de distinguer artificiellement les performances égocentriques et allocentriques, l'évaluation cognitive à l'aide de cette dichotomie reste toujours délicate. Nous suggérons alors de varier les méthodes d'évaluation des cadres de référence spatiale en proposant un test d'imitation de gestes non significatifs avec les cadres égocentrique et allocentrique.

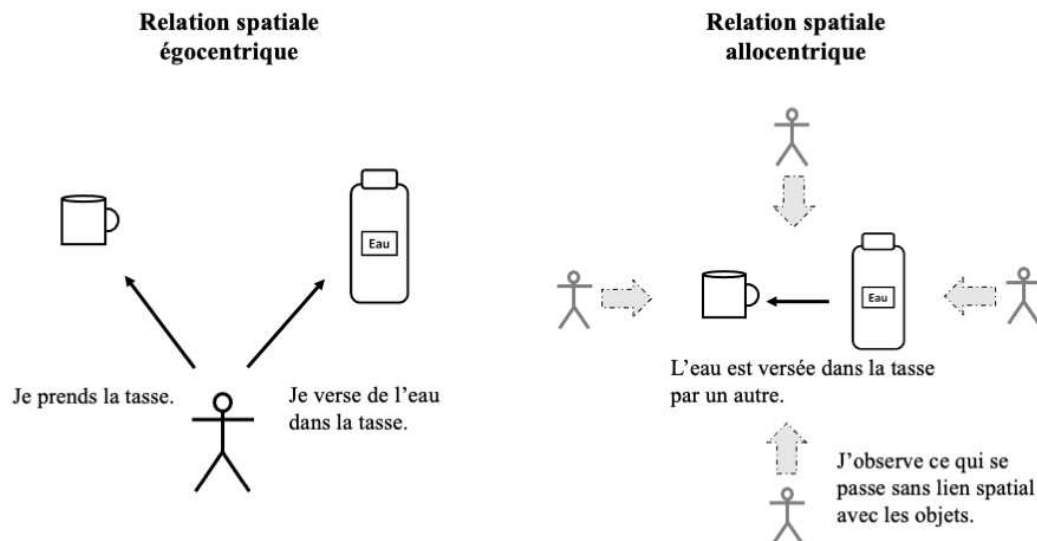


Figure 1 – Représentation schématique des espaces égocentrique et allocentrique. L’espace égocentrique représente les relations spatiales centrées sur la position du sujet, tandis que l’espace allocentrique représente les relations spatiales entre les objets qui ne dépendent pas de la position du sujet.

Figure 1 - Schematic representation of egocentric and allocentric spaces. The egocentric space represents the spatial relations centered on the position of the subject, while the allocentric space represents the spatial relations between objects not depending on the position of the subject.

1.3. Imitation de gestes non significatifs en conditions égocentrique et allocentrique

Malgré les résultats de Laczó et al. (2009) sur différents cadres de référence spatiale, deux arguments principaux permettent de questionner l’hypothèse d’un déficit de perception allocentrique comme cause supposée des difficultés d’imitation de gestes non significatifs dans la MA. Premièrement, l’erreur de point de vue en imitation de gestes non significatifs dans la MA (Yamaguchi et al., 2010) évoque un problème dans la perception allocentrique. Plus

précisément, une difficulté d'imitation de gestes non significatifs dans la MA serait due à un problème de transfert entre deux différents cadres de référence spatiale : celui de la perception allocentrique (cf. geste à imiter) et celui de la perception égocentrique (cf. geste reproduit sur soi). En effet, un déficit de transfert entre la représentation égocentrique et la représentation allocentrique a été souligné par une revue de littérature systématique des études de la capacité spatiale dans la MA (Serino et al., 2014). Deuxièmement, le lien entre les troubles de l'apprentissage de l'espace allocentrique dans une tâche du labyrinthe de Morris (1981) et la lésion hippocampique dorsale a été démontré chez les rats (Morris et al., 1990 ; Moser et al., 1993). Cette région cérébrale étant particulièrement touchée dans la MA (Zarei et al., 2013), on peut supposer que ces troubles soient liés à la représentation de l'espace allocentrique.

Comme indiqué précédemment, les tâches classiques d'imitation de gestes non significatifs sont présentées de manière allocentrique, l'expérimentateur se situant face au patient (Mahieux-Laurent et al., 2009). À cette condition, le patient doit transcrire les informations allocentriques en informations égocentriques afin de réaliser une tâche d'imitation de gestes. Si les patients MA présentent plus de difficultés d'imitation en condition allocentrique, cela démontrerait que les déficits d'imitation résultent de difficultés de transposition allocentrique-égocentrique.

1.4. Capacité visuo-spatiale et imitation de gestes non significatifs

Parallèlement à l'hypothèse des cadres de référence spatiale, nous nous intéressons à l'impact des capacités visuo-spatiales sur l'imitation de gestes, à l'instar des études qui comparent des lésions hémisphériques gauches et droites (Goldenberg, 1999 ; Goldenberg, 2001). Selon cet auteur, les lésions hémisphériques gauches présentent des déficits de connaissance de la structure du corps, tandis que les lésions hémisphériques droites sont liées à des troubles visuo-spatiaux. Si les troubles visuo-spatiaux sont responsables de difficultés dans l'imitation, il

s'agira plus d'un problème perceptif que d'un problème de représentation spatiale lié aux cadres de référence spatiale. Cette hypothèse de l'effet des capacités visuo-spatiales sur l'imitation de gestes non significatifs s'oppose ainsi à l'hypothèse des déficits de transposition des cadres de référence spatiale.

1.5. Objectifs et Prédictions

Le but principal de cette étude est de tester l'impact des cadres de référence spatiale sur les troubles d'imitation de gestes non significatifs dans la MA. Pour cela, nous proposons de comparer les performances d'un groupe MA et d'un groupe contrôle dans une tâche d'imitation de gestes non significatifs avec les deux conditions de présentation égocentrique et allocentrique. En référence aux études qui démontrent les erreurs de points de vue en imitation de gestes non significatifs (Yamaguchi et al., 2010), ainsi qu'aux études présentant un rôle important de l'hippocampe dans la représentation spatiale allocentrique (Serino et al., 2014 ; Moser et al., 1993), nous prédisons que le groupe MA présentera plus de difficultés à produire l'imitation de gestes que le groupe contrôle, notamment en condition allocentrique.

Comme indiqué plus haut, certaines études concernant l'imitation de gestes non significatifs s'intéressent à la comparaison des gestes unimanuels versus bimanuels. En effet, les patients MA ont tendance à échouer en imitant des gestes bimanuels (Lesourd et al., 2013 ; Nagahama et al., 2015). Dans cette étude, nous examinons également l'effet des modalités unimanuelle et bimanuelle dans les deux conditions des cadres de référence spatiale (i.e. égocentrique et allocentrique).

Enfin, le lien entre la tâche d'imitation de gestes non significatifs et les capacités visuo-spatiales générales sera observé à l'aide d'une analyse de corrélation. En effet, notre objectif ici est de confronter l'hypothèse des cadres de référence spatiale avec celle des capacités visuo-spatiales afin de mieux comprendre ce qui influence les performances dans l'imitation de gestes non significatifs chez les patients MA.

2. Méthodologie

2.1. Participants

Deux groupes de participants ont été recrutés à l'Institut de la Mémoire et la Maladie d'Alzheimer de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (IM2A) : 15 patients présentant un diagnostic de MA et 18 contrôles âgés (CA). Tous les participants étaient de langue maternelle française. Les patients (MA) étaient âgés de 66 à 83 ans (moyenne : 73,8 ; SD : 4,74) et les CA entre 65 et 82 ans (Moyenne : 72,56 ; SD : 5,46). Le diagnostic de MA a été posé par les neurologues référents de chaque patient à partir des examens neurologiques, biologiques (i.e. imagerie par résonance magnétique ou/et PET-amyloïde ou/et biomarqueurs du liquide céphalo-rachidien) et neuropsychologiques. Tous les patients de cette étude présentaient un trouble de mémoire, et la plupart était en tendance hippocampique, révélé par l'épreuve de rappel libre / rappel indicé à 16 items (RL/RI-16 ; Van der Linden et al., 2004), et un score de *Mini-Mental State Examination* (MMSE ; Folstein et al., 1975) compris entre 16 et 29 (voir Tableau 1). Les patients présentant des signes d'autres pathologies neurologiques/psychiatriques ou dont le score de MMSE était inférieur à 16 ont été exclus. Concernant les CA, ils ont été sélectionnés en les appariant à l'âge des patients (entre 65 et 85 ans). Tous les CA sont autonomes et habitent dans leur propre domicile. Les critères de non-inclusion pour les CA (non applicable pour les patients MA) ont été : la présence de plaintes cognitives ou un score de MMSE inférieur à 25, des troubles de l'humeur, des antécédents neurologiques/psychiatriques, ou la prise de médicaments altérant l'état cognitif. De plus, aucun de nos participants n'avait de trouble sensitif visuel et tactile de bas niveau.

Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique de l'Université de Paris Descartes (N° 2018 – 31), conformément à la Déclaration d'Helsinki de l'Association Médicale Mondiale et aux lois en vigueur en France.). Toutes les informations ont été collectées en accord avec la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL, N° 2127528). Tous les

participants et les accompagnants des patients ont reçu une note d'information et la responsable de la conduite de la recherche (Yoko SUGAYA) a signé une lettre de non-opposition dans la mesure où les participants étaient d'accord et volontaires pour participer à cette étude.

Tableau 1 – Données sur le biomarqueur (LCR), MMSE et RL/RI-16 des patients MA.

Table 1 - Results of CSF biomarkers, MMSE, and 16- item free and cued recall test for each AD patient.

	Biomarqueur de la MA ^{*1}	MMSE	RL/RI-16		
			Rappels libres ^{*2} (/48)	Rappels indicés ^{*3} (/48)	Taux de réactivité ^{*4}
Patient 1	Positif	21	14	31	50%
Patient 2	Positif	23	4	13	20%
Patient 3	Positif	23	10	26	42%
Patient 4	Positif	18	0	0	NA ^{*5}
Patient 5	Positif	21	4	26	50
Patient 6	Positif	19	5	20	35
Patient 7	Non fait	20	1	12	23%
Patient 8	Positif	29	7	20	31%
Patient 9	Positif	24	7	21	34%
Patient 10	Positif	25	10	35	66%
Patient 11	Positif	20	2	6	9%
Patient 12	Non fait	26	11	24	35%
Patient 13	Positif	20	0	0	NA
Patient 14	Positif	18	3	4	NA
Patient 15	Positif	24	4	9	18%

^{*1} Résultats de l'examen du liquide céphalo-rachidienne.

^{*2} Total des mots rappelés dans 3 rappels libres du RL/RI-16 en version française (Grober & Buschke, 1987; Van der Linden et al., 2004).

^{*3} Total des mots rappelés dans 3 rappels indicés du RL/RI-16.

^{*4} [Total de 3 rappels indicés x 100] / [48 – Total de 3 rappels libres] selon le RL/RI-16.

^{*5} Non applicable : Du fait d'un important trouble mnésique de patient, le RL/RI-16 n'a pas pu être effectué jusqu'à la fin.

2.2. Protocole expérimental





2.2.1. Test d'imitation de gestes non significatifs en condition égocentrique et en condition allocentrique

Pour ce travail, nous avons construit un test d'imitation de gestes non significatifs selon différents cadres de référence spatiale. Ces derniers reposaient sur des vidéos de gestes préalablement enregistrés (Tableau 2). Chaque condition, égocentrique et allocentrique, a été proposée pour les modalités unimanuelles (Uni-Ego/Uni-Allo) et bimanuelles (Bi-Ego/Bi-Allo). L'ensemble du test propose donc quatre modalités de tâche d'imitation (voir Tableau 2) comprenant chacune cinq items de gestes, ce qui fait un total de 20 items. Dans la condition d'imitation allocentrique, il a été demandé aux participants de reproduire le geste en miroir (Baumard et al., 2020 ; Goldenberg & Karnath, 2006). La consigne donnée aux participants est la suivante : « Je vous demande d'imiter les gestes de la vidéo, qui seront présentés un par un. Si la personne dans la vidéo est présentée du même côté que vous (i.e. condition égocentrique), je vous demande d'imiter ce qui se passe dans la vidéo. Si la personne de la vidéo est présentée face à vous (i.e. condition allocentrique), je vous demande d'imiter en miroir ». Pour chaque item, les performances des patients étaient évaluées sur une échelle allant de 0 à 3 : 3 points si le participant réalise un geste correctement, 2 points si le participant se trompe uniquement au niveau des doigts, 1 point si le participant manifeste une erreur spatiale (e.g., les mains inversées), 0 point si le participant se trompe de geste digitalement (i.e. erreur des doigts) et spatialement. Le score maximal était de 30 points pour les modalités unimanuelles (puisque nous évaluons des performances de chaque côté des mains), et de 15 points pour les modalités bimanuelles. Les scores sont représentés sur des graphiques (Figure 2 et Figure 3). Une moyenne entre les deux mains est effectuée pour les conditions unimanuelles, le score de ces conditions est ainsi présenté sur un total de 15 points. L'effet de l'ordre des tâches a été contrôlé

par un contre-balancement des conditions, c'est-à-dire que l'ordre des tâches (Uni-Ego, Uni-Allo, Bi-Ego, Bi-Allo) a été décalé pour chaque participant.

Tableau 2 – Exemple d'items pour la tâche d'imitation de gestes non significatifs.

Table 2 - Example of items for the imitation of meaningless gestures task.

Condition	Égocentrique	Allocentrique
Modalité		
Posture unimanuelle (les mains droite + gauche)	Uni-Ego 	Uni-Allo 
Posture bimanuelle	Bi-Ego 	Bi-Allo 

2.2.2. Tests neuropsychologiques classiques et visuo-spatiaux

Tous les participants ont d'abord fait l'objet de tests neuropsychologiques classiques, dont le MMSE et la Batterie Rapide d'Évaluation Frontale (BREF ; Dubois et al., 2000). Nous avons également choisi d'utiliser les quatre sous-tests de la batterie VOSP (*Visual Object and Space Perception Battery* ; Warrington & James, 1991), déjà utilisée dans une recherche sur les aptitudes visuo-spatiales dans la MA (Quental et al., 2013). Le choix de cette batterie s'explique par le fait qu'elle permet tout d'abord de contrôler les troubles sensitifs visuels de bas niveau ; qu'elle permet ensuite d'observer s'il existe des corrélations entre chaque sous-test de VOSP et notre test d'imitation de gestes non significatifs. Nous avons sélectionné quatre sous-tests :

deux sous-tests dans l'échelle de perception des objets et deux sous-tests dans l'échelle de perception spatiale. Pour l'échelle de perception des objets, nous avons choisi l'épreuve de « Lettres incomplètes » testant la reconnaissance de lettres visuellement dégradées, et l'épreuve de « Silhouettes » examinant les capacités de reconnaissance d'un objet en présentation ambiguë (silhouettes d'animaux ou d'objets). Pour l'échelle de perception spatiale, nous avons utilisé l'épreuve de « Localisation de chiffres » examinant l'aptitude à percevoir correctement la position d'un point noir dans un carré, ainsi que celle de l'« Analyse de cubes » testant l'analyse visuelle en trois dimensions.

2.3. Analyses statistiques

Compte tenu de la taille de l'échantillon (< 30) et en l'absence de normalité dans la distribution de nos données selon le test d'aplatissement et le test d'asymétrie, nous avons utilisé des tests non paramétriques. Le test U de Mann-Whitney a été utilisé pour des comparaisons intergroupes afin d'examiner l'effet de la MA sur l'imitation de gestes non significatifs. Le test des rangs signés de Wilcoxon a été utilisé pour des comparaisons intragroupe afin d'analyser les différences obtenues entre les conditions (i.e. égocentrique versus allocentrique) et les modalités (i.e. bimanuelle versus unimanuelle). Les tailles d'effet sont indiquées avec le coefficient de corrélation bisérielle (r). Pour l'examen des corrélations entre les variables, nous avons employé le coefficient de corrélation de Spearman (Rho). Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel statistique JASP (2020).

L'analyse de la condition égocentrique a été effectuée avec la somme des modalités Uni-Ego et Bi-Ego, et celle de la condition allocentrique a été effectuée avec la somme des modalités Uni-Allo et Bi-Allo. De la même façon, l'analyse de la modalité unimanuelle a été effectuée avec la somme des modalités Uni-Ego et Uni-Allo, et celle de la modalité bimanuelle a été effectuée avec la somme des modalités Bi-Ego et Bi-Allo.

3. Résultats

3.1. Données démographiques et neuropsychologiques générales

Les données démographiques des deux groupes (MA et CA) sont présentées dans le Tableau 3, pour l'âge moyen, le nombre d'années d'études, le genre, la latéralité manuelle (Oldfield, 1971), ainsi que les tests neuropsychologiques classiques. La différence d'âge et le nombre d'années d'études ont été comparés entre les groupes MA et CA. Celle-ci s'avère non significative selon le test U de Mann-Whitney (Tableau 3). Cependant, la différence de proportion de genre entre les deux groupes est significative ($\chi^2 = 10,76$; $df = 1$; $p = 0,001$). En effet, en raison des critères stricts de cette étude entraînant un nombre réduit des patients, et de l'organisation du recrutement qui dépend du déroulement du service hospitalier, la proportion de genre n'est pas homogène entre ces deux groupes. Par ailleurs, selon le coefficient de corrélation de Spearman, une corrélation significative et une non-corrélation proche du seuil de significativité sont observées entre l'âge et les modalités du test d'imitation de gestes non significatifs (Bi-Ego : $rho = -0,39$; $p = 0,023$; Uni-Allo : $rho = -0,34$; $p = 0,057$), alors qu'aucune corrélation significative n'est observée entre le nombre d'années d'études et chaque modalité d'imitation de gestes non significatifs ($p > 0,35$).

Tableau 3 – Caractéristiques moyennes ($\pm SD$) et score des tests neuropsychologiques classiques.

Table 3 - Mean characteristics ($\pm SD$) and score on classic neuropsychological tests.

	MA (<i>n</i> = 15)			CA (<i>n</i> = 18)		MA vs. CA
	Min- Max	M	SD	M	SD	<i>p</i>
Âge	-	73,80	(4,74)	72,56	(5,55)	0,54
Nombre d'années d'études	-	13,53	(3,18)	12,78	(3,28)	0,66
Genre (F/H)	-	4 / 11		15 / 3		0,001
Test de latéralité ^{*1}	-100 - 100	63,69	(48,84)	70	(33,35)	0,56
MMSE	0-30	22,07	(3,15)	28,67	(1,53)	< 0,001
BREF	0-18	13,47	(2,83)	16,83	(1,25)	< 0,001
Lettres inachevées	0-20	18,86	(1,03)	19,56	(0,62)	0,045
Silhouettes	0-30	17,43	(4,29)	20,61	(5,61)	0,07
Localisation de chiffres	0-10	8,29	(1,90)	9,44	(0,78)	0,07
Analyse de cubes	0-10	9,00	(1,18)	9,39	(0,78)	0,43

Les comparaisons intergroupes sont réalisées avec le *U* de Mann-Whitney, sauf pour le genre (χ^2).

Les valeurs entre parenthèses sont les écarts-types.

^{*1} Il s'agit du questionnaire de latéralité d'Edinburgh (Oldfield, 1971). Ce test consiste à examiner une latéralité manuelle (i.e. droitier ou gaucher) et donner la latéralité manuelle avec une indication de pourcentage. « 100 » indique que le sujet est 100% droitier, « -100 » indique que le sujet est 100% gaucher.

3.2. Comparaisons entre les groupes dans les cadres de référence spatiale et dans les gestes unimanuels et bimanuels

Concernant les comparaisons intergroupes, nous observons un effet significatif du groupe (MA versus CA) pour la condition égocentrique (MA : la moyenne = 27,2 ; SD = 2,63 ; CA : la moyenne = 29,25 ; SD = 0,88 ; $U = 218,50$; $p = 0,002$; $r = 0,62$; grande), tandis que la différence entre les groupes n'apparaît pas significative pour la condition allocentrique (MA : la moyenne = 27,07 ; SD = 2,77 ; CA : la moyenne = 28,69 ; SD = 1,33 ; $U = 180,50$; $p = 0,10$; $r = 0,34$; moyenne). Ces résultats sont représentés dans la Figure 2. Dans l'analyse en intragroupe, la différence entre les conditions égocentrique et allocentrique n'est pas significative pour le groupe MA (Ego : la moyenne = 27,20 ; SD = 2,63 ; Allo : la moyenne = 27,07 ; $U = 39$; $p = 1,00$; $r = 0,00$; petite), tandis qu'elle est significative pour le groupe CA (Ego : la moyenne = 29,25 ; SD = 0,88 ; Allo : la moyenne = 28,69 ; SD = 1,33 ; $U = 48$; $p = 0,04$; $r = 0,75$; grande).

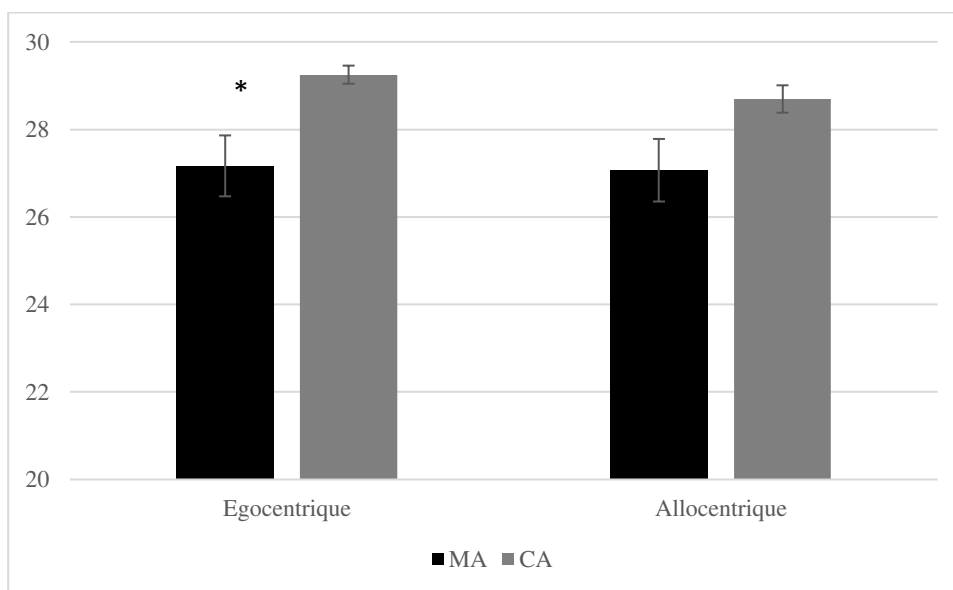


Figure 2 – Comparaisons des performances des deux groupes de sujets pour les conditions égocentrique et allocentrique. Les scores présentés sont les sommes des modalités unimanuelle et bimanuelle (i.e. 15 points pour chaque modalité, soit un total sur 30 points). Les scores des conditions unimanuelles droite et gauche sont moyennés. Le score de la condition bimanuelle est présenté en tant que tel. Les barres d'erreurs représentent les erreurs-types de la moyenne.

Figure 2 - Performance comparisons of the two groups at the egocentric and allocentric conditions. The presented scores are the sums of the unimanual and bimanual modality (i.e. 15 points for each modality, total of 30 points). The scores obtained under the right-hand or left-hand unimanual tool use are averaged to have an unique score of the unimanual condition. The score obtained under the bimanual condition is presented as it is. Error-bars indicate standard errors of mean.

De plus, la différence entre le groupe MA et le groupe CA est significative pour la modalité unimanuelle (MA : la moyenne = 27,57 ; SD = 2,82 ; CA : la moyenne = 29,72 ; SD = 0,52 ; $U = 202$; $p = 0,01$; $r = 0,49$; moyenne), ainsi que pour la modalité bimanuelle (MA : la moyenne = 26,67 ; SD = 2,41 ; CA : la moyenne = 28,22 ; SD = 1,99 ; $U = 189,5$; $p = 0,047$; $r = 0,40$; moyenne). Dans l'analyse en intragroupe, la différence entre les modalités unimanuelle et bimanuelle n'apparaît pas significative pour le groupe MA (Uni : la moyenne = 27,60 ; SD = 2,75 ; Bi : la moyenne = 26,67 ; SD = 2,41 ; $U = 67$; $p = 0,14$; $r = 0,47$; moyenne), tandis qu'elle est significative pour le groupe CA (Uni : la moyenne = 29,72 ; SD = 0,52 ; Bi : la moyenne = 28,22 ; SD = 1,99 ; $U = 83$; $p = 0,01$; $r = 0,82$; grande). Plus précisément, la différence entre les groupes MA et CA est significative pour Uni-Ego (MA : la moyenne = 13,87 ; SD = 1,56 ; CA : la moyenne = 14,92 ; SD = 0,26 ; $U = 204,5$; $p = 0,003$; $r = 0,52$; grande), pour Bi-Ego (MA : la moyenne = 13,33 ; SD = 1,29 ; CA : la moyenne = 14,33 ; SD = 0,91 ; $U = 200,50$; $p = 0,013$; $r = 0,49$; moyenne) et pour Uni-Allo (MA : la moyenne = 13,73 ; SD = 1,80 ; CA : la moyenne = 14,81 ; SD = 0,35 ; $U = 192$; $p = 0,023$; $r = 0,42$; moyenne), tandis que la différence entre les groupes n'apparaît pas significative pour Bi-Allo (MA : la moyenne = 13,33 ; SD = 1,54 ; CA : la moyenne = 13,89 ; SD = 1,28 ; $U = 162,5$; $p = 0,31$; $r = 0,20$; petite). Dans la Figure 3, les scores d'imitation de gestes unimanuels sont représentés par les moyennes des deux mains, afin de comparer les modalités unimanuelles et bimanuelles (i.e. sur 15 points, dont les performances aux gestes droits et gauches).

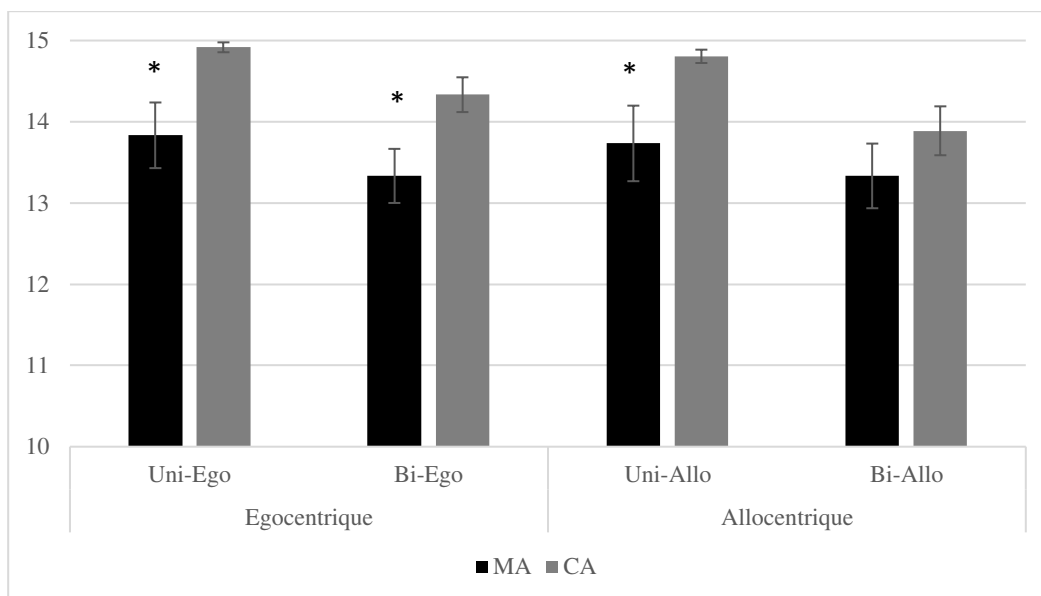


Figure 3 – Imitation de gestes unimanuels et bimanuels dans lesquels il existe deux conditions (égocentrique et allocentrique). Les scores d'imitation de gestes unimanuels sont représentés par les moyennes des deux mains (i.e. sur un total de 15 points). Les barres d'erreurs représentent les erreurs-types de la moyenne.

Figure 3 - Imitation of unimanual and bimanual gestures in which there are two conditions (egocentric and allocentric). Unimanual gesture imitation scores are represented by the averages of the two hands (i.e. out of a total of 15 points). Error-bars indicate standard errors of mean.

3.3. Corrélation entre les modalités du test d'imitation et les sous-tests de la VOSP

Les corrélations entre quatre modalités du test d'imitation (i.e. Uni-Ego, Bi-Ego, Uni-Allo et Bi-Allo) et les sous-tests de la VOSP pour le groupe MA sont présentées dans le Tableau 4. Une corrélation positive est observée entre Uni-Ego du test d'imitation et le sous-test « Localisation de chiffres » de la VOSP ($\rho = 0,75$; $p = 0,002$), tandis qu'une corrélation est proche de significativité entre Uni-Allo et « Localisation de chiffres » ($\rho = 0,48$; $p = 0,08$). La corrélation entre la modalité unimanuelle et « Localisation de chiffre » est significative ($\rho = 0,62$; $p = 0,017$), alors que la corrélation entre la modalité bimanuelle et « Localisation de chiffres » n'est pas significative ($\rho = 0,30$; $p = 0,30$). Parmi les quatre modalités du test d'imitation, deux corrélations sont observées (Uni-Ego et Uni-Allo : $\rho = 0,73$; $p = 0,002$;

Uni-Ego et Bi-Allo : $\rho = 0,68$; $p = 0,005$), tandis qu'une corrélation est à la limite de significativité pour Uni-Allo et Bi-Allo ($\rho = 0,51$; $p = 0,051$).

Tableau 4 – Corrélations (*Rho* de Spearman) entre le test d'imitation de gestes non significatif et les sous-tests de la VOSP pour le groupe MA.

Table 4 - Correlations (Spearman's Rho) between the imitation of meaningless gestures test and the VOSP subtests for the AD group.

		Uni-Ego	Bi-Ego	Uni-Allo	Bi-Allo	Lettre inachevées	Silhouettes	Localisation chiffres	Analyse cubes
Uni-Ego	Spearman's rho	—							
	p-value	—							
Bi-Ego	Spearman's rho	0.46	—						
	p-value	0.083	—						
Uni-Allo	Spearman's rho	0.73**	0.29	—					
	p-value	0.002	0.29	—					
Bi-Allo	Spearman's rho	0.68**	0.39	0.51	—				
	p-value	0.005	0.15	0.051	—				
Lettre inachevées	Spearman's rho	-0.24	0.035	-0.16	0.10	—			
	p-value	0.40	0.91	0.58	0.73	—			
Silhouettes	Spearman's rho	0.33	-0.35	-0.04	0.27	0.26	—		
	p-value	0.25	0.22	0.89	0.36	0.37	—		
Localisation chiffres	Spearman's rho	0.75**	0.05	0.48	0.19	-0.49	0.25	—	
	p-value	0.002	0.87	0.08	0.53	0.073	0.39	—	
Analyse cubes	Spearman's rho	0.11	0.44	-0.09	0.22	0.11	-0.35	0.03	—
	p-value	0.71	0.11	0.76	0.44	0.71	0.22	0.91	—

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

Uni-Ego : imitation de gestes unimanuels en condition égocentrique ; Uni-Allo : imitation de gestes unimanuels en condition allocentrique ; Bi-Ego : imitation de gestes bimanuels en condition égocentrique ; Bi-Allo : imitation de gestes bimanuels en condition allocentrique.

4. Discussion

4.1. Comparaisons entre les groupes MA et CA et entre les modalités expérimentales

Notre objectif principal était de tester si, chez les patients MA, les performances d'imitation de gestes non significatifs en condition allocentrique étaient plus altérées que chez les participants contrôles. Dans cette étude, le groupe MA montre globalement des difficultés en imitation de gestes non significatifs. Néanmoins, contrairement à notre prédiction, nos résultats montrent que la différence entre le groupe MA et le groupe CA est significative uniquement en condition égocentrique. Il est à souligner que nous n'avons pas observé de différence significative entre les groupes en condition allocentrique ($p = 0.10$), malgré le fait que nous sommes attentifs à l'interprétation de ces résultats étant donné que la taille de l'échantillon n'a pas satisfait la normalité dans la distribution des données. Plus précisément, les modalités unimanuelle (Uni-Ego) et bimanuelle (Uni-Ego) en condition égocentrique démontrent une différence significative entre les groupes MA et CA. En revanche, en condition allocentrique, la différence intergroupe n'apparaît pas significative en modalité bimanuelle (Bi-Allo), alors qu'elle est significative en modalité unimanuelle (Uni-Allo). De plus, les analyses intragroupes montrent que la différence entre les conditions égocentrique et allocentrique n'est pas significative pour le groupe MA, alors que cette différence est significative pour le groupe CA.

Il faudrait noter que la définition de la dichotomie de l'espace égocentrique et l'espace allocentrique diverge selon les différentes études. Notamment, la définition de l'espace allocentrique devrait être attentivement formulée. Dans la condition allocentrique de notre étude et celle de Kelly & Wheaton (2013), les stimuli se situent de face avec 180° de rotation. Or, cette condition n'englobe pas toutes les relations spatiales allocentriques. En effet, l'espace allocentrique n'est pas limité à un seul point de vue, car il représente un cadre spatial objectif avec multiples possibilités de points de vue (Figure 1).

Notre analyse intragroupe montre également que le groupe MA ne présente pas de différence entre les imitations unimanuelle et bimanuelle, contrairement au groupe CA. Cependant, l'analyse intergroupe dans les conditions allocentriques indiquerait que le groupe MA présente des difficultés en imitation unimanuelle (Uni-Allo) en comparaison avec le groupe CA, mais ce n'est pas le cas en imitation bimanuelle (Bi-Allo). Ces résultats vont dans le sens inverse de ceux déjà présentés par plusieurs études comparant les imitations unimanuelle et bimanuelle en condition allocentrique (Lesourd et al., 2013 ; Nagahama et al., 2015 ; Baumard, 2015). Ces dernières démontrent en effet que les performances en imitation de gestes bimanuels sont plus sensibles à la MA que celles en imitation de gestes unimanuels. Il est toutefois à noter que les performances moyennées en modalité unimanuelle du groupe MA sont supérieures à celles en modalité bimanuelle, même si la différence entre ces modalités n'apparaît pas statistiquement significative. Par contraste, les performances du groupe CA en modalité unimanuelle sont significativement supérieures à celle en modalité bimanuelle. De plus, les performances du groupe CA en condition égocentrique sont également significativement supérieures à celle en condition allocentrique, ce qui aurait influencé l'analyse de comparaison intergroupe. D'après ces résultats, nous supposons qu'une baisse des performances en Bi-Allo ne soit pas spécifique à la MA, mais qu'elle soit liée à l'effet de l'âge. Il faudrait ainsi tenir en compte dans une étude ultérieure pour approfondir cette recherche.

Par ailleurs, la comparaison des tâches d'imitation de gestes unimanuels et bimanuels proposées par Nagahama et al. (2015) impliquaient des gestes bimanuels strictement différents des gestes unimanuels. En revanche, dans notre étude, les gestes proposés dans la modalité bimanuelle étaient une combinaison de gestes également présentés dans la modalité unimanuelle ; c'est-à-dire que les gestes de chaque main étaient identiques pour la modalité unimanuelle et pour la modalité bimanuelle (voir Tableau 2). Cette différence entre notre étude et celle de Nagahama et al. (2015) pourrait expliquer la discordance entre les résultats obtenus.

En effet, dans les tâches de Nagahama et al. (2015), il est difficile de savoir si la différence entre les modalités unimanuelle et bimanuelle est due aux modalités ou à la nature des gestes. Dans notre étude, ce dernier biais est contrôlé grâce aux configurations des doigts communes à ces deux modalités. Cependant, le contre-balancement parfait de l'ordre des modalités n'a pas pu être réalisé en raison de l'effectif restreint des participants de cette étude. L'effet de l'ordre de test doit être ainsi pris en compte dans cette étude.

Étant donné que la taille d'échantillon n'est pas assez grande pour obtenir la normalité de la distribution, il est nécessaire d'être vigilant pour interpréter ces résultats. La comparaison entre les groupes pourrait être dissimulée par une grande variabilité intragroupe dans le groupe MA. En tenant compte de cette variabilité intrapathologique de la MA présentant différents stades de maladie et de multiples types de lésions cérébrales, il serait pertinent de créer des sous-groupes des patients en fonction des profils cognitifs des patients. Par exemple, un créer de multiples groupes des patients en fonction des scores de MMSE, ou en fonction des localisations des lésions cérébrales (e.g., lésions postérieures ou antérieures) pourrait être proposé. Pour cela, la taille du groupe des patients MA devrait être plus grande que la présente étude.

4.2. Les corrélations avec les aptitudes visuo-spatiales des patients MA

Le premier résultat à commenter (Tableau 4) concerne les corrélations hétérogènes entre les quatre modalités d'imitations des gestes (i.e. Uni-Ego, Bi-Ego, Uni-Allo et Bi-Allo) et les sous-tests visuo-spatiaux (VOSP). Plus précisément, le sous-test VOSP « Localisation de chiffres » est significativement corrélé à Uni-Ego. Il est également à noter que la corrélation est proche de significativité entre Uni-Allo et « Localisation de chiffres » ($p = 0,08$). La taille de sujet n'étant pas assez grande pour obtenir la normalité de la distribution, la possibilité que cette dernière corrélation apparaisse significative avec plus de participants ne serait pas exclue. En

effet, l'analyse regroupant Uni-Ego et Uni-Allo montrent une corrélation significative entre la modalité unimanuelle et « Localisation de chiffres » dans le groupe MA. Le sous-test « Localisation de chiffres » requiert une capacité précise de distinction des localisations des points noirs uniquement à l'aide de la vision. Quant à la modalité unimanuelle, le participant doit percevoir correctement un geste, et choisir la bonne main (droit ou gauche) et les bons doigts pour pouvoir reproduire le même geste sur soi. La corrélation entre ces deux tests pourrait évoquer une difficulté commune entre la distinction visuelle, le choix de la main et des doigts, exprimée dans l'imitation des gestes non significatifs chez les patients MA.

Cependant, en absence d'autre corrélation observée entre les modalités du test d'imitation et les sous-tests VOSP, nous supposons que les différentes capacités visuo-spatiales ne participent pas de la même façon aux différentes tâches d'imitation de gestes non significatifs. Au vu d'une seule corrélation significative entre les scores de « Localisation de chiffres » et la performance en condition Uni-Ego, les résultats ne valident pas le rôle essentiel des capacités visuo-spatiales, comme présenté dans les travaux de Goldenberg chez les patients avec lésions vasculaires hémisphériques droites (Goldenberg, 1999 ; Goldenberg, 2001).

Du fait du faible effectif du groupe MA et de la proportion non équilibrée du genre des participants, il est toutefois important de rester vigilant dans l'interprétation de nos résultats. Enfin, pour compléter cette étude, il serait intéressant d'envisager une étude multicentrique afin d'élargir la population testée, tout en contrôlant la fiabilité du diagnostic.

5. Conclusion

Cette étude démontre un impact de la MA sur deux différents cadres de référence spatiale dans tâches d'imitation de gestes non significatifs. À notre connaissance, c'est la première qui propose une tâche d'imitation de gestes non significatifs en tenant compte de différents cadres de référence spatiale. En revanche, ces premiers résultats ne nous permettent pas d'objectiver une difficulté supérieure dans l'imitation en condition allocentrique, contrairement à notre prédiction appuyée par plusieurs travaux qui démontrent des déficits de perception spatiale allocentrique chez les patients MA (Serino et al., 2014).

Puisque nous n'avons pas observé de difficulté significative dans la condition allocentrique chez les patients MA, les difficultés d'imitation classique (i.e. la condition allocentrique) de ces patients ne semblent pas simplement liées à un problème de transposition allocentrique-égocentrique. En effet, une complexité du lien entre la représentation égocentrique et la représentation allocentrique a été déjà soulignée par Serino et al. (2014). Enfin, pour compléter nos résultats, il serait intéressant de tester, dans une étude ultérieure, le rôle du schéma corporel dans l'imitation de gestes non significatifs dans le cadre égocentrique.

Remerciements

Nous remercions Dr Stéphane Epelbaum pour son aide pour notre intégration au sein de l'IM2A. Nous remercions également l'unité de recherche clinique de l'hôpital Pitié-Salpêtrière et le comité d'éthique de l'Université de Paris Descartes pour leur aide et leurs conseils concernant les réglementations éthiques de cette étude.

Références

- Baumard, J. (2015). De l’outil et du corps : Etude neuropsychologique des troubles praxiques et du schéma corporel dans les pathologies neurodégénératives [Thèse de Doctorat, Université d’Angers].
- Baumard, J., Lesourd, M., Remigereau, C., Lucas, C., Jarry, C., Osiurak, F., & Le Gall, D. (2020). Imitation of meaningless gestures in normal aging. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 27(5), 729-747.
- Bernardino, I., Mouga, S., Castelo-Branco, M., & van Asselen, M. (2013). Egocentric and Allocentric Spatial Representations in Williams Syndrome. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 19(01), 54-62.
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 55(11), 1621-1626.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). “Mini-mental state” : A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*, 12(3), 189-198.
- Goldenberg, G. (1999). Matching and imitation of hand and finger postures in patients with damage in the left or right hemispheres. *Neuropsychologia*, 37(5), 559-566.
- Goldenberg, G. (2001). Imitation and Matching of Hand and Finger Postures. *NeuroImage*, 14(1), S132-S136.
- Goldenberg, G., & Karnath, H.-O. (2006). The Neural Basis of Imitation is Body Part Specific. *The Journal of Neuroscience*, 26(23), 6282-6287.
- Grober, E., & Buschke, H. (1987). Genuine memory deficits in dementia. *Developmental neuropsychology*, 3(1), 13-36.
- JASP Team. (2020). *JASP* (Version 0.14.1)[Logiciel]. <https://jasp-stats.org/>

- Kelly, R. L., & Wheaton, L. A. (2013). Differential mechanisms of action understanding in left and right handed subjects : The role of perspective and handedness. *Frontiers in Psychology, 4*, 957.
- Laczó, J., Vlček, K., Vyhnálek, M., Vajnerová, O., Ort, M., Holmerová, I., Tolar, M., Anđel, R., Bojar, M., & Hort, J. (2009). Spatial navigation testing discriminates two types of amnesic mild cognitive impairment. *Behavioural Brain Research, 202*(2), 252-259.
- Lesourd, M., Le Gall, D., Baumard, J., Croisile, B., Jarry, C., & Osiurak, F. (2013). Apraxia and Alzheimer's Disease : Review and Perspectives. *Neuropsychology Review, 23*(3), 234-256.
- Li, X., Jia, S., Zhou, Z., Hou, C., Zheng, W., Rong, P., & Jiao, J. (2016). The gesture imitation in Alzheimer's disease dementia and amnesic mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's Disease, 53*(4), 1577-1584.
- Mahieux-Laurent, F., Fabre, C., Galbrun, E., Dubrulle, A., & Moroni, C. (2009). Validation d'une batterie brève d'évaluation des praxies gestuelles pour consultation Mémoire. Évaluation chez 419 témoins, 127 patients atteints de troubles cognitifs légers et 320 patients atteints d'une démence. *Revue Neurologique, 165*(6-7), 560-567.
- Morris, R. G. (1981). Spatial localization does not require the presence of local cues. *Learning and motivation, 12*(2), 239-260.
- Morris, R. G. M., Schenk, F., Tweedie, F., & Jarrard, L. E. (1990). Ibotenate Lesions of Hippocampus and/or Subiculum : Dissociating Components of Allocentric Spatial Learning. *European Journal of Neuroscience, 2*(12), 1016-1028.
- Moser, E., Moser, M. B., & Andersen, P. (1993). Spatial learning impairment parallels the magnitude of dorsal hippocampal lesions, but is hardly present following ventral lesions. *The Journal of Neuroscience, 13*(9), 3916-3925.

- Nagahama, Y., Okina, T., & Suzuki, N. (2015). Impaired imitation of gestures in mild dementia : Comparison of dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease and vascular dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 86(11), 1248-1252.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness : The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97-113.
- Quental, N. B. M., Brucki, S. M. D., & Bueno, O. F. A. (2013). Visuospatial function in early Alzheimer's disease—The use of the visual object and space perception (VOSP) battery. *PloS one*, 8(7), e68398.
- Serino, S., Cipresso, P., Morganti, F., & Riva, G. (2014). The role of egocentric and allocentric abilities in Alzheimer's disease : A systematic review. *Ageing Research Reviews*, 16, 32-44.
- Van der Linden, M., Coyette, F., Poitrenaud, J., Kalafat, M., Calicis, F., Wyns, C., Adam, S., & GREMEM members. (2004). L'épreuve de rappel libre/rappel indicé à 16 items (RL/RI-16). Solal.
- Warrington, E. K., & James, M. (1991). The visual object and space perception battery. Thames Valley Test Company.
- Yamaguchi, H., Maki, Y., & Yamagami, T. (2010). Yamaguchi Fox-Pigeon Imitation Test : A Rapid Test for Dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 29(3), 254-258.
- Zarei, M., Beckmann, C. F., Binnewijzend, M. A., Schoonheim, M. M., Oghabian, M. A., Sanz-Arigitá, E. J., Scheltens, P., Matthews, P. M., & Barkhof, F. (2013). Functional segmentation of the hippocampus in the healthy human brain and in Alzheimer's disease. *Neuroimage*, 66, 28-35.

5. Discussion générale

5.1. Préambule

L'objectif de cette thèse était de traiter des questions théoriques encore inexplorées concernant l'utilisation d'objets, mais aussi de construire de nouvelles méthodologies d'observation clinique pour appréhender les rapports outils, corps et espace. Ainsi, la revue des analyses des cadres conceptuels (cf. article I) nous a permis de constater l'intérêt d'examiner la relation entre l'exploration multimodale, le corps et l'espace à travers deux types de tâches considérées dans cette étude : la sélection d'objets et l'imitation de gestes non significatifs.

La présence d'une ou des apraxies dans la MA est largement reconnue aujourd'hui (Rapcsak et al., 1989 ; Lesourd et al., 2013). Mais les caractéristiques de ces troubles praxiques sont difficiles à déterminer notamment du fait de la variabilité inter-individuelle, des différents phénotypes et du mode d'expression clinique, de cette pathologie (Lesourd et al., 2013 ; Giovannetti et al., 2013). Nous avons ainsi proposé d'aborder des questionnements qui n'étaient pas encore traités dans les études sur l'apraxie dans la MA en nous focalisons sur l'utilisation d'objets. L'étude de l'utilisation d'objets, non seulement, implique l'exploration multimodale, les représentations corporelles et spatiales, mais permet aussi d'apporter des informations sur l'impact de l'apraxie dans la vie quotidienne des patients.

Dans cette partie, nous allons discuter des résultats obtenus dans deux de nos études expérimentales (i.e., sélection d'objets et imitation de gestes non significatifs) en fonction de chaque questionnement théorique abordé dans l'introduction générale (i.e., l'exploration multimodale, le corps et l'espace). Interpréter ces résultats selon les concepts théoriques nous permettra de revoir l'origine de nos questionnements par rapport aux résultats obtenus.

5.2. Rappel des hypothèses et résultats

Nous nous sommes intéressés à l'impact de la MA sur les activités de vie quotidienne, notamment sur l'utilisation d'objets par des patients dans l'optique d'approfondir le lien entre le corps et l'espace. Au niveau expérimental, notre méthodologie était organisée autour de deux grands axes : l'étude de l'utilisation d'objets avec différentes modalités d'exploration visuo-haptique et l'étude de l'imitation de gestes dans différents cadres de référence spatiale.

En ce qui concerne l'étude de l'utilisation d'objets, notre méthodologie se focalisait sur la sélection d'objets. En effet, les études démontrant des difficultés d'utilisation d'objets chez les patients MA, mettent en évidence une sensibilité pour les conditions de choix multiples (Baumard et al., 2016). Dans notre étude (Section 3 : article II), nous avons cherché à examiner spécifiquement l'influence de l'exploration visuo-haptique sur la sélection d'objets. Par conséquent, nous avons construit un test de sélection d'objets au cours duquel nous avons contrôlé les modalités visuo-haptiques. Nous supposons que les performances des patients MA seraient modulées en fonction des disponibilités des modalités sensorielles (i.e., visuelle ou haptique). Dans nos résultats, la différence de performances entre le groupe de patients MA et le groupe contrôle est significative pour les conditions avec des contraintes sensorielles (i.e., soit la perception visuelle était restreinte, soit la perception haptique était restreinte), alors que cette différence n'est pas significative pour les conditions sans contrainte sensorielle.

Dans l'étude concernant l'imitation de gestes dans différents cadres de référence spatiale, nous avons employé des gestes non significatifs afin de limiter l'influence éventuelle d'informations sémantiques. Les études de référence démontrent des troubles spatiaux dans la MA et le MCI (Laczó et al., 2009 ; Rainville et al., 2002). En outre, des déficits de perception allocentrique et/ou de transfert entre les représentations égocentrique et allocentrique sont suggérés chez les patients MA (Serino et al., 2014). Dans notre travail (Section 4 : article III), nous avons donc étudié l'influence de ces cadres de référence spatiale sur l'imitation de gestes

non significatifs. En ce qui concerne la méthodologie, nous avons proposé quatre modalités expérimentales : la modalité unimanuelle et égocentrique (Uni-Ego), la modalité bimanuelle et égocentrique (Bi-Ego), la modalité unimanuelle et allocentrique (Uni-Allo), ainsi que la modalité bimanuelle et allocentrique (Bi-Allo). Notre prédiction de départ était que les patients MA auraient plus de difficultés dans les conditions allocentriques que les participants contrôles. D'après nos résultats, le groupe MA montre des difficultés significatives dans l'imitation de gestes par rapport au groupe des contrôles âgés. Cependant, dans l'analyse détaillée, ces difficultés ne sont pas constatées dans la modalité Bi-Allo.

5.3. Interprétations des résultats en fonction des différents paramètres explorés

5.3.1. Exploration multimodale

5.3.1.1. Sélection d'objets visuo-haptique (article II) : compensation transmodale visuo-haptique

Des études précédentes ont amené à distinguer, d'une part, les effets d'intégration visuo-tactile (Maravita et al., 2001) et, d'autre part, l'effet d'interférence visuo-tactile (Maravita et al., 2002) dans leurs essais cliniques et expérimentaux. Ces études sont basées sur une démonstration de l'utilisation d'outils sur les singes (Iriki et al., 1996). Et elles montrent une influence d'utilisation d'outils sur une représentation corporelle dans des neuropathologies comme *split-brain* ou lésion cérébrale droite, mais aussi dans la populations saines. Suite à ces étude, nous proposons une nouvelle perspective à l'égard de l'exploration visuo-haptique : la compensation transmodale visuo-haptique. Il s'agit d'une capacité à compenser une modalité perceptive manquante, soit la vision, soit la perception haptique. En effet, nos résultats dans l'article II montrent les difficultés des patients MA par rapport aux contrôles, dans les quatre

conditions où les participants sont restreints sensoriellement. Comme suggéré dans cet article, ces résultats peuvent être interprétés comme étant dus au déficit de la capacité de compensation transmodale, car ces quatre conditions exigent communément la compensation d'une modalité sensorielle manquante (i.e., la vision ou la perception haptique). Cependant, cette interprétation doit être abordée avec précaution du fait de l'existence d'autres interprétations possibles comme une simple différence de difficulté entre les quatre conditions avec contrainte sensorielle et la condition sans contrainte sensorielle. Ainsi, afin de mieux comprendre ces processus visuo-haptiques, nous proposons ici de nous référer à des modèles présentant différents processus d'exploration visuo-haptique.

Klatzky et Lederman (1987) présentent deux modèles de reconnaissance d'objets visuo-haptique. Le modèle A (voir Fig. 9, A) décrit l'identification des objets représentés par le contour en relief. Le contour de l'objet concerne son relief visible et son relief tactile. Ainsi, les informations haptiques sont combinées pour former une représentation visuelle appelée « *visual image* », suggérant une supériorité du traitement visuel par rapport à celui de la perception haptique. Le modèle B, quant à lui, décrit l'identification d'un objet réel. Le modèle B présente les traitements parallèles des processus visuels et haptiques. Dans ce modèle, l'identification haptique ne fait pas nécessairement appel à une translation en représentation visuelle comme dans le modèle A. La proposition du modèle B permet de différencier la représentation d'objets réels de celle d'objets en deux dimensions (i.e., contours). La supériorité du traitement visuel, comme suggérée dans le modèle A, n'est donc plus justifiée dans le modèle B. En outre, ce dernier décrit le rôle de la représentation commune (i.e., « *commun representation* » selon Klatzky & Lederman, 1987) qui associe les représentations visuelle et haptique.

Model A



Model B

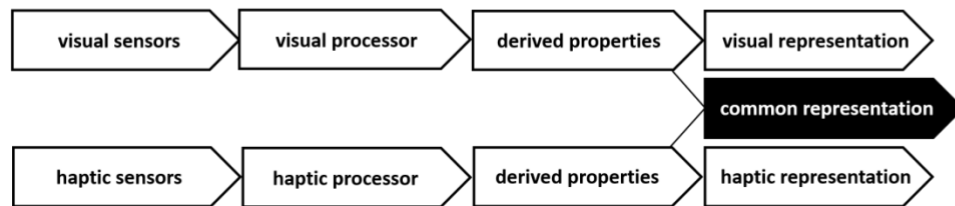


Fig. 9 - Les différents modèles d'un système multisensoriel visuo-haptique proposé par Klatzky et Lederman (1987) : Modèle A appelé « The image-mediated model », Modèle B appelé « Direct haptic apprehension ». Image tirée et adaptée de Klatzky et Lederman (1987).

En ce sens, nos résultats dans l'article II indiqueraient des difficultés de compensation transmodale pour les objets réels. En perspective du modèle B, ces résultats pourraient s'expliquer par un dysfonctionnement au niveau de cette représentation commune. En effet, comme détaillé dans l'article II, les patients MA présentent des performances variables pour les différentes modalités sensorielles alors que les participants contrôles présentent des performances plutôt homogènes. Même si cette variabilité des performances pourrait dépendre de difficultés dues aux différentes conditions des contraintes sensorielles, la différence entre les groupes MA et contrôle est significative uniquement pour les conditions avec contraintes sensorielles (i.e., *vision-vision*, *haptics-haptics*, *vision-haptics*, *haptics-vision conditions*). Cela pourrait donc indiquer une difficulté particulière des patients MA à choisir un objet dans des situations de contrainte sensorielle. En réalité, dans la vie quotidienne des personnes âgées, mais surtout dans celle des patients MA, il est fréquent de retrouver des troubles visuels et/ou tactiles (Ceccaldi, 1996 ; Paik et al., 2020 ; Tzekov & Mullan, 2014 ; Yang et al., 2010). La

compensation transmodale est d'autant plus nécessaire pour ces patients, et son défaut pourrait augmenter leurs difficultés dans la vie quotidienne.

5.3.1.2. Imitation des gestes non significatifs (article III) : Exploration visuo-proprioceptive

Dans l'article III de cette thèse, les résultats sont interprétés dans le cadre du transfert entre le cadre allocentrique et le cadre égocentrique. Dans cette discussion, nous allons poursuivre l'interprétation de ces résultats dans le cadre de l'exploration multimodale. Dans les tâches d'imitation, le participant observe et analyse visuellement la configuration corporelle d'un geste à imiter, ensuite il transfère ces informations visuelles en informations proprioceptives afin de réaliser son propre geste. La proprioception permet de percevoir la position de ses propres parties du corps. Le transfert visuo-proprioceptif est donc indispensable pour l'imitation de gestes non significatifs (Isaacs et al., 2022). En outre, la vision permet d'explorer l'environnement extérieur (i.e., l'espace extracorporel), tandis que la proprioception est utilisée pour se rendre compte de l'état de l'espace intracorporel.

Les résultats de l'article III ne montrent pas de différences significatives entre les patients MA et les sujets contrôles uniquement dans la modalité Bi-Allo, alors que les différences sont significatives dans d'autres modalités (Uni-Ego, Bi-Ego et Uni-Allo). En outre, lorsque la modalité unimanuelle et la modalité bimanuelle ne sont pas distinguées, la différence entre les groupes est significative pour la condition égocentrique, mais non significative pour la condition allocentrique. Par conséquent, ces résultats infirment l'hypothèse qu'un déficit d'imitation de gestes dans la MA soit spécifiquement causé par le cadre allocentrique. En outre, nous avons montré que les résultats de nos tests d'imitation ne sont corrélés ni avec le sous-test « lettres inachevées » de la VOSP, ni avec le sous-test « Silhouettes » de la VOSP. Ceci amène clairement à nuancer l'impact potentiel des troubles visuo-spatiaux sur les performances d'imitation de gestes non significatifs, et à envisager plus sérieusement pour de futures

recherches un lien entre la capacité visuo-proprioceptive (i.e., capacité d'intégrer les perceptions visuelle et proprioceptive notamment dans la production des gestes) et l'imitation de gestes. Le détail de ce lien a été étudié dans une récente étude évaluant le rôle de la proprioception dans l'imitation des patients présentant des lésions hémisphériques gauches (Isaacs et al., 2022). En effet, les auteurs de cette étude ont démontré, dans des tâches d'imitation avec deux entrées sensorielles différentes (i.e., visuelle et proprioceptive), une association entre la discordance des perceptions proprioceptive/visuelle et leur performance apraxique. Ce lien n'a en revanche jamais été étudié chez les patients MA. Pourtant, des difficultés dans l'intégration multisensorielle des patients MA sont déjà discutées et démontrées dans la littérature (Delbeuck et al., 2007). De plus dans notre étude, des difficultés en imitation de la part de ces patients ont été observées notamment dans les conditions égocentriques. Cela nous amène à nous interroger sur la possibilité que la préservation ou l'altération de la capacité d'intégration visuo-proprioceptive influence les perceptions des espaces égocentrique et/ou allocentrique.

5.3.2. Corps

5.3.2.1. Sélection d'objets visuo-haptique (article II) : lien entre corps et objets

Les observations neuropsychologiques et neurophysiologiques sur la modulation du schéma corporel par l'utilisation d'objets (Iriki et al., 1996 ; Maravita & Iriki, 2004) indiquent que la construction du schéma corporel serait alimentée par des entrées multisensorielles. Ces études postulent également que l'utilisation d'objets pourrait être impactée en cas de déficit du schéma corporel.

L'exploration visuelle permet de recueillir des informations telles que la structure, la forme et la taille d'objets, sans contact physique. Ainsi, grâce à l'exploration visuelle, il est possible de détecter les caractéristiques d'un objet rapidement. L'exploration haptique est le

résultat de l'interaction physique entre le corps (i.e., les mains) et l'objet. Elle permet d'obtenir des renseignements, par exemple sur le poids, la texture, ou encore sur la fonctionnalité d'objets grâce au corps du sujet. Comparativement à l'exploration visuelle, l'exploration haptique requiert un contact direct avec l'objet. Ainsi, la modulation du schéma corporel par l'utilisation d'outils serait plus influencée par l'exploration haptique que par l'exploration visuelle. En effet, selon de Vignemont (2010), les perceptions relatives aux informations intrinsèques au corps (e.g., proprioception, toucher) participeraient à l'établissement du schéma corporel (en cas d'absence de lésion neurologique). Par conséquent, nous nous focalisons maintenant sur les résultats de l'exploration haptique dans le test de sélection d'objets de l'article II.

En ce qui concerne la condition « *haptics-haptics* », les participants ne perçoivent les objets que *via* la voie haptique, donc les informations visuelles ne peuvent aider ni à identifier l'objet de référence (i.e., *reference object*), ni à sélectionner l'objet cible (i.e., *target object*). Pour la condition « *vision-haptics* », les participants perçoivent visuellement l'objet de référence et doivent sélectionner l'objet cible par la voie haptique. Enfin, la condition « *haptics-vision* » requiert à la fois une exploration haptique de l'objet de référence et une exploration visuelle pour sélectionner l'objet cible. Pour ces trois conditions précitées, les patients MA présentent des scores significativement moins élevés que les participants contrôles. Par ailleurs, un lien entre les conditions du test de sélection d'objets et les sous-tests visuospatiaux (cf. article II) est observé uniquement entre la condition « *haptics-vision* » et le sous-test « *silhouettes* » de la VOSP. L'absence de corrélation globale entre les tests de sélection d'objets et les sous-tests visuospatiaux pourrait indiquer que la capacité des patients MA de choisir un objet approprié ne dépend pas de leurs capacités visuo-spatiales. En revanche, si les difficultés des patients MA dans la sélection d'objets dépendaient davantage de perceptions intrinsèques au corps (i.e., perception haptique, perception proprioceptive, perception vestibulaire), des corrélations apparaîtraient entre les tests de sélection d'objets et les performances obtenues pour

ces perceptions. Dans un tel cas, il serait possible d'évoquer un lien avec le schéma corporel, puisque ce sont les perceptions intrinsèques au corps qui constituent ce dernier. Toutefois, actuellement, en absence des résultats des tests sur les perceptions intrinsèques au corps, nous ne pouvons pas établir de conclusion pour cette hypothèse mais cela pourrait constituer une autre piste pour poursuivre ce travail.

5.3.2.2. Imitation des gestes non significatifs (article III) : corps propre et corps de l'autre

Le schéma corporel permet de fournir une cartographie dynamique des positions actuelles des parties du corps (Schwoebel et al., 2004). De ce fait, le schéma corporel est censé être impliqué dans l'imitation de gestes (Schwoebel et al., 2004). D'un point de vue anatomo-fonctionnel, son rôle indispensable dans l'imitation de gestes est également suggéré en lien avec l'activation du lobule pariétal inférieur (Chaminade et al., 2005). L'étude de Goldenberg (1995) montre, chez des patients présentant un accident vasculaire gauche, une association entre les troubles d'imitation de gestes sur leur propre corps et sur un mannequin, suggérant que ce n'est pas seulement un déficit de schéma corporel « personnel » qui serait responsable du trouble d'imitation, mais aussi celui de « connaissances globales du corps ». Dans la littérature, le schéma corporel est conçu comme une représentation corporelle structurée par des configurations sensorimotrices, et l'image corporelle comme une représentation corporelle structurée par des configurations visuo-spatiales et par des éléments sémantiques (de Vignemont, 2010). Par conséquent, pour décrire la notion de « connaissances globales du corps » de Goldenberg (1995), de Vignemont (2010) propose plutôt le terme « image corporelle » désignant la représentation du corps conceptuelle et générale. Ce débat sur les termes autour des représentations corporelles est loin d'être clos.

L'analyse intragroupe des résultats de l'article III montre une différence non significative entre les conditions égocentrique et allocentrique pour les patients MA, tandis

qu'elle est significative pour les participants contrôles âgés. Néanmoins dans l'analyse intergroupe, nous constatons une sensibilité des patients MA pour l'imitation de gestes non significatifs dans le cadre égocentrique par rapport aux participants contrôles âgés. Ces résultats nous permettent de soulever une question sur l'impact du cadre égocentrique. Ce dernier, qui fournit le même angle d'image pour le modèle à imiter que pour le sujet imitant, donnerait l'impression que l'image à imiter se superpose avec celle du corps propre. Les études sur l'illusion de la main en caoutchouc (Botvinick & Cohen, 1998 ; Ehrsson et al., 2005; Tsakiris & Haggard, 2005) montrent par exemple que l'individu est susceptible de ressentir un sentiment d'appartenance corporelle pour un objet (i.e., main en caoutchouc) qui ne fait pas partie de son propre corps. En conclusion, d'après les résultats de l'article III, la question sur le sentiment d'appartenance corporelle dans la MA mériterait d'être approfondie, d'autant plus que le déficit du schéma corporel a déjà été observé dans la MA (Sirigu et al., 1991).

5.3.3. Espace

5.3.3.1. Sélection d'objets visuo-haptique (article II) : l'espace du corps et l'espace des objets

De nombreuses recherches étudient la dichotomie entre l'espace péri-personnel et l'espace extra-personnel en fonction des potentialités physiques des outils par rapport au corps. Dans les conditions « *vision-vision* », « *vision-haptics* » et « *haptics-vision* » de l'article II, les participants ne devaient pas toucher des objets (i.e., soit les objets de référence, soit les objets à choisir ^{*2} ; cf. Tableau 2 de l'article II), même s'ils étaient physiquement capables d'atteindre

^{*2} Nous avons utilisé, selon la distinction proposée par Osiurak (2007) et Jarry (2013), trois objets « agent » (e.g., craie par rapport au tableau) et sept objets « support » (e.g., clou par rapport au marteau) comme objet de référence, tandis que sept objets « agent » (e.g., marteau par rapport au clou) et trois objets « support » (e.g., tableau par rapport à la craie) ont été utilisés comme objet à choisir.

ces objets. À cette interdiction par la consigne de toucher les objets dans ces trois conditions, les objets pourraient être considérés comme « non atteignables ». Pour avancer dans cette réflexion, il faudrait se questionner sur la comparaison entre la notion de contrainte sociale (e.g., consigne, interdiction) et la notion de contrainte physique (e.g., distance, atteignabilité). La question pourrait être de savoir si l'espace peut être considéré comme non atteignable lorsque la contrainte est « seulement » sociale. Cependant, dans cette étude, nous n'avons pas comparé les conditions de contraintes sociales et de contraintes physiques. Nous ignorons pour le moment si l'influence de la contrainte sociale de l'espace fonctionne de la même manière que celle de la contrainte physique de l'espace. Ainsi dans une étude ultérieure, il est souhaitable d'envisager une nouvelle méthodologie pour tester si la contrainte sociale influence la considération spatiale.

5.3.3.2. Imitation de gestes non significatifs (article III) : l'espace personnel et l'espace de l'autre

L'article III présente différentes conditions d'imitation de gestes non significatifs selon deux cadres de référence spatiale : l'espace égocentrique et l'espace allocentrique. Nos résultats montrent qu'un simple changement de cadre de référence spatiale ne modifie pas radicalement les performances des patients MA (cf. la comparaison en intra-sujet dans le groupe MA entre les conditions égocentrique et allocentrique), même si l'imitation dans le cadre égocentrique semble légèrement impactée par la maladie (cf. la comparaison en inter-sujets en condition égocentrique). De multiples explications pourraient être proposées pour ce phénomène. Dans cette section, nous allons expliquer ce phénomène en termes d'espace perçu par l'individu, par conséquent dans le cadre égocentrique, et en termes de ses modalités perceptives.

Dans l'imitation de gestes non significatifs, il était demandé aux participants d'imiter des gestes présentés dans une vidéo, c'est-à-dire de s'approprier les gestes produits dans un

autre espace que le leur. Les informations concernant les gestes à imiter sont détectées grâce à la vision, codées, puis reproduites à l'aide de la proprioception (Isaacs et al., 2022). Cette procédure visuo-proprioceptive constituerait ainsi une représentation de l'espace égocentrique afin de produire leurs propres gestes. La question de la prédominance de la proprioception sur l'analyse visuelle dans l'imitation de gestes dans le cadre égocentrique se pose. Les parts de chaque modalité perceptive impliquée sont des éléments importants à prendre en compte, car cela pourrait influencer directement le codage de l'espace. C'est une des raisons pour laquelle il serait pertinent d'approfondir l'exploration multimodale, notamment visuo-proprioceptive, dans le cadre de l'imitation de gestes non significatifs.

5.4. Limites et perspectives

5.4.1. Sélection d'objets

L'étude la sélection d'objets (article II) indiquerait une difficulté des patients MA à choisir des objets dans des situations de contrainte sensorielle. Nous interprétons ce phénomène comme une difficulté de compensation visuo-haptique, c'est-à-dire que les patients MA seraient une difficulté lorsqu'une des perceptions (i.e., visuelle ou haptique) est contrainte. Cette étude présente cependant des limites, notamment en ce qui concerne la taille des patients et l'absence de normalité des données qui ne nous a pas permis d'effectuer les tests paramétriques. Cette restriction statistique s'applique également à l'étude de l'imitation des gestes significatifs (article III). Ensuite, la problématique de l'interprétation de la différence des performances entre les conditions avec contraintes sensorielles et la condition sans contrainte sensorielle pourrait aussi être sujet de débats. Face à cette problématique, nous suggérons d'envisager d'autres situations de compensation transmodale pour appuyer sur cette hypothèse dans la MA pour une future recherche. Par exemple, il pourrait s'agir d'une compensation audio-visuelle (e.g., lecture des mots sur les lèvres, sélection d'une image qui correspond au son entendu).

Ainsi, le fait de tester d'autres sortes de compensation transmodale permettrait non seulement de vérifier notre hypothèse, mais aussi de généraliser nos résultats obtenus dans le cadre de l'exploration visuo-haptique aux cadres de l'exploration « multimodale ». En outre, il serait possible d'envisager une approche thérapeutique en tenant compte du fait que les patients MA présenteraient plus de facilité à sélectionner des objets lorsqu'ils explorent pleinement l'ensemble des modalités sensorielles.

5.4.2. Imitation de gestes non significatifs

Les résultats de l'article III montrant des difficultés d'imitation dans le cadre égocentrique suggèrent un lien entre l'imitation de gestes non significatifs et l'exploration visuo-proprioceptive. Une étude récente (Isaacs et al., 2022) s'intéresse au lien entre l'imitation de gestes et la proprioception. Ces deux éléments sembleraient, en effet, intrinsèquement liés, confirmant l'intérêt et l'actualité de ces questions. Il existe de multiples façons de tester les aptitudes proprioceptives (e.g., tests de pointages intrinsèque et extrinsèque ; Génot, 2012). Ainsi dans la perspective de l'article III, une considération de ces évaluations pourrait apporter davantage de connaissances sur l'imitation de gestes non significatifs. En outre, cette étude sur l'imitation de gestes non significatifs permet de nous poser une question sur l'influence du sentiment d'appartenance corporelle. En effet, la condition égocentrique de l'article III est proposée comme étant un cadre plus similaire à celui de son propre corps que le cadre de la condition allocentrique. Afin d'être certain que la condition égocentrique soit perçue ainsi, l'évaluation du sentiment d'appartenance apporterait plus de précision. Cela permettrait de vérifier si le sentiment d'appartenance est corrélé aux performances d'imitation dans le cadre égocentrique.

5.4.3. Synthèse des perspectives

Dans cette étude, nous avons approfondi l'étude de l'impact de la MA dans la sélection d'objets et dans l'imitation de gestes non significatifs. Ces deux tâches partagent des aspects communs, comme l'exploration multimodale, le corps et l'espace. Notre étude sur la sélection d'objets souligne l'impact de la compensation transmodale visuo-haptique. Notre étude sur l'imitation de gestes non significatifs nous réoriente vers l'hypothèse de l'appartenance corporelle et de la fonctionnalité du schéma corporel dans la MA, plutôt que vers l'hypothèse d'un déficit dans le cadre allocentrique. Ces deux études pourraient ainsi continuer à être développées dans le cadre de relation entre l'exploration multimodale, le corps et l'espace.

Les troubles praxiques, comme l'imitation de gestes, sont également observés dans les stades légers des maladies neurodégénératives ou MCI (Yamaguchi et al., 2010). En outre, une étude montre que plus le diagnostic est précoce (i.e., « formes jeunes »), plus les caractéristiques anatomiques et biologiques de la MA ressemblent à d'autres maladies neurodégénératives comme l'atrophie corticale postérieure ou l'aphasie logopénique progressive (Migliaccio et al., 2009). Par conséquent, l'intérêt d'étudier les caractéristiques des troubles praxiques ne devrait pas être limité à la MA, mais devrait aussi concerner ces maladies neurodégénératives apparentes de la MA.

6. Conclusion générale

Dans cette thèse, nous avons présenté un article de revue de questions ainsi que deux articles expérimentaux partageant des points communs théoriques sur quatre thématiques, à savoir : l'utilisation d'objets, l'exploration multimodale, le corps et l'espace. L'objectif de ce travail était d'explorer les liens entre ces quatre domaines. Nous sommes parvenus à réaliser des expérimentations évaluant la sélection d'objets et l'imitation des gestes non significatifs. Finalement, ces deux études expérimentales montrent des aspects assez distincts de la MA. La première expérimentation (article II) consiste à démontrer la capacité de sélection d'objets avec les modalités visuelle et/ou haptique, notamment face aux contraintes sensorielles auxquelles les patients MA peuvent rencontrer dans leur vie quotidienne : le déficit de la vision ou celui de la perception tactile/haptique. Les résultats de ce travail indiquent un déficit de compensation transmodale en montrant des difficultés des patients MA dans les conditions avec les contraintes sensorielles. La deuxième expérimentation (article III) concerne l'évaluation de l'impact des cadres de référence spatiale (i.e., égocentrique et allocentrique) sur l'imitation des gestes non significatifs. La question des cadres de référence spatiale n'a jamais été véritablement exploré dans le cadre de l'imitation gestuelle, alors que les tests d'imitation sont fréquemment utilisés dans le cadre de l'évaluation neuropsychologique des maladies neurodégénératives. Cette étude apporte ainsi une nouvelle perspective pour l'évaluation neuropsychologique des praxies. En résumé, la première expérimentation (article II) s'appuie sur l'utilisation des objets concrets, alors que la deuxième expérimentation (article III) s'applique directement à l'évaluation clinique des praxies. Nous espérons que cette étude contribuera à mieux évaluer la vie quotidienne et les capacités praxiques des patients présentant la MA.

Nous avons également tenté de nous orienter vers l'évaluation de modalité au plus proche de la vie concrète des patients. Et nous nous sommes focalisés sur des actions, normalement réalisées sans difficulté pour des personnes « saines », mais qui sont rendues

difficiles voire impossibles pour les personnes atteintes de la MA. Enfin, nous pensons que les études qui se centre sur la vie quotidienne des patients MA pourraient apporter des connaissances propices pour, non seulement, adapter l'environnement des patients, mais aussi, pour une meilleure compréhension de la maladie par l'entourage, ce dernier se trouvant souvent démuné face aux changements de comportements des patients.

7. Références

- Andersen, C. K., Wittrup-Jensen, K. U., Lolk, A., Andersen, K., & Kragh-Sørensen, P. (2004). Ability to perform activities of daily living is the main factor affecting quality of life in patients with dementia. *Health and quality of life outcomes*, 2(1), 52.
- Anema, H. A., van Zandvoort, M. J. E., de Haan, E. H. F., Kappelle, L. J., de Kort, P. L. M., Jansen, B. P. W., & Dijkerman, H. C. (2009). A double dissociation between somatosensory processing for perception and action. *Neuropsychologia*, 47(6), 1615-1620.
- Baker, R., Holloway, J., Holtkamp, C. C., Larsson, A., Hartman, L. C., Pearce, R., Scherman, B., Johansson, S., Thomas, P. W., Wareing, L. A., & Owens, M. (2003). Effects of multi-sensory stimulation for people with dementia. *Journal of advanced nursing*, 43(5), 465-477.
- Ballesteros, S., Reales, J. M., Mayas, J., & Heller, M. A. (2008). Selective attention modulates visual and haptic repetition priming : Effects in aging and Alzheimer's disease. *Experimental Brain Research*, 189(4), 473.
- Bartolo, A., Cubelli, R., Della Sala, S., Drei, S., & Marchetti, C. (2001). Double dissociation between meaningful and meaningless gesture reproduction in apraxia. *Cortex*, 37(5), 696-699.
- Bates, S. L., & Wolbers, T. (2014). How cognitive aging affects multisensory integration of navigational cues. *Neurobiology of Aging*, 35(12), 2761-2769.
- Baumard, J. (2015). *De l'outil et du corps : Etude neuropsychologique des troubles praxiques et du schéma corporel dans les pathologies neurodégénératives* [Thèse de Doctorat, Université d'Angers].

- Baumard, J., & Le Gall, D. (2021). The challenge of apraxia : Toward an operational definition? *Cortex*, *141*, 66-80.
- Baumard, J., Lesourd, M., Jarry, C., Merck, C., Etcharry-Bouyx, F., Chauviré, V., Belliard, S., Moreaud, O., Croisile, B., Osiurak, F., & Le Gall, D. (2016). Tool use disorders in neurodegenerative diseases : Roles of semantic memory and technical reasoning. *Cortex*, *82*, 119-132.
- Baumard, J., Lesourd, M., Remigereau, C., Jarry, C., Etcharry-Bouyx, F., Chauviré, V., Osiurak, F., & Le Gall, D. (2017). Tool use in neurodegenerative diseases : Planning or technical reasoning? *Journal of Neuropsychology*, *12*(3), 409-426.
- Baumard, J., Lesourd, M., Remigereau, C., Lucas, C., Jarry, C., Osiurak, F., & Le Gall, D. (2020). Imitation of meaningless gestures in normal aging. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *27*(5), 729-747.
- Baumard, J., Lesourd, M., Remigereau, C., Merck, C., Jarry, C., Etcharry-Bouyx, F., Chauviré, V., Belliard, S., Moreaud, O., Osiurak, F., & Le Gall, D. (2019). The weak-role of memory in tool use : Evidence from neurodegenerative diseases. *Neuropsychologia*, *129*, 117-132.
- Bernardino, I., Mouga, S., Castelo-Branco, M., & van Asselen, M. (2013). Egocentric and Allocentric Spatial Representations in Williams Syndrome. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *19*(01), 54-62.
- Berti, A., & Frassinetti, F. (2000). When Far Becomes Near : Remapping of Space by Tool Use. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12*(3), 415-420.
- Botvinick, M., & Cohen, J. (1998). Rubber hands « feel » touch that eyes see. *Nature*, *391*(6669), 756.

- Butters, N., Soeldner, C., & Fedio, P. (1972). Comparison of Parietal and Frontal Lobe Spatial Deficits in Man : Extrapersonal vs Personal (Egocentric) Space. *Perceptual and Motor Skills*, 34(1), 27-34.
- Buxbaum, L. J. (2001). Ideomotor apraxia : A call to action. *Neurocase*, 7(6), 445-458.
- Buxbaum, L. J., Schwartz, M. F., & Carew, T. G. (1997). The Role of Semantic Memory in Object Use. *Cognitive Neuropsychology*, 14(2), 219-254.
- Ceccaldi, M. (1996). La vision dans la maladie d'Alzheimer. *Revue neurologique*, 152(6-7), 441-446.
- Chaminade, T., Meltzoff, A. N., & Decety, J. (2005). An fMRI study of imitation : Action representation and body schema. *Neuropsychologia*, 43(1), 115-127.
- Cornelis, E., Gorus, E., Beyer, I., Bautmans, I., & De Vriendt, P. (2017). Early diagnosis of mild cognitive impairment and mild dementia through basic and instrumental activities of daily living : Development of a new evaluation tool. *PLoS medicine*, 14(3).
- Cubelli, R., Marchetti, C., Boscolo, G., & Sala, S. D. (2000). Cognition in Action : Testing a Model of Limb Apraxia. *Brain and Cognition*, 44(2), 144-165.
- Daianu, M., Mezher, A., Jahanshad, N., Hibar, D. P., Nir, T. M., Jack, C. R., Weiner, M. W., Bernstein, M. A., & Thompson, P. M. (2015). Spectral graph theory and graph energy metrics show evidence for the Alzheimer's disease disconnection syndrome in APOE-4 risk gene carriers. *2015 IEEE 12th international symposium on biomedical imaging (ISBI)*, 458-461.
- Delbeuck, X., Collette, F., & Van der Linden, M. (2007). Is Alzheimer's disease a disconnection syndrome? : Evidence from a crossmodal audio-visual illusory experiment. *Neuropsychologia*, 45(14), 3315-3323.

- Delbeuck, X., Van der Linden, M., & Collette, F. (2003). Alzheimer's disease as a disconnection syndrome? *Neuropsychology review*, 13(2), 79-92.
- de Vignemont, F. (2010). Body schema and body image—Pros and cons. *Neuropsychologia*, 48(3), 669-680.
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Hampel, H., Molinuevo, J. L., Blennow, K., DeKosky, S. T., Gauthier, S., Selkoe, D., Bateman, R., Cappa, S., Crutch, S., Engelborghs, S., Frisoni, G. B., Fox, N. C., Galasko, D., Habert, M.-O., Jicha, G. A., Nordberg, A., ... Cummings, J. L. (2014). Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease : The IWG-2 criteria. *The Lancet Neurology*, 13(6), 614-629.
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 55(11), 1621-1626.
- Easton, R. D., Greene, A. J., & Srinivas, K. (1997). Transfer between vision and haptics : Memory for 2-D patterns and 3-D objects. *Psychonomic Bulletin & Review*, 4(3), 403-410.
- Ehrsson, H. H., Holmes, N. P., & Passingham, R. E. (2005). Touching a Rubber Hand : Feeling of Body Ownership Is Associated with Activity in Multisensory Brain Areas. *The Journal of Neuroscience*, 25(45), 10564-10573.
- Epstein, W. (1985). Amodal information and transmodal perception. Dans D.H. Warren & E.R. Strelow (dirs.) *Electronic spatial sensing for the blind* (Vol. 99, pp. 421-330). Springer.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state" : A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*, 12(3), 189-198.
- Gago, M. F., Fernandes, V., Ferreira, J., Yelshyna, D., Silva, H. D., Rodrigues, M. L., Rocha, L., Bicho, E., & Sousa, N. (2015). Role of the Visual and Auditory Systems in

- Postural Stability in Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 46(2), 441-449.
- Gallagher, S. (1986). Body image and body schema : A conceptual clarification. *The Journal of Mind and Behavior*, 541-554.
- Génot, C. (2012). Tests d'évaluation de la fonction proprioceptive. *Kinésithérapie, la revue*, 12(128-129), 29-33.
- Gentaz, E. (2009). *La main, le cerveau et le toucher : Approche neurocognitive du sens haptique*. Dunod.
- Gibson, J. J. (1962). Observations on active touch. *Psychological Review*, 69(6), 477-491.
- Gibson, J. J. (1979). *The Ecological Approach to Visual Perception : Classic edition*. Psychology Press.
- Giovannetti, T. (2017). The Clinical Importance of Understanding and Improving Everyday Cognition in Older Adults. *Journal of Applied Research in Memory and Cognition*, 6(2), 141-143.
- Giovannetti, T., Bettcher, B. M., Brennan, L., Libon, D. J., Wambach, D., & Seter, C. (2010). Target-related distractors disrupt object selection in everyday action : Evidence from participants with dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(3), 484-494.
- Giovannetti, T., Bettcher, B. M., Brennan, L., Libron, D. J., Kessler, R. K., & Duey, K. (2008). Coffee with jelly or unbuttered toast : Commissions and omissions are dissociable aspects of everyday action impairment in Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 22(2), 235.
- Giovannetti, T., Libon, D. J., Buxbaum, L. J., & Schwartz, M. F. (2002). Naturalistic action impairments in dementia. *Neuropsychologia*, 40(8), 1220-1232.

- Giovannetti, T., Richmond, L. L., Seligman, S. C., Seidel, G. A., Iampietro, M., Bettcher, B. M., Seter, C., & Libon, D. J. (2013). A process approach to everyday action assessment. Dans *The Boston Process Approach to neuropsychological assessment : A practitioner's guide* (pp. 355-379). Oxford University Press.
- Goldenberg, G. (1995). Imitating gestures and manipulating a mannikin—The representation of the human body in ideomotor apraxia. *Neuropsychologia*, 33(1), 63-72.
- Goldenberg, G. (1999). Matching and imitation of hand and finger postures in patients with damage in the left or right hemispheres. *Neuropsychologia*, 37(5), 559-566.
- Goldenberg, G. (2001). Imitation and Matching of Hand and Finger Postures. *NeuroImage*, 14(1), S132-S136.
- Goldenberg, G., & Hagmann, S. (1997). The meaning of meaningless gestures : A study of visuo-imitative apraxia. *Neuropsychologia*, 35(3), 333-341.
- Goldenberg, G., & Hagmann, S. (1998). Tool use and mechanical problem solving in apraxia. *Neuropsychologia*, 36(7), 581-589.
- Goldenberg, G., Hentze, S., & Hermsdörfer, J. (2004). The effect of tactile feedback on pantomime of tool use in apraxia. *Neurology*, 63(10), 1863-1867.
- Goldenberg, G., & Karnath, H.-O. (2006). The Neural Basis of Imitation is Body Part Specific. *The Journal of Neuroscience*, 26(23), 6282-6287.
- Grober, E., & Buschke, H. (1987). Genuine memory deficits in dementia. *Developmental neuropsychology*, 3(1), 13-36.
- Hunt, A. R., & Kingstone, A. (2004). Multisensory executive functioning. *Brain and Cognition*, 55(2), 325-327.
- Iriki, A., Tanaka, M., & Iwamura, Y. (1996). Coding of modified body schema during tool use by macaque postcentral neurones. *Neuroreport*, 7(14), 2325-2330.

- Iriki, A., Tanaka, M., Obayashi, S., & Iwamura, Y. (2001). Self-images in the video monitor coded by monkey intraparietal neurons. *Neuroscience Research*, 40(2), 163-173.
- Isaacs, M. W., Buxbaum, L. J., & Wong, A. L. (2022). Proprioception-based movement goals support imitation and are disrupted in apraxia. *Cortex*, 147, 140-156.
- Jacobs, S., Bussel, B., Combeaud, M., & Roby-Brami, A. (2009). The use of a tool requires its incorporation into the movement : Evidence from stick-pointing in apraxia. *Cortex*, 45(4), 444-455.
- Jarry, C. (2013). *Les troubles d'utilisation d'objets : De la neuropsychologie cognitive vers l'anthropologie clinique* [Thèse de Doctorat, Université d'Angers].
- Jarry, C., Osiurak, F., Baumard, J., Lesourd, M., Coiffard, C., Lucas, C., Merck, C., Etcharry-Bouyx, F., Chauviré, V., Belliard, S., Moreaud, O., Croisile, B., & Le Gall, D. (2021). Daily life activities in patients with Alzheimer's disease or semantic dementia : Multitasking assessment. *Neuropsychologia*, 150, 107714.
- Jarry, C., Osiurak, F., Besnard, J., Baumard, J., Lesourd, M., Croisile, B., Etcharry-Bouyx, F., Chauviré, V., & Le Gall, D. (2016). Tool use in left brain damage and Alzheimer's disease : What about function and manipulation knowledge? *Journal of Neuropsychology*, 10(1), 154-159.
- Jarry, C., Osiurak, F., Delafuys, D., Chauviré, V., Etcharry-Bouyx, F., & Le Gall, D. (2013). Apraxia of tool use : More evidence for the technical reasoning hypothesis. *Cortex*, 49(9), 2322-2333.
- Jarry, C., Osiurak, F., Etcharry-Bouyx, F., Baumard, J., Lesourd, M., & Le Gall, D. (2016). Stratégies d'évaluation des troubles d'utilisation d'objets. *Revue de neuropsychologie*, 8(2), 108-117.
- JASP Team (2020). *JASP* (Version 0.14.1)[Logiciel]. <https://jasp-stats.org/>

- Jones, D. T., Knopman, D. S., Gunter, J. L., Graff-Radford, J., Vemuri, P., Boeve, B. F., Petersen, R. C., Weiner, M. W., & Jack Jr, C. R. (2016). Cascading network failure across the Alzheimer's disease spectrum. *Brain*, *139*(2), 547-562.
- Kálmán, J., Maglóczy, E., & Janka, Z. (1995). Disturbed visuo-spatial orientation in the early stage of Alzheimer's dementia. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, *21*(1), 27-34.
- Kelly, R. L., & Wheaton, L. A. (2013). Differential mechanisms of action understanding in left and right handed subjects : The role of perspective and handedness. *Frontiers in Psychology*, *4*, 957.
- Klatzky, R. L., & Lederman, S. J. (1987). The Intelligent Hand. *Psychology of Learning and Motivation*, *21*, 121-151.
- Koziol, L. F., Budding, D. E., & Chidekel, D. (2012). From movement to thought : Executive function, embodied cognition, and the cerebellum. *The Cerebellum*, *11*(2), 505-525.
- Laczó, J., Vlček, K., Vyhnálek, M., Vajnerová, O., Ort, M., Holmerová, I., Tolar, M., Anđel, R., Bojar, M., & Hort, J. (2009). Spatial navigation testing discriminates two types of amnesic mild cognitive impairment. *Behavioural Brain Research*, *202*(2), 252-259.
- Làdavas, E., di Pellegrino, G., Farnè, A., & Zeloni, G. (1998). Neuropsychological evidence of an integrated visuotactile representation of peripersonal space in humans. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *10*(5), 581-589.
- Lakmache, Y., Lassonde, M., Gauthier, S., Frigon, J.-Y., & Lepore, F. (1998). Interhemispheric disconnection syndrome in Alzheimer's disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *95*(15), 9042-9046.
- Le Bihan, D. (2020). Nouvelles techniques d'imagerie cérébrale, potentiel pour la maladie d'Alzheimer. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, *204*(3), 232-236.

- Le Gall, D., Etcharry-Bouyx, F., & Osiurak, F. (2012). Les apraxies : Synthèse et nouvelles perspectives. *Revue de neuropsychologie, me* 4(3), 174-185.
- Lesourd, M., Le Gall, D., Baumard, J., Croisile, B., Jarry, C., & Osiurak, F. (2013). Apraxia and Alzheimer's Disease : Review and Perspectives. *Neuropsychology Review*, 23(3), 234-256.
- Li, X., Jia, S., Zhou, Z., Hou, C., Zheng, W., Rong, P., & Jiao, J. (2016). The gesture imitation in Alzheimer's disease dementia and amnesic mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, 53(4), 1577-1584.
- Liepmann, H. (1908). *Drei aufsätze aus dem apraxiegebiet* (Vol. 2545). S. Karger.
- Lithfous, S., Dufour, A., & Després, O. (2013). Spatial navigation in normal aging and the prodromal stage of Alzheimer's disease : Insights from imaging and behavioral studies. *Ageing Research Reviews*, 12(1), 201-213.
- Lu, C. (2013). *Visuo-haptic integration process during object size discrimination : An fMRI study* [Thèse de Doctorat, University of Minnesota].
- Luria, A. R. (1966). Disturbances of Higher Cortical Functions with Lesions of the Frontal Region. Dans *Higher Cortical Functions in Man* (pp. 218-295). Springer US.
- Mahieux-Laurent, F., Fabre, C., Galbrun, E., Dubrulle, A., & Moroni, C. (2009). Validation d'une batterie brève d'évaluation des praxies gestuelles pour consultation Mémoire. Évaluation chez 419 témoins, 127 patients atteints de troubles cognitifs légers et 320 patients atteints d'une démence. *Revue Neurologique*, 165(6-7), 560-567.
- Mandal, P. K., Joshi, J., & Saharan, S. (2012). Visuospatial perception : An emerging biomarker for Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 31(3), 117-135.

- Maravita, A., Husain, M., Clarke, K., & Driver, J. (2001). Reaching with a tool extends visual–tactile interactions into far space : Evidence from cross-modal extinction. *Neuropsychologia*, 39(6), 580-585.
- Maravita, A., & Iriki, A. (2004). Tools for the body (schema). *Trends in Cognitive Sciences*, 8(2), 79-86.
- Maravita, A., Spence, C., Kennett, S., & Driver, J. (2002). Tool-use changes multimodal spatial interactions between vision and touch in normal humans. *Cognition*, 83(2), 25-34.
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack Jr, C. R., Kawas, C. H., Klunk, W. E., Koroshetz, W. J., Manly, J. J., & Mayeux, R. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer’s disease : Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer’s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer’s disease. *Alzheimer’s & dementia*, 7(3), 263-269.
- Michel, D. (2008). *Petit traité de l’espace*. Oxford University Press.
- Migliaccio, R., Agosta, F., Rascovsky, K., Karydas, A., Bonasera, S., Rabinovici, G. D., Miller, B. L., & Gorno-Tempini, M. L. (2009). Clinical syndromes associated with posterior atrophy : Early age at onset AD spectrum. *Neurology*, 73(19), 1571-1578.
- Minoshima, S., Giordani, B., Berent, S., Frey, K. A., Foster, N. L., & Kuhl, D. E. (1997). Metabolic reduction in the posterior cingulate cortex in very early Alzheimer’s disease. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 42(1), 85-94.
- Mondragón, J. D., Maurits, N. M., & De Deyn, P. P. (2019). Functional neural correlates of anosognosia in mild cognitive impairment and alzheimer’s disease : A systematic review. *Neuropsychology review*, 29(2), 139-165.

- Morganti, F., Stefanini, S., & Riva, G. (2013). From allo- to egocentric spatial ability in early Alzheimer's disease : A study with virtual reality spatial tasks. *Cognitive Neuroscience*, 4(3-4), 171-180.
- Morris, R. G. (1981). Spatial localization does not require the presence of local cues. *Learning and motivation*, 12(2), 239-260.
- Morris, R. G. M., Schenk, F., Tweedie, F., & Jarrard, L. E. (1990). Ibotenate Lesions of Hippocampus and/or Subiculum : Dissociating Components of Allocentric Spatial Learning. *European Journal of Neuroscience*, 2(12), 1016-1028.
- Moser, E., Moser, M. B., & Andersen, P. (1993). Spatial learning impairment parallels the magnitude of dorsal hippocampal lesions, but is hardly present following ventral lesions. *The Journal of Neuroscience*, 13(9), 3916-3925.
- Nagahama, Y., Okina, T., & Suzuki, N. (2015). Impaired imitation of gestures in mild dementia : Comparison of dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease and vascular dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 86(11), 1248-1252.
- Norman, J. F., Crabtree, C. E., Norman, H. F., Moncrief, B. K., Herrmann, M., & Kapley, N. (2006). Aging and the Visual, Haptic, and Cross-Modal Perception of Natural Object Shape. *Perception*, 35(10), 1383-1395.
- Okazaki, M., Kasai, M., Meguro, K., Yamaguchi, S., & Ishii, H. (2009). Disturbances in Everyday Life Activities and Sequence Disabilities in Tool use for Alzheimer Disease and Vascular Dementia. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 22(4), 215-221.
- Okazawa, H., Ikawa, M., Jung, M., Maruyama, R., Tsujikawa, T., Mori, T., Rahman, M. G., Makino, A., Kiyono, Y., & Kosaka, H. (2020). Multimodal analysis using [11 C] PiB-PET/MRI for functional evaluation of patients with Alzheimer's disease. *EJNMMI research*, 10, 1-12.

- O'keefe, J., & Nadel, L. (1978). *The hippocampus as a cognitive map* (Vol. 3). Clarendon Press Oxford.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness : The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97-113.
- Osiurak, F. (2007). *Etude neuropsychologique des rapports entre outil, geste et usage* [Thèse de Doctorat, Université d'Angers].
- Osiurak, F. (2013). Apraxia of tool use is not a matter of affordances. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 890.
- Osiurak, F. (2014). What Neuropsychology Tells us About Human Tool Use? The Four Constraints Theory (4CT): Mechanics, Space, Time, and Effort. *Neuropsychology Review*, 24(2), 88-115.
- Osiurak, F. (2017). What is the future for tool-specific generalized motor programs? *Phenomenology and the Cognitive Sciences*, 16(4), 701-708.
- Osiurak, F., Aubin, G., Allain, P., Jarry, C., Etcharry-Bouyx, F., Richard, I., & Le Gall, D. (2008). Different constraints on grip selection in brain-damaged patients : Object use versus object transport. *Neuropsychologia*, 46(9), 2431-2434.
- Osiurak, F., Jarry, C., Lesourd, M., Baumard, J., & Le Gall, D. (2013). Mechanical problem-solving strategies in left-brain damaged patients and apraxia of tool use. *Neuropsychologia*, 51(10), 1964-1972.
- Osiurak, F., Morgado, N., & Palluel-Germain, R. (2012). Tool use and perceived distance : When unreachable becomes spontaneously reachable. *Experimental Brain Research*, 218(2), 331-339.
- Ozdemir, L., & Akdemir, N. (2009). Effects of multisensory stimulation on cognition, depression and anxiety levels of mildly-affected Alzheimer's patients. *Journal of the neurological sciences*, 283(1-2), 211-213.

- Paik, J.-S., Ha, M., Jung, Y. H., Kim, G.-H., Han, K.-D., Kim, H.-S., Lim, D. H., & Na, K.-S. (2020). Low vision and the risk of dementia : A nationwide population-based cohort study. *Scientific Reports*, *10*(1), 1-10.
- Paillard, J. (1999). Motor control, today and tomorrow. Dans G.N. Gantchev & S. Mori, J. Massion, *Body schema and body image : A double dissociation in deafferented patients*. (pp. 197-214). Academic Publishing House.
- Paxton, J. L., Peavy, G. M., Jenkins, C., Rice, V. A., Heindel, W. C., & Salmon, D. P. (2007). Deterioration of visual-perceptual organization ability in Alzheimer's disease. *Cortex*, *43*(7), 967-975.
- Poliakoff, E., Ashworth, S., Lowe, C., & Spence, C. (2006). Vision and touch in ageing : Crossmodal selective attention and visuotactile spatial interactions. *Neuropsychologia*, *44*(4), 507-517.
- Pradat-Diehl, P., Peskine, A., & Chevignard, M. (2004). Apraxie gestuelle : Troubles de l'utilisation des objets. *La Lettre du Neurologue*, *8*(9), 302-304.
- Pradat-Diehl, P., Poncet, F., Migeot, H., & Taillefer, C. (2010). Conséquences dans la vie quotidienne des troubles de la représentation corporelle. *Revue de neuropsychologie*, *2*(3), 231-234.
- Previc, F. H. (1990). Functional specialization in the lower and upper visual fields in humans : Its ecological origins and neurophysiological implications. *Behavioral and Brain Sciences*, *13*(03), 519-542.
- Proffitt, D. R., Stefanucci, J., Banton, T., & Epstein, W. (2003). The Role of Effort in Perceiving Distance. *Psychological Science*, *14*(2), 106-112.
- Quental, N. B. M., Brucki, S. M. D., & Bueno, O. F. A. (2013). Visuospatial function in early Alzheimer's disease—The use of the visual object and space perception (VOSP) battery. *PloS one*, *8*(7), e68398.

- Rainville, C., Marchand, N., & Passini, R. (2002). Performances of patients with a dementia of the Alzheimer type in the Standardized Road-Map test of Direction Sense. *Neuropsychologia*, *40*(5), 567-573.
- Rapcsak, S. Z., Crosswell, S. C., & Rubens, A. B. (1989). Apraxia in Alzheimer's disease. *Neurology*, *39*(5), 664-664.
- Riddoch, M. J., & Humphreys, G. W. (1993). *Birmingham object recognition battery*. Lawrence Erlbaum Associates.
- Riener, C., Stefanucci, J., & Proffitt, D. R. (2003). The effect of mood on perceiving spatial layout. *Bulletin & Review*, *14*(2), 106-112.
- Roll, E. E., Giovannetti, T., Libon, D. J., & Eppig, J. (2019). Everyday task knowledge and everyday function in dementia. *Journal of neuropsychology*, *13*(1), 96-120.
- Rothi, L. J. G., Ochipa, C., & Heilman, K. M. (1991). A Cognitive Neuropsychological Model of Limb Praxis. *Cognitive Neuropsychology*, *8*(6), 443-458.
- Roy, E. A. (1996). *Manual Asymmetries in Motor Performance*. CRC Press.
- Roy, E. A., & Square, P. A. (1985). Common Considerations In The Study of Limb, Verbal And Oral Apraxia. *Advances in Psychology*, *23*, 111-161.
- Schwartz, M. F., Reed, E. S., Montgomery, M., Palmer, C., & Mayer M.D., N. H. (1991). The Quantitative Description of Action Disorganisation after Brain Damage : A Case Study. *Cognitive Neuropsychology*, *8*(5), 381-414.
- Schwoebel, J., Buxbaum, L. J., & Coslett, H. B. (2004). Representations of the human body in the production and imitation of complex movements. *Cognitive Neuropsychology*, *21*(2-4), 285-298.
- Schwoebel, J., & Coslett, H. B. (2005). Evidence for Multiple, Distinct Representations of the Human Body. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *17*(4), 543-553.

- Serino, S., Cipresso, P., Morganti, F., & Riva, G. (2014). The role of egocentric and allocentric abilities in Alzheimer's disease : A systematic review. *Ageing Research Reviews, 16*, 32-44.
- Sirigu, A., Grafman, J., Bressler, K., & Sunderland, T. (1991). Multiple representations contribute to body knowledge processing. *Brain, 114*(1), 629-642.
- Spence, C., Kingstone, A., Shore, D., & Gazzaniga, M. S. (2001). Representation of visuotactile space in the split brain. *Psychological Science, 12*(1), 90-93.
- Spence, C., Shore, D. I., Gazzaniga, M. S., Soto-Faraco, S., & Kingstone, A. (2001). Failure to remap visuotactile space across the midline in the split-brain. *Canadian Journal of Experimental Psychology/Revue canadienne de psychologie expérimentale, 55*(2), 133.
- Stamenova, V., Black, S. E., & Roy, E. A. (2012). An update on the Conceptual-Production Systems model of apraxia : Evidence from stroke. *Brain and Cognition, 80*(1), 53-63.
- Tsakiris, M., & Haggard, P. (2005). The rubber hand illusion revisited : Visuotactile integration and self-attribution. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance, 31*(1), 80-91.
- Tzekov, R., & Mullan, M. (2014). Vision function abnormalities in Alzheimer disease. *Survey of Ophthalmology, 59*(4), 414-433.
- Vallet, G. T., Hudon, C., Simard, M., & Versace, R. (2013). The disconnection syndrome in the Alzheimer's disease : The cross-modal priming example. *Cortex, 49*(9), 2402-2415.
- Van der Linden, M., Coyette, F., Poitrenaud, J., Kalafat, M., Calicis, F., Wyns, C., Adam, S., & GREMEM members. (2004). *L'épreuve de rappel libre/rappel indicé à 16 items (RL/RI-16)*. Solal.

- Wada, Y., Nakagawa, Y., Nishikawa, T., Aso, N., Inokawa, M., Kashiwagi, A., Tanabe, H., & Takeda, M. (1999). Role of somatosensory feedback from tools in realizing movements by patients with ideomotor apraxia. *European Neurology*, *41*(2), 73-78.
- Warrington, E. K., & James, M. (1991). *The visual object and space perception battery*. Thames Valley Test Company.
- Yamaguchi, H., Maki, Y., & Yamagami, T. (2010). Yamaguchi Fox-Pigeon Imitation Test : A Rapid Test for Dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *29*(3), 254-258.
- Yang, J., Ogasa, T., Ohta, Y., Abe, K., & Wu, J. (2010). Decline of human tactile angle discrimination in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, *22*(1), 225-234.
- Zaehle, T., Jordan, K., Wüstenberg, T., Baudewig, J., Dechent, P., & Mast, F. W. (2007). The neural basis of the egocentric and allocentric spatial frame of reference. *Brain Research*, *1137*, 92-103.
- Zarei, M., Beckmann, C. F., Binnewijzend, M. A., Schoonheim, M. M., Oghabian, M. A., Sanz-Arigitá, E. J., Scheltens, P., Matthews, P. M., & Barkhof, F. (2013). Functional segmentation of the hippocampus in the healthy human brain and in Alzheimer's disease. *Neuroimage*, *66*, 28-35.

Table des matières

1. Introduction générale.....	7
1.1. Problématiques autour de l’apraxie et l’utilisation d’objets : exploration multimodale, corps et espace.....	7
1.2. Hétérogénéité conceptuelle autour de l’apraxie et des troubles d’utilisation d’objets	10
1.3. Le corps dans l’espace.....	21
1.4. Apraxie et évaluations neuropsychologiques dans la Maladie d’Alzheimer	25
1.5. Questionnement sur quatre facteurs autour de l’apraxie et la MA : utilisation d’objets, exploration multimodale, corps, espace.....	29
1.6. Structure de la thèse.....	32
2. Article I.....	35
1. Introduction	38
2. Tool use and visuohaptic exploration	40
3. Spatial representations in tool use	42
4. Body schema and multimodal system in tool use.....	44
5. Conclusion and future perspectives	47
3. Article II	55
1. Introduction	58
2. Materials and method	61
3. Results.....	66
4. Discussion	71
5. Conclusion.....	74
4. Article III.....	81
1. Introduction.....	85
2. Méthodologie.....	91
3. Résultats.....	96
4. Discussion.....	102
5. Conclusion	106
5. Discussion générale	111
5.1. Préambule.....	111
5.2. Rappel des hypothèses et résultats.....	112
5.3. Interprétations des résultats en fonction des différents paramètres explorés	113
5.4. Limites et perspectives.....	122
6. Conclusion générale	125
7. Références.....	127
8. Table des tableaux et des figures.....	144
9. Annexes.....	145

8. Table des tableaux et des figures

8.1. Table des figures

Titre	Page
Modèle de Roy (1996), tiré de Stamenova et al. (2012)	10
Modèle de Rothi et al. (1991), tiré de Stamenova et al. (2012)	11
Schémas explicatifs pour les différences entre le modèle de Rothi et al. (1991) et le modèle de Roy (1996)	12
Modèle proposé par Buxbaum (2001)	14
Test de résolution de problèmes mécaniques séquentiels	17
Schéma illustratif de l'espace péri-personnel et l'espace extra-personnel	21
Condition égocentrique et Condition allocentrique selon Kelly et Wheaton (2013)	23
Schéma récapitulatif des éléments explorés dans cette thèse	30
Schematic explanation of the different terms used to designate spatial representations	43
Comparison between AD and HC groups in the paired object selection test	70
Correlation plots	72
Représentation schématique des espaces égocentrique et allocentrique	92
Comparaisons des performances des deux groupes de sujets pour les conditions égocentrique et allocentrique	104
Imitation de gestes unimanuels et bimanuels dans lesquels il existe deux conditions (égocentrique et allocentrique)	106
Les différents modèles d'un système multisensoriel visuo-haptique proposé par Klatzky et Lederman (1987)	121

8.2. Table des tableaux

Titre	Page
Définitions des différentes apraxies	5
Comparison of dichotomies between body schema and body image	46
Results of CSF biomarkers and episodic memory test for each patient	64
Objects of the paired object selection test	66
Five experimental conditions for object selection test	67
Mean (\pm SD) characteristics and scores on the validated neuropsychological tests	69
Correlation matrices for AD group.	71
Données sur le biomarqueur (LCR), MMSE et RL/RI-16 des patients MA	97
Exemple d'items pour la tâche d'imitation de gestes non significatifs	99
Caractéristiques moyennes (\pm SD) et score des tests neuropsychologiques classiques	102
Corrélations (Rho de Spearman) entre le test d'imitation de gestes non significatif et les sous-tests de la VOSP pour le groupe MA	107

9. Annexes

Annexe 1. Fiche d'avis favorable du comité d'éthique pour les recherches comportementales et en santé.

Annexe 2. Récépissé de déclaration normale CNIL.

Annexe 3. Note d'information et certificat de non-opposition à destination des patients.

Annexe 4. Note d'information et certificat de non-opposition à destination des participants contrôles.

Annexe 5. Objets utilisés dans le test de la sélection d'objets (article II).

Annexe 6. Feuille de passation du test de sélection d'objets (article II).

Annexe 7. Items utilisés pour le test d'imitation des gestes non significatifs dans les cadres égocentrique et allocentrique (article III).

Annexe 8. Fiche de cotation du test d'imitation de geste non significatifs dans les cadres égocentrique et allocentrique (article III).

Annexe 1. Fiche d'avis favorable du comité d'éthique pour les recherches comportementales et en santé.

Comité d'éthique pour les recherches comportementales et en santé (CERCES)

Présidente: Jacqueline Fagard

N° 2018 - 31

PROTOCOLE : Étude neuropsychologique des relations entre corps, espace, objets et vie quotidienne

Noms du/ des chercheur(s) : Yoko SUGAYA (doctorante), Didier LE GALL, Christophe JARRY

Email pour la correspondance : sugaya.yk@gmail.com

Labo/ Service: Institut de la mémoire et de la maladie d'Alzheimer (IM2A)
Hôpital de la Salpêtrière

Évalué à la séance du 10/04/2018

AVIS : Favorable

L'avis du CERCES n'exonère pas des formalités réglementaires. A cet égard, il vous appartient notamment, si vous traitez des données se rapportant à un individu directement ou indirectement identifiable, de respecter la réglementation « Informatique et libertés » (CNIL) : par exemple de vous assurer de la sécurité des données, et du respect des formalités préalables prévues par la loi. Pour cela, vous pouvez solliciter les conseils du Correspondant informatique et libertés (CIL) ou du service juridique de votre université ou de votre organisme de recherche.

Jacqueline Fagard



Dossier CERCES : 2018-31-SUGAYA

email : ceres_parisdescartes@services.cnrs.fr | jacqueline.fagard@gmail.com | valerie.servat@yahoo.fr

Annexe 2. Récépissé de déclaration normale CNIL.

RÉCÉPISSÉ

DÉCLARATION NORMALE

Numéro de déclaration

2127528 v 0

du 05 décembre 2017

Madame SUGAYA Yoko
STÉPHANE EPELBAUM
DPT. DE NEUROLOGIE, HÔPITAL DE LA
SALPÊTRIÈRE
75013 PARIS

À LIRE IMPÉRATIVEMENT

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis à la CNIL un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en oeuvre votre traitement de données à caractère personnel.

La CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier, par la voie d'un contrôle sur place ou en ligne, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Afin d'être conforme à la loi, vous êtes tenu de respecter tout au long de votre traitement les obligations prévues et notamment :

- 1) La définition et le respect de la finalité du traitement,
- 2) La pertinence des données traitées,
- 3) La conservation pendant une durée limitée des données,
- 4) La sécurité et la confidentialité des données,
- 5) Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

Pour plus de détails sur les obligations prévues par la loi « informatique et libertés », consultez le site internet de la CNIL : www.cnil.fr

Organisme déclarant

Nom : STÉPHANE EPELBAUM

Service : INSTITUT DE LA MÉMOIRE ET DE LA MALADIE
D'ALZHEIMER

Adresse : DPT. DE NEUROLOGIE, HÔPITAL DE LA SALPÊTRIÈRE

Code postal : 75013

Ville : PARIS

N° SIREN ou SIRET :

267500452 00011

Code NAF ou APE :

8610Z

Tél. : 01 42 16 75 22

Fax. :

Traitement déclaré

Finalité : CETTE RECHERCHE CONSISTE À QUESTIONNER LE LIEN ENTRE LES REPRÉSENTATIONS CORPORELLES ET LA PERCEPTION DE L'ESPACE EXTÉRIEUR EN ÉTUDIANT LES COMPORTEMENTS NON VERBAUX COMME L'IMITATION DE GESTE, L'UTILISATION D'OUTIL ET LA RÉOLUTION DU PROBLÈME MÉCANIQUE CHEZ LES PATIENTS PRÉSENTANT LA MA. UN ENJEU CENTRAL DE CETTE THÈSE EST L'ÉTUDE DE LA RELATION ENTRE LE CORPS ET L'ESPACE, C'EST-À-DIRE LA MODULATION DE LA PERCEPTION DE L'ESPACE PAR L'APPRÉHENSION SPATIALE DU CORPS, QUI EST TRÈS PEU ÉTUDIÉE...

Fait à Paris, le 05 décembre 2017
Par délégation de la commission

Isabelle FALQUE PIERROTIN
Présidente

Note d'information PATIENT
Étude neuropsychologique des relations
entre corps, objets, espace et vie quotidienne (CEOVMA).

Madame, Monsieur,

Vous venez passer une journée d'examen clinique au sein de l'institut de la mémoire et de la maladie d'Alzheimer (IM2A) de l'hôpital Pitié-Salpêtrière. Nous vous proposons, pendant votre temps d'attente entre différents entretiens, de participer à une recherche menée par le Laboratoire de psychologie des Pays de la Loire à Angers en collaboration avec le Dr. Stéphane EPELBAUM, neurologue à l'IM2A de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière.

Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à :

Yoko SUGAYA,
Responsable de la conduite de la recherche et étudiante en doctorat de neuropsychologie
sugaya.yk@gmail.com
06 30 69 93 60

Quel est l'objectif de cette recherche ?

Cette étude vise à mieux comprendre les capacités humaines d'utilisation d'objets et de production gestuels et d'examiner les différents processus impliqués dans ces comportements.

Pour répondre à la question posée dans la recherche, il est prévu d'inclure 30 patients et 60 personnes ne présentant aucun symptôme neurologique (30 personnes ayant entre 18 et 40 ans et 30 autres personnes ayant entre 60 et 80 ans).

La recherche se déroulera au sein de l'hôpital Pitié-Salpêtrière à Paris.

Comment va se dérouler cette recherche ?

Si vous acceptez de participer à cette recherche, votre participation durera deux heures au maximum.

La séance sera consacrée à la passation de différents tests neuropsychologiques classiques puis à l'observation de productions de gestes, notamment l'utilisation d'objets. Mme Y. SUGAYA, responsable de la conduite de la recherche vous expliquera en quoi consistent les tests et vous assistera tout au long de votre participation.

Les tests eux-mêmes vont durer environ 95 min.

Vous trouverez ci-dessous les tests proposés en plus du bilan neuropsychologique conformément à votre prise en charge habituelle:

-Questionnaire de latéralité d'Edinburgh : L'examineur vous posera 22 questions concernant l'usage habituel de vos mains. Par exemple, il vous demandera votre main préférée (droite/gauche) pour écrire.

-Batterie VOSP (Visual Object Space Perception) : Tests de perception visuelle avec des planches de dessins. Les dessins seront déformés ou ambigus, il faudrait les deviner. 5 différentes séries de planches vous seront présentées.

-**Tests d'imitation de gestes** : L'examineur vous montrera des vidéos d'une personne réalisant des gestes. La reproduction des mêmes gestes, c'est-à-dire de faire la même chose qu'elle, sera demandée à chaque geste.

-**Tests de choix d'objets** : L'examineur vous demandera de choisir un bon objet parmi trois objets différents, soit par la toucher, soit par la vision.

-**Tests des actions de la vie quotidienne** : Plusieurs objets seront présentés devant vous. L'examineur vous demandera de faire de différentes activités réalisables avec le matériel présent.

-**Tests d'utilisation d'outil inconnu** : 3 boîtes transparentes avec des systèmes mécaniques spécifiques seront présentées une par une. L'examineur vous demandera de sortir une bille ou un cube, enfermé à l'intérieur de chaque boîte, à l'aide des 8 différentes tiges.

Quels sont les bénéfices liés à votre participation ?

Aucun bénéfice individuel n'est attendu. En participant à cette recherche, vous contribuerez à une meilleure connaissance de la maladie d'Alzheimer.

Quels sont les inconvénients possibles ?

Cette recherche ne nécessite aucun prélèvement biologique, imagerie médicale acte invasif ou visite supplémentaire. Il n'existe pas de risque pour les participants puisque cette recherche s'inscrit dans le cadre d'une étude en science humaine où seule la passation de tests neuropsychologiques est ajoutée à la prise en charge habituelle des patients.

Que vont devenir les données recueillies pour la recherche ?

- Dans le cadre de cette recherche, un traitement de vos données personnelles (informations démographiques, résultats aux tests neuropsychologiques) va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté.
- Afin de respecter l'anonymat des participants, ces données seront uniquement identifiées par un numéro de code et vos initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises.
- Vos données pourront être utilisées pour des recherches ultérieures ou des analyses complémentaires dans des conditions assurant leur confidentialité. Vous pouvez retirer à tout moment votre accord à l'utilisation ultérieure de vos données auprès de Mme Yoko SUGAYA.
- Pour tout arrêt de participation, les données recueillies précédemment à cet arrêt seront utilisées conformément à la réglementation.

Quels sont vos droits ?

- **Votre participation à cette recherche est entièrement libre et volontaire.** Votre décision n'entraînera aucun préjudice sur la qualité des soins et des traitements que vous êtes en droit d'attendre. Si vous ne souhaitez pas participer à la recherche, il vous suffit de le dire au responsable de la conduite de l'étude, Mme Y. SUGAYA.
- Vous pouvez vous retirer à tout moment de la recherche sans justification, sans conséquence sur la suite de votre traitement ni la qualité des soins qui vous seront fournis et sans conséquence sur la relation avec votre médecin. À l'issue de ce retrait, vous pourrez être suivi par la même équipe médicale. Dans ce cas, les données collectées jusqu'à votre retrait seront utilisées pour l'analyse des résultats de la recherche.

Annexe 4. Note d'information et certificat de non-opposition à destination des participants contrôles.

Note d'information Participant contrôle
Étude neuropsychologique des relations
entre corps, objets, espace et vie quotidienne.

Madame, Monsieur,

Vous venez accompagner votre proche pour une journée d'examen clinique au sein de l'institut de la mémoire et de la maladie d'Alzheimer (IM2A) de l'hôpital Pitié-Salpêtrière. Nous vous proposons de participer, pendant votre temps d'attente, à une recherche menée par le Laboratoire de psychologie des Pays de la Loire à Angers en collaboration avec le Dr. Stéphane EPELBAUM, neurologue à l'IM2A de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière.

Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à :

Yoko SUGAYA,

Responsable de la conduite de la recherche et étudiante en doctorat de neuropsychologie

sugaya.yk@gmail.com

06 30 69 93 60

Quel est l'objectif de cette recherche ?

Cette étude vise à mieux comprendre les capacités humaines d'utilisation d'objets et de production gestuels et d'examiner les différents processus impliqués dans ces comportements.

Pour répondre à la question posée dans la recherche, il est prévu d'inclure 30 patients atteints de la Maladie d'Alzheimer et 60 personnes ne présentant aucun symptôme neurologique (30 personnes ayant entre 18 et 40 ans et 30 autres personnes ayant entre 60 et 80 ans).

La recherche se déroulera au sein de l'Institut de la mémoire et de la maladie d'Alzheimer de l'hôpital Pitié-Salpêtrière à Paris.

Comment va se dérouler cette recherche ?

Si vous acceptez de participer à cette recherche, votre participation durera deux à trois heures au maximum.

La séance sera consacrée à la passation de différents tests neuropsychologiques classiques puis à l'observation de productions de gestes, notamment l'utilisation d'objets. Mme Y.

SUGAYA, responsable de la conduite de la recherche vous expliquera en quoi consistent les tests et vous assistera tout au long de votre participation.

Les tests eux-mêmes vont durer environ 140 min.

Vous trouverez ci-dessous les tests proposés :

-**MMSE (Mini Mental States Examination)** : C'est un questionnaire qui évalue l'état cognitif global, c'est-à-dire l'orientation dans l'espace et dans le temps, la mémoire et le langage. L'examineur vous posera 30 questions. Ce test sera exclu pour les participants ayant moins de 40 ans.

-**BREF** (Batterie rapide d'évaluation frontale) : C'est une évaluation rapide des fonctions de la partie antérieure du cerveau (le lobe frontal). Elle consistera à effectuer 6 différentes activités avec le langage ou des gestes.

-**ADL/IADL** (*Activities of Daily Living/ Instrumental Activities of Daily Living*) : C'est un questionnaire sur l'autonomie quotidienne. L'expérimentateur vous posera 14 questions sur votre vie quotidienne. Ce test sera exclu pour les participants ayant moins de 40 ans.

-**Les Cubes de Corsi** : Test évaluant la mémoire par la vision. L'examineur tapera sur plusieurs cubes un par un, puis une reproduction de la même séquence sera demandées.

-**Questionnaire de latéralité d'Edinburgh** : L'examineur vous posera 22 questions concernant l'usage habituel de vos mains. Par exemple, il vous demandera votre main préférée (droite/gauche) pour écrire.

-**Batterie VOSP** (*Visual Object Space Perception*) : Tests de perception visuelle avec des planches de dessins. Les dessins seront déformés ou ambigus, il faudrait les deviner. 5 différentes séries de planches vous seront présentées.

-**Tests d'imitation de gestes** : L'examineur vous montrera des vidéos d'une personne réalisant des gestes. La reproduction des mêmes gestes, c'est-à-dire de faire la même chose qu'elle, sera demandée à chaque geste.

-**Tests de choix d'objets** : L'examineur vous demandera de choisir un bon objet parmi trois objets différents, soit par la toucher, soit par la vision.

-**Tests des actions de la vie quotidienne** : Plusieurs objets seront présentés devant vous. L'examineur vous demandera de faire de différentes activités réalisables avec le matériel présent.

-**Tests d'utilisation d'outil inconnu** : 3 boîtes transparentes avec des systèmes mécaniques spécifiques seront présentées une par une. L'examineur vous demandera de sortir une bille ou un cube, enfermé à l'intérieur de chaque boîte, à l'aide des 8 différentes tiges.

Quels sont les bénéfices liés à votre participation ?

Aucun bénéfice individuel n'est attendu.

Quels sont les inconvénients possibles ?

Cette recherche ne nécessite aucun prélèvement biologique, imagerie médicale acte invasif ou visite supplémentaire. Il n'existe pas de risque pour les participants puisque cette recherche s'inscrit dans le cadre d'une étude en science humaine où seule la passation de tests neuropsychologiques est ajoutée à la prise en charge habituelle des patients.

Que vont devenir les données recueillies pour la recherche ?

- Dans le cadre de cette recherche, un traitement de vos données personnelles (informations démographiques, résultats aux tests neuropsychologiques) va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté.
- Afin de respecter l'anonymat des participants, ces données seront uniquement identifiées par un numéro de code et vos initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises.
- Vos données pourront être utilisées pour des recherches ultérieures ou des analyses complémentaires dans des conditions assurant leur confidentialité. Vous pouvez retirer à tout moment votre accord à l'utilisation ultérieure de vos données auprès de Mme Yoko SUGAYA.
- Pour tout arrêt de participation, les données recueillies précédemment à cet arrêt seront utilisées conformément à la réglementation.

Annexe 5. Objets utilisés dans le test de la selection d'objets (article II).












Annexe 6. Feuille de passation du test de sélection d'objets (article II).

Choix d'objets Vision Haptique -Feuille de cotation-

Modalités sensorielles	Objet de référence	Objet choisi	Notes	Commentaire
VV / HH / TrVH / TrHV / IntVH	Clou (passif)	Stylo	0 1 3	
		Marteau		
		Marteau pl		
VV / HH / TrVH / TrHV / IntVH	Boulon et Ecrou (passif)	Colle	0 1 3	
		Clé		
		Clé pl		
VV / HH / TrVH / TrHV / IntVH	Bout métal (passif)	Barette	0 1 3	
		Pince		
		Pince pl		
VV / HH / TrVH / TrHV / IntVH	Dentifrice (passif)	Crayon	0 1 3	
		Brosse à dents		
		Brosse durcie		
VV / HH / TrVH / TrHV / IntVH	Savon (passif)	Scotch	0 1 3	
		Éponge		
		Pierre ponce		
VV / HH / TrVH / TrHV / IntVH	Peinture (passif)	Tourne vis	0 1 3	
		Pinceau		
		Pinceau durci		
VV / HH / TrVH / TrHV / IntVH	Raquette (actif)	Baum à lèvres	0 1 3	
		Balle de ping-pong		
		Boule blanche		
VV / HH / TrVH / TrHV / IntVH	Craie (actif)	Cahier	0 1 3	
		Planche en bois		
		Planche lisse		
VV / HH / TrVH / TrHV / IntVH	Aiguille à crochet (actif)	Ruban	0 1 3	
		Pelote de laine		
		Polypropylène		
VV / HH / TrVH / TrHV / IntVH	Sel (passif)	Pinceau	0 1 3	
		Cuillère		
		Fourchette		

Annexe 7. Items utilisés pour le test d'imitation des gestes non significatifs dans les cadres égocentrique et allocentrique (article III).

Postures digitales en une main		Postures digitales en deux mains	
Égocentrique	Allocentrique	Égocentrique	Allocentrique
			
			
			
			
			

Annexe 8. Fiche de cotation du test d'imitation de geste des gestes non significatifs dans les

Postures digitales en une main		Postures digitales en deux mains	
Égocentrique	Allocentrique	Égocentrique	Allocentrique
1-2 D : 0 1 2 3 G : 0 1 2 3	1-2 D : 0 1 2 3 G : 0 1 2 3	1-2, 1-2 0 1 2 3	1-2, 1-2 0 1 2 3
2-5 D : 0 1 2 3 G : 0 1 2 3	2-5 D : 0 1 2 3 G : 0 1 2 3	1-2-5, 1-2-5 0 1 2 3	1-2-5, 1-2-5 0 1 2 3
2-3 D : 0 1 2 3 G : 0 1 2 3	2-3 D : 0 1 2 3 G : 0 1 2 3	2-3, 2-3 0 1 2 3	2-3, 2-3 0 1 2 3
rond D : 0 1 2 3 G : 0 1 2 3	rond D : 0 1 2 3 G : 0 1 2 3	rond-rond 0 1 2 3	rond-rond 0 1 2 3
1-5 D : 0 1 2 3 G : 0 1 2 3	1-5 D : 0 1 2 3 G : 0 1 2 3	1-2-3-4-5, 1-2-3-4-5 0 1 2 3	1-2-3-4-5, 1-2-3-4-5 0 1 2 3
Postures manuelles			
D : 0 1 2 3 G : 0 1 2 3			
D : 0 1 2 3 G : 0 1 2 3			
D : 0 1 2 3 G : 0 1 2 3			
D : 0 1 2 3 G : 0 1 2 3			
D : 0 1 2 3 G : 0 1 2 3			

cadres égocentrique et allocentrique.

0 erreurs doigt /spatial/rotation 1 erreur spatial/rotation 2 erreur doigt 3 correct

Titre : Étude neuropsychologique des relations entre objets, exploration multimodale, corps et espace.

Mots clés : Maladie d'Alzheimer, Exploration multimodale, Sélection d'objets, Imitation des gestes non significatifs, Cadres de référence spatiale

Résumé : Les maladies neurodégénératives touchent de nombreuses fonctions cognitives y compris les aptitudes praxiques, ce qui a un impact directement sur la vie quotidienne des patients. Dans cette thèse, nous proposons d'évaluer cet impact chez des patients présentant la maladie d'Alzheimer (MA), l'une des maladies neurodégénératives les plus souvent diagnostiquées. L'objectif de ce travail est de proposer de nouvelles modalités d'évaluation neuropsychologique des praxies en lien avec les activités de vie quotidienne. En effet, nos analyses des cadres conceptuels (article I) indique des liens entre l'utilisation d'objets, l'exploration multimodale, le corps et l'espace. Suivant ces quatre thématiques, nous proposons deux nouvelles expérimentations en plus des tests neuropsychologiques classiques.

La première expérimentation (article II) consiste à évaluer la sélection d'objets de la vie quotidienne par l'exploration multimodale visuelle et/ou haptique. La deuxième expérimentation (article III) propose un test d'imitation des gestes non significatifs avec différents cadres de référence spatiale (i.e., égocentrique et allocentrique). Les premiers résultats indiquent une tendance à un déficit de compensation transmodale dans la MA. Cependant, contrairement à nos hypothèses, les résultats de la seconde expérimentation ne montrent pas de difficulté d'imitation significative dans le cadre de référence allocentrique. Ces deux études expérimentales permettent d'ouvrir une discussion sur des aspects peu étudiés concernant les activités de vie quotidienne des patients MA, et pourraient également apporter de nouvelles perspectives dans l'évaluation neuropsychologique des praxies.

Title : Neuropsychological study of the relationship between objects, multimodal exploration, body, and space.

Keywords : Alzheimer's disease, Multimodal exploration, Object selection, Imitation of non-significant gestures, Spatial reference frames

Abstract : Neurodegenerative diseases impact not only memory, reasoning, and cognitive controls, but also praxic abilities. The latter directly influences the daily life of patients and their family. In this thesis, we attempt to evaluate performances of patients with Alzheimer's disease (AD), one of the most frequently diagnosed neurodegenerative diseases. The objective of this work is to propose new modalities of neuropsychological assessment of praxis in connection with activities of daily living. Indeed, our review paper (article I) indicates the relationship between object use, multimodal exploration, body, and space. Following these four themes, we propose two experiments in addition to classical neuropsychological assessments.

The first experiment (article II) consists of evaluating the selection of everyday objects with visual and/or haptic multimodal exploration. The second experiment (paper III) proposes a test of imitation of non-significant gestures with different spatial reference frames (i.e., egocentric and allocentric). The first results indicate a possible transmodal compensation deficit in AD. However, contrary to our assumptions, the second results do not show a significant difficulty of imitation in the allocentric reference frame. These two experiments allow to explore in depth the less studied aspects concerning the activities of daily living of AD patients, and it would also bring new perspectives in the neuropsychological evaluation of praxis.