



Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



La négligence spatiale unilatérale : trente ans de recherches, de découvertes, d'espoirs et (surtout) de questions

Unilateral spatial neglect: 30 years of research, discoveries, hope, and (especially) questions

S. Chokron^{a,*}, P. Bartolomeo^b, É. Siéroff^c

^a Équipe TREAT Vision et Laboratoire de Psychologie et NeuroCognition, CNRS UMR 5105, Service de Neurologie, Fondation ophtalmologique Rothschild, 25, rue Manin, 75019 Paris et LPNC, BSHM, UPMF, 38000 Grenoble, France

^b INSERM-UPMC UMRS 610, IFR 70 et Fédération de Neurologie, AP-HP, Hôpital de la Salpêtrière, Paris, France

^c Laboratoire de Psychologie et Neurosciences Cognitives (Université Paris Descartes/CNRS)

RÉSUMÉ

La négligence spatiale unilatérale (NSU) a été définie il y a trente ans par Heilman et Valenstein (1979) comme « l'impossibilité de décrire verbalement, de répondre et de s'orienter aux stimulations contralatérales à la lésion hémisphérique, sans que ce trouble puisse être attribué à un déficit sensoriel ou moteur ». Depuis, même si la définition n'a pas fondamentalement évolué, ces trente dernières années ont vu se développer la description de ce syndrome invalidant tout autant que les modèles théoriques et explicatifs susceptibles d'en être à l'origine. Cet article synthétise l'apport de ces trente dernières années dans l'investigation neuro-anatomique, la description sémiologique et la compréhension du syndrome de NSU en termes de trouble attentionnel et spatial avant de conclure sur ce que pourrait nous réserver l'avenir...

© 2008. Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés :

Négligence spatiale unilatérale
Attention
Cognition spatiale
Anatomie
Lobe frontal
Lobe temporal
Lobe pariétal
Faisceaux de substance blanche

Key words:

Unilateral spatial neglect
Attention
Spatial cognition
Anatomy
Frontal lobe
Temporal lobe
Parietal lobe
Long-range white matter tracts

ABSTRACT

Unilateral spatial neglect (USN) was defined 30 years ago as "a failure to report, respond, or orient to stimuli that are presented contralateral to a brain lesion, provided that this failure is not due to elementary sensory or motor disorders" by Heilman and Valenstein (1979). Even though this definition still holds, the last 30 years have been characterized by a profusion of clinical descriptions, neuroanatomical investigations and theoretical models of neglect. This article summarizes the wealth of neuroanatomical, clinical and experimental data concerning USN, by focusing on attentional and spatial deficits. Finally, some perspectives on neglect research are outlined.

© 2008. Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : chokron@ext.jussieu.fr (S. Chokron).

1. Introduction

La négligence spatiale unilatérale (NSU) qualifie le comportement pour le moins surprenant d'ignorance de l'hémi-espace controlatéral à une lésion pariétale, droite le plus souvent (Fig. 1). À l'origine, ce trouble fut dénommé imperception, hémi-inattention, ou encore agnosie spatiale unilatérale. Il y a une trentaine d'année, la « négligence hémispasiale », ainsi dénommée par Heilman et Valenstein (1979), était définie par ces auteurs comme un trouble spatial caractérisé par « l'impossibilité de décrire verbalement, de répondre et de s'orienter aux stimulations controlatérales à la lésion hémisphérique, sans que ce trouble puisse être attribué à un déficit sensoriel ou moteur ». Force est de rendre hommage à ces auteurs, car malgré la masse colossale de recherche dans ce domaine, il faut reconnaître que cette définition ne s'est pas modifiée depuis et que quasiment chaque article publié sur la négligence depuis trente ans commence par cette définition. Du fait de son extraordinaire symptomatologie mais également de sa prévalence (environ 20 à 30 % des patients atteints de lésion vasculaire cérébrale souffriraient de NSU), la négligence spatiale unilatérale n'a cessé ces trente dernières années de susciter les questionnements des chercheurs et des cliniciens, cet intérêt se traduisant par des milliers de publications. De ce point de vue, la NSU constitue peut-être l'une des thématiques neuropsychologiques les plus étudiées aujourd'hui tant d'un point de vue clinique que fondamental.

Dans cet article, nous discuterons l'apport de ces trente dernières années dans l'investigation neuro-anatomique, la description sémiologique et la compréhension du syndrome de NSU en termes de trouble attentionnel et spatial avant de conclure sur ce que pourrait nous réserver l'avenir...

2. Bases neuronales de la négligence spatiale unilatérale

L'investigation neuro-anatomique des processus provoquant la négligence spatiale unilatérale est l'un des domaines les plus controversés en neurosciences cognitives, car même si tous les auteurs se sont accordés à souligner l'implication de l'hémisphère droit dans la cognition spatiale chez le sujet droitier dès l'origine (Brain, 1941 ; Critchley, 1953), et donc la prépondérance des lésions droites à l'origine de la NSU, il n'existe pas de consensus sur la localisation anatomique intra-hémisphérique des lésions pouvant provoquer une négligence.

Les études de corrélation anatomo-clinique montrent que la région typiquement responsable de négligence gauche se situe au niveau de la jonction temporo-pariétale de l'hémisphère droit (Bartolomeo et Chokron, 2001 et Bartolomeo et al.). Plus rarement, des signes de négligence peuvent être observés après lésions du cortex frontal dorso-latéral, des ganglions la base, du thalamus ou de la région parahippocampique. Toutefois, d'autres auteurs, faisant référence à la distinction entre voie visuelle corticale occipito-pariétale, dédiée aux mouvements pour atteindre un objet visuel, et voie occipito-temporale, utilisée pour l'identification perceptive des objets, suggèrent que la négligence gauche résulte d'une atteinte de la voie occipito-temporale, puisque les mouvements de saisie des objets peuvent être respectés chez ces

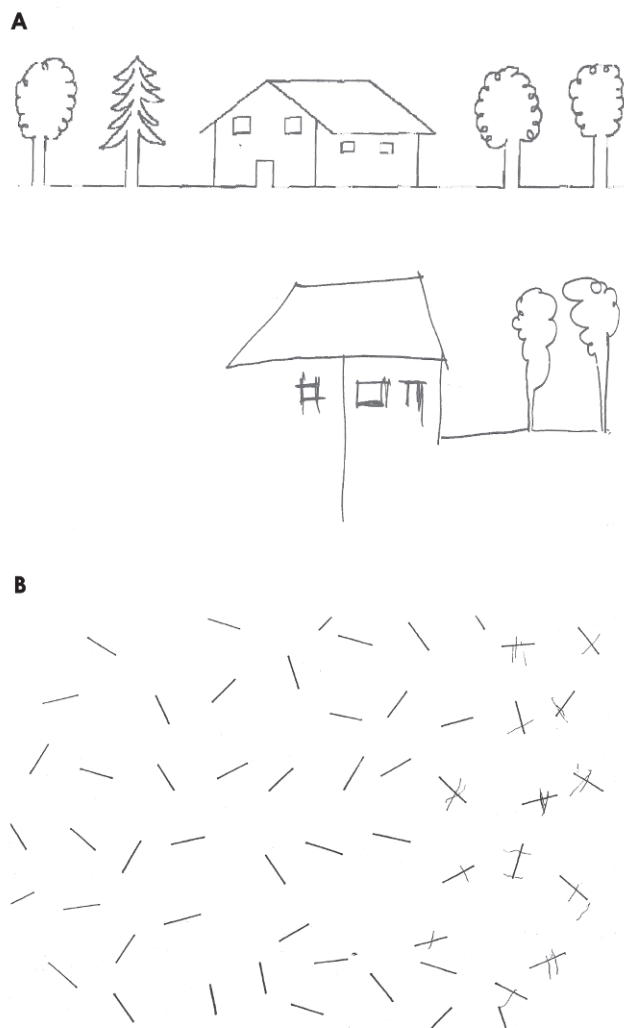


Fig. 1 - Productions de patients négligents gauches

A. Copie de la figure de Gainotti.

B. Barrage d'Albert.

Productions of left-neglect patients.

A. Copy of Gainotti's figure.

B. Albert dam.

patients (Milner et Goodale, 1995). Une étude récente de Karnath et al. (2001) a confirmé le rôle du gyrus temporal supérieur droit dans la négligence (du moins chez les patients n'ayant pas de déficit de champ visuel associé).

Les lésions des voies de communication entre différentes zones corticales ont été moins étudiées, bien que la complexité des signes de négligence suggère qu'il s'agit d'une pathologie de réseau plutôt qu'une pathologie de localisation corticale unique. Chez l'homme, Doricchi et Tomaiuolo (2003) ont observé que le maximum de superposition des localisations lésionnelles chez des patients négligents touchait le faisceau longitudinal supérieur, qui représente la voie de connexion longue entre régions postérieures et régions antérieures du cerveau.

Jusqu'à présent, la méthode anatomo-clinique utilisée pour identifier les lésions donnant lieu à un déficit cognitif était la

superposition des lésions vasculaires de plusieurs patients. Cette approche fournit une résolution spatiale assez grossière ; de plus, elle favorise la mise en évidence des territoires d'irrigation vasculaire au risque de minimiser les régions importantes d'un point de vue fonctionnel. Dans un travail récent, Thiebaut de Schotten et al. (2005) ont exploré les bases neurales de la négligence au moyen d'une nouvelle méthode, de résolution spatio-temporelle, bien supérieure à celle dite de superposition des lésions infarctiques, et reposant sur une collaboration avec les neurochirurgiens. En effet, afin d'éviter des séquelles neurologiques lors de l'ablation des tumeurs cérébrales, le neurochirurgien réveille les patients pendant l'intervention et inactive temporairement de petites régions du cerveau (environ 5 mm) avec des stimulations électriques. Si le patient montre des troubles, le chirurgien laisse cette région intacte afin de préserver sa fonction. Dans la pratique clinique courante, seuls le langage et les fonctions sensori-motrices sont testés à l'occasion de telles interventions. En étendant cette procédure aux fonctions visuo-spatiales, Thiebaut de Schotten et al. (2005) ont demandé à deux patients soumis à l'ablation d'un gliome cérébral de bas grade de marquer d'un trait de crayon le centre d'une ligne horizontale à plusieurs reprises au cours de l'opération. Selon les zones du cerveau inactivées, les traits dessinés par les patients restaient centrés ou déviaient vers la droite. Les déviations se vérifiaient après inactivation du lobule pariétale inférieur et de la partie caudale du gyrus temporaire supérieur, mais non de sa partie rostrale. Toutefois, l'inactivation de la substance blanche provoquait les déviations les plus importantes. La région critique de la substance blanche a pu être identifiée grâce à une nouvelle technique d'imagerie, le *tracking* de fibres. Elle correspondait à une route de communication entre le lobe frontal et le lobe pariétal, probablement l'homologue humain de la 2^e branche du faisceau longitudinal supérieur identifié chez le singe par Schmahmann et Pandya (2006). Aucun des patients testés ne présentait de signes de négligence quelques jours après l'intervention. Ce résultat souligne l'importance de tester les fonctions visuo-spatiales durant les opérations neurochirurgicales, afin d'éviter le développement de troubles invalidants du traitement de l'espace. D'autre part, ces résultats confirment qu'une déconnexion provoquée par des dommages de la substance blanche sur les faisceaux fronto-pariétaux contribue aux signes de négligence spatiale unilatérale. Cette étude conforte l'hypothèse d'un modèle de traitement de l'espace chez l'homme faisant appel, non pas à une région corticale déterminée, mais à un vaste réseau pariéto-frontal situé dans l'hémisphère droit pouvant expliquer la symptomatologie complexe de la NSU que nous décrivons ci-dessous. Il existe cependant des patients négligents dont la lésion affecte le territoire de l'artère cérébrale postérieure (Bird et al., 2006). Chez ces patients, les lésions sont donc plus ventrales que celles qui peuvent engendrer une déconnexion fronto-pariétale. Toutefois, d'une façon intéressante, même chez ces patients, les lésions ont tendance à se superposer dans la substance blanche, et leur localisation est compatible avec le décours du faisceau longitudinal inférieur (Bird et al., 2006). Une étude récente, utilisant pour la première fois la tractographie avec tenseur de diffusion chez des patients négligents avec lésion vasculaire, a souligné le rôle d'une déconnexion d'une autre voie longue caudo-rostrale, le faisceau occipito-frontal inférieur, (Urbanski et al., 2008).

3. Approche sémiologique de la NSU

3.1. La NSU : d'un trouble sensoriel à un trouble cognitif

Si le syndrome de négligence spatiale unilatérale a tout d'abord été interprété en terme de déficit sensoriel primaire (Denny-Brown et Banker, 1954 ; Battersby et al., 1956), il s'est teinté, au fur et à mesure de l'évolution de la neuropsychologie clinique et expérimentale, d'une couleur de plus en plus cognitive.

Avant de décrire l'évolution des hypothèses attentionnelles et spatiales qui constituent encore aujourd'hui les principaux modèles théoriques de la négligence, nous nous attacherons à relater comment la description des troubles a progressé ces trente dernières années et comment, en parallèle, cette meilleure caractérisation clinique de la NSU a facilité l'étude expérimentale et fondamentale de la cognition spatiale à l'état normal.

Si Hécaen (1962) et Battersby et al. (1956) avaient initialement interprété la NSU comme une forme d'amputation du champ visuel, il est apparu très tôt qu'il existait une double dissociation entre l'hémianopsie latérale homonyme (HLH) et la NSU. De plus, De Renzi et al. (1970) ainsi que Chedru (1976) avaient très bien montré que la NSU ne pouvait être attribuée à une amputation du champ visuel dans la mesure où elle pouvait être observée même en l'absence de tout contrôle visuel, ce qui n'a cessé d'être confirmé par la suite (Bisiach et Luzzatti 1978 ; Chokron et al., 2002, 2004, discussion). Parallèlement, l'hypothèse d'un déficit moteur primaire au niveau du membre supérieur ou oculaire, émise à la même époque (Chedru et al., 1973) a très vite été abandonnée dans la mesure où la NSU pouvait être observée dans des tâches ne mettant en jeu aucune activité motrice exploratoire.

De plus, dès les premières descriptions de la négligence, il est apparu que les troubles pouvaient être observés dans l'ensemble des modalités sensorielles : visuelle, mais aussi auditive, olfactive ou somesthésique de manière uni ou pluri-modale. (Bartolomeo et Chokron, 2001). De manière intéressante, l'étude des signes de NSU dans la modalité olfactive, qui aurait pu initialement apparaître comme anecdotique, a permis de confirmer que la NSU était bien un trouble spatial et non sensoriel. En effet, Bellas et al. (1988) ont pu démontrer par la stimulation olfactive de patients négligents qu'en condition de stimulation bilatérale, les patients cérébro-lésés droits, présentant une négligence gauche, présentaient également une extinction de la narine gauche. Sachant que l'olfaction est la seule modalité pour laquelle la représentation corticale est ipsilatérale¹, c'est-à-dire qu'il n'existe aucune connexion directe entre le l'hémisphère droit (ici lésé) et la narine gauche (ici négligée), preuve était faite, si nécessaire, que la lésion pariétale droite entraînait bien une suppression du traitement des informations présentées dans l'hémi-espace gauche (contralésionnel) et que l'absence de réponse à ces stimulations ne pouvait résulter d'un trouble sensoriel primaire². Parallèlement, la description de signes de négligence les yeux fermés, en l'absence de toute stimulation

1 La narine gauche projette ses informations dans l'hémisphère gauche, et vice versa pour la narine droite.

2 Dans ce cas, le patient cérébro-lésé droit aurait du négliger les informations présentées à la narine droite.

sensorielle, par Bisiach et Luzzatti (1978) ainsi que par Chedru (1976) avait déjà attiré l'attention des cliniciens et des chercheurs sur la nature spatiale et non purement sensorielle de ce trouble. A partir des années 1980, la NSU a donc été abordée comme un trouble de la cognition spatiale pouvant résulter essentiellement comme nous le verrons, soit d'un trouble de l'orientation de l'attention dans l'espace, soit d'un trouble spécifique de l'organisation de l'espace. Quel qu'en soit le mécanisme responsable, attentionnel ou spatial, l'étude de la NSU comme un trouble spatial et non plus sensoriel a également permis de mieux caractériser la notion d'espace comme nous allons l'expliquer ci-dessous.

3.2. *Espaces et négligence*

L'autre avancée remarquable dans l'étude de la sémiologie de la NSU concerne la notion même d'espace. En effet, l'étude fine du comportement des patients négligents ces vingt dernières années a permis de confirmer la nature spatiale du trouble en montrant que le déficit est bien défini en terme d'hémi-espace (centré sur le milieu sagittal, c'est-à-dire sur la référence égocentrique) et non en terme d'hémichamp visuel (centré sur la rétine, comme pour l'hémianopsie latérale homonyme). Plus précisément, c'est en partie l'étude des patients négligents qui a permis de révéler que des espaces distincts pouvaient être atteints par une lésion cérébrale. Tout d'abord la distinction entre espace personnel et extra-personnel a été révélée par l'observation de patients pouvant négliger spécifiquement l'espace de leur corps (négligence personnelle) ou l'espace extérieur (Bisiach et al., 1986). Plus tard, à l'occasion d'une virée à la fête foraine avec ses patients négligents, Peter Halligan fut le premier à montrer qu'un de ses patients négligents pouvait viser « dans le mille » lors d'une séance de tir, à une distance de 3 mètres de la cible visuelle, alors qu'en laboratoire, ce patient soumis à une tâche de bisection de lignes commettait une déviation massive du côté droit. Cette découverte fortuite donna ensuite lieu à une expérience en bonne et due forme publiée dans la prestigieuse revue *Nature* (Halligan et Marshall, 1991), confirmant que la tâche de bisection réalisée dans la condition classique papier-crayon pouvait conduire à une négligence massive de l'hémi-espace gauche péri-personnel, alors que la même tâche réalisée avec un pointeur laser à une distance de plusieurs mètres dans l'espace extra-personnel pouvait être parfaitement réalisée. Quelques années plus tard, Cowey et al. (1994) mirent en évidence la dissociation inverse, c'est-à-dire un comportement de négligence plus marqué dans l'hémi-espace lointain plutôt que dans l'hémi-espace proche. Cette double dissociation d'une part entre négligence personnelle et extra-personnelle et d'autre part entre négligence pour l'espace proche et pour l'espace lointain a permis de confirmer le rôle spécifique du lobe pariétal dans le traitement de ces différents espaces (voir pour revue, Andersen et al., 1993 ; Stein, 1989). Parallèlement à la notion d'espaces multiples pouvant être concernés spécifiquement par la négligence, de nombreux travaux ont montré que la négligence s'opérait essentiellement dans un cadre de référence égocentrique (c'est-à-dire centré sur le milieu sagittal) (Chokron 2003 ; Chokron et Bartolomeo, 1997, 2000) confirmant la nature spatiale du trouble. Néanmoins, comme nous le verrons plus loin, dire que la NSU concerne l'hémi-espace contralésionnel défini dans un cadre de référence égocentrique ne signifie pas pour autant que la NSU est causée par une distorsion de ce cadre de référence...

Depuis vingt ans, les chercheurs ont commencé à s'intéresser non seulement à la nature des stimuli et de l'espace négligé, mais également aux capacités préservées de perception dans l'hémi-espace négligé. La découverte d'une possibilité de traitement implicite dans l'hémi-espace négligé a été d'une importance capitale, suscitant l'intérêt non seulement des cliniciens mais également des philosophes, qui y voyaient un moyen d'étudier le substrat cortical de la conscience phénoménologique. Les patients souffrant d'une NSU semblent en effet incapables de traiter de manière consciente l'information présente dans leur hémi-espace contralésionnel. Néanmoins, le travail princeps de Marshall et Halligan (1988), confirmé par des expériences ultérieures (D'Esposito et al., 1993 ; Driver et Mattingley, 1998) a révélé qu'en dépit du comportement de négligence explicite que l'on peut observer, les patients parviennent malgré tout à traiter et à utiliser l'information présente dans leur hémi-espace négligé, cette perception implicite pouvant d'ailleurs initier des traitements cognitifs et émotionnels comme l'ont montré les travaux cités ci-dessus.

Ces recherches ont donc révélé un lien complexe entre négligence et conscience puisque les patients ne sont pas conscients de leur trouble, ni des informations présentées dans l'hémi-espace négligé, pas plus que des informations perçues implicitement dans cet hémi-espace. Ce lien complexe fait l'objet d'études non seulement expérimentales et neuro-fonctionnelles mais alimente également les discussions philosophiques sur le lien entre perception, attention et conscience.

De nombreuses hypothèses ont été avancées pour expliquer la NSU, parmi lesquelles l'hypothèse d'un trouble attentionnel et celle d'un trouble dans l'organisation ou la représentation de l'espace. Nous présentons ici brièvement ces hypothèses, leur évolution au cours du temps et l'impact qu'elles ont eu pour l'étude de la cognition visuelle, spatiale et attentionnelle à l'état normal.

4. *Négligence spatiale unilatérale et attention*

L'idée selon laquelle une lésion cérébrale peut provoquer un trouble de l'attention dans l'espace est ancienne (Poppelreuter, 1917). Brain (1941) décrit l'existence, lors de lésions pariéto-occipitales, de troubles de l'orientation spatiale avec inattention vers les parties contralésionnelles du corps et du monde extérieur, sans réel trouble de la mémoire topographique. Pour Critchley (1953), le lobe pariétal serait impliqué dans l'attention locale et dans le stockage des impressions passées, donc dans l'élaboration du schéma corporel. Comme nous l'avons vu, les travaux de Heilman et al. (1985) ont été d'une grande importance. Ces auteurs ont signalé que le déficit sous-jacent à la négligence spatiale unilatérale concernait la réponse orientée et la réaction d'alerte. Mesulam (1981) a également insisté sur la nature attentionnelle du trouble et sur son aspect variable selon le contexte et selon la motivation du patient. Plus encore, depuis une vingtaine d'années, la neuropsychologie cognitive de l'attention a permis de préciser considérablement la nature du trouble, tout en inscrivant les recherches dans un cadre théorique précis (Siéoff, 2004). Toutes les recherches récentes sur la NSU en relation avec l'attention arrivent à la conclusion d'un trouble très disparate. Il n'existe pas une NSU, mais de nombreuses NSU différentes, même si une systématisation des différents types de troubles sous-jacents semble encore difficile à former. Dans cette section, nous présenterons trois questions fondamentales sur

le trouble attentionnel sous-jacent à la NSU (sur la mise en jeu de l'attention, sur les composantes de l'attention et sur le niveau du traitement attentionnel).

4.1. *Attention exogène et attention endogène*

L'orientation de l'attention peut être mise en jeu de manière exogène ou endogène. L'orientation exogène de l'attention correspond à une capture involontaire, passive, de l'attention de l'individu par une modification soudaine du monde extérieur. L'orientation endogène correspond au contraire à une mise en jeu volontaire, active, de l'attention de l'individu en fonction d'un but précis : un événement spatial est attendu et recherché. Le déroulement temporel de ces deux types d'orientation est sensiblement différent avec un processus très rapide (de l'ordre de la centaine de ms) dans l'orientation exogène et un processus plus lent (plusieurs centaines de ms) dans l'orientation endogène.

Une question fondamentale est de savoir si ces deux types d'attention correspondent à des mécanismes différents ou non (Berger et al., 2005 ; Corbetta et Shulman, 2002 ; Mangun et al., 2000). Pour bon nombre d'auteurs, un trouble de l'attention exogène suffirait à provoquer une NSU (Gainotti, 1996 ; Làdavas, 1993 ; Luo et al., 1998 ; Natale et al., 2005). Il y aurait un biais de l'orientation exogène de l'attention et les patients auraient leur attention plus volontiers attirée du côté sain. Lors d'expériences utilisant la méthode d'indication spatiale, certains patients négligents ont un déficit de l'orientation exogène (déficit apparent avec des délais brefs entre l'indice et la cible), alors qu'ils restent capables d'orienter leur attention de manière endogène avec des délais plus longs entre l'indice et la cible (Bartolomeo et al., 2001 a). En effet, ces patients sont capables de réorienter leur attention endogène même (et peut-être mieux) quand c'est l'indice apparaissant du côté sain qui prédit fortement une cible apparaissant du côté négligé (plus grande probabilité des conditions non valides). Malgré cela, un trouble de l'orientation endogène de l'attention est rencontré chez certains patients et, dans ce cas, aggrave la NSU (Siéoff et al., 2007).

Les deux types d'attention, exogène et endogène, peuvent donc être dissociés. De plus, la localisation des lésions lors d'un trouble exogène est compatible avec l'hypothèse de Corbetta et Shulman (2002), selon laquelle les régions fronto-pariétales ventrales joueraient un rôle important dans l'attention exogène. La localisation des lésions donnant lieu à un trouble endogène semble compatible avec l'hypothèse du rôle du thalamus dans ce type d'attention (LaBerge, 1995).

Sur le plan clinique, ces résultats montrent que l'on peut préciser le déficit des patients avec la méthode d'indication spatiale. Ils montrent aussi que ce sont les indices situés du côté non négligé qui ont le plus d'effet pour l'orientation de l'attention de certains patients vers le côté négligé, ce qui peut avoir un intérêt pour la rééducation (voir Bartolomeo et Chokron, 2002 pour revue).

4.2. *Composantes de l'attention*

Les études de psychologie expérimentale utilisant notamment le paradigme de l'indication spatiale ont également montré que l'orientation de l'attention n'était pas un processus unitaire, et plusieurs composantes ou opérations élémentaires ont été décrites. Posner (1980) décrit une intervention successive de plusieurs opérations

élémentaires lors de l'orientation de l'attention d'un endroit à un autre. L'individu doit d'abord désengager (processus d'inhibition) son attention du premier endroit, la déplacer, puis l'engager de nouveau (processus d'activation) vers le nouvel endroit.

Les lésions pariétales s'accompagnent essentiellement d'un trouble du désengagement de l'attention (Posner et al., 1984). Cependant, des troubles de l'engagement comme du désengagement de l'attention peuvent être retrouvés dans la NSU et des dissociations ont même été observées (Siéoff et al., 2007). Certains patients ont donc des difficultés à orienter leur attention du côté opposé à la lésion quel que soit l'endroit où leur attention est ancrée, à un moment donné (trouble de l'engagement). D'autres ont les mêmes difficultés surtout quand leur attention a d'abord été attirée du côté ipsilésionnel (trouble du désengagement).

Une autre opération élémentaire, l'inhibition de retour, a aussi été décrite (Posner et Cohen, 1984). Elle correspond au fait qu'une localisation de l'espace est inhibée une fois que l'attention a été attirée à cet endroit. Dans la NSU, il y aurait une absence d'inhibition de retour du côté ipsilésionnel et ce trouble participerait au biais de l'attention en faveur des régions ipsilésionnelles de l'espace (Bartolomeo et al., 1999).

Sur le plan clinique, il est important de noter que le trouble du désengagement de l'attention et, plus encore, le trouble de l'engagement de l'attention sont fortement corrélés aux troubles rencontrés dans les épreuves de barrage et au phénomène d'extinction. Cependant, ces troubles ne sont pas corrélés avec les déviations rencontrées dans la bissection de ligne, qui nécessitent donc un autre type d'explication.

4.3. *Attention basée sur l'espace et attention basée sur l'objet*

Les questions sur l'attention dans la NSU concernent également le niveau de traitement auquel apparaît le déficit. Dans la majorité des cas, le trouble est plus net dans la moitié du champ visuel (hémichamp) opposée à la lésion. Dans ce cas, le trouble attentionnel affecterait les niveaux de traitement les plus précoces, c'est-à-dire ceux qui permettent de former une représentation en deux dimensions de l'espace, selon la théorie de Marr (1982).

Toutefois, le trouble n'est pas dichotomique dans le champ visuel. Il y aurait un gradient attentionnel dans le champ visuel avec un maximum d'attention en direction du côté ipsilésionnel (Kinsbourne, 1970a, 1970b, 1993). Par exemple, le trouble de l'orientation de l'attention mis en évidence avec la méthode d'indication spatiale existe même lorsque l'indice et la cible sont dans le même hémichamp, à condition que l'indice soit « plus ipsilésionnel » que la cible (Posner et al., 1987). De plus, le gradient ne serait pas fixe et dépendrait de la présence et de la localisation des différents objets qui sont présents dans le champ. En effet, la négligence d'un stimulus présenté à un endroit donné dans le champ visuel est souvent moins forte si d'autres stimulus simultanés apparaissent plus loin du côté controlésionnel (Grabowecky et al., 1993).

Le trouble attentionnel de la NSU peut parfois ne pas dépendre étroitement des hémichamps visuels et affecter des niveaux ultérieurs de traitement, permettant de former une représentation de l'espace centrée sur l'objet lui-même. Par exemple, certains patients négligent la partie controlésionnelle d'un même objet, même si cette partie est présentée dans la moitié ipsilésionnelle du champ visuel. Ainsi, les patients présentant à la fois une NSU

gauche et une hémianopsie gauche négligent parfois la partie gauche des mots en lecture, même si ces mots ont été présentés dans l'hémichamp visuel droit (Kinsbourne et Warrington, 1962 ; Siéroff, 1991).

Plus étonnant encore, la partie gauche d'une forme est parfois négligée, même si elle apparaît, paradoxalement, à droite de la forme. Ainsi, Driver et al. (1994) ont présenté des formes allongées (avec un axe principal) et asymétriques (par rapport à cet axe principal) à un patient présentant une NSU. Ils présentaient deux formes à la fois, l'une au-dessus de l'autre, et demandaient au patient de dire si ces deux formes étaient semblables ou non. Les différences entre les deux formes étaient situées à gauche ou à droite de l'axe principal de la forme. Bien évidemment le patient faisait de nombreuses erreurs pour comparer les deux formes quand les différences entre les deux formes étaient situées du côté gauche des formes. Ce qui est plus étonnant est que le patient avait des difficultés pour comparer ces formes quand la différence était à gauche même si ces formes étaient inclinées vers la droite de telle manière que la différence apparaissait certes sur la gauche intrinsèque des formes (coordonnées centrées sur l'objet) mais sur la droite selon les coordonnées rétinien.

Ces études, très innovantes, ont été suivies de nombreuses autres. Il semble qu'un déficit centré sur l'objet n'existerait que quand l'objet lui-même peut être défini par rapport à un axe principal (Behrmann et Moscovitch, 1994). Le déficit centré sur l'objet serait plus net lorsque l'on suggère au patient d'effectuer une rotation mentale des formes, permettant ainsi d'aligner les coordonnées intrinsèques des objets sur les coordonnées rétinien (Buxbaum, et al., 1996).

Sur le plan clinique, beaucoup de choses restent à préciser. Est-ce que les patients présentant une NSU « classique », c'est-à-dire centrée sur l'espace ou le champ, ont les mêmes caractéristiques aux tests cliniques que les patients présentant une négligence centrée sur l'objet ? Il a été montré, par exemple, que des dissociations assez fréquentes existaient entre les performances obtenues aux tests de barrage et à la bissection de ligne (Halligan et Marshall, 1992). Une possibilité serait que les patients ayant un trouble surtout au test de barrage présenteraient une négligence centrée sur le champ et les patients ayant un trouble surtout lors de la bissection de ligne présenteraient une négligence centrée sur l'objet (Chatterjee, 1994).

En conclusion sur la question du niveau de traitement, le trouble attentionnel de la NSU peut affecter les traitements les plus précoces de l'information spatiale comme des traitements plus tardifs intervenant lors de la formation de représentations basées sur l'objet (voir aussi Rapp et Caramazza, 1991). Ces différences, en plus des différences déjà citées (exogène vs endogène, engagement vs désengagement) et bien d'autres encore, contribuent à rendre le syndrome de NSU particulièrement complexe. Ce que les 30 dernières années de la neuropsychologie nous ont appris, c'est que l'évaluation précise de la NSU nécessite de nombreux tests et que le clinicien ne doit pas se contenter du simple diagnostic de NSU.

Pour conclure sur les questions attentionnelles en général, signalons que l'approche attentionnelle de la NSU permet d'expliquer la grande variabilité des performances des patients. Cette variabilité a vraisemblablement plusieurs causes, dont certaines sont bien documentées. Ainsi, il est admis que la familiarité que le patient a du matériel qu'il doit traiter joue un rôle important ;

par exemple, les patients négligent plus la partie controlésionnelle de non-mots que de mots connus (Siéroff et al., 1988), mais négligent un mot présenté dans l'hémichamp gauche quelle que soit la nature de l'information présentée dans l'hémichamp droit (Siéroff et Michel, 1987 ; Siéroff et Urbanski, 2002). Ces études ont pu conduire à des expériences effectuées chez des sujets normaux, visant à simuler un trouble de l'orientation de l'attention spatiale lors de la lecture de mots et de non-mots (Siéroff et Posner, 1988 ; Auclair et Siéroff, 2002). Il est également clair que le type de tâche que le patient doit effectuer joue également un rôle très important (Baylis et al., 1993). Il serait intéressant à l'avenir de concentrer les études sur les différences d'un jour à l'autre à la même tâche chez un même patient. En effet, plusieurs auteurs ont pu montrer que c'est surtout la variabilité et non la valeur absolue des temps de réponse qui est corrélée à la présence et de la sévérité de la négligence (Anderson et al., 2000 ; Bartolomeo et al., 2001 b).

5. Négligence spatiale unilatérale et cognition spatiale

Bisiach et collaborateurs furent les premiers à suggérer que les patients négligents pouvaient ne plus être à même de construire ou d'explorer leurs représentations spatiales (Bisiach et Luzzatti, 1978). Grâce à une expérience ingénieuse de description verbale de représentations mentales spatiales de différents points de vue, ces auteurs ont montré que les patients négligents pouvaient ne plus avoir accès à l'exploration de « l'espace représenté » et en ont conclu qu'il existait un « espace mental » analogue à l'espace perçu qui pouvait être négligé comme l'est l'espace extra-personnel. Nous avons mené une série d'expériences sur ce sujet et pu montrer que dans un certain nombre de cas, les patients négligents n'explorent pas leurs représentations mentales en raison d'un trouble probablement attentionnel (Bartolomeo et al., 2004, 2005 ; Chokron et al., 2004). Le biais attentionnel évoqué plus haut que présentent les patients négligents s'appliquerait ainsi de la même façon à l'espace extra-personnel et à la « représentation » de l'espace. Ainsi, le glissement entre signe observé chez les patients négligents, ici le trouble de l'exploration des représentations spatiales, et hypothèse explicative, ici représentationnelle, a été fréquent dans le domaine de la NSU comme nous allons également le voir pour les hypothèses référentielles.

Chez l'homme, l'examen de patients souffrant de lésion pariétale droite et de négligence gauche a révélé une déviation du regard, un biais dans le pointage vers une cible ou dans les mouvements de préhension du côté ipsilésionnel et un biais dans le pointage droit devant (Heilman et al., 1983). Très tôt, ce biais d'orientation ipsilésionnel mis en évidence auprès de patients négligents a été relié à une atteinte du cadre de référence corporel prenant la forme d'une déviation de la référence égocentrique du côté ipsilésionnel (Jeannerod et Biguer, 1987 ; Jeannerod et Biguer, 1989). Dans un second temps, comme il est fréquent dans l'histoire de la NSU, ce qui n'aurait peut-être dû rester qu'un signe clinique s'est vu attribuer le statut de facteur causal. Ainsi, la déviation du pointage droit devant a été considérée comme l'expression d'une déviation du cadre de référence égocentrique à l'origine du comportement de négligence spatiale unilatérale. C'est ainsi que sont nées les hypothèses référentielles de la NSU (Karnath et al., 1991, 1993). Néanmoins, la mise à l'épreuve expérimentale de ces hypo-

thèses a permis de mettre en évidence l'existence d'une double dissociation entre déviation ipsilésionnelle de la référence égocentrique et signes de NSU (Chokron et Bartolomeo, 1998 ; Bartolomeo et Chokron, 1999a, 1999b ; Chokron, 2003 ; Farne et al., 1998), et donc l'absence de relation de cause à effet entre la position de la référence égocentrique et l'expression de signes de NSU. Ainsi tout comme le biais massif à droite observé en bissection, la déviation ipsilésionnelle de la référence égocentrique qui peut être observée chez certains patients négligents n'est probablement qu'un signe et non une cause de la NSU.

En effet, même si le trouble est de nature spatiale, l'origine du trouble n'est peut-être pas à rechercher dans une atteinte structurale et spécifique de l'espace perçu ou représenté comme nous l'avons montré de manière répétée.

6. Implications de la NSU pour la cognition spatiale à l'état normal

Ainsi que nous l'avons mentionné à plusieurs reprises, l'étude de la négligence spatiale unilatérale a nourri depuis plusieurs décennies la recherche fondamentale sur la cognition visuelle, spatiale et attentionnelle. Parallèlement à l'étude du biais massif à droite produit par les patients négligents gauches à la suite d'une lésion pariétale droite, un biais à gauche bien moindre mais néanmoins significatif a été mis en évidence chez les sujets normaux (Bowers et Heilman, 1980). Un ensemble d'expériences nous a permis de montrer que ce biais n'est probablement pas dû comme initialement proposé à un biais d'orientation de l'attention du côté opposé à l'hémisphère le plus activé mais dépend très probablement de la direction de l'exploration visuelle et à ce titre de facteurs culturels, acquis, tels que les habitudes de lecture (Chokron et Imbert, 1993a, 1993b ; Chokron et al., 1998 ; Chokron et de Agostini, 1995, 2000 ; Colliot et al., 2001 ; Chokron, 2002 voir pour revue, Jewell et McCourt, 2000). Parallèlement, la simulation de la NSU chez des sujets normaux permet tout à la fois de mieux comprendre les éventuels mécanismes déficitaires dans ce trouble tout en étudiant les processus impliqués dans la construction et le maintien d'une représentation de l'espace. Ces recherches ont montré que loin d'être statique, l'espace se construit très probablement de manière dynamique chez le sujet normal, en fonction des perceptions et des actions passées et à venir (Dupierrix et al., 2006 ; Chokron et al., 2007). Ainsi, le type d'espace et de cadre de référence utilisé pourrait être directement lié aux contraintes de la tâche à réaliser.

7. Conclusions et perspectives

Même si les trente dernières années ont considérablement enrichi la sémiologie de la NSU ainsi que l'étude des mécanismes déficitaires pouvant être impliqués dans cet ensemble de troubles, aucune hypothèse explicative ne fait l'unanimité actuellement. Parallèlement, la discussion sur le substrat anatomique de la NSU bat également son plein et les nouvelles techniques devraient nous permettre d'approfondir tant le corrélat anatomique que les déficits cognitifs à l'origine de cette pathologie invalidante. La synthèse des travaux récents semble converger vers l'idée d'un trouble des corrélations sensori-motrices et de l'intégration des

données spatiales comme l'attestent les données récentes issues tant d'une approche expérimentale (Malhotra et al., 2004 ; Manan et al., 2005 ; Pisella et Mattingley, 2004 ; Vuilleumier et al., 2007) que d'une approche anatomique (Urbanski et al, sous presse) ou encore clinique (Chokron et al., 2007). Néanmoins, l'étude de l'atteinte sélective ou associée des différentes composantes attentionnelles réserve peut-être encore des surprises quant à l'élucidation des mécanismes à l'œuvre dans la NSU. Plus que jamais, il semble bien que l'approche la plus utile de la NSU devrait être une approche intégrée qui permette de mettre en relation les données récentes anatomo-cliniques et les données fonctionnelles, en particulier concernant les déficits spatiaux et attentionnels. Il devient en effet toujours difficile d'établir et de comprendre la relation complexe entre les troubles de l'organisation de l'espace et les déficits attentionnels que présentent les patients négligents gauches. Il faut espérer que l'avènement de nouvelles techniques telles que la stimulation magnétique transcrânienne, à même de simuler des signes de négligence chez les sujets normaux et de réduire les troubles chez les patients (voir pour discussion Chokron, 2006 ; Fierro et al., 2006 ; Valero-Cabre et al., 2006), apporteront tout à la fois des réponses théoriques. Parallèlement, il semble qu'une meilleure compréhension des effets positifs de certaines techniques expérimentales telles que l'adaptation prismatique (voir pour revue, Chokron et al., 2007) pourraient nous aider d'une part à utiliser au mieux ces techniques et d'autre part à mieux élucider d'un point de vue fondamental leur mécanisme d'action.

Remerciements

S. Chokron remercie les Fondations Edmond et Benjamin de Rothschild (New-York et Genève) pour leur soutien fidèle à l'ensemble de ses recherches sur la négligence spatiale unilatérale.

Conflits d'intérêt :

Les auteurs de cet article n'ont déclaré aucun conflit d'intérêt.

RÉFÉRENCES

- Andersen, R. A., Snyder, L. H., Li, C. S., Stricanne, B. (1993). Coordinate transformations in the representation of spatial information. *Curr Opin Neurobiol*, 3, 171-176.
- Anderson, B., Mennemeier, M., Chatterjee, A. (2000). Variability not ability: another basis for performance decrements in neglect. *Neuropsychologia*, 38, 785-796.
- Auclair, L., Siéoff, E. (2002). Attentional cueing in reading words and pseudowords of different length. *Q J Exp Psychol*, 55A, 445-463.
- Bartolomeo, P., Chokron, S. (1999a). Egocentric frame of reference: Its role in spatial bias after right-hemisphere lesions. *Neuropsychologia*, 37, 881-894.
- Bartolomeo, P., Chokron, S. (1999b). Left unilateral neglect or right hyperattention? *Neurology*, 53, 2023-2027.
- Bartolomeo, P., Chokron, S. (2001). Levels of impairment in unilateral neglect. In Boller, F., Grafman, J. (Eds.). *Handbook of Neuropsychology* 2nd Ed. Vol. 4, pp. 67-98. *Elsevier Science Publishers*. Amsterdam.
- Bartolomeo, P., Chokron, S. (2002). Orienting of attention in left unilateral neglect. *Neurosci Biobehav Rev*, 26, 217-234.
- Bartolomeo, P., Chokron, S., Siéoff, E. (1999). Facilitation instead of inhibition for repeated right-sided events in left neglect. *Neuroreport*, 10, 1-5.
- Bartolomeo, P., Siéoff, E., Decaix, C., Chokron, S. (2001 b). Variability

- of reponse times as a marker of diverted attention. *Neuropsychologia*, 39, 358-363.
- Bartolomeo, P., Siéoff, E., Decaix, C., Chokron, S. (2001). Modulating the attentional bias in unilateral neglect: The effects of the strategic set. *Exp Brain Res*, 137, 432-444.
- Bartolomeo, P., Urbanski, M., Chokron, S., et al. (2004). Neglected attention in spatial compression. *Neuropsychologia*, 42, 49-61.
- Bartolomeo, P., Bachoud-Levi, A. C., Azouvi, P., Chokron, S. (2005). Time to imagine space: a chronometric exploration of representational neglect. *Neuropsychologia*, 43, 1249-1257.
- Bartolomeo, P., Thiebaut de Schotten, M., Doricchi, F. (2007). Left unilateral neglect as a disconnection syndrome. *Cereb Cortex*, 17, 2479-2490.
- Battersby, W. S., Bender, M. B., Pollack, M., Kahn, R. L. (1956). Unilateral spatial agnosia (inattention) in patients with cerebral lesions. *Brain*, 79, 68-93.
- Baylis, G. C., Driver, J., Rafal, R. D. (1993). Visual extinction and stimulus repetition. *J Cogn Neurosci*, 5, 453-466.
- Behrmann, M., Moscovitch, M. (1994). Object-centered neglect in patients with unilateral neglect: Effects of left-right coordinates of objects. *J Cogn Neurosci*, 6, 1-16.
- Bellas, D. N., Novelly, R. A., Eskenazi, B., Wasserstein, J. (1988). The nature of unilateral neglect in the olfactory sensory system. *Neuropsychologia*, 26, 45-52.
- Berger, A., Henik, A., Rafal, R. (2005). Competition between endogenous and exogenous orienting of visual attention. *J Exp Psychol Gen*, 134, 207-221.
- Bird, C. M., Malhotra, P., Parton, A., Coulthard, E., Rushworth, M. F., Husain, M. (2006). Visual neglect following right posterior cerebral artery infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, 77, 1008-1012.
- Bisiach, E., Luzzatti, C. (1978). Unilateral neglect of representational space. *Cortex*, 14, 129-133.
- Bisiach, E., Perani, D., Vallar, G., Berti, A. (1986). Unilateral neglect: personal and extrapersonal. *Neuropsychologia*, 24, 759-767.
- Bowers, D., Heilman, K. M. (1980). Pseudoneglect: Effects of hemispace on a tactile line bisection task. *Neuropsychologia*, 18, 491-498.
- Brain, W. R. (1941). Visual disorientation with special reference to lesions of the right cerebral hemisphere. *Brain*, 64, 244-272.
- Buxbaum, L. J., Coslett, H. B., Montgomery, M. W., Farah, M. J. (1996). Mental rotation may underlie apparent object-based neglect. *Neuropsychologia*, 34, 113-126.
- Chatterjee, A. (1994). Picturing unilateral spatial neglect: Viewer versus object centered reference frames. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 57, 1236-1240.
- Chédru, F. (1976). Space representation in unilateral spatial neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 39, 1057-1061.
- Chédru, F., Leblanc, M., Lhermitte, F. (1973). Visual searching in normal and brain-damaged subjects (contribution to the study of unilateral inattention). *Cortex*, 9, 94-111.
- Chokron, S. (2002). On the origin of free-viewing perceptual asymmetries. *Cortex*, 38, 109-112.
- Chokron, S. (2003). Right parietal lesions, egocentric frame of reference and left unilateral spatial neglect. *NeuroImage*, 20, 75-81.
- Chokron, S. (2006). Functional neuroimaging in neurology and neuropsychology. *Curr Med Imag Rev*, 2, 59-69.
- Chokron, S., Bartolomeo, P. (1997). Patterns of dissociation between left hemineglect and deviation of the egocentric reference. *Neuropsychologia*, 35, 1503-1508.
- Chokron, S., Bartolomeo, P. (1998). Position of the egocentric reference and lateralized arms movements in right-brain damaged patients. *Brain Cogn*, 37, 405-418.
- Chokron, S., Bartolomeo, P. (2000). Correlation between the position of the egocentric reference and right neglect signs in left brain damaged patients. *Brain Cogn*, 43, 99-104.
- Chokron, S., De Agostini, M. (1995). Line bisection among French and Israeli subjects: A developmental approach. *Brain Res Cogn Brain Res*, 3, 51-58.
- Chokron, S., De Agostini, M. (2000). Reading habits influence aesthetic preference. *Brain Res Cogn Brain Res*, 10, 45-49.
- Chokron, S., Imbert, M. (1993a). Egocentric reference and asymmetric perception of space. *Neuropsychologia*, 31, 775-782.
- Chokron, S., Imbert, M. (1993b). Influence of reading habits on line bisection. *Brain Res Cogn Brain Res*, 1, 219-222.
- Chokron, S., Bartolomeo, P., Perenin, M. T., Helft, G., Imbert, M. (1998). Scanning direction and line bisection: A study of normal subjects and two unilateral neglect patients with opposite reading habits. *Brain Res Cogn Brain Res*, 7, 173-178.
- Chokron, S., Colliot, P., Bartolomeo, P., Rhein, F., Eusop, E., Vassel, P., Ohlmann, T. (2002). Visual, proprioceptive and tactile performance in left neglect patients. *Neuropsychologia*, 40, 1965-1976.
- Chokron, S., Colliot, P., Bartolomeo, P. (2004). The role of vision on spatial representations. *Cortex*, 40, 281-290.
- Chokron, S., Dupierrix, E., Tabert, M., Bartolomeo, P. (2007). Experimental remission of unilateral spatial neglect. *Neuropsychologia*, 45, 3127-3148.
- Colliot, P., Ohlmann, T., Chokron, S. (2001). Role of the egocentric reference among normal dextrals in bisection and subjective vertical. *Brain Cogn*, 46, 82-86.
- Corbetta, M., Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev*, 3, 201-215.
- Cowey, A., Small, M., Ellis, S. (1994). Left visuo-spatial neglect can be worse in far than in near space. *Neuropsychologia*, 32, 1059-1066.
- Critchley, M. (1953). The parietal lobes. *Arnold*. London.
- D'Esposito, M., McGlinchey-Berroth, R., Alexander, M. P., Verfaellie, M., Milberg, W. P. (1993). Dissociable cognitive and neural mechanisms of unilateral visual neglect. *Neurology*, 73, 2638-2644.
- De Renzi, E., Faglioni, P., Scotti, G. (1970). Hemispheric contribution to exploration of space through the visual and tactile modality. *Cortex*, 6, 191-203.
- Denny-Brown, D., Banker, B. O. (1954). Amorphosynthesis from left parietal lesion. *AMA Arch Neurol Psychiatry*, 71, 302-313.
- Doricchi, F., Tomaiuolo, F. (2003). The anatomy of neglect without hemianopia: a key role for parietal-frontal disconnection? *Neuroreport*, 14, 2239-2243. Erratum in: *Neuroreport*, 2004, 15, 217.
- Driver, J., Mattingley, J. B. (1998). Parietal neglect and visual awareness. *Nat Neurosci*, 1, 17-22.
- Driver, J., Baylis, G. C., Goodrich, S. J., Rafal, R. D. (1994). Axis-based neglect of visual shapes. *Neuropsychologia*, 32, 1353-1365.
- Dupierrix, E., Alleysson, D., Chokron, S., Ohlmann, T. (2006). Induction of lateralized spatial bias among normal subjects. *Cogn Process*, 5, 28-29.
- Farne, A., Ponti, F., Làdavas, E. (1998). In search for biased egocentric reference frames in neglect. *Neuropsychologia*, 36, 611-623.
- Fierro, B., Brighina, F., Bisiach, E. (2006). Improving neglect by TMS. *Behav Neurol*, 17, 169-176.
- Gainotti, G. (1996). Lateralization of brain mechanisms underlying automatic and controlled forms of spatial orienting of attention. *Neurosci Biobehav Rev*, 20, 617-622.
- Grabowecky, M., Robertson, L. C., Treisman, A. (1993). Preattentive processes guide visual search. *J Cogn Neurosci*, 5, 288-302.
- Halligan, P. W., Marshall, J. C. (1991). Left neglect for near but not far space in man. *Nature*, 350, 498-500.
- Halligan, P. W., Marshall, J. C. (1992). Left visuo-spatial neglect: A meaningless entity? *Cortex*, 28, 525-535.
- Hécaen, H. (1962). The clinical symptomatology of right and left hemispheric lesions. *Cah Coll Med Hop Paris*, 3, 259-267.
- Heilman, K., Valenstein, E. (1979). Mechanisms underlying hemispatial neglect. *Ann Neurol*, 5, 166-170.
- Heilman, K. M., Bowers, D., Watson, R. T. (1983). Performance on hemispatial pointing task by patients with neglect syndrome. *Neurology*, 33, 661-664.
- Heilman, K. M., Watson, R. T., Valenstein, E. (1985). Neglect and related

- disorders. In Heilman, K. M. et Valenstein, E. (Eds.), *Clinical Neuropsychology*, pp 243-293, *Oxford University Press*, New York.
- Jeannerod, M., Biguer, B. (1987). The directional coding of reaching movements. A visuomotor conception of visuospatial neglect. In Jeannerod, M. (Ed.), *Neurophysiological and Neuropsychological Aspects of Spatial Neglect*, pp 87-113, *Elsevier Science Publishers*, Amsterdam.
- Jeannerod, M., Biguer, B. (1989). Référence égocentrique et espace représenté. *Rev Neurol (Paris)*, 145, 365-369.
- Jewell, G., McCourt, M. E. (2000). Pseudoneglect: A review and meta-analysis of performance factors in line bisection tasks. *Neuropsychologia*, 38, 93-110.
- Karnath, H. O., Schenkel, P., Fischer, B. (1991). Trunk orientation as the determining factor of the contralateral deficit in the neglect syndrome and as the physical anchor of the internal representation of body orientation in space. *Brain*, 114, 1997-2014.
- Karnath, H. O., Christ, K., Hartje, W. (1993). Decrease of contralateral neglect by neck muscle vibration and spatial orientation of trunk midline. *Brain*, 116, 383-396.
- Karnath, H. O., Ferber, S., Himmelbach, M. (2001). Spatial awareness is a function of the temporal not the posterior parietal lobe. *Nature*, 411, 950-963.
- Kinsbourne, M. (1970a). The cerebral basis of lateral asymmetries in attention. *Acta Psychologica*, 33, 193-201.
- Kinsbourne, M. (1970b). A model for the mechanism of unilateral neglect of space. *Trans Am Neurol Ass*, 95, 143-146.
- Kinsbourne, M. (1993). Orienting bias model of unilateral neglect: Evidence from attentional gradients within hemispace. In Robertson IH, Marshall JC (Eds.), *Unilateral neglect: Clinical and experimental studies*, *Lawrence Erlbaum Associates*. Hove.
- Kinsbourne, M., Warrington, E. K. (1962). A variety of reading disability associated with right hemisphere lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 25, 339-344.
- LaBerge, D. (1995). Attentional processing: The brain's art of mindfulness. *Harvard University Press*, Cambridge.
- Làdavas, E. (1993). Spatial dimensions of automatic and voluntary orienting components of attention. In Robertson, I. H., Marshall, J. C. (Eds.), *Unilateral neglect: Clinical and experimental studies*. *Lawrence Erlbaum Associates*, Hove.
- Luo, C. R., Anderson, J. M., Carmazza, A. (1998). Impaired stimulus-driven orienting of attention and preserved goal-directed orienting of attention in unilateral visual neglect. *Am J Psychol*, 111, 487-507.
- Malhotra, P., Mannan, S., Driver, J., Husain, M. (2004). Impaired spatial working memory: one component of the visual neglect syndrome? *Cortex*, 40, 667-676.
- Mangun, G. R., Jha, A. P., Hopfinger, J. B., Handy, T. C. (2000). The temporal dynamics and functional architecture of attentional processes in human extrastriate cortex. In Gazzaniga, M. S. (Ed.), *The new cognitive neurosciences*. pp 701-710. *MIT Press*, Cambridge.
- Mannan, S. K., Mort, D. J., Hodgson, T. L., Driver, J., Kennard, C., Husain, M. (2005). Revisiting previously searched locations in visual neglect: role of right parietal and frontal lesions in misjudging old locations as new. *J Cogn Neurosci*, 17, 340-354. Erratum in: *J Cogn Neurosci*, 2005.
- Marr, D. (1982). *Vision*. *Freeman and Company*. San Francisco
- Marshall, J. C., Halligan, P. W. (1988). Blindsight and insight in visuospatial neglect. *Nature*, 336, 766-767.
- Mesulam, M. M. (1981). A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Annals Neurol*, 10, 309-325.
- Milner, A. D., Goodale, M. A. (1995). *The Visual Brain in Action*. *Oxford University Press*, Oxford.
- Natale, E., Posteraro, L., Prior, M., Marzi, C. A. (2005). What kind of visual spatial attention is impaired in neglect? *Neuropsychologia*, 43, 1072-1085.
- Pisella, L., Mattingley, J. B. (2004). The contribution of spatial remapping impairments to unilateral visual neglect. *Neurosci Biobehav Rev*, 28, 181-200.
- Poppelreuter, W. (1917-1990). Disturbances of lower and higher visual capacities caused by occipital damage. *Oxford University Press*, Oxford.
- Posner, M. I. (1980). Orienting of attention. The VIth Sir Frederic Bartlett Lecture. *Q J Exp Psychol*, 32, 3-25.
- Posner, M. I., Cohen, Y. (1984). Components of visual orienting. In Bouma H, Bouwhuis DG (Eds.) *Attention & Performance*. Vol X, pp 531-556. *Lawrence Erlbaum Associates*, Hillsdale.
- Posner, M. I., Walker, J. A., Friedrich, F. J., Rafal, R. D. (1984). Effects of parietal injury on covert orienting of attention. *J Neurosci*, 4, 1863-1874.
- Posner, M. I., Walker, J. A., Friedrich, F. J., Rafal, R. D. (1987). How do the parietal lobes direct covert attention. *Neuropsychologia*, 25, 135-146.
- Rapp, B. C., Caramazza, A. (1991). Spatially determined deficits in letter and word processing. *Cogn Neuropsychol*, 8, 275-311.
- Schmahmann, J. D., Pandya, D. N. (2006). *Fiber Pathways of the Brain*. *Oxford University Press*. New York.
- Siéhoff, E. (1991). Perception of visual letter strings in a case of left neglect: Manipulation of the word form. *Brain Lang*, 41, 565-589.
- Siéhoff, E. (2004). *La neuropsychologie : approche cognitive des syndromes cliniques*. *Armand Colin*. Paris.
- Siéhoff, E., Michel, F. (1987). Verbal visual extinction in right / left hemisphere lesion patients and the problem of lexical access. *Neuropsychologia*, 25, 907-918.
- Siéhoff, E., Posner, M. (1988). Cueing spatial attention during processing of words and letter strings in normals. *Cogn Neuropsychol*, 5, 451-472.
- Siéhoff, E., Urbanski, M? (2002). Conditions of visual verbal extinction: Does the ipsilesional stimulus have to be identified? *Brain Cogn*, 48, 563-569.
- Siéhoff, E., Pollatsek, A., Posner, M. (1988). Recognition of visual letter strings following injury to the posterior visual spatial attention system. *Cogn Neuropsychol*, 5, 427-449.
- Siéhoff, E., Decaix, C., Chokron, S., Bartolomeo, P. (2007). Impaired orienting of attention in left unilateral neglect: A componential analysis. *Neuropsychology*, 21, 94-113.
- Stein, J. F. (1989). Representation of egocentric space in the posterior parietal cortex. *Q J Exp Physiol*, 74, 583-606
- Thiebaut de Schotten, M., Urbanski, M., Duffau, H., Volle, E., Lévy, R., Dubois, B., Bartolomeo, P. (2005). Direct evidence for a parietal-frontal pathway subserving spatial awareness in humans. *Science*, 309, 2226-2268.
- Urbanski, M., Thiebaut De Schotten, M., Rodrigo, S., et al. (sous presse) Brain networks of spatial awareness: Evidence from diffusion tensor imaging tractography. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. [Epub ahead of print].
- Valero-Cabré, A., Rushmore, R. J., Payne, B. R. (2006). Low frequency transcranial magnetic stimulation on the posterior parietal cortex induces visuotopically specific neglect-like syndrome. *Exp Brain Res*, 172, 14-21.
- Vuilleumier, P., Sergent, C., Schwartz, S., Valenza, N., Girardi, M., Husain, M., Driver, J. (2007). Impaired perceptual memory of locations across gaze-shifts in patients with unilateral spatial neglect. *J Cogn Neurosci*, 19, 1388-1406.