



Négligence spatiale unilatérale : une conséquence dramatique mais souvent négligée des lésions de l'hémisphère droit

M. Urbanski, V. Angeli, C. Bourlon, C. Cristinzio, M. Ponticorvo, F. Rastelli, M. Thiebaut de Schotten, P. Bartolomeo

INSERM U610, Pavillon Claude Bernard, Hôpital de la Salpêtrière, Paris.

Reçu le : 08/12/2005 ; Reçu en révision le : 30/06/2006 ; Accepté le : 12/09/2006.

RÉSUMÉ

Introduction. La Négligence Spatiale Unilatérale (NSU) est l'un des principaux syndromes observables après une lésion touchant l'hémisphère non dominant pour le langage. Le handicap important qu'elle entraîne justifie la nécessité d'un diagnostic et d'une prise en charge appropriés. **États des connaissances.** L'étude de la NSU est motivée par son lien avec des phénomènes cognitifs importants sur le plan théorique (attention visuo-spatiale et conscience perceptive). Les localisations cérébrales des lésions pouvant engendrer une NSU sont multiples mais souvent centrées sur la jonction temporo-pariétale droite et la substance blanche sous-jacente. Les manifestations de ce syndrome sont hétérogènes, mais on peut observer des régularités comme un biais d'orientation automatique de l'attention vers le côté de la lésion. **Perspectives.** Les progrès des techniques d'imagerie permettent de mieux comprendre les bases anatomiques de ce syndrome et d'appréhender les corrélats neuronaux de la conscience perceptive. Parallèlement, cela permet le développement d'outils cliniques d'évaluation et de rééducation. **Conclusion.** Après une description clinique de la NSU et de ses bases anatomiques, cette revue abordera l'état des connaissances sur le plan théorique (modèles anatomo-cliniques et simulatifs). Enfin, seront présentées plusieurs méthodes de rééducations qui offrent des perspectives pour la prise en charge de ce syndrome.

Mots-clés : Négligence spatiale unilatérale • Neuroanatomie • Théories cognitives • Modélisation • Rééducation

SUMMARY

Unilateral spatial neglect: a dramatic but often neglected consequence of right hemisphere damage.

M. Urbanski, V. Angeli, C. Bourlon, C. Cristinzio, M. Ponticorvo, F. Rastelli, M. Thiebaut de Schotten, P. Bartolomeo, *Rev Neurol (Paris) 2007; 163: 3, 305-322*

Introduction. *Unilateral Spatial Neglect (USN) is a common consequence of right brain damage. In the most severe cases, behavioral signs of USN can last several years and compromise patients' autonomy and social rehabilitation. These clinical facts stress the need for reliable procedures of diagnosis and rehabilitation. State of the art.* The last 3 decades have witnessed an explosion of studies on USN, which raises issues related to complex cognitive activities such as mental representation, spatial attention and consciousness. USN is probably a heterogeneous syndrome, but some of its underlying mechanisms might be understood as an association of disorders of spatial attention. A bias of automatic orienting towards right-sided objects seems typical of left USN. Afterwards, patients find it difficult to disengage their attention in order to explore the rest of the visual scene. Neglected objects are sometimes processed in an "implicit" way. **Perspectives.** The development of behavioural paradigms and of neuroimaging techniques and their application to the study of USN has advanced our understanding of the functional mechanisms of attention and spatial awareness, as well as of their neural bases. A number of new procedures for rehabilitation have recently been proposed. **Conclusion.** The present review describes the clinical presentation of USN, its anatomical basis and some of possible accounts of different aspects of neglect behavior. Results of computer simulations and of rehabilitation techniques are also presented with implications for the functioning of normal neurocognitive systems.

Keywords: *Unilateral spatial neglect • Neuroanatomy • Attention • Simulation • Rehabilitation*

INTRODUCTION

La Négligence Spatiale Unilatérale (NSU) est un syndrome neurologique se manifestant fréquemment après une lésion de l'hémisphère cérébral non dominant pour le langage (voir pour revue Bartolomeo et Chokron, 2001). On estime qu'environ 85 p. 100 des patients porteurs d'une

lésion hémisphérique droite présentent en phase subaiguë des signes de NSU qui détermineront dans 36 p. 100 des cas une NSU modérée à sévère (Azouvi *et al.*, 2002). Ce syndrome est caractérisé par une difficulté voire une impossibilité à détecter, s'orienter vers et identifier des événements situés dans l'hémi-espace gauche, indépendamment de la présence d'un déficit sensoriel ou moteur élémentaire

Correspondance : M. URBANSKI, INSERM U610, Pavillon Claude Bernard, Hôpital de la Salpêtrière, 47, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13. E-mail : urbanski@chups.jussieu.fr

(Heilman et Valenstein, 1979). Les patients se comportent comme si la partie gauche de leur espace corporel et/ou extra-corporel n'existait plus.

Le syndrome de NSU a donné lieu à de nombreuses recherches depuis ces 30 dernières années et reste à l'origine de nombreux débats encore actuellement tant sur le plan théorique que sur le plan neuroanatomique.

L'intérêt pour la NSU provient des questions théoriques qu'elle pose sur des activités cognitives aussi complexes que la représentation mentale, l'attention et la conscience de l'espace et sur leurs localisations et fonctionnement dans le cerveau.

Sur le plan de la santé publique, la NSU pose des problèmes importants, du fait qu'elle aggrave le handicap en gênant la rééducation motrice (Appelros *et al.*, 2002 ; Denes *et al.*, 1982 ; Jehkonen *et al.*, 2000). La réhabilitation sociale de ces patients est également compromise, du fait de la réduction d'autonomie déterminée par la NSU (par exemple, ces patients ne peuvent plus conduire une voiture).

La compréhension des mécanismes de la NSU est importante pour fournir aux cliniciens des outils adaptés de diagnostic et de traitement (rééducation). La recherche sur la NSU peut en outre contribuer à une meilleure compréhension des mécanismes cérébraux du traitement de l'espace et des corrélats neuronaux de la conscience perceptive.

DESCRIPTION CLINIQUE

En phase aiguë, les patients négligents présentent typiquement une déviation de la tête et des yeux vers la droite et ne peuvent prêter attention aux événements du côté gauche. Ils peuvent ne manger que ce qui se trouve à droite dans leur assiette, ne se raser ou se maquiller que la partie droite du visage, ne lire que l'extrémité droite des journaux ou des livres (dyslexie de l'héminégligence). Ainsi, les patients héminégligents agissent comme s'ils ignoraient la moitié gauche de l'espace. En dessinant de mémoire ou en copiant une fleur ou une maison, ils omettent les détails de gauche. Ils déplacent vers la droite le milieu subjectif d'une ligne horizontale lors d'une tâche de bissection (*Fig. 1*).

Certains patients vont apprendre à compenser leur NSU dans la vie quotidienne et dans les tests alors que d'autres vont présenter une chronicité pouvant aller à plusieurs années après l'accident vasculaire, ce qui rend d'autant plus importante la question de trouver des moyens de rééducation adaptés pour ces patients dont l'évolution de la NSU est moins favorable.

Mise en évidence de la NSU dans les tests neuropsychologiques

Parfois, les patients ne présentent pas de signes cliniques évidents de NSU en phase subaiguë, et la NSU peut donc passer inaperçue si on ne fait pas de tests spécifiques sur lesquels repose le diagnostic. Ces tests standardisés sont



Fig. 1. – Exemple de copie de dessin et de bissection de ligne chez un patient négligent.

Copy of a drawing and bisection of line performed by a neglect patient.

simples (papier/crayon) et peuvent être administrés au lit du patient, en prenant garde de maintenir centrée la feuille de test par rapport au tronc du patient. Deux batteries validées sont souvent utilisées pour évaluer la NSU : La Behavioural Inattention Test comportant une série de tests conventionnels et neuf tests dits « comportementaux » (Halligan *et al.*, 1991a) et la Batterie d'Évaluation de la Négligence Spatiale Unilatérale du GEREN, de langue française, validée sur une population de 206 patients permettant une évaluation à la fois du niveau de déficit, mais également de ses conséquences fonctionnelles (Azouvi *et al.*, 2002 ; pour les données normatives, voir Rousseaux *et al.*, 2001). Cette batterie comporte des tests visuo-perceptifs (*cf.* par exemple le test des figures enchevêtrées), visuo-graphiques (*cf.* par exemple la copie de dessin) ainsi que l'échelle Catherine Bergego (ECB), questionnaire en 10 items d'auto-évaluation de la NSU par le patient et par le thérapeute, permettant ainsi d'apprécier l'importance de l'anosognosie associée à la NSU (Bergego *et al.*, 1995).

COPIE DE DESSIN (GAINOTTI *ET AL.*, 1972)

Les patients négligents omettent ou distordent les éléments situés sur la gauche de la feuille (NSU centrée sur la scène, ou « scene-based »). Certains patients présentent un phénomène de NSU centrée sur l'objet (« object-based ») dans laquelle tous les éléments sont présents mais la partie gauche d'un item peut être manquante (Gainotti *et al.*, 1972 ; Marshall et Halligan, 1993 ; Walker, 1995) (*Fig. 2*). Enfin, certains patients peuvent aussi déplacer certains éléments situés à gauche sur le modèle du côté droit lors de la copie (allochirie : Critchley, 1953 ; Halligan *et al.*, 1992).

TESTS DE BARRAGE

Les patients doivent cocher ou entourer des traits (Albert, 1973) (*Fig. 3*), des lettres (Mesulam, 1985) (*Fig. 4*), des formes (Gauthier *et al.*, 1989 ; Halligan et Marshall, 1991a) (*Fig. 5*). En général, ils débent l'exploration du côté droit et omettent les éléments situés à gauche.

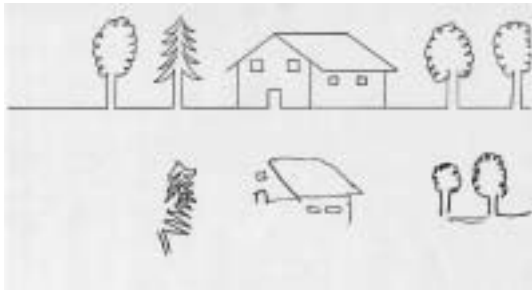


Fig. 2. – Exemple de copie réalisée par une patiente présentant une négligence centrée sur la scène (le dernier arbre à gauche est manquant) et sur l'objet (la partie gauche de la maison et celle du sapin sont manquantes).

Copy of drawing performed by a patient showing an association of scene-based neglect (the leftmost tree is missing) and object-based neglect (the left part of the house and of the fir tree are missing).

BISSECTION DE LIGNES

Quand on demande aux patients d'indiquer le milieu de lignes horizontales de différentes longueurs, ils dévient vers la droite le milieu subjectif (Schenkenberg *et al.*, 1980) particulièrement pour les lignes longues. Paradoxalement, le milieu subjectif des lignes courtes est dévié à gauche (« cross-over effect », Marshall et Halligan, 1989) (Fig. 6).

FIGURES ENCHEVÊTRÉES (GAINOTTI *ET AL.*, 1991)

Les patients doivent dénommer différents dessins d'objets qui sont en partie superposés (2 à gauche, 1 central et 2 à droite) (Fig. 7). Certains patients omettent les items de gauche, ou font des erreurs de reconnaissance en se focalisant sur les détails de droite des objets situés dans l'espace gau-

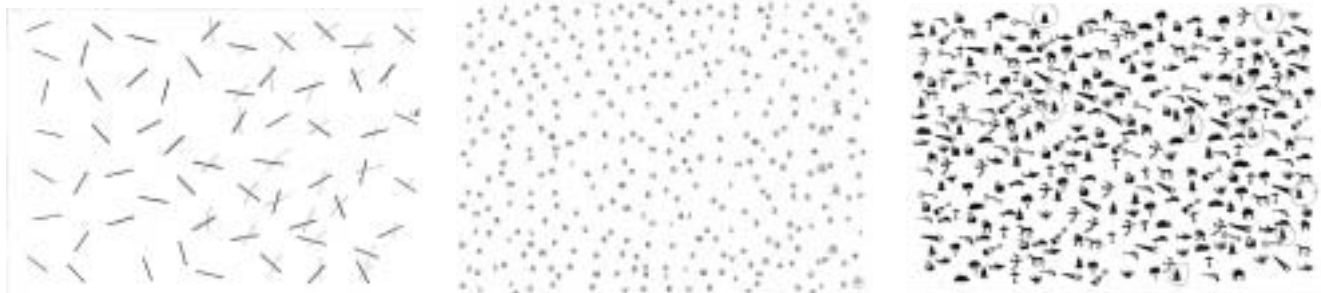
che. Souvent, même sans omission, on observe quand même une nette tendance des patients à dénommer en premier les items situés à droite.

Du fait que la NSU peut se manifester dans l'espace représentationnel, d'autres épreuves en permettent une évaluation plus spécifique : comme par exemple, les dessins de mémoire ou les épreuves reposant sur l'évocation mentale d'un espace, notamment l'évocation mentale de la carte de France (Rode *et al.*, 1995 ; pour une revue des différents types d'épreuves d'évaluation voir Gainotti *et al.*, 1989).

BASES NEUROANATOMIQUES DE LA NSU

Cortex pariétal

Brain (1941) a le premier souligné l'importance des régions pariétales postérieures à l'origine du tableau d'agnosie spatiale unilatérale. Par la suite, Hécaen *et al.* (1956) ont montré, dans une étude radio-anatomique, l'importance de la région pariéto-occipito-temporale droite à l'origine du syndrome apraxo-agnosique (chez des patients ayant subi une exérèse chirurgicale de cette région du fait d'une épilepsie rebelle). Cette région a par la suite été confirmée sur une population plus importante de 179 patients (Hécaen *et al.*, 1972) ainsi que par les premières études en imagerie cérébrale par Heilman *et al.* (1983a) et par Vallar et Perani (1986). La NSU est retrouvée le plus fréquemment après lésion du lobule pariétal inférieur, plus particulièrement dans sa portion à la jonction avec le lobe temporal et plus rarement la portion dorso-latérale du lobe frontal de l'hémisphère droit (voir pour revue Vallar, 2001).



3 | 4 | 5

Fig. 3-5. – Exemples de performances de deux patientes lors des tests de barrage.

Dans le barrage de traits (Albert, 1973) (Fig. 3), le sujet doit cocher tous les traits qu'il voit. Ici la patiente commence par cocher un trait à l'extrémité droite (flèche) puis poursuit uniquement le test sur la moitié droite de la feuille. Dans le barrage de lettre (Mesulam, 1985) (Fig. 4), le sujet doit entourer tous les « A » répartis de façon symétrique entre la moitié gauche et la moitié droite de la feuille. La même patiente n'est parvenue qu'à entourer les A à l'extrémité droite de la feuille. Dans le barrage de cloches (Fig. 5) (Gauthier *et al.*, 1989), le sujet doit entourer toutes les cloches réparties parmi des distracteurs visuels de façon symétrique. Ici une autre patiente parvient à franchir la ligne médiane mais l'extrémité gauche de la feuille n'est pas explorée.

*Performance of two neglect patients in cancellation tasks. In the line cancellation task (Albert, 1973) (Fig. 3), participant has to cancel all the displayed lines. Here the patient began to cancel a line at the rightmost part of the sheet (arrow) and restricted her performance to the right half of the paper sheet. In the letter cancellation task (Mesulam, 1985) (Fig. 4), participant has to cancel all the "As" distributed symmetrically between the right and the left parts of a sheet. The same patient only managed to cancel "As" at the right end of the sheet. In the bells test (Gauthier *et al.*, 1989) (Fig. 5), participant has to cancel bells distributed across visual distractors symmetrically. Here, another patient managed to cross the midline, but the left end of the sheet is under-explored.*

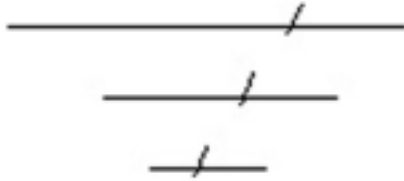
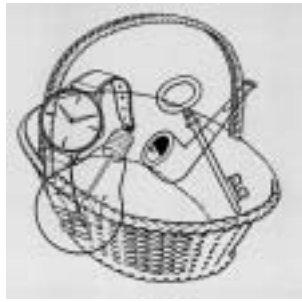


Fig. 7. – Exemple du test des figures enchevêtrées de Gainotti *et al.* (1991). Les réponses des patients sont notées dans l'ordre de production. *Example of the overlapping figures test (Gainotti et al., 1991). The order of the responses is reported.*

Le sillon intrapariétal sépare le lobule pariétal supérieur (dont la lésion engendrerait plutôt des comportements de type ataxie optique : Perenin et Vighetto, 1988) et le lobule pariétal inférieur (dont la lésion engendrerait des comportements de NSU : Jeannerod *et al.*, 1994, et des difficultés de manipulation d'objets : Binkofski *et al.*, 1999). De nombreuses aires ont été identifiées dans le sillon intrapariétal chez le singe (LIP : aire intrapariétale latérale ; AIP : aire intrapariétale antérieure ; MIP : aire intrapariétale médiane ; VIP : aire intrapariétale ventrale). L'implication du LIP dans la conscience visuo-spatiale gauche a été postulée chez l'homme (Marshall *et al.*, 2002 ; Vallar, 2001) à partir notamment des travaux réalisés sur le singe chez qui les neurones du LIP sont dévolus à une représentation de saillance des objets ayant une pertinence pour le comportement de l'animal et dont l'activité est corrélée aux déplacements de l'attention dans l'espace dans des tâches requérant la détection perceptive ou la mémoire spatiale (Gottlieb, 2002 ; Gottlieb *et al.*, 1998). Ils sont également impliqués dans les mouvements de saccades du fait des projections massives avec les colliculi supérieurs et le champ oculo-moteur frontal. Le rôle de ces neurones pourrait également expliquer que des traitements comme la stimulation calorifique vestibulaire ou la vibration des muscles de la nuque à gauche puissent diminuer transitoirement la NSU. La plupart des neurones du LIP encodent la localisation des stimuli en coordonnées rétinotopiques mais leur activité est modulée par des informations sur les variables posturales comme la position et le mouvement des yeux, de la tête, du bras (Andersen *et al.*, 1997 ; Duhamel *et al.*, 1997) ce qui permet une localisation spatiale précise dans divers cadres de références et peut expliquer que la NSU puisse se manifester simultanément par rapport à ces cadres (Driver et Mattingley, 1998 ; Gottlieb, 2002 ; Pouget et Driver, 2000).

Ce rôle intégratif multi-modal du cortex pariétal est favorisé par la présence de nombreux neurones ayant des champs récepteurs bimodaux (auditivo-visuel au niveau du LIP et plutôt visuo-tactile au niveau du VIP), ce qui pourrait expliquer le fait que la NSU puisse concerner plusieurs modalités sensorielles. De plus, les fortes connexions du lobe pariétal avec les systèmes moteurs, pré-moteurs ainsi que les aires extra-striées lui confèrent un rôle clef pour une orientation motrice et perceptive coordonnées vers des cibles.



6 | 7

Fig. 6. – Illustration de la performance des patients en fonction de la longueur des lignes à bissecter. Pour les lignes longues, les patients déplacent le milieu subjectif vers la droite de façon importante. Pour les lignes courtes, le milieu subjectif est plutôt déplacé à gauche.

Typical performance of neglect patients as a function of the line length in a line bisection task. For long lines, patients displace the midpoint far to the right of the true centre. For short lines, the subjective midpoint is displaced to the left of the true centre ("cross-over effect").

Cette localisation pariétale a été précisée par la suite à partir d'études utilisant la méthode de superpositions de lésions (Bates *et al.*, 2003 ; Frank *et al.*, 1997 ; Rorden et Karnath, 2004) au gyrus angulaire et à la partie médiane du lobe temporal (Mort *et al.*, 2003). Cette dernière région, assez inattendue, reste cohérente avec les résultats en imagerie fonctionnelle qui rapportent une activation de cette aire temporale lors de l'encodage d'une localisation spatiale ou de la récupération en mémoire de cette localisation (Epstein *et al.*, 1999).

Autres localisations moins fréquentes

Des cas de NSU ont été rapportés également après des lésions dans différents territoires perfusés par l'artère cérébrale moyenne : le lobe frontal inférieur (Husain et Kennard, 1997) ; les ganglions de la base (Damasio *et al.*, 1980 ; Ferro *et al.*, 1987 ; Heaton *et al.*, 1982 ; Karnath *et al.*, 2002a ; Karnath *et al.*, 2005) ; le thalamus (Cambier *et al.*, 1980 ; Rafal et Posner, 1987 ; Schott *et al.*, 1981 ; Watson et Heilman, 1979) ; le gyrus cingulaire, bien que de façon rare (Heilman *et al.*, 1983b) du fait de son implication dans des tâches de déplacements de l'attention, d'exploration oculomotrice et de recherche manuelle chez les sujets normaux (Gitelman *et al.*, 1999 ; Kim *et al.*, 1999 ; Nobre *et al.*, 1997).

Des cas de NSU après accident vasculaire touchant l'artère cérébrale postérieure ont également été rapportés, notamment lorsque des régions plus antérieures du lobe occipital sont également lésées (Cals *et al.*, 2002 ; Doricchi et Angelilli, 1999).

Enfin, certaines études ont valorisé plutôt les lésions touchant le gyrus temporal supérieur (GTS) droit du moins chez les patients n'ayant pas d'hémianopsie latérale homonyme gauche associée. Ce résultat suggère que cette région, comparable à son homologue gauche dévolue au langage, soit responsable de la conscience de l'espace chez l'homme (Karnath *et al.*, 2001 ; Karnath *et al.*, 2002b ; Karnath *et al.*, 2004a ; Karnath *et al.*, 2004b) d'autant qu'elle reçoit de nombreuses afférences multimodales sensorielles (Jones et Powell, 1970). Le GTS est également connecté à un réseau anatomique cortico-sous-cortical avec le putamen, le noyau caudé et le pulvinar qui, quand ils sont lésés, génèrent aussi

le syndrome d'héminégligence mais le rôle d'une lésion du cortex temporal supérieur dans la NSU est contesté par d'autres études (Doricchi et Tomaiuolo, 2003 ; Hommet *et al.*, 2004 ; Marshall *et al.*, 2002 ; Mort *et al.*, 2003 ; Thiebaut de Schotten *et al.*, 2005).

Fibres de la substance blanche : une issue possible du débat

En effet, il semble qu'une combinaison de lésions du cortex pariétal inférieur à des disconnexions sous-corticales pariéto-frontales (Doricchi et Tomaiuolo, 2003 ; Gaffan et Hornak, 1997) ou à la fois pariéto-frontales et pariéto-temporales (Leibovitch *et al.*, 1998) soient les causes les plus fréquentes d'observation du syndrome de NSU. Chez le singe, Gaffan et Hornak (1997) ont observé une NSU plus sévère avec des lésions incluant la substance blanche qu'avec des lésions confinées à la substance grise. Déjà Geschwind, en 1965, avait proposé que la NSU puisse résulter d'une disconnexion entre les aires visuelles et somatosensorielles hémisphériques droite, et l'hémisphère gauche, dominant pour le langage.

Certaines études ont confirmé l'implication de la substance blanche sous-corticale dans le déterminisme du comportement d'héminégligence en rapportant des cas de patients porteurs de lésions touchant les fibres inter-hémisphériques du corps calleux (Heilman et Adams, 2003 ; Ishiai *et al.*, 2001 ; Kashiwagi *et al.*, 1990). Cependant, plus récemment, il semble qu'une lésion des fibres d'association intra-hémisphériques soit principalement invoquée (Doricchi et Tomaiuolo, 2003 ; Mort *et al.*, 2003). Elle concerne des fibres d'association pariéto-frontales dénommées en fonction des études comme le faisceau longitudinal supérieur droit (Doricchi et Tomaiuolo, 2003) qui interconnecte le lobule pariétal inférieur au gyrus frontal inférieur et au gyrus temporal supérieur (Catani *et al.*, 2005 ; Catani *et al.*, 2002) ou le faisceau occipito-frontal supérieur droit, une autre voie de communication pariéto-frontale (Nieuwenhuys *et al.*, 1988 ; Thiebaut de Schotten *et al.*, 2005). Thiebaut de Schotten *et al.* (2005) ont mesuré les erreurs de déviation vers la droite dans une tâche de bissection de lignes au cours de stimulations électriques (inactivations transitoires) lors de la résection d'un gliome chez deux patients gauchers (l'un situé sur la partie caudale du lobe temporal droit, l'autre sur le lobe pariétal inférieur droit). Diverses régions corticales et sous-corticales dans la substance blanche ont été stimulées afin de minimiser les dégâts de l'exérèse. L'inactivation de deux structures corticales déterminait une déviation : il s'agissait du gyrus supra-marginal (la partie antérieure du lobule pariétal inférieur) et de la partie caudale du GTS. En revanche, l'inactivation d'une partie plus antérieure du GTS ainsi que du champ oculomoteur frontal, ne provoquait pas de déviation significative. Toutefois, les déviations les plus massives (de l'ordre de 30 p. 100 de la longueur de l'hémisegment de droite de la ligne) étaient observées lors de l'inactivation de la substance blanche au fond du lobule pariétal inférieur. Grâce à une technique inno-

vante d'imagerie cérébrale, le tracking de fibres, cette zone a été identifiée comme une portion du faisceau occipito-frontal supérieur.

BASES COGNITIVES DE LA NSU

Beaucoup de dissociations dans les manifestations de la NSU ont été décrites. En effet, les patients peuvent montrer une NSU dans l'espace proche et non dans l'espace lointain (Halligan et Marshall, 1991a) ou l'inverse (Cowey *et al.*, 1994). Par exemple, certains patients peuvent dévier vers la droite le milieu subjectif d'une ligne présentée sur une feuille (espace péri-personnel) alors qu'ils pointeront correctement le milieu d'une ligne présentée au loin (espace extra-personnel) (Halligan et Marshall, 1991a). Les patients peuvent montrer une NSU dans certains tests et non à d'autres (Halligan et Marshall, 1992) voire des patterns opposés de NSU (gauche/droite) en fonction de la tâche (Costello et Warrington, 1987 ; Halligan et Marshall, 1998 ; Humphreys et Riddoch, 1994). La NSU peut se manifester non seulement dans l'espace visuel mais également auditif (Bisiach *et al.*, 1984 ; De Renzi *et al.*, 1989), tactile (Bisiach *et al.*, 1985 ; Chedru, 1976) ou imaginé (Bisiach et Luzzatti, 1978 ; Bisiach *et al.*, 1981) ou encore engager des représentations centrées sur le corps et/ou sur l'objet. Ces multiples dissociations ont conduit à voir la NSU comme un déficit très hétérogène (voir par exemple, Chatterjee, 1998 ; Stone *et al.*, 1998 ; Vallar, 1994) voire comme une « entité sans signification » (Halligan et Marshall, 1992).

Bien qu'initialement la NSU ait été considérée comme liée à des déficits sensoriels primaires comme l'hémianopsie latérale homonyme gauche (Bender, 1952), tous les patients négligents n'ont pas forcément de déficit du champ visuel, de même que tous les patients hémianopsiques ne sont pas forcément héminégligents (Gainotti, 1968 ; Làdavas, 1987 ; McFie *et al.*, 1950). De plus, de nombreuses études ont montré une préservation chez certains patients de traitements implicites dans le champ visuel négligé pouvant aller jusqu'à un haut niveau (Barton *et al.*, 1998 ; Berti *et al.*, 1992 ; D'Erme *et al.*, 1993 ; Halligan *et al.*, 2003 ; Ishiai *et al.*, 1996 ; Karnath et Hartje, 1987 ; Làdavas *et al.*, 1997a ; Marshall et Halligan, 1988 ; McGlinchey-Berroth *et al.*, 1993 ; Volpe *et al.*, 1979).

Des déficits sous-jacents de plus haut niveau ont été envisagés, tels que la difficulté à construire ou à explorer une représentation interne de l'espace (théories « représentationnelles »), ou des difficultés à orienter l'attention dans l'espace (théories « attentionnelles ») ou une disconnexion à l'intérieur d'un vaste réseau impliqué dans la conscience et l'attention spatiale.

NSU et représentation mentale

L'imagerie mentale correspond à la faculté par laquelle nous pouvons visualiser un stimulus de mémoire (Bartolo-

meo, 2002). Cette capacité du cerveau à produire des images mentales permet la création de nouvelles représentations, essentielle à la mise en œuvre des processus cognitifs les plus complexes. En élaborant des images mentales nous pouvons créer des cartes représentationnelles, attribuant une dimension spatiale aux objets — dimension qui peut être sélectivement endommagée dans la NSU. Parmi les premières descriptions de patients présentant un déficit au niveau des représentations spatiales, on trouve Bisiach et Luzzatti (1978) qui ont introduit le terme de NSU représentationnelle. Ces deux auteurs demandent à leurs patients de décrire une place familière, la place de la Cathédrale à Milan (Piazza del Duomo, Fig. 8), selon deux perspectives diamétralement opposées.

Pour chaque point de vue, les patients rapportent les items situés à droite et peu d'items, voire aucun, à gauche. Selon Bisiach et Luzzatti, ce comportement reflèterait l'existence d'une représentation spatiale analogique et symétrique dans les deux hémisphères cérébraux qui serait partiellement détruite dans la NSU représentationnelle. Les patients auraient perdu la moitié gauche d'une représentation cognitive de l'espace. D'autres auteurs proposent en revanche que le déficit ne se situerait pas au niveau de la représentation mais plutôt au niveau de l'exploration de cette représentation (Bartolomeo *et al.*, 2005). La carte mentale serait intacte, mais les patients ne seraient pas capables d'explorer la partie gauche de leurs images mentales.

Suite aux descriptions de Bisiach et Luzzatti, de nombreux cas de dissociation entre NSU représentationnelle et perceptive ont été rapportés (Beschin *et al.*, 2000 ; Guariglia *et al.*, 1993 ; Ortigue *et al.*, 2001). La question est alors de savoir si la NSU représentationnelle est une entité à part entière ou si elle fait partie intégrante de la NSU perceptive.



Fig. 8. — Photographie de la « Piazza del Duomo » à Milan. Dans l'expérience de Bisiach et Luzzatti (1978), les patients devaient s'imaginer sur la place et décrire tout ce qu'ils « voyaient » soit en faisant face à la cathédrale soit en faisant dos à la cathédrale.

Photography of the «Piazza del Duomo» in Milan. In the Bisiach and Luzzatti's study (1978), patients have to describe the details that they imagined seeing, either when facing the cathedral, or from the opposite vantage point.

Guariglia *et al.* (1993) rapportent le cas d'un patient qui ne montre pas de signe de NSU personnelle, extra personnelle ou péri personnelle, mais présente de sévères problèmes dans la récupération d'items du côté gauche (des deux points de vue opposés) de places familières. Ce patient a des performances normales pour les tâches requérant la génération et la manipulation d'images d'objets. Beschin *et al.* (2000) rapportent le cas remarquable d'un patient présentant une sévère NSU personnelle droite ainsi qu'une NSU perceptive droite, alors qu'une NSU représentationnelle se manifeste du côté gauche. Ortigue *et al.* (2001) décrivent également le cas d'une NSU représentationnelle, sans NSU perceptive. Le patient omet systématiquement les items situés à gauche lors des tâches d'imagerie. Ce pattern de performance suggère une dissociation entre imagerie mentale et perception dans la NSU.

Néanmoins, certains auteurs proposent une hypothèse alternative remettant en cause la dissociation de ces deux déficits. Bartolomeo *et al.* (1994, 2005) suggèrent que l'occurrence d'une NSU représentationnelle sans NSU perceptive peut se manifester au décours de la maladie. Les patients montreraient originellement une association entre NSU représentationnelle et visuelle, puis grâce aux stratégies compensatoires perceptives (appries en rééducation ou hors rééducation), ils récupéreraiient uniquement de leur déficit perceptif. Cette explication peut être prise en compte pour le patient de Guariglia *et al.* (1993) qui a été testé pour la première fois seize mois après l'accident vasculaire cérébral, et pour la patiente M.N. de Coslett (1997) évaluée deux ans après son accident vasculaire cérébral.

Un cas semble aller à l'encontre de la position de Bartolomeo *et al.* (1994 ; 2005) : Beschin *et al.* (1997) rapportent un patient avec un large infarctus pariétal droit sans signe évident de NSU perceptive immédiatement après l'accident vasculaire cérébral mais présentant une NSU limitée à l'imagerie visuelle. L'altération est extrêmement sévère lorsque le patient est évalué par la description de places familières et de la carte d'Italie. Le cas de NSU représentationnelle pure décrit par Ortigue *et al.* (2001) semble également être en contradiction avec cette hypothèse, puisque le patient manifeste une NSU représentationnelle apparemment isolée en phase aiguë.

L'un des problèmes de la mise en évidence de la NSU représentationnelle pourrait être dû à la non spécificité et sensibilité des épreuves. En effet, de nombreux tests utilisés pour évaluer un déficit perceptif sont standardisés et permettent un consensus dans l'interprétation des résultats, alors que les principales épreuves évaluant un déficit représentationnel font appel aux processus d'évocation, en demandant aux patients de décrire de mémoire des lieux familiers. Plusieurs points sont critiquables : 1) malgré l'instruction de s'imaginer la scène « comme si elle se trouvait devant leurs yeux », les patients peuvent simplement produire une liste d'items provenant de leur mémoire sémantique verbale ; d'ailleurs, il semble que le déficit ne soit observable que si une composante spatiale est en jeu. Della Sala *et al.* (2004) ont mis en évidence des troubles de la mémoire de travail

visuo-spatiale dans la NSU représentationnelle. Quant à Rode *et al.* (2004), ils montrent clairement chez un patient présentant une NSU représentationnelle gauche durable que le déficit n'est présent que dans la condition où il doit imaginer mentalement l'espace à explorer mais disparaît dans la condition où il doit évoquer le nom de villes sans consigne d'imagination. 2) Ce type d'épreuve est influencé par le niveau socio-culturel, ce qui implique une importante variabilité inter et intra individuelle. Afin de pallier à ces critiques, récemment Bartolomeo *et al.* (2005) ont créé une tâche géographique sur la carte de France basée sur des temps de réaction et permettant ainsi une mesure plus contrôlée de l'imagerie mentale. Cette étude montre que seuls deux patients présentent une NSU représentationnelle en plus d'une NSU perceptive. Les patients étaient capables d'imaginer des items à gauche mais ils présentaient un ralentissement du temps de réponse pour ces mêmes items par rapport aux items de droite. La dissociation entre les temps de réponse et la précision de la réponse suggère que le côté gauche de leur carte mentale n'est pas perdu, mais seulement « exploré » moins efficacement.

D'autres types de test permettant d'évaluer l'imagerie mentale sont les épreuves papier/crayon. Il est demandé aux patients de réaliser des dessins de mémoire. Les deux patients décrits par Bisiach et Luzzatti (1978) présentaient également une NSU gauche lors de la réalisation de dessins. Cependant, le feedback visuel présent dans ces tâches papier/crayon influence l'expression de la NSU. Ainsi, en comparant les performances de patients lors de la réalisation de dessins de mémoire les yeux ouverts versus fermés, Chedru (1976) puis Anderson (1993) remarquent alors que les patients omettent moins de détails à gauche dans la condition « yeux fermés ». D'autres auteurs (Chokron *et al.*, 2004 ; Halligan et Marshall, 1994) confirment ces résultats : les dessins réalisés avec les yeux fermés permettraient l'évaluation réelle de l'imagerie mentale alors que la présence d'un feedback visuel dans la condition « yeux ouverts »

accentuerait les signes de NSU (Fig. 9 et 10). Lorsque les patients commencent à dessiner à droite, leur attention est capturée par ces éléments déjà présents et empêche l'exploration vers le côté gauche (Chokron *et al.*, 2004).

La NSU représentationnelle reste à l'heure actuelle un déficit d'interprétation difficile et constitue un défi à la fois pour la rééducation des patients et pour une meilleure compréhension des liens qui existent entre l'imagerie mentale et la perception visuelle.

NSU et orientation de l'attention

Les théories attentionnelles de la NSU reposent sur des observations cliniques basiques comme la présence de « l'attraction magnétique » du regard vers le côté ipsilésionnel (le fait que ces patients tendent à regarder vers la droite dès qu'une scène visuelle se présente à leurs yeux, Gainotti *et al.*, 1991) et l'impossibilité apparente des stimuli présentés du côté opposé à la lésion cérébrale à capturer l'attention des patients. Il existe de nombreux résultats indiquant que la NSU résulte d'une association de plusieurs désordres de l'orientation de l'attention dans l'espace (Bartolomeo et Chokron, 2002 ; Heilman et Van Den Abell, 1980 ; Mesulam, 1981).

MODÈLES ANATOMO-CLINIQUES DE L'ATTENTION SPATIALE

La NSU est plus fréquente, plus sévère et plus durable après une lésion touchant l'hémisphère droit qu'après une lésion touchant l'hémisphère gauche (Beis *et al.*, 2004 ; Stone *et al.*, 1991). Cette asymétrie a encouragé l'émergence de modèles anatomo-cliniques du contrôle de l'orientation de l'attention par les hémisphères cérébraux et a été également reproduite par certains modèles mathématiques de simulation du comportement hémiparétique.

Le modèle de Heilman (Heilman et Valenstein, 1979 ; Heilman *et al.*, 1985 ; Heilman *et al.*, 1983b ; Heilman *et al.*,



9 | 10

Fig. 9-10. – Exemples de dessins de papillon réalisés de mémoire par un patient négligent. Yeux fermés (Fig. 9) et Yeux ouverts (Fig. 10) (Chokron *et al.*, 2004).

*Drawings from memory of a butterfly performed by a patient with left neglect. Eyes closed (Fig. 9) and Eyes open (Fig. 10) (Chokron *et al.*, 2004).*

1993) suppose que chaque hémisphère cérébral contrôle les niveaux attentionnel et intentionnel de l'hémispace controlatéral avec toutefois une compétence supplémentaire de l'hémisphère droit pour activer les systèmes attentionnels droit et gauche alors que l'hémisphère gauche ne pourrait activer que le système attentionnel controlatéral. Le niveau attentionnel et le niveau intentionnel mettraient en jeu des réseaux distincts : 1) un réseau postérieur qui gérerait l'attention spatiale via le thalamus qui filtre les informations sensorielles vers le cortex et les régions associatives, et 2) un réseau antérieur qui généreraient l'intention via des boucles cortico-sous-corticales passant par le thalamus et les noyaux gris centraux. Une lésion hémisphérique gauche ne déterminerait pas une NSU sévère puisque l'hémisphère droit serait capable de compenser en partie l'orientation de l'attention vers la droite alors que l'hémisphère gauche ne pourrait pas prendre le relais en cas de lésion hémisphérique droite pour orienter l'attention vers la gauche.

Le modèle de Kinsbourne (Kinsbourne, 1970, 1987, 1993) suppose que l'activation d'un hémisphère a pour conséquence l'apparition d'un biais attentionnel controlatéral. Les deux hémisphères s'inhiberaient réciproquement par l'intermédiaire du corps calleux. En condition physiologique, le vecteur attentionnel de l'hémisphère gauche serait plus puissant que celui de l'hémisphère droit du fait de la prépondérance de l'activité langagière chez l'homme. Ainsi, une lésion hémisphérique gauche diminuerait l'importance du vecteur attentionnel et permettrait une sorte de rééquilibrage en diminuant également l'inhibition exercée sur l'hémisphère droit. De ce fait, une lésion gauche ne donnerait pas ou peu de signes de NSU droite. En revanche, une lésion hémisphérique droite aurait pour conséquence de rendre encore plus puissant le biais attentionnel physiologique vers la droite, en libérant l'hémisphère gauche des inhibitions exercées par l'hémisphère droit. Selon Kinsbourne, il faudrait donc parler plus d'« hyper-attention droite » que de NSU gauche (mais voir Bartolomeo et Chokron, 1999, pour des résultats qui vont à l'encontre de ce modèle).

Le modèle de Mesulam (Mesulam, 1981, 2002) suppose un circuit attentionnel impliquant trois régions interconnectées. Ces régions sont sous l'influence d'un système réticulé ascendant activateur permettant un niveau d'éveil et de vigilance suffisants et sont connectées à la fois à des structures sous-corticales comme le colliculus supérieur, le pulvinar et le striatum mais aussi à un ensemble d'aires situées dans le cortex pré-moteur, pré-frontal latéral, orbito-frontal, temporal latéral supérieur, para-hippocampique et insulaire. Mesulam décrit 1) un composant pariétal postérieur (comprenant le sillon intra-pariétal, une partie des lobules pariétal supérieur, inférieur et temporo-médial supérieur) permettant la création d'une représentation mentale dynamique d'événements saillants dans des coordonnées multiples et le calcul des stratégies de mouvements attentionnels ; 2) le composant frontal centré sur le champ oculomoteur frontal, les cortex pré-moteur et préfrontal permettant la conversion de plans et d'intentions en séquences motrices qui dirigent le foyer

attentionnel ; 3) le gyrus cingulaire permettant l'identification de la pertinence motivationnelle des stimuli. Mesulam ajoute également une dominance de l'hémisphère droit pour contrôler bilatéralement la distribution attentionnelle alors que l'hémisphère gauche n'aurait de compétence que pour un contrôle controlatéral et postule que le volume et l'activité des aires dévouées aux processus attentionnels soient plus importants dans l'hémisphère droit que dans l'hémisphère gauche.

BASES NEURALES DE L'ATTENTION

De nombreuses études mettent en évidence la ségrégation des aires cérébrales sous-tendant les différentes fonctions attentionnelles et leur réseau en imagerie fonctionnelle (*Fig. 11*), (Corbetta et Shulman, 2002). La préparation et l'application d'une sélection « top down » (dépendante des attentes du sujet) des stimuli et des réponses incluent une partie du cortex intrapariétal et le cortex frontal supérieur (notamment le champ oculomoteur frontal) : ce système dorsal, bilatéral, correspondrait à l'orientation volontaire de l'attention. Un autre système, ventral et latéralisé du côté droit, est impliqué dans une sélection « bottom up » (guidée par le stimulus). Il inclut le cortex temporo-pariétal et le cortex frontal inférieur (Corbetta et Shulman, 2002). Ce second système, automatique, est spécialisé dans la détection des stimuli pertinents pour le comportement, particulièrement quand ils sont saillants ou inattendus. Les aires cérébrales de ce réseau ventral recouvrent en majorité les régions corticales qui, quand elles sont lésées, provoquent le syndrome de NSU (Corbetta et Shulman, 2002).

ATTENTION EXOGÈNE VERSUS ENDOGÈNE ET NSU

Le modèle de Posner (Posner, 1980 ; Posner et Petersen, 1990), issu de la psychologie cognitive, spécifie trois processus essentiels à la mise en jeu de l'orientation de l'attention visuo-spatiale qui peuvent être étudiés au moyen du paradigme d'indication spatiale (Posner, 1984 ; Posner et Petersen, 1990 ; Posner *et al.*, 1982 ; Posner *et al.*, 1984). Trois carrés sont placés au centre de l'écran : un au milieu, un à gauche et un à droite. La consigne donnée au sujet est de détecter le plus rapidement possible une cible (ex : une astérisque) qui apparaît dans l'un des deux carrés latéraux. Des indices (épaississement du contour d'un carré périphérique, ou flèche centrale indiquant un des carrés latéraux) peuvent être présentés avant l'apparition de la cible. On distingue des indices valides, qui indiquent le bon côté d'apparition de la cible, et des indices non valides qui indiquent le carré opposé (*Fig. 12*).

La proportion des indices valides et non valides peut être manipulée : soit les indices ne sont pas informatifs car la cible apparaîtra autant de fois du même côté que du côté opposé (condition 50-50 p. 100), soit le sujet a tout intérêt à traiter la localisation de l'indice car elle lui indiquera dans la majorité des essais la localisation de la cible (condition 80-20 p. 100). Le temps entre l'apparition de l'indice et celle de la cible peut être plus ou moins long (par ex., de 150 à 1 000 ms). Ce paradigme permet de séparer les processus

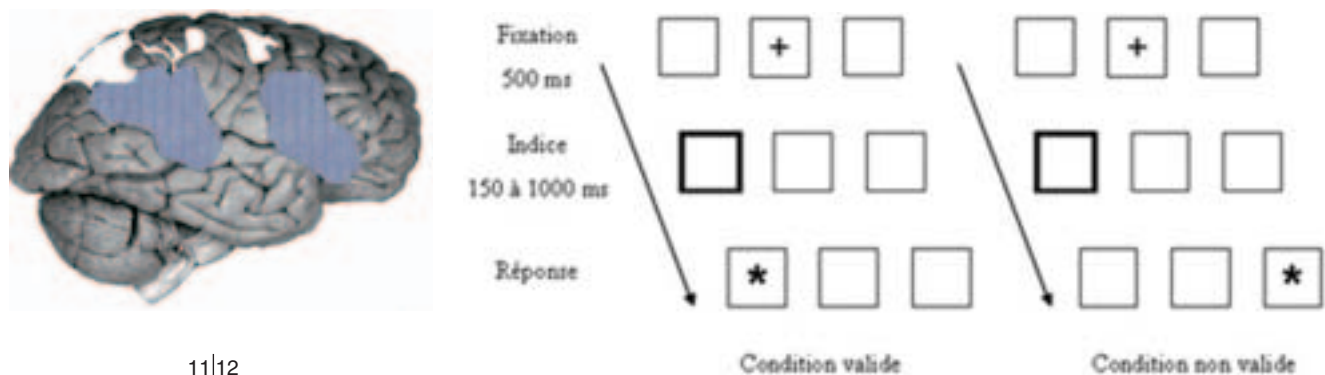
d'orientation automatique de l'attention (attention exogène) des processus d'orientation volontaire (attention endogène) : en effet, dans la condition avec indices non informatifs, le sujet n'a pas d'intérêt particulier à traiter volontairement l'indice alors que si les indices sont informatifs, le sujet doit engager volontairement son attention sur l'indice pour répondre plus rapidement à la cible. En réalité dans cette dernière condition, la mise en jeu exogène de l'attention n'est pas totalement absente du simple fait de l'apparition des carrés et de l'indice, mais elle atteint son maximum au bout de 150-200 ms de délai indice/cible ; après ce délai, l'attention exogène est supplantée par l'attention endogène, liée aux stratégies du sujet et qui demande donc plus de temps pour se mettre en place. Chez les patients, plusieurs études montrent que l'attention endogène vers le côté négligé est relativement préservée, bien que ralentie (Bartolomeo et Chokron, 2002 ; Bartolomeo *et al.*, 2001) alors que l'orientation exogène est gravement perturbée, ce qui a pour effet l'absence de capture automatique de l'attention du côté négligé (Bartolomeo *et al.*, 1999 ; Natale *et al.*, 2005). Selon les travaux de Posner *et al.*, l'engagement de l'attention vers une localisation spatiale dépendrait du pulvinar alors que le mouvement de l'attention vers un nouvel emplacement dépendrait du colliculus supérieur. De plus, les patients négligents présentent un déficit de désengagement à droite (le désengagement de l'attention serait sous-tendu par le lobe pariétal postérieur) : une fois leur attention engagée sur une cible du côté non négligé (à droite), ils montrent des difficultés de réorientation de l'attention vers la gauche

(Bartolomeo et Chokron, 2002 ; Bartolomeo *et al.*, 2001 ; Posner *et al.*, 1984).

Ce déficit d'orientation automatique vers le côté négligé pourrait expliquer les comportements de déviation en bissection chez ces patients non pas comme le résultat d'une compression de l'espace vers la droite (Halligan et Marshall, 1991b) mais plutôt comme la conséquence d'un déséquilibre attentionnel automatique (Bartolomeo *et al.*, 2004). En effet, Bartolomeo *et al.* (2004) ont montré que les patients ne dévient vers la droite que lorsqu'il existe des stimuli distracteurs ipsilésionnels alors que leurs performances ne diffèrent pas de celles des témoins lorsqu'aucun stimulus n'est présenté dans l'hémiespace droit. En effet, les stimuli ipsilésionnels attirent automatiquement l'attention vers l'hémiespace droit indépendamment de leur pertinence pour la tâche (Corben *et al.*, 2001) en augmentant ainsi le déséquilibre attentionnel en défaveur de l'hémiespace gauche (Bartolomeo *et al.*, 2004).

Au vu de la correspondance entre les aires dévolues à l'attention exogène et les régions lésées causant la NSU et à l'instar des données cognitives, il semble essentiel de considérer le déficit d'orientation automatique de l'attention à gauche chez ces patients comme l'un des facteurs principaux causant le syndrome de NSU.

Les troubles de l'attention sélective spatiale ne sont pas exclusifs dans la NSU puisqu'il existe également des troubles de l'attention sélective non latéralisés (« attentional blink », Husain *et al.*, 1997). Chez les sujets normaux, la capacité à détecter un second objet apparaissant moins de 400 ms après la présentation d'un premier objet est altérée. Chez



11|12

Fig. 11. – Régions cérébrales activées lors de tâches impliquant l'orientation endogène (blanc) ou exogène (pointillés gris) de l'attention (d'après Corbetta et Shulman, 2002). Le réseau exogène est latéralisé à droite.

Cerebral regions activated by tasks involving endogenous (in white) or exogenous (in gray dotted-line) orientation of attention (from Corbetta and Shulman, 2002).

Fig. 12. – Illustration du paradigme de Posner *et al.* (1984). Après avoir fixé le carré central, un indice (épaississement du contour) apparaît dans un des carrés latéraux pour une durée variable de temps. Ensuite apparaît une cible (astérisque) dans le même carré que l'indice (condition valide) ou dans le carré opposé (condition non valide). Le sujet doit appuyer le plus rapidement possible sur un bouton dès qu'il voit la cible.

*Design of a cued reaction time task (Posner *et al.*, 1984). Each trial began with the appearance of the three boxes for 500 ms with a fixation point in the central box. Then the cue (brief brightening of the contour of one of the boxes) followed during 300 ms. The target (asterisk) appeared at a variable Stimulus Onset Asynchrony (SOA) from the cue and remained visible until a response was made. The target (asterisk) could appear in the box previously cued (valid condition) or in the opposite box (invalid condition). Participants are asked to maintain fixation on the fixation point and to respond to the target as quickly and accurately as possible, by pressing the space bar.*

les patients négligents, ce temps est multiplié par trois, ce qui démontre que le déficit d'orientation de l'attention dans la NSU n'est pas uniquement spatial mais également temporel. D'autre part, il existe également des troubles de l'attention soutenue (Hjaltason *et al.*, 1996 ; Robertson *et al.*, 1995), un déficit fréquent de la mémoire de travail visuo-spatiale (Della Sala *et al.*, 2004) ainsi qu'un déficit de remapping spatial du fait du dysfonctionnement du lobe pariétal qui conduit à des difficultés à guider les saccades à travers l'espace après qu'un objet à droite ou à gauche ait été fixé (Husain et Rorden, 2003 ; Husain *et al.*, 2001 ; Pisella et Mattingley, 2004). L'association de ces différents troubles dans la NSU est importante à prendre en considération pour la compréhension du syndrome et les bases futures de rééducation.

NSU et conscience

Les patients négligents semblent se comporter comme si une partie du monde n'existait plus. Cependant, dans certains cas, on a pu mettre en évidence des signes de « connaissance implicite » des stimuli négligés (voir par exemple : Berti et Rizzolatti, 1992 ; Marshall et Halligan, 1988 ; Volpe *et al.*, 1979). Certains patients semblent même capables d'éviter des obstacles qu'ils assurent ne pas voir (McIntosh *et al.*, 2004a ; McIntosh *et al.*, 2004b).

En 1988, Marshall et Halligan ont décrit une patiente qui était incapable de décrire la différence entre deux dessins de maisons identiques, sauf que dans l'un des deux des flammes sortaient de la partie gauche de la maison (*Fig. 13*), mais préférait la maison sans flamme quand on lui demandait dans laquelle elle préférerait vivre.

De même, malgré l'incapacité des patients à identifier de manière explicite les mots ou les images présents dans leur hémichamp négligé, la performance de certains d'entre



Fig. 13. — Exemple tiré de l'expérience de Marshall et Halligan (1988). Les maisons sont présentées l'une au dessus de l'autre.

Line drawings of a house, in one of which the left side was on fire, used in the Marshall and Halligan's study (1988). Patient P.S judged that the drawings were identical; yet when asked to select which house she would prefer to live in, she reliably chose the house that was not burning.

eux s'améliore considérablement lorsqu'on leur demande de porter des jugements ou d'identifier par choix forcés les cibles présentées dans le champ négligé (D'Erme *et al.*, 1993).

Des signes semblables de « perception implicite » peuvent se retrouver dans les tâches de localisation de cibles latéralisées (gauche ou droite) ou bilatérales (gauche et droite). Dans une étude menée chez des sujets négligents et des sujets sains, Marzi *et al.* (1996) ont montré que les 2 groupes de sujets répondaient plus rapidement quand les cibles étaient présentes des deux cotés par rapport à quand elles étaient présentées en condition unilatérale (« redundancy target effect »). Cet effet est présent chez les patients aussi bien dans les essais où leur perception des 2 cibles était correcte que dans les essais où ils avaient négligé la cible de gauche. Néanmoins, une autre étude a montré que des patients négligents étaient aussi lents à détecter les cibles en condition unilatérale gauche qu'en condition bilatérale (Vuilleumier et Rafal, 1999).

Un traitement implicite a été observé également lors des paradigmes d'amorçage dont l'amorce, non perçue consciemment, a un effet sur le traitement du stimulus suivant. Quand deux images, par exemple, sont présentées simultanément à droite et à gauche du champ visuel, les patients négligents nient voir celle de gauche et aucune perception ne semble se réaliser. Cependant, si on leur demande de réaliser une tâche de catégorisation ou de décision lexicale sur un mot central lié sémantiquement ou non à l'image qui le précède (l'amorce), le même effet d'amorçage présent chez les normaux peut se produire chez les patients : ils répondent mieux et plus vite à la cible quand celle-ci est précédée par une autre image de la même catégorie (ex : une rose et une marguerite). Cet effet — dit d'amorçage, est présent, voire supérieur (Schweinberger et Stief, 2001), quand l'amorce n'est pas perçue consciemment par le patient (Berti et Rizzolatti, 1992 ; Làdavas *et al.*, 1993 ; McGlinchey-Berroth *et al.*, 1993) Ces études d'amorçage chez les patients négligents suggèrent donc fortement un traitement inconscient de l'image du niveau perceptif jusqu'au très haut niveau du traitement sémantique (McGlinchey-Berroth *et al.*, 1993).

Les dissociations entre traitement explicite et implicite du stimulus négligé ne semblent toutefois être présentes que chez une minorité des patients. Pour la plupart des patients négligents, la destinée du stimulus négligé semble être l'oubli complet (D'Erme *et al.*, 1993).

Souvent les patients négligents ne sont pas conscients de leur déficits moteur, sensoriels ou cognitifs (anosognosie : Babinski, 1914 et 1918). Il est important de lever l'anosognosie pour l'efficacité de la rééducation. Ce déficit de conscience peut également concerner l'hémicorps gauche des patients (hémiasomatognosie, qui est associée à l'anosognosie dans le syndrome d'Anton-Babinski) et entraîner des chutes ou des contusions lorsque les patients se cognent sur les obstacles situés du côté gauche. On assiste parfois même à des phénomènes de rejet, de déni d'appartenance de leur jambe ou de leur main gauche (misoplégie : Critchley, 1974). L'anosognosie pour l'hémiplégie semble associée

aux lésions des aires prémotrices (BA 6 et BA 44), de l'aire motrice BA 4 et du cortex somatosensoriel de l'hémisphère droit (Berti *et al.*, 2005).

MODÈLES SIMULATIFS DE LA NSU

Aujourd'hui, grâce aux progrès de l'informatique et de la robotique, il est possible de construire des systèmes artificiels (simulés ou physiques) qui réussissent à reproduire, au moins pour certains aspects, le comportement humain et animal.

Cette méthodologie, dont l'esprit pourrait être traduit par l'expression « construire pour comprendre », dispose d'un grand potentiel théorique, parce que la construction d'un modèle d'un certain phénomène permet de vérifier sa capacité explicative.

Au contraire, dans l'étude des phénomènes naturels, il semble que trop souvent on se comporte comme les enfants qui, pour comprendre comment un jeu fonctionne, le démontent en petits morceaux et, à la fin, se retrouvent avec un tas de parties inutilisables.

Les simulations sont des théories interprétatives des phénomènes naturels formulées sous forme de programme (Parisi, 2001). Ce nouveau type d'investigation offre une série d'avantages non négligeables : exprimer une théorie comme un programme oblige tout d'abord à la définir quantitativement, clairement, explicitement et de manière univoque, sans quoi il est impossible que le programme fonctionne. La simulation permet ensuite de vérifier que les prédictions du chercheur résultent effectivement de sa théorie, car le programme qui représente la théorie doit contenir tous les mécanismes et les facteurs qui devraient expliquer un certain phénomène. Quand on fait tourner le logiciel, il est possible de vérifier si les phénomènes étudiés sont effectivement produits par l'action des mécanismes supposés.

Dans l'étude des déficits attentionnels de la NSU, cela se traduit par la nécessité de définir clairement et explicitement les hypothèses sur les fonctions normales et pathologiques des mécanismes de l'attention spatiale.

Les simulations constituent en outre des laboratoires virtuels dans lesquels il est possible d'avoir un contrôle très élevé sur la manipulation des variables et d'étudier dans un cadre expérimental des phénomènes qui, pour plusieurs raisons, n'y entrent pas facilement.

Pendant les dix dernières années, divers modèles simulatifs ont été proposés afin d'explorer la NSU. Ces derniers sont fondés essentiellement sur des modèles connexionnistes et implémentés à partir de réseaux de neurones artificiels.

Reproduction mathématique de certains signes de NSU

Cohen *et al.* (1994) ont pu obtenir le déficit de désengagement des patients négligents après avoir provoqué une lésion dans leur modèle reproduisant les effets attentionnels normaux de l'interaction et de la compétition entre les repré-

sentations de diverses zones de l'espace. Ainsi, le déficit de désengagement peut être interprété comme une propriété émergente de l'interaction des diverses parties du système sans qu'il soit nécessaire de postuler l'existence d'un module cérébral spécifique (« disengager »).

Mozer et collaborateurs (Mozer, 2002 ; Mozer et Behrmann, 1990 ; Mozer *et al.*, 1997) ont utilisé un modèle connexionniste formé par des structures de haut et de bas niveau pour l'attention spatiale et la reconnaissance des objets bi-dimensionnels. À l'aide de lésions graduelles effectuées sur les connexions « bottom-up » qui reliaient une rétine artificielle à une couche « attentionnelle », plusieurs comportements associés à la NSU ont pu être reproduits, comme la dyslexie et la déviation à droite dans la bissection de lignes.

Pouget et Sejnowski (1997) ont implémenté l'hypothèse selon laquelle les neurones pariétaux calculent la fonction de base des variables d'input dans un modèle computationnel (Pouget et Sejnowski, 2001). Leur modèle effectue des transformations sensori-motrices où la réponse du neurone pariétal est approchée avec le produit d'une fonction de Gauss de la position de la rétine et une fonction sigmoïde de la position de l'œil. En produisant des lésions sur ce modèle, les auteurs ont réussi à reproduire des déficits semblables à ceux observés chez les patients négligents.

Reproduction de l'asymétrie en faveur de l'hémisphère droit dans la NSU

Anderson (1996 et 1999) a proposé un modèle dans lequel la représentation des zones controlatérales et ipsilatérales de l'espace est différente dans chacun des hémisphères et, en particulier, que l'hémisphère droit intervient bi-latéralement alors que l'hémisphère gauche intervient en premier lieu dans l'hémispace droit. La contribution totale des deux hémisphères à la représentation neurale générale de l'espace n'est pas égale. En effet, la carte pariétale gauche est composée d'un nombre moins grand d'unités que la droite. Lorsqu'on le lèse, ce modèle reproduit la déviation à droite dans la bissection de lignes tout comme la dyslexie de la NSU.

Monaghan et Shillcock (2004) ont proposé un modèle computationnel dans lequel les différences de bas niveau entre les hémisphères, comme la grandeur des champs récepteurs, peuvent expliquer l'asymétrie droite/gauche typique.

Di Ferdinando *et al.* (sous presse) ont comparé les différentes théories de la NSU dans une étude de simulation, afin de vérifier leur plausibilité théorique respective. Ils montrent que les asymétries sont expliquées plus précisément par l'hypothèse d'une dominance de l'hémisphère droit pour les représentations spatiales de l'espace.

Perspectives : les réseaux écologiques

La modélisation des déficits neuropsychologiques et du fonctionnement physiologique à travers la définition et la lésion de modèles connexionnistes se dirige désormais vers l'utilisation de « réseaux écologiques » (Di Ferdinando, don-

nées personnelles). Dans ces modèles, appartenant au cadre de la Vie Artificielle (Langton, 1989), non seulement le cerveau et le système nerveux peuvent être simulés, mais aussi les caractéristiques physiques d'un corps qui agit dans un milieu physique et dont les caractéristiques ne sont pas définies a priori mais émergent de l'interaction entre l'organisme et le milieu. Ce résultat est obtenu grâce à l'emploi d'un algorithme d'apprentissage non supervisé, l'algorithme génétique (Mitchell, 1997), s'inspirant de critères évolutifs. Bien que les réseaux de neurones et l'algorithme génétique ne soient que des représentations très schématiques du cerveau et de l'évolution, l'utilisation conjointe de ces deux méthodologies permet de reproduire des caractéristiques essentielles des organismes vivants, et présentent un pas supplémentaire dans la direction de la plausibilité des modèles simulatifs en neuropsychologie.

PRATIQUES RÉÉDUCATIVES DANS LA NSU

Malgré la possibilité dans la plupart des cas pour les patients de compenser leurs déficits initiaux, d'autres présentent une chronicité de leur NSU qui les handicape. Pendant les 30 dernières années, de nombreuses recherches ont montré que certaines stimulations expérimentales pouvaient produire une rémission transitoire des signes de la NSU.

Les techniques « top-down »

Elles entraînent les patients à porter leur attention vers le côté négligé en stimulant les processus d'exploration visuo-spatiale (suivre le mouvement d'une lumière par exemple). Mais si elles permettent d'améliorer le niveau de conscience du déficit et la capacité à maintenir volontairement l'attention du côté controlésionnel, elles ne permettent pas toujours une généralisation aux activités de la vie quotidienne ni aux autres tâches (Gouvier *et al.*, 1987 ; Weinberg *et al.*, 1977). Il est donc nécessaire d'augmenter le nombre de tâches sur lesquelles entraîner le patient, en particulier ajouter des tâches écologiques, et ce sur une période de temps assez longue. Par exemple, Pizzamiglio *et al.* (Pizzamiglio *et al.*, 1992) ont utilisé un traitement de 40 séances de réadaptation basé sur 4 procédures principales. Ces tâches utilisaient 1) un scanning visuo-spatial, 2) des tâches de lecture et copie de matériel verbal, 3) une copie de projets ou de matrices de points et 4) une description de figures. Tous les patients ont montré une amélioration de la symptomatologie aussi bien sur des tests visuo-spatiaux que sur une échelle fonctionnelle d'évaluation de la NSU (Zoccolotti et Judica, 1991). De même, Lådavas *et al.* (1994) ont entraîné des patients à diriger l'attention vers l'espace contralésionnel en utilisant des indices informatiques permettant de prédire la localisation de la cible, ce qui a permis à ces patients d'améliorer leur exploration vers la gauche. Malheureusement, ces procédures requièrent une bonne conscience

du déficit alors que les patients négligents sont souvent anosognosiques.

Les techniques « bottom-up »

Elles ne requièrent ni un niveau élevé de conscience du déficit, ni un contrôle volontaire de l'attention vers la gauche (Frassinetti *et al.*, 2002). Elles utilisent des stimulations sensorielles pour rehausser la saillance et la représentation de l'hémiespace gauche, en se basant sur le rôle intégratif multi-modal du cortex pariétal postérieur. Ces techniques sont des processus passifs, dont la durée des effets bénéfiques sur les signes de NSU est confinée à la durée approximative des modifications sensorielles ; ainsi l'amélioration reste très limitée dans le temps et tend à disparaître dès que la manipulation est interrompue.

LA STIMULATION VESTIBULAIRE CALORIQUE (SVC)

Cette technique consiste à provoquer une déviation du regard et de la tête du côté de l'oreille où l'on aura instillé de l'eau froide. On peut produire le même effet, avec une intensité moindre, en introduisant de l'eau chaude dans l'oreille controlatérale (Cappa *et al.*, 1987 ; Rubens, 1985 ; Vallar *et al.*, 1990). Rubens (1985) a testé l'effet de la SVC chez 18 patients négligents et a montré une réduction significative, bien que transitoire, des signes de NSU extracorporelle gauche évalués par un test de barrage de lignes et un test de lecture. Des études ultérieures ont prouvé l'effet, là encore transitoire, de la SVC sur d'autres manifestations de la NSU comme la NSU corporelle, la NSU représentationnelle ou sur des manifestations associées comme l'anosognosie ou le délire somatophrénique (Geminiani et Bottini, 1992 ; Rode et Perenin, 1994). Une des explications possibles est que cette technique facilite les mouvements oculaires vers la gauche (Chokron et Bartolomeo, 1999 ; Gainotti, 1993).

LA STIMULATION OPTO-CINÉTIQUE (SOC)

Les études chez les sujets normaux ont montré qu'une stimulation optocinétique vers la gauche ou la droite détermine une activation de l'aire V5 (MT, MST), du sillon intrapariétal supérieur et du putamen préférentiellement dans l'hémisphère droit (Dieterich *et al.*, 1998). De plus, les singes chez qui on inactive l'aire MST montrent une difficulté à initier un nystagmus en direction de l'hémisphère lésé ainsi qu'une perturbation de la poursuite oculaire (Dürsteler et Wurtz, 1988).

La SOC utilise un arrière-plan se déplaçant vers la gauche de façon à orienter automatiquement l'attention des patients cérébrolésés droits du côté contralésionnel. Elle agit comme l'arrière-fond en mouvement d'une scène visuelle, induisant un réflexe qui permet au sujet normal de maintenir constante l'image rétinienne lorsque son corps est en mouvement ou que l'objet fixé visuellement se déplace, ou est présenté sur un fond en mouvement.

Cette technique permettrait d'améliorer la NSU du fait d'une réactivation indirecte de l'hémisphère droit lésé par l'utilisation des afférences provenant de l'hémisphère

intact (Kerkhoff *et al.*, 1999). De plus, Brandt *et al.* (2000) ont montré qu'une stimulation vers la gauche produisait une activation bilatérale de l'aire temporo-pariétale et des ganglions de la base chez des patients avec lésion cérébrale droite et hémianopsie controlatérale. Pizzamiglio *et al.* (1990) ont mené des études avec SOC chez des contrôles, des patients avec NSU et hémianopsie et des patients avec NSU sans hémianopsie qui devaient effectuer une tâche de bissection de lignes présentées sur un fond de points en mouvement. Le mouvement horizontal du fond vers la droite ou vers la gauche produisait un nystagmus optocinétique à une vitesse stable et cohérente avec la direction du mouvement. Chez tous les sujets, la SOC engendrait une déviation du point subjectif de bissection, par rapport à la situation de non mouvement. Le mouvement vers la gauche permet de réduire l'erreur de bissection chez les patients négligents. Concernant l'explication des bénéfices de cette méthode, Gainotti (1993) souligne que la stimulation directe contra-latéralement réoriente l'attention vers le côté négligé en diminuant le biais ipsilésionnel. Vallar *et al.* (1995a) soutiennent que les effets de la SOC ont des répercussions sur la proprioception, ce qui permet d'activer des représentations multimodales de l'espace personnel dans l'hémisphère droit et de réduire ainsi les signes de NSU.

LA ROTATION GUIDÉE DU TRONC

Karnath *et al.* (1993) ont obtenu une réduction des signes de NSU en imposant au tronc de patients négligents gauches une rotation de 15° vers la gauche. Poursuivant cette démarche, Wiart *et al.* (1997) ont associé une rééducation de l'orientation visuelle à un travail sur l'orientation volontaire du tronc. Un corset qui solidarise la tête et le tronc du sujet, sur lequel est fixé une tige horizontale, permet au patient de pointer vers des figures colorées placées sur un panneau placé devant lui (ce dispositif a été conçu par Bon Saint Côme). Le sujet est contraint d'imprimer une rotation axiale à son tronc sous le contrôle de la vue pour déplacer latéralement le pointeur. Les figures du panneau sont reliées à un système lumineux et sonore qui d'une part assure le bio-feedback au contact du pointeur, et d'autre part permet au rééducateur d'indiquer les formes au patient (indiciage). Au cours de 20 séances d'une heure, des patients ont été entraînés à repérer et atteindre les figures à l'aide de la tige métallique, la tâche se complexifiant progressivement (augmentation du déplacement vers la gauche et diminution de l'indiciage). Les résultats obtenus aux tests visuo-graphiques (au début du protocole, à la fin puis un mois après) ont permis de montrer un effet positif qui peut rester stable après un mois et est transposable à une échelle d'indépendance fonctionnelle.

LA VIBRATION DES MUSCLES DE LA NUQUE ET LA STIMULATION ÉLECTRIQUE TRANSCUTANÉE

Karnath *et al.* (1993) ont appliqué des vibrations mécaniques transcutanées sur les muscles du côté gauche de la nuque de patients négligents gauches, pendant une tâche de détection visuelle latéralisée et ont observé une réduction des signes de NSU (les vibrations imprimées du côté droit

n'aggravant pas les signes de NSU gauche). Vallar *et al.* (1995b) ont utilisé ces stimulations sur la nuque et la main de patients négligents et ont obtenus une amélioration des résultats des patients à des tests de barrage de lettres ; Guariglia *et al.* (1998) ont obtenu avec cette procédure une amélioration de la NSU représentationnelle. Schindler *et al.* (2002) ont montré un effet bénéfique et durable de cette méthode associée à une rééducation de l'exploration visuelle par rapport à une rééducation par entraînement de l'exploration visuelle seule.

LA STIMULATION DU MEMBRE CONTRALÉSIONNEL

Cette technique se base sur l'observation que la NSU diminue lorsque le patient utilise le membre gauche lors de l'exécution des tests standards d'évaluation du déficit (Halligan *et al.*, 1991b). Robertson *et al.* (1992) ont montré que cette technique permet de réduire la NSU dans la vie quotidienne pendant plusieurs semaines après la fin de la rééducation. Même la simple stimulation proprioceptive de la main gauche permet d'améliorer le déplacement des patients (Robertson *et al.*, 1994). Récemment, Lèdavas *et al.* (1997b) ont trouvé une amélioration dans une tâche de recherche de stimuli visuels lorsque des mouvements passifs de la main gauche étaient exécutés dans l'espace gauche alors que des mouvements au centre ou à droite ou encore exécutés avec la main droite ne permettaient pas d'observer d'amélioration dans cette tâche. Ces effets peuvent se produire pour l'espace proche comme pour l'espace lointain (Frassinetti *et al.*, 2001).

L'ADAPTATION PRISMATIQUE (AP)

Cette nouvelle technique (Rossetti *et al.*, 1998) permet une amélioration des symptômes de NSU pour les tests standards et les échelles fonctionnelles. Elle a de nombreux avantages par rapport aux autres techniques de réhabilitation de la NSU et ne demande qu'une courte période d'entraînement pour produire des effets bénéfiques durables (Frassinetti *et al.*, 2001). Elle ne requiert pas d'orientation volontaire de l'attention vers le côté négligé comme pour les autres techniques (Angeli *et al.*, 2004). Cependant les recherches n'ont pas encore permis une identification précise des processus à l'origine des effets de l'AP, bien que les hypothèses attentionnelles soient prépondérantes. Les patients font des mouvements d'atteinte d'une cible visuelle avec la main pendant et après avoir porté des prismes qui dévient tout le champ visuel vers la droite. Pendant qu'ils portent les prismes, ils apprennent ainsi à adapter leurs mouvements, en corrigeant vers la gauche des mouvements déplacés à droite par le système visuel (qui voit la cible plus à droite par rapport à sa position réelle). Dans une première étude faisant porter aux patients pendant 5 minutes des prismes produisant une déviation visuelle de 10 degrés vers la droite, Rossetti *et al.* (1998) ont observé une adaptation prismatique chez tous les patients ainsi qu'un important « after-effect », consistant en l'amélioration de la NSU.

Des études suivantes ont rapporté des améliorations considérables de la symptomatologie de la NSU suite à

l'AP lors de tâches visuo-motrices comme lors de tâches représentationnelles (Rode *et al.*, 2001 ; Rode *et al.*, 1998), de tâches visuo-verbales (Farnè *et al.*, 2002), dans le déplacement en fauteuil roulant (Rossetti *et al.*, 1999) et lors de tâches de contrôle postural (Tilikete *et al.*, 2001). L'effet de l'AP n'est donc pas seulement lié à des mécanismes sensori-moteurs mais influence également des processus plus cognitifs (Berberovic et Mattingley, 2003 ; Mattingley, 2002 ; Rode *et al.*, 2003). Pour ce qui concerne la durée des effets induits par l'AP, Rossetti *et al.* (1998) avaient obtenu un effet durant deux heures consécutives à l'adaptation, mais d'autres études ont obtenu une durée d'une semaine (Farnè *et al.*, 2002). Frassinetti *et al.* (2001) ont démontré le potentiel thérapeutique de l'adaptation de prisme en décrivant une amélioration à long terme des patients négligents.

Les mécanismes sous-jacents à l'efficacité de cette technique ne sont pas encore compris avec précision. Rossetti *et al.* (1999) proposent que l'origine de l'amélioration serait la stimulation des mécanismes neuraux de bas niveau qui contrôlent et corrigent les erreurs entre positions réelles/prévues du bras lors de l'adaptation. Angeli *et al.* (2004) ont proposé que l'amélioration de la NSU reflète des changements dans la commande du système oculomoteur.

CONCLUSION

Ces techniques offrent des perspectives de prise en charge de la NSU, qui malgré sa fréquence, peut passer inaperçue et reste souvent mésestimée au niveau de ses conséquences sur le plan de la santé publique. Sur le plan théorique, une meilleure compréhension du syndrome permettra de proposer des modèles plus adaptés du fonctionnement normal de la conscience de l'espace, des processus d'imagination mentale et de l'attention visuo-spatiale. Sur le plan neuro-anatomique, le débat commence à se résoudre grâce aux nouvelles techniques d'imagerie (notamment IRM en tenseur de diffusion), éventuellement couplées à la stimulation électrique intra-opératoire, qui permettent de commencer à envisager la NSU comme une pathologie des réseaux pariéto-frontaux hémisphériques droits impliqués dans l'attention et la conscience de l'espace.

RÉFÉRENCES

- ALBERT ML. (1973). A simple test of visual neglect. *Neurology*, 23: 658-664.
- ANDERSEN RA, SNYDER LH, BRADLEY DC, XING J. (1997). Multimodal representation of space in the posterior parietal cortex and its use in planning movements. *Annu Rev Neurosci*, 20: 303-330.
- ANDERSON B. (1993). Spared awareness for the left side of internal visual images in patients with left-sided extrapersonal neglect. *Neurology*, 43: 213-216.
- ANDERSON B. (1996). A mathematical model of line bisection behaviour in neglect. *Brain*, 119(suppl 3): 841-850.
- ANDERSON B. (1999). A computational model of neglect dyslexia. *Cortex*, 35: 201-218.
- ANGELI V, BENASSI MG, LÁDAVAS E. (2004). Recovery of oculomotor bias in neglect patients after prism adaptation. *Neuropsychologia*, 42: 1223-1234.
- APPELROS P, KARLSSON GG, SEIGER A, NYDEVIK I. (2002). Neglect and anosognosia after first-ever stroke: incidence and relationship to disability. *J Rehabil Med*, 34: 215-220.
- AZOUVI P, SAMUEL C, LOUIS-DREYFUS A *et al.* (2002). Sensitivity of clinical and behavioural tests of spatial neglect after right hemisphere stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 73: 160-166.
- BABINSKI J. (1914). Contribution à l'étude des troubles mentaux dans l'hémiplégie organique (anosognosie). *Rev Neurol (Paris)*, 21: 845-848.
- BABINSKI J. (1918). Anosognosie. *Rev Neurol (Paris)*, 31: 365-367.
- BARTOLOMEO P. (2002). The relationship between visual perception and visual mental imagery: a reappraisal of the neuropsychological evidence. *Cortex*, 38: 357-378.
- BARTOLOMEO P, CHOKRON S. (1999). 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*, 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, D'ERME P, GAINOTTI G. (1994). The relationship between visuospatial and representational neglect. *Neurology*, 44: 1710-1714.
- BARTOLOMEO P, CHOKRON S, SIÉROFF E. (1999). Facilitation instead of inhibition for repeated right-sided events in left neglect. *Neuroreport*, 10: 3353-3357.
- BARTOLOMEO P, SIÉROFF E, DECAIX C, CHOKRON S. (2001). Modulating the attentional bias in unilateral neglect: The effects of the strategic set. *Exp Brain Res*, 137: 424-431.
- BARTOLOMEO P, BACHOUD-LÉVI A-C, AZOUVI P, CHOKRON S. (2005). Time to imagine space: a chronometric exploration of representational neglect. *Neuropsychologia*, 43: 1249-1257.
- BARTOLOMEO P, URBANSKI M, CHOKRON S *et al.* (2004). Neglected attention in apparent spatial compression. *Neuropsychologia*, 42: 49-61.
- BARTON JJ, BEHRMANN M, BLACK S. (1998). Ocular search during line bisection. The effects of hemi-neglect and hemianopia. *Brain*, 121(suppl 6): 1117-1131.
- BATES E, WILSON SM, SAYGIN AP *et al.* (2003). Voxel-based lesion-symptom mapping. *Nat Neurosci*, 6: 448-450.
- BEIS J-M, KELLER C, MORIN N *et al.* (2004). Right spatial neglect after left hemisphere stroke: qualitative and quantitative study. *Neurology*, 63: 1600-1605.
- BENDER MB. (1952). Disorders in perception. Thomas. Springfield, Ill.
- BERBEROVIC N, MATTINGLEY JB. (2003). Effects of prismatic adaptation on judgments of spatial extent in peripersonal and extrapersonal space. *Neuropsychologia*, 41: 493-503.
- BERGEGO C, AZOUVI P, SAMUEL C *et al.* (1995). Validation d'une échelle d'évaluation fonctionnelle de l'héminégligence dans la vie quotidienne: l'échelle CB. *Ann Readapt Med Phys*, 38: 183-189.
- BERTI A, RIZZOLATTI G. (1992). Visual processing without awareness: evidence from unilateral neglect. *J Cogn Neurosci*, 4: 345-351.
- BERTI A, ALLPORT A, DRIVER J, DIENES Z, OXBURY JM, OXBURY S. (1992). Levels of processing for visual stimuli in an "extinguished" field. *Neuropsychologia*, 30: 403-415.
- BERTI A, BOTTINI G, GANDOLA M *et al.* (2005). Shared cortical anatomy for motor awareness and motor control. *Science*, 309: 488-491.
- BESCHIN N, BASSO A, DELLA SALA S. (2000). Perceiving left and imagining right: dissociation in neglect. *Cortex*, 36: 401-414.

- BESCHIN N, COCCHINI G, DELLA SALA S, LOGIE R. (1997). What the eyes perceive, the brain ignores: A case of pure unilateral representational neglect. *Cortex*, 33: 3-26.
- BINKOFSKI F, BUCCINO G, STEPHAN KM, RIZZOLATTI G, SEITZ RJ, FREUND HJ. (1999). A parieto-premotor network for object manipulation: evidence from neuroimaging. *Exp Brain Res*, 128: 210-213.
- BISIACH E, LUZZATTI C. (1978). Unilateral neglect of representational space. *Cortex*, 14: 129-133.
- BISIACH E, CAPITANI E, PORTA E. (1985). Two basic properties of space representation in the brain: Evidence from unilateral neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 48: 141-144.
- BISIACH E, CAPITANI E, LUZZATTI C, PERANI D. (1981). Brain and conscious representation of outside reality. *Neuropsychologia*, 19: 543-551.
- BISIACH E, CORNACCHIA L, STERZI R, VALLAR G. (1984). Disorders of perceived auditory lateralization after lesions of the right hemisphere. *Brain*, 107: 37-52.
- BRAIN WR. (1941). Visual disorientation with special reference to lesion of the right cerebral hemisphere. *Brain*, 64: 2446-2472.
- BRANDT T, STEPHAN T, BENSE S, YOUSRY TA, DIETERICH M. (2000). Hemifield visual motion stimulation: an example of interhemispheric crosstalk. *NeuroReport*, 11: 2803-2809.
- CALS N, DEVUYST G, AFSAR N, KARAPANAYIOTIDES T, BOUGOUSSLAWSKY J. (2002). Pure superficial posterior cerebral artery territory infarction in the Lausanne Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 249: 855-861.
- CAMBIER J, ELGHOZI D, STRUBE E. (1980). Lésions du thalamus droit avec syndrome de l'hémisphère mineur. Discussion du concept de négligence thalamique. *Rev Neurol (Paris)*, 136: 105-116.
- CAPPA SF, STERZI R, VALLAR G, BISIACH E. (1987). Remission of hemineglect and anosognosia during vestibular stimulation. *Neuropsychologia*, 25: 775-782.
- CATANI M, JONES DK, FFYTCH DH. (2005). Perisylvian language networks of the human brain. *Ann Neurol*, 57: 8-16.
- CATANI M, HOWARD RJ, PAJEVIC S, JONES DK. (2002). Virtual in vivo interactive dissection of white matter fasciculi in the human brain. *Neuroimage*, 17: 77-94.
- CHATTERJEE A. (1998). Motor minds and mental models in neglect [Review]. *Brain Cogn*, 37: 339-349.
- CHEDRU F. (1976). Space representation in unilateral spatial neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 39: 1057-1061.
- CHOKRON S, BARTOLOMEO P. (1999). Réduire expérimentalement la négligence spatiale unilatérale: revue de la littérature et implications théoriques. *Revue de Neuropsychologie*, 9: 129-165.
- CHOKRON S, COLLIOT P, BARTOLOMEO P. (2004). The role of vision on spatial representations. *Cortex*, 40: 281-290.
- COHEN JD, ROMERO RD, FARAH MJ, SERVAN-SCHREIBER D. (1994). Mechanisms of spatial attention: The relation of macrostructure to microstructure in parietal neglect. *J Cogn Neurosci*, 6: 377-387.
- CORBEN LA, MATTINGLEY JB, BRADSHAW JL. (2001). A kinematic analysis of distractor interference effects during visually guided action in spatial neglect. *J Int Neuropsychol Soc*, 7: 334-343.
- CORBETTA M, SHULMAN GL. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci*, 3: 201-215.
- COSLETT HB. (1997). Neglect in vision and visual imagery: A double dissociation. *Brain*, 120: 1163-1171.
- COSTELLO AD, WARRINGTON EK. (1987). The dissociation of visuo-spatial neglect and neglect dyslexia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 50: 1110-1116.
- 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. Hafner. New York.
- CRITCHLEY M. (1974). Misoplegia, or hatred of hemiplegia. *Mt Sinai J Med*, 41: 82-87.
- D'ERME P, ROBERTSON IH, BARTOLOMEO P, DANIELE A. (1993). Unilateral neglect: The fate of the extinguished visual stimuli. *Behav Neurol*, 6: 143-150.
- DAMASIO AR, DAMASIO H, CHUI HC. (1980). Neglect following damage to frontal lobe or basal ganglia. *Neuropsychologia*, 18: 123-132.
- DE RENZI E, GENTILINI M, BARBIERI C. (1989). Auditory neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 52: 613-617.
- DELLA SALA S, LOGIE R, BESCHIN N, DENIS M. (2004). Preserved visuo-spatial transformations in representational neglect. *Neuropsychologia*, 42: 1358-1364.
- DENES G, SEMENZA C, STOPPA E, LIS A. (1982). Unilateral spatial neglect and recovery from hemiplegia: A follow-up study. *Brain*, 105: 543-552.
- DI FERDINANDO A, CASAROTTI M, VALLAR G, ZORZI M (sous presse). Hemispheric asymmetries in the neglect syndrome: a computational study. In Cangelosi A, Bugmann G, Borisyuk R (Eds.), *Modelling Language, Cognition and Action*. World Scientific. Singapore.
- DIETERICH M, BUCHER SF, SEELOS KC, BRANDT T. (1998). Horizontal and vertical optokinetic stimulation activates visual motion-sensitive, ocular motor and vestibular cortex areas with right hemispheric dominance. An fMRI study. *Brain*, 121: 1479-1495.
- DORICCHI F, ANGELELLI P. (1999). Misrepresentation of horizontal space in left unilateral neglect: role of hemianopia. *Neurology*, 52: 1845-1852.
- DORICCHI F, TOMAIUOLO F. (2003). The anatomy of neglect without hemianopia: a key role for parietal-frontal disconnection? *Neuroreport*, 14: 2239-2243.
- DRIVER J, MATTINGLEY JB. (1998). Parietal neglect and visual awareness. *Nat Neurosci*, 1: 17-22.
- DUHAMEL JR, BREMMER F, BENHAMED S, GRAF W. (1997). Spatial invariance of visual receptive fields in parietal cortex neurons. *Nature*, 389: 845-848.
- DÜRSTELER MR, WURTZ RH. (1988). Pursuit and optokinetic deficits following chemical lesions of cortical areas MT and ST. *J Neurophysiol*, 60: 940-965.
- EPSTEIN R, HARRIS A, STANLEY D, KANSWISHER N. (1999). The parahippocampal place area: recognition, navigation, or encoding? *Neuron*, 23: 115-125.
- FARNÉ A, ROSSETTI Y, TONIOLO S, LÁDAVAS E. (2002). Ameliorating neglect with prism adaptation: visuo-manual and visuo-verbal measures. *Neuropsychologia*, 40: 718-729.
- FERRO JM, KERTESZ A, BLACK SE. (1987). Subcortical neglect: quantitation, anatomy, and recovery. *Neurology*, 37: 1487-1492.
- FRANK RJ, DAMASIO H, GRABOWSKI TJ. (1997). Brainvox: an interactive, multimodal visualization and analysis system for neuroanatomical imaging. *Neuroimage*, 5: 13-30.
- FRASSINETTI F, ROSSI M, LÁDAVAS E. (2001). Passive limb movements improve visual neglect. *Neuropsychologia*, 39: 725-733.
- FRASSINETTI F, ANGELI V, MENEGHELLO F, LÁDAVAS E. (2002). Long-term amelioration of visuospatial neglect by prism adaptation. *Brain*, 125: 608-623.
- GAFFAN D, HORNAK J. (1997). Visual neglect in the monkey. Representation and disconnection. *Brain*, 120(suppl 9): 1647-1657.
- GAINOTTI G. (1968). Les manifestations de négligence et d'inattention pour l'hémi-espace. *Cortex*, 4: 64-91.
- GAINOTTI G. (1993). The role of spontaneous eye movements in orienting attention and in unilateral neglect. In Robertson IH, Marshall JC (Eds.), *Unilateral Neglect: Clinical and Experimental Studies*, pp. 107-122. Lawrence Erlbaum Associates. Hove (UK).
- GAINOTTI G, MESSERLI P, TISSOT R. (1972). Qualitative analysis of unilateral spatial neglect in relation to the laterality of cerebral lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 35: 545-550.
- GAINOTTI G, D'ERME P, DE BONIS C. (1989). Clinical aspects and mechanisms of visuo-spatial neglect. *Rev Neurol (Paris)*, 145: 626-634.

- GAINOTTI G, D'ERME P, BARTOLOMEO P. (1991). Early orientation of attention toward the half space ipsilateral to the lesion in patients with unilateral brain damage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 54: 1082-1089.
- GAUTHIER L, DEHAUT F, JOANETTE Y. (1989). The bells test: A quantitative and qualitative test for visual neglect. *Int J Clin Neuropsychol*, 11: 49-53.
- GEMINIANI G, BOTTINI G. (1992). Mental representation and temporary recovery from unilateral neglect after vestibular stimulation [letter]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 55: 332-333.
- GESCHWIND N. (1965). Disconnexion syndromes in animals and man — Part II. *Brain*, 88: 585-644.
- GITELMAN DR, NOBRE AC, PARRISH TB *et al.* (1999). A large-scale distributed network for covert spatial attention: further anatomical delineation based on stringent behavioural and cognitive controls. *Brain*, 122(suppl 6): 1093-1106.
- GOTTLIEB JP. (2002). Parietal mechanisms of target representation. *Curr Opin Neurobiol*, 12: 134-140.
- GOTTLIEB JP, KUSUNOKI M, GOLDBERG ME. (1998). The representation of visual salience in monkey parietal cortex. *Nature*, 391: 481-484.
- GOUVIER W, BUA B, BLANTON P, UREY J. (1987). Behavioural changes following visual scanning training: observations of five cases. *Int J Clin Neuropsychol*, 9: 74-80.
- GUARIGLIA C, LIPPOLIS G, PIZZAMIGLIO L. (1998). Somatosensory stimulation improves imagery disorders in neglect. *Cortex*, 34: 233-241.
- GUARIGLIA C, PADOVANI A, PANTANO P, PIZZAMIGLIO L. (1993). Unilateral neglect restricted to visual imagery. *Nature*, 364: 235-237.
- HALLIGAN PW, MARSHALL JC. (1991a). Left neglect for near but not far space in man. *Nature*, 350: 498-500.
- HALLIGAN PW, MARSHALL JC. (1991b). Spatial compression in visual neglect: A case study. *Cortex*, 27: 623-629.
- HALLIGAN PW, MARSHALL JC. (1992). Left visuospatial neglect: A meaningless entity? *Cortex*, 28: 525-535.
- HALLIGAN PW, MARSHALL JC. (1994). Completion in visuo-spatial neglect: A case study. *Cortex*, 30: 685-694.
- HALLIGAN PW, MARSHALL JC. (1998). Visuospatial neglect: the ultimate deconstruction? *Brain Cogn*, 37: 419-438.
- HALLIGAN PW, COCKBURN J, WILSON BA. (1991a). The behavioural assessment of visual neglect. *Neuropsychol Rehabil*, 1: 5-32.
- HALLIGAN PW, MANNING L, MARSHALL JC. (1991b). Hemispheric activation vs spatio-motor cuing in visual neglect: A case study. *Neuropsychologia*, 29: 165-176.
- HALLIGAN PW, MARSHALL JC, WADE DT. (1992). Left on the right: Allochiria in a case of left visuo-spatial neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 55: 717-719.
- HALLIGAN PW, FINK GR, MARSHALL JC, VALLAR G. (2003). Spatial cognition: evidence from visual neglect. *Trends Cogn Sci*, 7: 125-133.
- HEALTON EB, NAVARRO C, BRESSMAN S, BRUST JC. (1982). Subcortical neglect. *Neurology*, 32: 776-778.
- HÉCAEN H, PENFIELD W, BERTRAND C, MALMO R. (1956). The syndrome of apractognosia due to lesions of the minor cerebral hemisphere. *Arch Neurol Psychiatry*, 75: 400-434.
- HÉCAEN H, TZORTZIS C, MASURE MC. (1972). Disorders of spatial orientation on the route-finding test associated with unilateral cortical lesions. *Perception*, 1: 325-330.
- HEILMAN KM, VALENSTEIN E. (1979). Mechanisms underlying hemispatial neglect. *Ann Neurol*, 5: 166-170.
- HEILMAN KM, VAN DEN ABELL T. (1980). Right hemisphere dominance for attention: the mechanism underlying hemispheric asymmetries of inattention (neglect). *Neurology*, 30: 327-330.
- HEILMAN KM, ADAMS DJ. (2003). Callosal neglect. *Arch Neurol*, 60: 276-279.
- HEILMAN KM, WATSON RT, VALENSTEIN E. (1985). Neglect and related disorders. In Heilman KM, Valenstein E (Eds.), *Clinical Neuropsychology*, pp. 279-336. Oxford University Press. New York.
- HEILMAN KM, WATSON RT, VALENSTEIN E, DAMASIO AR. (1983a). Localisation of lesion in neglect. In Kertesz A (Ed.), *Localization in neuropsychology*, pp. 471-492. Academic Press. New York.
- HEILMAN KM, WATSON RT, BOWERS D, VALENSTEIN E. (1983b). Right hemisphere dominance for attention. *Rev Neurol (Paris)*, 139: 15-17.
- HEILMAN KM, BOWERS D, VALENSTEIN E, WATSON RT. (1993). Disorders of visual attention. *Baillieres Clin Neurol*, 2: 389-413.
- HJALTASON H, TEGNER R, THAM K, LEVANDER M, ERICSON K. (1996). Sustained attention and awareness of disability in chronic neglect. *Neuropsychologia*, 34: 1229-1233.
- HOMMET C, BARDET F, DE TOFFOL B *et al.* (2004). Unilateral spatial neglect following right inferior parietal cortectomy. *Epilepsy Behav*, 5: 416-419.
- HUMPHREYS GW, RIDDOCH MJ. (1994). Attention to within-object and between-object spatial representations: Multiple sites for visual selection. *Cogn Neuropsychol*, 11: 207-241.
- HUSAIN M, KENNARD C. (1997). Distractor-dependent frontal neglect. *Neuropsychologia*, 35: 829-841.
- HUSAIN M, RORDEN C. (2003). Non-spatially lateralized mechanisms in hemispatial neglect. *Nat Rev Neurosci*, 4: 26-36.
- HUSAIN M, SHAPIRO K, MARTIN J, KENNARD C. (1997). Abnormal temporal dynamics of visual attention in spatial neglect patients. *Nature*, 385: 154-156.
- HUSAIN M, MANNAN SK, HODGSON T, WOJCULIK E, DRIVER J, KENNARD C. (2001). Impaired spatial working memory across saccades contributes to abnormal search in parietal neglect. *Brain*, 124: 941-952.
- ISHIAI S, KOYAMA Y, FURUYA T. (2001). Conflict and integration of spatial attention between disconnected hemispheres. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 71: 472-477.
- ISHIAI S, SEKI K, KOYAMA Y, GONO S. (1996). Ineffective leftward search in line bisection and mechanisms of left unilateral spatial neglect. *J Neurol*, 243: 381-387.
- JEANNEROD M, DECETY J, MICHEL F. (1994). Impairment of grasping movements following a bilateral posterior parietal lesion. *Neuropsychologia*, 32: 369-380.
- JEHKONEN M, AHONEN JP, DASTIDAR P *et al.* (2000). Visual neglect as a predictor of functional outcome one year after stroke. *Acta Neurol Scand*, 101: 195-201.
- JONES EG, POWELL TP. (1970). An anatomical study of converging sensory pathways within the cerebral cortex of the monkey. *Brain*, 93: 793-820.
- KARNATH H-O, HARTJE W. (1987). Residual information processing in the neglected visual half-field. *J Neurol*, 234: 180-184.
- 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 HO, FERBER S, HIMMELBACH M. (2001). Spatial awareness is a function of the temporal not the posterior parietal lobe. *Nature*, 411: 950-963.
- KARNATH HO, HIMMELBACH M, RORDEN C. (2002a). The subcortical anatomy of human spatial neglect: putamen, caudate nucleus and pulvinar. *Brain*, 125(suppl 2): 350-360.
- KARNATH HO, MILNER D, VALLAR G. (2002b). *The Cognitive and Neural Bases of Spatial Neglect*. Oxford University Press. Oxford.
- KARNATH HO, FRUHMANN BERGER M, KUKER W, RORDEN C. (2004a). The anatomy of spatial neglect based on voxelwise statistical analysis: a study of 140 patients. *Cereb Cortex*, 14: 1164-1172.
- KARNATH HO, FRUHMANN BERGER M, ZOPF R, KUKER W. (2004b). Using SPM normalization for lesion analysis in spatial neglect. *Brain*, 127(suppl 4): E10; author reply E11.
- KARNATH HO, ZOPF R, JOHANNSEN L, FRUHMANN BERGER M, NÄGELE T, KLOSE U. (2005). Normalized perfusion MRI to identify common areas of dysfunction: patients with basal ganglia neglect. *Brain*, 128(suppl 10): 2462-2469.

- KASHIWAGI A, KASHIWAGI T, NISHIKAWA T, TANABE H, OKUDA J. (1990). Hemispatial neglect in a patient with callosal infarction. *Brain*, 113(suppl 4): 1005-1023.
- KERKHOFF G, SCHINDLER I, KELLER I, MARQUARDT C. (1999). Visual background motion reduces size distortion in spatial neglect. *NeuroReport*, 10: 319-323.
- KIM YH, GITELMAN DR, NOBRE AC, PARRISH TB, LABAR KS, MESULAM MM. (1999). The large-scale neural network for spatial attention displays multifunctional overlap but differential asymmetry. *Neuroimage*, 9: 269-277.
- KINSBOURNE M. (1970). A model for the mechanism of unilateral neglect of space. *Trans Am Neurol Assoc*, 95: 143-146.
- KINSBOURNE M. (1987). Mechanisms of unilateral neglect. In Jeannerod M (Ed.), *Neurophysiological and Neuropsychological Aspects of Spatial Neglect*, pp. 69-86. Elsevier Science Publishers. Amsterdam.
- KINSBOURNE M. (1993). Orientational bias model of unilateral neglect: Evidence from attentional gradients within hemispace. In Robertson IH, Marshall JC (Eds.), *Unilateral Neglect: Clinical and Experimental Studies*, pp. 63-86. Lawrence Erlbaum Associates. Hove (UK).
- LÁDAVAS E. (1987). Is the hemispatial deficit produced by right parietal lobe damage associated with retinal or gravitational coordinates? *Brain*, 110(suppl 1): 167-180.
- LÁDAVAS E, PALADINI R, CUBELLI R. (1993). Implicit associative priming in a patient with left visual neglect. *Neuropsychologia*, 31: 1307-1320.
- LÁDAVAS E, MENGHINI G, UMLTÀ C. (1994). A rehabilitation study of hemispatial neglect. *Cogn Neuropsychol*, 11: 75-95.
- LÁDAVAS E, ZELONI G, ZACCARA G, GANGEMI P. (1997a). Eye movements and orienting of attention in patients with visual neglect. *J Cogn Neurosci*, 9: 67-74.
- LÁDAVAS E, BERTI A, RUOZZI E, BARBONI. (1997b). Neglect as a deficit determined by an imbalance between multiple spatial representations. *Exp Brain Res*, 116: 493-500.
- LANGTON CG. (1989). *Artificial Life*. Addison Wesley. Reading (MA).
- LEIBOVITCH FS, BLACK SE, CALDWELL CB, EBERT PL, EHRLICH LE, SZALAI JP. (1998). Brain-behavior correlations in hemispatial neglect using CT and SPECT: the Sunnybrook Stroke Study. *Neurology*, 50: 901-908.
- MARSHALL JC, HALLIGAN PW. (1988). Blindsight and insight into visuo-spatial neglect. *Nature*, 336: 766-767.
- MARSHALL JC, HALLIGAN PW. (1989). When right goes left: An investigation of line bisection in a case of visual neglect. *Cortex*, 25: 503-515.
- MARSHALL JC, HALLIGAN PW. (1993). Visuo-spatial neglect: a new copying test to assess perceptual parsing. *Journal of Neurology*, 240: 37-40.
- MARSHALL JC, FINK GR, HALLIGAN PW, VALLAR G. (2002). Spatial awareness: a function of the posterior parietal lobe? *Cortex*, 38: 253-257; discussion 258-260.
- MARZI CA, SMANIA N, MARTINI MC *et al.* (1996). Implicit redundant-targets effect in visual extinction. *Neuropsychologia*, 34: 9-22.
- MATTINGLEY JB. (2002). Visuomotor adaptation to optical prisms: a new cure for spatial neglect? *Cortex*, 38: 277-283.
- McFIE J, PIERCY MF, ZANGWILL OL. (1950). Visual spatial agnosia associated with lesions of the right hemisphere. *Brain*, 73: 167-190.
- McGLINCHEY-BERROTH R, MILBERG W, VERFAELLIE M, ALEXANDER M, KIDUFF PT. (1993). Semantic processing in the neglected visual field: Evidence from a lexical decision task. *Cogn Neuropsychol*, 10: 79-108.
- McINTOSH RD, McCLEMENTS KI, DIJKERMAN HC, BIRCHALL D, MILNER AD. (2004a). Preserved obstacle avoidance during reaching in patients with left visual neglect. *Neuropsychologia*, 42: 1107-1117.
- McINTOSH RD, McCLEMENTS KI, SCHINDLER I, CASSIDY TP, BIRCHALL D, MILNER AD. (2004b). Avoidance of obstacles in the absence of visual awareness. *Proc Biol Sci*, 271: 15-20.
- MESULAM MM. (1981). A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Ann Neurol*, 10: 309-325.
- MESULAM MM. (1985). *Principles of Behavioral Neurology*. F.A. Davis. Philadelphia (PA).
- MESULAM MM. (2002). Functional anatomy of attention and neglect: from neurons to networks. In Karnath HO, Milner AD, Vallar G (Eds.), *The cognitive and neural bases of spatial neglect*, pp. 33-45. Oxford University Press. Oxford.
- MITCHELL M. (1997). *An introduction to genetic algorithms*. The MIT Press. Cambridge (MA).
- MONAGHAN P, SHILLOCK R. (2004). Hemispheric asymmetries in cognitive modeling: connectionist modeling of unilateral visual neglect. *Psychol Rev*, 111: 283-308.
- MORT DJ, MALHOTRA P, MANNAN SK *et al.* (2003). The anatomy of visual neglect. *Brain*, 126(suppl 9): 1986-1997.
- MOZER MC. (2002). Frames of reference in unilateral neglect and visual perception: a computational perspective. *Psychol Rev*, 109: 156-185.
- MOZER MC, BEHRMANN M. (1990). On the interaction of selective attention and lexical knowledge: A connectionist account of neglect dyslexia. *J Cogn Neurosci*, 2: 96-123.
- MOZER MC, HALLIGAN PW, MARSHALL JC. (1997). The end of the line for a brain-damaged model of unilateral neglect. *J Cogn Neurosci*, 9: 171-190.
- NATALE E, POSTERARO L, PRIOR M, MARZI CA. (2005). What kind of visual spatial attention is impaired in neglect? *Neuropsychologia*, 43: 1072-1085.
- NIEUWENHUYIS R, VOOGD J, HUIJZEN C. (1988). *The human central nervous system: a synopsis and atlas*. Springer-Verlag. Berlin; New York.
- NOBRE AC, SEBESTYEN GN, GITELMAN DR, MESULAM MM, FRACKOWIAK RS, FRITH CD. (1997). Functional localization of the system for visuospatial attention using positron emission tomography. *Brain*, 120: 515-533.
- ORTIGUE S, VIAUD-DELMON I, ANNONI JM *et al.* (2001). Pure representational neglect after right thalamic lesion. *Ann Neurol*, 50: 401-404.
- PARISI D. (2001). *Simulazioni. La realtà rifatta nel computer*. Il Mulino. Bologna.
- PERENIN MT, VIGHETTO A. (1988). Optic ataxia: a specific disruption in visuomotor mechanisms. I. Different aspects of the deficit in reaching for objects. *Brain*, 111: 643-674.
- PISELLA L, MATTINGLEY JB. (2004). The contribution of spatial remapping impairments to unilateral visual neglect. *Neurosci Biobehav Rev*, 28: 181-200.
- PIZZAMIGLIO L, FRASCA R, GUARIGLIA C, INCOCCIA C, ANTONUCCI G. (1990). Effect of optokinetic stimulation in patients with visual neglect. *Cortex*, 26: 535-540.
- PIZZAMIGLIO L, ANTONUCCI G, JUDICA A, MONTENERO P, RAZZANO C, ZOCOLOTTI P. (1992). Cognitive rehabilitation of the hemineglect disorder in chronic patients with unilateral right brain damage. *J Clin Exp Neuropsychol*, 14: 901-923.
- POSNER MI. (1980). Orienting of attention. *Q J Exp Psychol A*, 32: 3-25.
- POSNER MI. (1984). *Attention and Performance X*. Netherland.
- POSNER MI, PETERSEN SE. (1990). The attention system of human brain. *Annu Rev Neurosci*, 13: 25-42.
- POSNER MI, COHEN Y, RAFAL RD. (1982). Neural systems control of spatial orienting. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 298: 187-198.
- POSNER MI, WALKER JA, FRIEDRICH FJ, RAFAL RD. (1984). Effects of parietal injury on covert orienting of attention. *J Neurosci*, 4: 1863-1874.
- POUGET A, SEJNOWSKI TJ. (1997). Spatial transformations in the parietal cortex using basis functions. *J Cogn Neurosci*, 9: 222-237.
- POUGET A, DRIVER J. (2000). Relating unilateral neglect to the neural coding of space. *Curr Opin Neurobiol*, 10: 242-249.

- POUGET A, SEJNOWSKI TJ. (2001). Simulating a lesion in a basis function model of spatial representations: comparison with hemineglect. *Psychol Rev*, 108: 653-673.
- RAFAL RD, POSNER MI. (1987). Deficits in human visual spatial attention following thalamic lesions. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 84: 7349-7353.
- ROBERTSON IH, NORTH NT, GEGGIE C. (1992). Spatio-motor cueing in unilateral left neglect: three case studies of its therapeutic effects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 55: 799-805.
- ROBERTSON IH, TEGNER R, GOODRICH SJ, WILSON C. (1994). Walking trajectory and hand movements in unilateral left neglect: a vestibular hypothesis. *Neuropsychologia*, 32: 1495-1502.
- ROBERTSON IH, TEGNER R, THAM K, LO A, NIMMO-SMITH I. (1995). Sustained attention training for unilateral neglect: theoretical and rehabilitation implications. *J Clin Exp Neuropsychol*, 17: 416-430.
- RODE G, PERENIN MT. (1994). Temporary remission of representational hemineglect through vestibular stimulation. *Neuroreport*, 5: 869-872.
- RODE G, PERENIN MT, BOISSON D. (1995). Neglect of the representational space: demonstration by mental evocation of the map of France. *Rev Neurol (Paris)*, 151: 161-164.
- RODE G, ROSSETTI Y, BOISSON D. (2001). Prism adaptation improves representational neglect. *Neuropsychologia*, 39: 1250-1254.
- RODE G, ROSSETTI Y, LI L, BOISSON D. (1998). The effect of prism adaptation on neglect for visual imagery. *Behavioural Neurology*, 11: 251-258.
- RODE G, ROSSETTI Y, PERENIN MT, BOISSON D. (2004). Geographic information has to be spatialized to be neglected: a representational neglect case. *Cortex*, 40: 391-397.
- RODE G, PISELLA L, ROSSETTI Y, FARNÉ A, BOISSON D. (2003). Bottom-up transfer of sensory-motor plasticity to recovery of spatial cognition: visuomotor adaptation and spatial neglect. *Prog Brain Res*, 142: 273-287.
- RORDEN C, KARNATH HO. (2004). Using human brain lesions to infer function: a relic from a past era in the fMRI age? *Nat Rev Neurosci*, 5: 813-819.
- ROSSETTI Y, RODE G, BOISSON D. (1999). Sensori-motor plasticity and the rehabilitation of hemispacial neglect (Plasticité sensori-motrice et récupération fonctionnelle : les effets thérapeutiques de l'adaptation prismatique sur la négligence spatiale unilatérale). *Medecine/Sciences*, 15: 239-245.
- ROSSETTI Y, RODE G, PISELLA L *et al.* (1998). Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left hemispacial neglect. *Nature*, 395: 166-169.
- ROUSSEAU M, BEIS J-M, PRADAT-DIEHL P *et al.* (2001). Presenting a battery for assessing spatial neglect. Norms and effects of age, educational level, sex, hand and laterality. *Rev Neurol (Paris)*, 157: 1385-1400.
- RUBENS AB. (1985). Caloric stimulation and unilateral visual neglect. *Neurology*, 35: 1019-1024.
- SCHENKENBERG T, BRADFORD DC, AJAX ET. (1980). Line bisection and unilateral visual neglect in patients with neurologic impairment. *Neurology*, 30: 509-517.
- SCHINDLER I, KERKHOFF G, KARNATH HO, KELLER I, GOLDENBERG G. (2002). Neck muscle vibration induces lasting recovery in spatial neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 73: 412-419.
- SCHOTT B, LAURENT B, MAUGUIERE F, CHAZOT G. (1981). Motor negligence in a case of right thalamic hematoma. *Rev Neurol (Paris)*, 137: 447-455.
- SCHWEINBERGER SR, STIEF V. (2001). Implicit perception in patients with visual neglect: lexical specificity in repetition priming. *Neuropsychologia*, 39: 420-429.
- STONE SP, HALLIGAN PW, MARSHALL JC, GREENWOOD RJ. (1998). Unilateral neglect: a common but heterogeneous syndrome. *Neurology*, 50: 1902-1905.
- STONE SP, WILSON BA, WROOT A *et al.* (1991). The assessment of visuo-spatial neglect after acute stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 54: 345-350.
- THIEBAUT DE SCHOTTEN M, URBANSKI M, DUFFAU H *et al.* (2005). Direct evidence for a parietal-frontal pathway subserving spatial awareness in humans. *Science*, 309: 2226-2228.
- TILIKETE C, RODE G, ROSSETTI Y, LI L, PICHON J, BOISSON D. (2001). Prism adaptation to rightward optical deviation improves postural imbalance in left hemiparetic patients. *Curr Biol*, 11: 524-528.
- VALLAR G. (1994). Left spatial hemineglect: An unmanageable explosion of dissociations? No. *Neuropsychol Rehabil*, 4: 209-212.
- VALLAR G. (2001). Extrapersonal visual unilateral spatial neglect and its neuroanatomy. *Neuroimage*, 14(1 suppl 2): S52-S58.
- VALLAR G, PERANI D. (1986). The anatomy of unilateral neglect after right-hemisphere stroke lesions. A clinical/CT-scan correlation study in man. *Neuropsychologia*, 24: 609-622.
- VALLAR G, STERZI R, BOTTINI G, RUSCONI ML. (1990). Temporary remission of left hemianesthesia after vestibular stimulation. A sensory neglect phenomenon. *Cortex*, 26: 123-131.
- VALLAR G, GUARIGLIA C, MAGNOTTI L, PIZZAMIGLIO L. (1995a). Optokinetic stimulation affects both vertical and horizontal deficits of position sense in unilateral neglect. *Cortex*, 31: 669-683.
- VALLAR G, RUSCONI ML, BAROZZI S *et al.* (1995b). Improvement of left visuo-spatial hemineglect by left-sided transcutaneous electrical stimulation. *Neuropsychologia*, 33: 73-82.
- VOLPE BT, LEDOUX JE, GAZZANIGA MS. (1979). Information processing of visual stimuli in an "extinguished" field. *Nature*, 282: 722-724.
- VUILLEUMIER P, RAFAL RD. (1999). Both means more than two: localizing and counting in patients with visuospatial neglect. *Nat Neurosci*, 2: 783-784.
- WALKER R. (1995). Spatial and object-based neglect. *Neurocase*, 1: 371-383.
- WATSON RT, HEILMAN KM. (1979). Thalamic neglect. *Neurology*, 29: 690-694.
- WEINBERG J, DILLER J, GORDON WA *et al.* (1977). Visual scanning training effect on reading-related tasks in acquired right-brain damage. *Arch Phys Med Rehabil*, 58: 479-486.
- WIART L, BON SAINT COME A, DEBELLEIX X *et al.* (1997). Unilateral neglect syndrome rehabilitation by trunk rotation and scanning training. *Arch Phys Med Rehabil*, 78: 424-429.
- ZOCCOLOTTI P, JUDICA A. (1991). Functional evaluation of hemineglect by means of a semistructured scale: personal extrapersonal differentiation. *Neuropsychol Rehabil*, 1: 33-44