Modulation des représentations spatiales auditives par l'adaptation prismatique chez des patients cérébro-lésés.

MONA ELAMLY

MAITRISE UNIVERSITAIRE EN MEDECINE

Septembre 2016

Directrice de mémoire: Professeure Stephanie Clarke
Service de Neuropsychologie et Neuroréhabilitation, CHUV

Co-directrice de mémoire: Dr Sonia Crottaz-Herbette
Service de Neuropsychologie et Neuroréhabilitation, CHUV

Experte: Dr Céline Richard
Service ORL, CHUV

TABLE DES MATIERES

RESUME 4

INTRODUCTION 5
L'HEMINEGLIGENCE 5
Clinique 5
Anatomie 5
Modèles théoriques de l'héminégligence 6
Epidémiologie 6
L'HEMINEGLIGENCE AUDITIVE 6
Localisation auditive dans l'héminégligence et indices binauraux 7
Tests d'écoute diotique et dichotique 7
Distinction entre extinction auditive et héminégligence auditive 8
Modèle de l'héminégligence auditive 8
TECHNIQUES DE REHABILITATION 8
Adaptation Prismatique 9
Efficacité de l'adaptation prismatique sur les déficits de l'héminégligence 10
Notre nouveau protocole d'adaptation prismatique 10
Adaptation prismatique et système auditif 10
BUTS DE L'ETUDE 11

METHODOLOGIE 12
SELECTION DES SUJETS SAINS 12
PROTOCOLE EXPERIMENTAL DESTINE AUX SUJETS SAINS (FIGURE 3) 12
SELECTION DES PATIENTS 12
PROTOCOLE EXPERIMENTAL DESTINE AUX PATIENTS (FIGURE 7) 13
SEANCE D'ADAPTATION PRISMATIQUE ET MESURES DE L'AFTER EFFECTS 14
Chez les sujets sains 14
Chez les patients 14
LES TESTS AUDITIFS 14
Audiogramme 14
Tests dichotique et diotique verbaux (annexe 1) 15
Test de localisation (annexe 2) 15
Test spatial release from masking (annexe 3) 15
TEST DES CLOCHES ET TEST DE BISSECTION DE LIGNES 16
ANALYSES STATISTIQUES DES PERFORMANCES DES SUJETS SAINS 16
ANALYSES DES PERFORMANCES DES PATIENTS 17

RESULTATS 18
GROUPE CONTROLE 18
After Effects 18
Audiogramme 18
Tests dichotique et diotique 19
Test de localisation 20
Test « spatial release from masking » 21
NOS TROIS PATIENTS 21
Evaluation de l'héminégligence : bissection de lignes et test des cloches 21
After Effects 23
Audiogramme 23
Tests dichotique et diotique 24
Test de localisation 25

DISCUSSION 26
EFFICACITE DE NOTRE NOUVELLE METHODE D'ADAPTATION PRISMATIQUE 26

EFFET DE L'ADAPTATION PRISMATIQUE SUR LES TESTS DIOTIQUE ET DICHOTIQUE VERBAUX 27
MODULATION DE LA LOCALISATION PAR L'ADAPTATION PRISMATIQUE 28
ACUITE AUDITIVE ET ADAPTATION PRISMATIQUE 28
LIMITES DE L'ETUDE ET FUTURES ETUDES 28
CONCLUSIONS 29

BIBLIOGRAPHIE 30

Abréviations :

AE : AFTER EFFECT,
ANOVA : ANALYSE DE VARIANCE
AP : ADAPTATION PRISMATIQUE,
AVC : ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL,
CHUV : CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE VAUDOIS,
DII : DIFFERENCE INTERAURALE D'INTENSITE,
DIT : DIFFERENCE INTERAURALE DE TEMPS,
MS : MILLISECONDES
SRM : SPATIAL RELEASE FROM MASKING,

RESUME

L'héminégligence est un trouble multimodal de l'attention caractérisé par l'incapacité d'intégrer et de répondre à des stimuli sensoriels présentés dans l'hémiespace controlatéral à une lésion cérébrale. Son impact sur la réhabilitation motrice est crucial: il constitue un frein majeur à la reprise d'autonomie des patients. A ce jour, différents types de réhabilitation existent, dont l'adaptation prismatique (AP). Cette technique consiste à porter des lunettes déviant le champ visuel de dix degrés, créant une perturbation visuo-motrice lors d'exercices de pointages. Cette perturbation entrainerait une réorganisation des représentations spatiales cognitives (i.e. multimodales), améliorant ainsi les différents déficits de l'héminégligence.

Notre étude a deux objectifs. Le premier est de déterminer l'influence de l'AP sur les déficits auditifs de l'héminégligence. Le second est de tester un nouveau protocole d'AP d'une heure, constitué d'activités écologiques, auditivo-motrices et visuo-motrices. Notre protocole d'AP implique les mouvements classiques de pointages répétitifs mais ceux-ci sont accomplis lors d'activités variées (clochettes à agiter, gobelets à aligner, ballon à lancer, etc.), permettant d'effectuer une heure d'AP. Un groupe de dix-sept sujets sains a effectué cette séance d'AP d'une heure, précédée et suivie de cinq tests auditifs, dans le but d'évaluer l'impact de l'AP sur les performances auditives. Par la suite, nous avons pu inclure trois patients « pilotes » ayant subi un AVC droit. Leur séance d'AP a duré trente minutes, elle aussi précédée et suivie de tests auditifs. Chez les sujets sains, nos résultats montrent un effet de l'AP sur l'attention auditive et moins sur les représentations spatiales auditives. L'efficacité de notre nouveau protocole chez des sujets sains a été démontrée par une déviation significative du pointage à la fin de l'heure d'AP mais également trente minutes après la séance. Chez les patients, l'AP entraine des résultats plus nuancés sur les processus auditifs, et une déviation moins importante en post AP. En conclusion, notre étude démontre un effet de l'AP sur les processus auditifs chez les sujets sains ainsi que la validité de notre protocole d'AP. L'efficacité de l'AP sur les déficits auditifs chez les patients reste à éclaircir, avec notamment l'inclusion d'un groupe contrôle de patients sans héminégligence ou portant des lunettes neutres. Au-delà de notre étude, ces résultats soulèvent deux points : les différences de réponses à l'AP entre patients et sujets sains, ainsi que l'utilité d'une AP de longue versus courte durée.

INTRODUCTION

L'HEMINEGLIGENCE

Clinique

L'héminégligence est un trouble neuropsychologique multimodal de l'attention caractérisé par l'incapacité d'intégrer des stimuli sensoriels présentés dans l'hémiespace controlatéral à une lésion cérébrale (Heilman et al., 2000). Typiquement, les patients qui en sont atteints ne se rasent que la moitié du visage, ne mangent qu'un seul côté de leur assiette, ne peuvent se remémorer que la moitié d'un tableau célèbre. C'est une incapacité de décrire, de répondre et de s'orienter à des stimuli controlatéraux à une lésion hémisphérique (Heilman and Valenstein, 1979). Les stimuli négligés peuvent être de nature visuelle, olfactive, tactile ou auditive (Heilman et al., 2000, Kerkhoff, 2001). Au niveau moteur, ces patients présentent souvent une sous-utilisation des membres controlatéraux à la lésion cérébrale et une modification posturale (Rode et al., 1997, Barrett et al., 2012). La représentation spatiale imaginaire est elle aussi altérée (Bisiach and Luzzatti, 1978). L'héminégligence comprend également des déficits non latéralisés (Bartolomeo et al., 2012). Ceux-ci regroupent une difficulté du maintien de l'attention (Corbetta et al., 2005), un temps de réaction lent au stimulations auditives (Corbetta and Shulman, 2011), une altération de l'état d'alerte, une réduction de la vigilance (Corbetta and Shulman, 2011) et une altération de la mémoire de travail spatiale (Malhotra et al., 2005). Une autre composante non-spatiale de l'héminégligence est l'anosognosie (Buxbaum et al., 2004), trait déterminant pour la prise en charge des patients.
Au vu de l'aspect multimodal de ce trouble, l'héminégligence n'est donc pas un déficit sensoriel, mais concerne des processus supérieurs complexes. Si l'on résume caricaturalement les aspects cliniques de l'héminégligence, les patients qui en sont atteints ne prennent en compte que leur hémichamps visuel ipsilésionnel, omettent les stimuli sensoriels controlatéraux et utilisent préférentiellement leurs membres ipsilésionnels. Ils négligent, sans s'en apercevoir, l'hémiespace contralésionnel du monde physique comme du monde imaginaire. En réalité, le spectre clinique de l'héminégligence est très hétérogène et se manifeste par un degré plus ou moins important de tous ces traits.

La plupart des études citées jusqu'ici concernent les déficits visuels de l'héminégligence et la majorité des objectifs de réhabilitation se base sur l'amélioration de ces déficits visuels. Peu d'études ont porté jusqu'alors sur les déficits auditifs de l'héminégligence. Elles sont encore moins nombreuses à s'intéresser à l'efficacité de la réhabilitation sur ces déficits auditifs. La présente étude traite justement de ces derniers et plus précisément de l'effet d'une technique de réhabilitation sur ceux-ci – technique largement utilisée dans le traitement de l'héminégligence.

Anatomie

L'hétérogénéité des profils cliniques de l'héminégligence trouve certainement sa cause dans la diversité des lésions cérébrales source de ce trouble (Danckert and Ferber, 2006). Les zones critiques qui y sont associées sont à la fois corticales et sous-corticales. Les lésions corticales concernent généralement la région péri-sylvienne droite dont le gyrus temporal supérieur droit (Corbetta et al., 2005). Elles peuvent également concerner la jonction temporo-pariétale droite (Danckert and Ferber, 2006), dont le gyrus supramarginal

(Corbetta et al., 2005), ainsi que la région ventrale du cortex frontal droit (Corbetta and Shulman, 2011). Quant aux lésions sous-corticales, elles siègent fréquemment au niveau du faisceau longitudinal supérieur (Bartolomeo et al., 2012). Elles affectent ainsi les interactions entre les régions fronto-pariétales dorsales et ventrales, qui sont respectivement le siège des processus liés à la localisation (« where pathway ») et à l'identification (« what pathway ») de stimuli (Corbetta and Shulman, 2011).

Modèles théoriques de l'héminégligence

La présence prépondérante de lésions hémisphériques droites chez les patients héminégligents est expliquée par la théorie de Kinsbourne (1994). Selon celle-ci, l'hémisphère droit est dominant pour les processus spatiaux puisqu'il intègre les propriétés spatiales de stimuli dans les deux champs visuels, contrairement à l'hémisphère gauche qui intègre ces propriétés pour le seul contenu de l'hémichamps droit.
Une seconde théorie, élaborée par Heilman et Watson, considère que l'héminégligence est un défaut d'orientation de l'attention vers des stimuli (Kolb and Whishaw, 2015 citant Heilman and Valenstein, 1979).

Epidémiologie

La prévalence de l'héminégligence est de 23% parmi les patients ayant vécu un accident vasculaire cérébral (AVC) (Pedersen et al., 1997) et elle concerne 48% des patients survivant à un AVC droit (Buxbaum et al., 2004). Dans 90% des cas d'héminégligence, ce sont des lésions de l'hémisphère cérébral droit qui sont en cause (Corbetta et al., 2005). Comparées aux lésions hémisphériques droites, les lésions hémisphériques gauches peuvent également être source d'héminégligence (dans l'hémichamps droit) mais ce tableau clinique – plus rare – est moins sévère et moins persistant (Bartolomeo et al., 2012).
En effet, l'AVC droit se révélant par une clinique plus discrète que l'AVC gauche, sa prise en charge au moment de la survenue même de l'AVC est plus tardive. Il en découle des déficits importants qui expliquent l'augmentation de la prévalence de l'héminégligence par rapport à d'autres déficits. Cette dernière prédit un mauvais pronostic dans les AVC droit, plus que la sévérité de l'AVC lui-même (Buxbaum et al., 2004). Tous ces points font de l'héminégligence un problème prévalent et critique pour le résultat de la réhabilitation.

L'HEMINEGLIGENCE AUDITIVE

La définition de l'héminégligence auditive selon Heilman et Valenstein (1972) est la suivante : incapacité de porter de l'attention à un stimuli auditif provenant d'un hémiespace. Bisiach et al. (1984) proposent quant à eux une autre définition de l'héminégligence auditive : distorsion systématique des représentations spatiales auditives. Leur définition repose sur l'observation d'erreurs de localisation pour des cibles sonores à gauche mais également à droite chez des patients ayant des lésions hémisphériques droites. Plus récemment, les points de vue différents de Heilman et Valenstein et de Bisiach ont été repris dans la définition de l'héminégligence auditive qui comporterait en effet deux composantes : un déficit d'attention spatiale et une distorsion des représentations spatiales (Bellmann et al., 2001).
L'héminégligence auditive peut affecter à la fois la localisation, la détection et l'identification de cibles auditives. Ces divers traitements de l'information auditive peuvent être altérés différemment. De plus, les déficits varient selon la présentation uni- ou bilatérale de la cible. En effet, dans l'héminégligence auditive, la détection et l'identification de stimuli contralésionnels sont défectueuses lors de stimulation bilatérale. Quant à la localisation,

elle est déjà altérée lors de stimulation unilatérale. (Jacquin-Courtois et al., 2010, Pavani et al., 2004).

Localisation auditive dans l'héminégligence et indices binauraux

Spierer et al. (2009) déterminent quatre profils de localisation auditive déficitaire chez les patients héminégligents : 1) une inhabilité complète à localiser des cibles auditives, 2) une alloaccousie, 3) une imprécision de localisation dans tout le champ auditif et 4) une imprécision de localisation dans un seul hémichamp. Le degré d'héminégligence et le type de lésion cérébrale déterminent ce profil.

Le système auditif utilise des indices physiques afin de localiser des sons. Chez l'homme, les indices principaux de localisation auditive sont les différences physiques d'un son parvenant à chaque oreille. Ces indices sont soit monauraux (ne faisant intervenir qu'une seule oreille), soit binauraux (faisant intervenir les deux oreilles). Un indice binaural est une information permettant au cerveau de localiser et de latéraliser une cible sonore, en comparant les informations arrivant aux deux oreilles. Il existe deux indices binauraux : la différence interaurale de temps (DIT) et la différence interaurale d'intensité (DII). Un son provenant de la gauche, par exemple, met moins de temps à atteindre l'oreille gauche que l'oreille droite. Ce décalage est la DIT et permet de latéraliser ce son à gauche de la scène auditive. Ce même son étant plus proche de l'oreille gauche, son intensité est plus importante en arrivant à l'oreille gauche qu'à la droite. Cette différence d'intensité est la DII. Dans notre étude, l'indice binaural des tests auditifs est toujours la DIT, considéré comme l'indice le plus sensible aux lésions cérébrales (Furst et al., 2000, Spierer et al., 2009). L'avantage de cet indice est qu'il court-circuite un éventuel déficit de sensibilité périphérique, puisque les deux oreilles reçoivent l'information avec la même intensité, mais à des temps différents (Jacquin-Courtois et al., 2010). Une fusion des deux images acoustiques (droite et gauche) est possible jusqu'à 2.5 millisecondes (ms) de DIT. Plus la DIT est grande, plus le stimulus est latéralisé ; une position extrêmement latéralisée d'environ 90° correspond à une DIT de 0.8-1 ms.

Tests d'écoute diotique et dichotique

Parmi les tests auditifs que nous utilisons dans cette étude afin d'évaluer l'effet de l'AP sur les processus auditifs, on trouve les tests diotique verbal et dichotique verbal. Les stimuli auditifs y sont des paires de mots. Dans le test diotique verbal, les deux mots de chaque paire sont tous deux présentés simultanément aux deux oreilles, avec des DIT. Grâce à ces DIT, le sujet latéralise un des mots à sa droite et l'autre à sa gauche (Figure 1). Lors du test dichotique verbal, les deux mots sont présentés simultanément, mais un des mots est présenté à l'oreille droite et l'autre à l'oreille gauche (Figure 1)

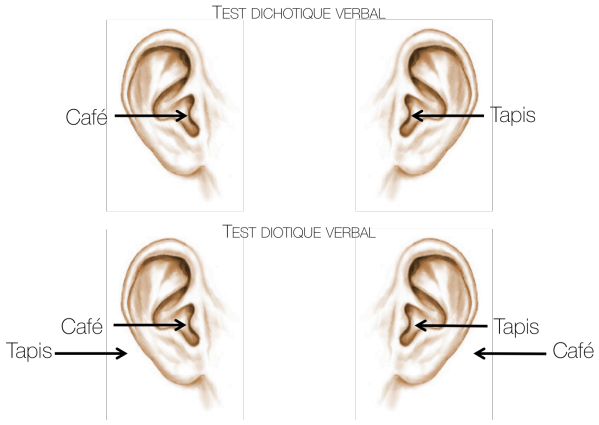

Figure 1 : illustration de la différence entre les tests diotique et dichotique verbaux. Dans le test diotique, les deux mots parviennent aux deux oreilles avec la même intensité, mais à des temps différents.

Distinction entre extinction auditive et héminégligence auditive

Il est généralement admis aujourd'hui que l'on peut distinguer la négligence auditive de l'extinction auditive. Cette dernière est une forme mineure de négligence auditive (Renzi et al., 1989). Il a été démontré par Bellmann et al. (2001) qu'un déficit attentionnel pour un hémiespace peut apparaître en l'absence d'une extinction auditive. C'est notamment par une tâche diotique avec une DIT, que leur étude a su différencier un déficit d'attention spatiale d'une extinction. En effet, pendant cette tâche, les deux oreilles reçoivent la même paire de stimuli à une même intensité, à des temps différents. Prenons l'exemple d'un stimulus auditif avec une DIT induisant une perception de latéralisation dans le champ auditif gauche. Si ce stimulus est négligé ce n'est pas par omission de l'oreille gauche, mais par omission du champ auditif gauche. Bellmann et al. (2001) mettent ainsi en évidence une distorsion du gradient attentionnel qui est entre autre à l'origine de l'héminégligence auditive.

Modèle de l'héminégligence auditive

Beaton et McCarthy (1995) expliquent l'héminégligence auditive par l'existence de deux réseaux neuronaux qui transmettent l'information auditive à chacun des cortex auditifs droit et gauche. Le premier réseau, communicant les informations du champ auditif ipsilatéral, transmet un signal faible au cortex. Le deuxième, amenant les informations auditives controlatérales au cortex, transmet un signal fort. Ceci explique qu'en cas de lésion hémisphérique droite, les stimuli de l'hémichamp auditif droit dominent ceux de l'hémichamp gauche. Il en résulte selon Beaton et McCarthy (1995) une extinction controlatérale dans les tâches dichotiques.

Concernant les lésions cérébrales, Bellmann et al. (2001) proposent deux sites lésés selon les deux profils d'héminégligence auditive qu'ils présentent : les déficits d'attention spatiale seraient causés par des lésions des ganglions de la base, tandis que les déficits des représentations spatiales auditives seraient engendrées par des lésions pariétales (Bellmann et al., 2001). Une autre étude plus récente propose que les lésions affectant le réseau « what » soient responsables d'inattention et d'omission de cibles auditives, tandis que les lésions du réseau « where » engendreraient une distorsion des représentations spatiales (Gokhale et al., 2013).

La sévérité de l'héminégligence auditive est étroitement liée à la sévérité de l'héminégligence visuelle (Spierer et al., 2007). Notre étude évalue notamment le lien entre les déficits visuels et auditifs, à travers l'effet d'une technique de réhabilitation sur ces deux modalités.

Techniques de rehabilitation

L'héminégligence interfère avec la réhabilitation motrice et la reprise des activités quotidiennes (Katz et al., 1999, Barrett et al., 2012). Ce trouble est ainsi un frein majeur à l'indépendance des patients qui en sont atteints. L'importance de la réhabilitation ciblant l'héminégligence est par conséquent capitale.

Les techniques de réhabilitation actuelles n'ont pas encore systématiquement fait leurs preuves à long terme et montrent peu d'effet sur les activités de la vie quotidienne (Clarke et al., 2015). Deux approches principales sont utilisées. La première, l'approche « top-down », consiste en une augmentation volontaire de l'attention du patient pour son côté négligé. La seconde, l'approche « bottom-up », utilise des stimulations sensorielles pour moduler les représentations spatiales du patient (Clarke et al., 2015). Ces stimulations sensorielles peuvent être de nature vestibulaire, optocinétique, vibratoire, électrique ou

proprioceptive. Chacune des approches top-down et bottom-up comporte ses limitations. L'anosognosie rencontrée chez certains patients héminégligents est un frein à l'utilisation de techniques top-down (Frassinetti et al., 2002). Quant aux techniques bottom-up, la plupart de celles-ci n'a montré que des effets à court-terme (Pisella et al., 2006. Frassinetti et al., 2002).

Adaptation Prismatique

L'adaptation prismatique (AP) est une technique de réhabilitation bottom-up dont l'efficacité sur les déficits de l'héminégligence a été démontrée par Rossetti et al. (1998). Elle consiste à porter des lunettes déviant le champ visuel de dix degrés vers la droite (AP droit) ou la gauche (AP gauche). Lorsque le sujet porte ces prismes, il effectue des mouvements de pointage rapides sur deux cibles visuelles, une à sa droite et l'autre à sa gauche, pendant trois minutes environ. Au départ, il n'arrive pas à atteindre ces cibles, la position réelle de celles-ci étant déviée de dix degrés par rapport à ce qu'il voit à travers les prismes. Au fur et à mesure des trois minutes d'AP, le sujet s'adapte à cette perturbation visuo-motrice et réussit à atteindre les deux cibles. A la fin de cette séance d'AP, les prismes sont ôtés et la manœuvre de pointage est répétée une dernière fois les yeux fermés pour évaluer l'efficacité de l'adaptation. Cette dernière se manifeste alors par une déviation du pointage du côté opposé à la déviation du champ visuel. Par exemple, des prismes déviant le champ visuel vers la droite, utilisés dans le traitement de l'héminégligence gauche, occasionnent un pointage dévié vers la gauche à la fin de l'AP (Figure 2). On mesure alors l'angle entre la cible et point indiqué par le sujet que l'on nomme « after effect » (AE).

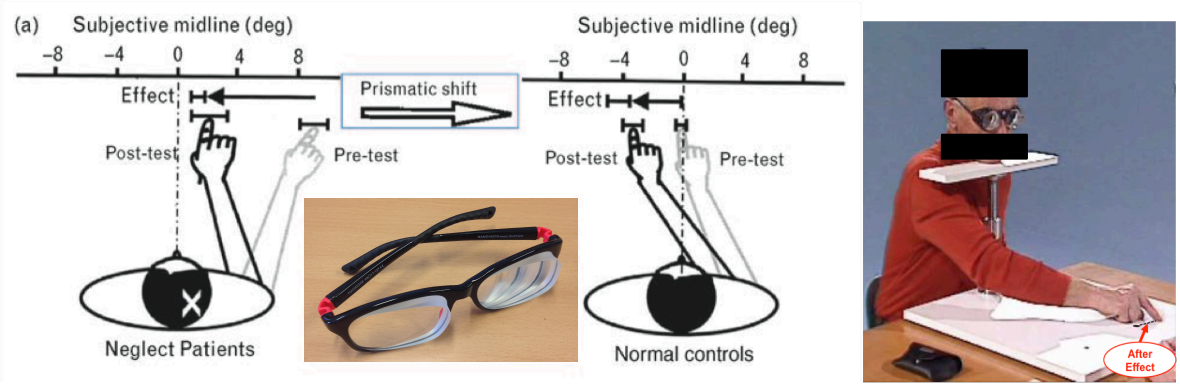

Figure 2 : Illustration d'une AP droite déviant le mouvement de pointage vers la gauche, chez des patients héminégligents et des sujets sains. Photo représentant un sujet portant les prismes et effectuant les mouvements de pointage. (Adapté de Pisella et al., 2006 et Rossetti et al. 1998)

La majorité des études comportementales chez les sujets sains a utilisé jusqu'alors une AP gauche. Celle-ci entraine une surreprésentation de l'hémiespace droit et une sous représentation de l'hémiespace gauche, compensation que l'on nomme pseudo-négligence (Michel, 2016). Toujours chez le sujet sain, une étude effectuée par notre groupe a mis en évidence des modulations neuronales consécutives à une brève séance d'AP droite (Crottaz-Herbette et al., 2014). Cette étude a montré une augmentation des représentations spatiales de tout le champ visuel dans le lobule pariétal inférieur gauche suite à une brève séance d'AP. L'activation de l'hémisphère droit est quant à elle diminuée suite à la séance d'AP.

Efficacité de l'adaptation prismatique sur les déficits de l'héminégligence

Plusieurs études ont montré l'efficacité de l'AP sur les déficits de l'héminégligence. Les performances des patients s'améliorent au cours de tests neuropsychologiques classiques, tels que la bissection de ligne, la lecture, la copie d'un dessin, etc (Rossetti et al., 1998). Au niveau comportemental, Frassinetti et al (2002) décrivent un effet mesurable non seulement par des tests visuo-spatiaux standards, mais aussi par des tests écologiques, comme la description d'une chambre ou le « objects reaching test ». Ils démontrent, à l'instar d'autres études (Serino et al., 2007), une amélioration de ces tests jusqu'à cinq semaines après les séances. Cette étude soulève également une différence de l'effet de l'AP sur les espaces proche, lointain et péripersonnel, en relevant une amélioration significative des tests dans les espaces proche et lointain. Les effets de l'AP s'étendent entre autre à l'asymétrie posturale (Tilikete et al., 2001), à l'extinction tactile (Maravita et al., 2003), à l'extinction auditive dichotique (Jacquin-Courtois et al., 2010), aux représentations imaginaires (Rode et al., 2001), et à la conduite de chaise roulante (Jacquin-Courtois et al., 2008). Cependant, la réponse au traitement n'est pas la même pour tous les types d'héminégligence (Clarke et al., 2015). Diverses études montrent également que l'AP, droite notamment, n'aurait pas d'influence sur l'estimation de taille (Dijkerman et al., 2003), le biais spatial avec préférence ipsilatérale (Jacquin-Courtois et al., 2010, Eramudugolla et al., 2010, Sarri et al., 2011) et l'exploration visuelle (Morris et al., 2004). Cette dernière étude souligne ainsi que les effets de l'AP ne passent pas par une redistribution de l'attention spatiale (Morris et al., 2004).

Notre nouveau protocole d'adaptation prismatique

Une des nouveautés présentées dans notre projet porte sur la durée de la séance d'AP. Cette dernière dure en effet une heure au lieu des trois à dix minutes d'une séance d'AP classique. Au sein de ce nouveau protocole d'AP, nous avons développé une série d'activités attractives, à la fois écologiques et multimodales, visuo-motrices et auditivo-motrices. Nous avons choisi d'augmenter la durée de l'adaptation avec pour hypothèse qu'un port plus long des lunettes prismatiques entrainerait des modulations plus profondes et plus durables des réseaux neuronaux sous-jacents. La durée de cette séance a nécessité la création d'activités à effectuer pendant une heure, un simple pointage répétitif n'étant pas adéquat sur une aussi longue durée. Ces activités impliquent des mouvements de pointages similaires à ceux d'une séance d'AP classique. Leur contenu attractif (xylophone, Scrabble®, clochettes, etc.) permet au sujet d'effectuer un mouvement similaire au pointage pendant une heure sans lassitude.

Adaptation prismatique et système auditif

A ce jour, quelques études se sont intéressées à l'effet de l'AP sur les processus auditifs. Jacquin-Courtois et al. (2010) ont montré un effet de l'AP sur l'extinction auditive, par une diminution de l'asymétrie de détection entre les deux oreilles dans les tests dichotiques. Selon ces auteurs, l'AP influence plus les processus de latéralisation que des processus attentionnels. Ils mettent également l'accent sur l'effet multisensoriel de l'AP.

Eramudugolla et al. (2010) relèvent que l'effet des prismes sur le système auditif augmente la détection de cibles auditives sans modification du gradient attentionnel auditif.

Dans un domaine différent, Magnani et al. (2012) étudient les interactions entre les processus auditifs spatiaux, tonotopiques et temporels. Ils partent du principe que la notion du temps auditif est représentée mentalement comme une ligne orientée de gauche à droite. L'AP, lorsqu'elle dévie l'attention vers la gauche, amène à une sous-estimation de

la durée d'un stimulus auditif. Inversement, une AP déviant l'attention vers la droite mène le sujet à surestimer la durée d'un stimulus auditif. Leur conclusion rejoint celle de Jacquin-Courtois et al. (2010) : l'effet de l'AP est supra-modal.

Buts de l'etude

Les quelques études s'intéressant aux effets de l'AP sur les processus auditifs montrent des résultats peu clairs. Le but premier de ce travail est donc de déterminer et de préciser l'influence de l'AP sur les déficits auditifs de l'héminégligence, tout en se basant sur des effets mesurables au niveau comportemental (i.e. amélioration de la détection de stimuli, de leur localisation, etc.). Dans ce but, nous utilisons une batterie de tests auditifs permettant d'avoir une évaluation très complète pré et post AP des performances et processus spatiaux auditifs. Notre deuxième but est de développer un nouveau protocole d'AP, d'une durée peu commune d'une heure. L'objectif de cette longue séance est une modulation plus profonde des effets de l'AP, son format mimant une séance d'ergothérapie notamment. L'impact indirect de ce travail est avant tout clinique. En effet, la mise en évidence d'un effet de l'AP sur des déficits auditifs permettrait une recommandation plus fréquente de l'utilisation de cette méthode en réhabilitation.

Ce projet s'est construit en trois parties. La première étape a été la création du nouveau protocole d'AP d'une heure. Les activités qui la compose ont alors été définies : des activités écologiques, multimodales et attractives, à la fois visuo-motrices et auditivo-motrices. La deuxième étape a été de tester notre protocole sur dix-sept sujets sains pilotes, afin d'évaluer sa faisabilité. La troisième et dernière étape a été limitée par le temps, mais nous avons finalement pu inclure trois patients pilotes avec lésion hémisphérique droite, afin d'évaluer la validité de notre protocole auprès de patients cette fois. Le format de l'AP a alors été ajusté et raccourcit de trente minutes.

Cette étude a été réalisé dans le Service de Neuropsychologie et Neuroréhabilitation du CHUV, avec la très précieuse collaboration d'Isabel Tissières, doctorante.

METHODOLOGIE

SELECTION DES SUJETS SAINS

Le groupe contrôle comprend dix-sept sujets, neuf femmes et huit hommes, dont la moyenne d'âge est de 26.5 ans. Ces sujets ont été inclus selon les critères suivants : pas de déficit auditif ou neurologique dans les cinq dernières années, pas de trouble de l'acuité visuelle ou correction par lentilles de contact. Tous nos sujets sont droitiers. Une fois informé du déroulement de l'étude, chacun des sujets a signé un formulaire de consentement, approuvé par la commission d'éthique du canton de Vaud.

PROTOCOLE EXPERIMENTAL DESTINE AUX SUJETS SAINS (FIGURE 3)

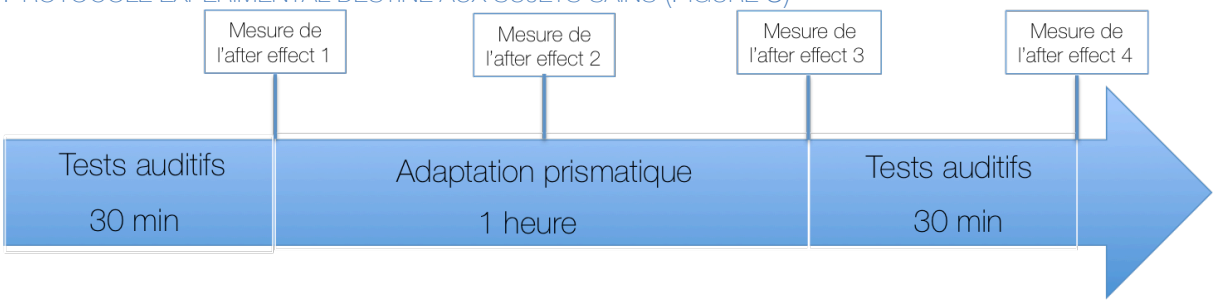

Figure 3 : Illustration du déroulement de l'expérience pour les sujets sains. Pour la mesure 1, on parle tout de même d'after effect, même si les prismes n'ont pas encore été portés, afin de simplifier l'appellation des mesures.

Chacune des étapes de ce protocole est détaillée plus avant.
La première partie du protocole expérimental consiste en une série de différents tests auditifs qui sont les suivants : un audiogramme classique, un test dichotique verbal (annexe 1), un test diotique verbal (annexe 1), un test de localisation (annexe 2), et un test « Spatial release from masking » (SRM) (annexe 3). Ces tests sont effectués par port de casque audio.
S'ensuit une séance d'AP d'une heure, qui comprend trois mesures de l'AE à 0 minute, à 30 minutes et à une heure d'AP. La série de tests auditifs finale comprend les mêmes tests qu'en pré AP. Elle est suivie de la quatrième mesure de l'AE, trente minutes après l'arrêt de l'AP.

SELECTION DES PATIENTS

Sur la durée à disposition de notre étude, nous avons pu inclure trois patients - une femme et deux hommes - hospitalisés dans le Service de Neuropsychologie et Neuroréhabilitation du CHUV suite à la survenue d'un AVC touchant l'hémisphère droit. Ils sont tous trois droitiers. Le premier patient (P1), un homme de 53 ans, a présenté un AVC ischémique sylvien droit en janvier 2016 (Figure 4). Le deuxième patient (P2), 59 ans, est hospitalisé en janvier 2016 pour un AVC sylvien droit, avec évolution hémorragique au 5e jour (Figure 5). Le troisième patient (P3), 64 ans, a subi un AVC ischémique sylvien droit avec symptômes pyramidaux en février 2016 (Figure 6). Bien que nos patients présentent tous les trois des AVC sylviens droits, leurs performances ne peuvent pas être moyennées, les profils cliniques et lésionnels étant trop différents. Les trois patients ont participé à cette étude deux mois après leur AVC.

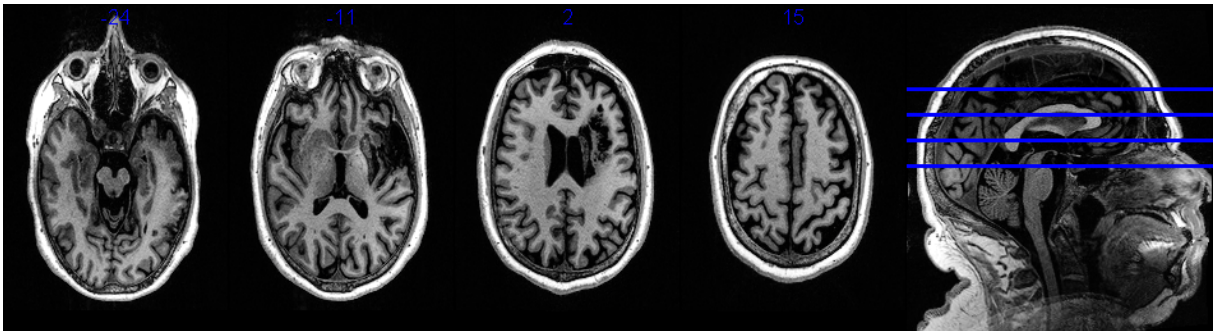

Figure 4 : IRM cérébral de P1, qui illustre l'AVC ischémique sylvien droit concernant 40% du territoire du segment M1 de l'artère cérébrale moyenne (ACM), et affectant les noyaux gris centraux.

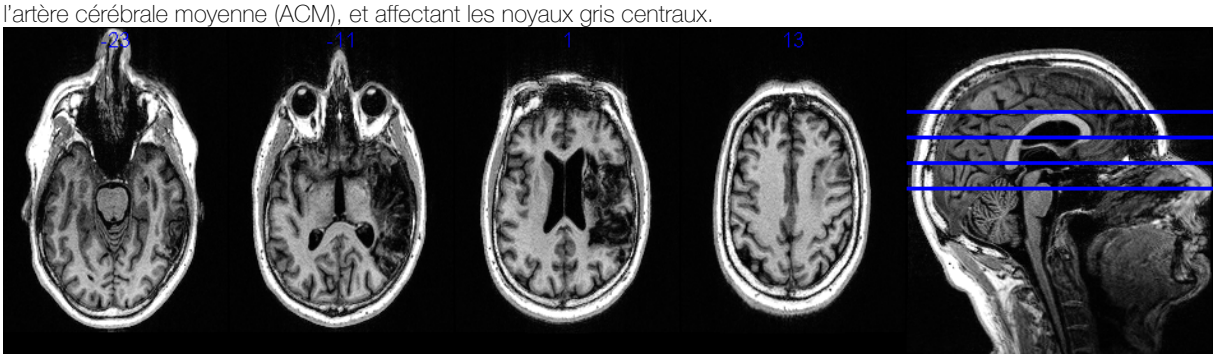

Figure 5 : IRM cérébral de P2, illustrant l'AVC ischémique sylvien droit suite à un thrombus en M1 de l'ACM. La lésion est localisée au niveau para-insulaire.

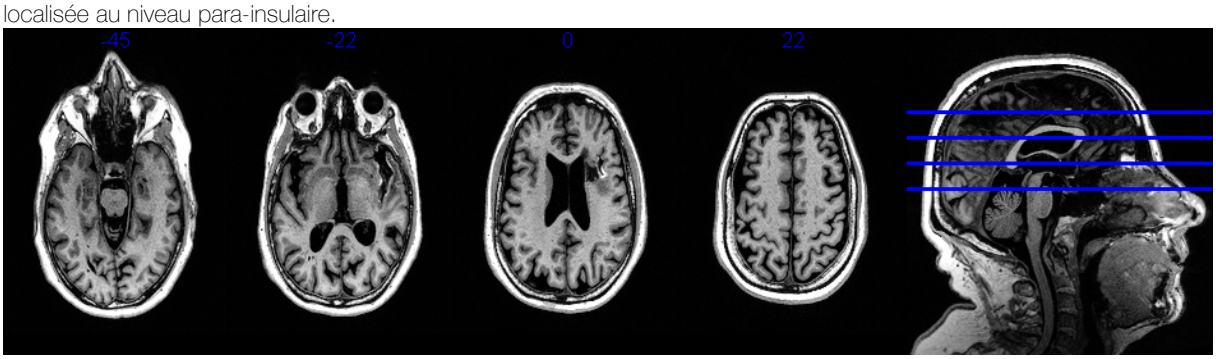

Figure 6 : IRM cérébral de P3, illustrant l'AVC ischémique sylvien droit concernant le segment M2 de l'ACM. La lésion est insulaire.

Protocole experimental destine aux patients (Figure 7)

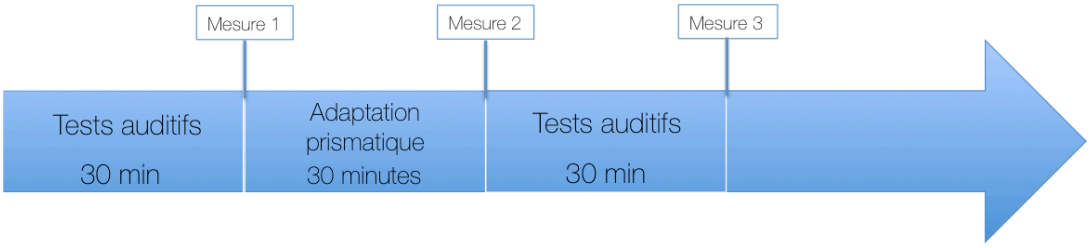

Figure 7 : Illustration du déroulement de l'expérience pour les patients.

Ce protocole comprend également des tests auditifs pré et post AP. La série de tests auditifs comprend cette fois un audiogramme, les tests dichotique et diotique verbaux et le test de localisation. Cette liste est réduite pour des raisons de fatigabilité des patients. La séance d'AP dure cette fois trente minutes, à nouveau pour des raisons de fatigabilité des patients. Les mesures de l'AE sont au nombre de trois et elles comprennent d'autres tests standards d'évaluation de l'héminégligence : le test des cloches et de bissection de ligne.

Seance d'Adaptation Prismatique et mesures de l'after effects

Chez les sujets sains

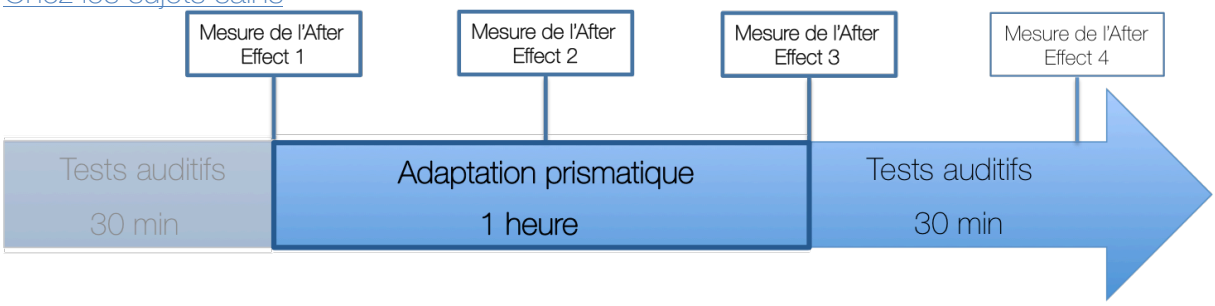

Figure 8 : Protocole expérimental des sujets sains. La séance d'AP dure une heure et comprend une mesure de l'AE à 0, 30 et 60 minutes.

Nous avons développé un nouveau protocole d'AP. Cette séance d'une heure comprend une série d'activités attractives, écologiques et multimodales, à la fois visuo-motrices et auditivo-motrices. Ces activités reposent sur les mêmes principes que les pointages itératifs : des allers-retours répétitifs du bras droit entre une cible et le sternum, visant une perturbation visuo-motrice. Elles sont présentées en annexe 4. La séquence des différentes activités est déterminée à l'avance et de manière aléatoire. Chacune des activités est présentée au sujet avant le début de la séance, permettant un enchaînement fluide pendant l'AP. Chacune d'entres elles a une durée de cinq minutes.
L'heure d'AP est rythmée par trois mesures de l'AE, à 0 minute, 30 minutes et 60 minutes après le début de la séance. Le format de cette AP a pour objectif de mimer les séances d'ergothérapie qui agrémentent les journées de nos patients. Ce format plus long, comparé à une séance classique d'AP (3-10 minutes) vise également à engendrer des modulations plus profondes et plus durables des effets de l'AP.
La séance commence par une mesure de pointage (mesure1), sans le port de prismes. Le sujet visualise une des cibles – droite ou gauche – ferme les yeux puis pointe la cible que nous lui indiquons. Quatre pointages sont relevés lors de cette première mesure, deux par cible. Le sujet revêt alors les prismes et commence les activités.

Chez les patients

La séance d'AP des patients dure trente minutes et elle est constituée des mêmes activités que celle des sujets contrôles, leur nombre est simplement réduit. Les mesures d'AE sont au nombre de trois, et sont couplées à d'autres tests : le test de bissection de ligne et le test des cloches. Ceux-ci nous permettent de mesurer la persistance de l'AE dans d'autres tâches que le pointage. Ces tests sont présentés plus avant.

Les tests auditifs

Nous présentons maintenant les différents tests auditifs effectués par nos sujets sains et nos patients, avant et après la séance d'AP. Tandis que les sujets sains réalisent tous ces tests, les patients n'accomplissent que l'audiogramme, les tests diotique et dichotique verbaux, et le test de localisation.

Audiogramme

La série de tests auditifs commence par un audiogramme classique. La consigne donnée à chaque sujet est la suivante :

> « Vous allez entendre un bip dans l'une ou l'autre de vos oreilles. Lorsque vous entendez ce bip, montrez-moi avec votre main droite dans quelle oreille vous l'avez perçu. »

Les fréquences sont toujours testées dans le même ordre, commençant par 1000 Hz, puis 500 Hz, 250 Hz, 125 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz, et finalement 8000 Hz. Pour chaque fréquence, nous commençons par une intensité de 10 dB, que nous baissons de 5 dB si le sujet perçoit le stimulus auditif, ou que nous majorons de 5 dB s'il ne le perçoit pas. Chacune des deux oreilles est stimulée aléatoirement. Ainsi, l'acuité auditive pré-AP des sujets est définie pour chaque fréquence et chaque oreille.

Tests dichotique et diotique verbaux (annexe 1)

Ces deux tests sont composés des mêmes paires de mots. Pour rappel, dans le test diotique verbal, les deux mots de chaque paire sont tous deux présentés simultanément aux deux oreilles, avec des différences interaurales de temps (DIT). Lors du test dichotique verbal, les deux mots sont présentés simultanément, mais un des mots est présenté à l'oreille droite et l'autre à l'oreille gauche. La consigne est la même pour ces deux tests :

> « Vous allez entendre des mots dans l'oreille droite et d'autres mots dans l'oreille gauche. Vous devez répéter les mots que vous entendez en indiquant avec votre main droite dans quelle oreille vous entendez quel mot.»

Les sujets s'entrainent d'abord avec quatre paires d'exemples avant de commencer l'exercice. Pour chacune des réponses émises sont relevées l'exactitude des mots et leur latéralisation. Sont également notées les erreurs de fusion, qui sont des mélanges de syllabes du mot de droite et de gauche (exemple : gamin pour la paire galop – demain). Le score de latéralisation est calculé de façon à estimer en pourcent l'asymétrie des réponses entres les deux oreilles. Il se calcule de la façon suivante : 100x(D-G)/(D+G), où D et G sont respectivement le nombre de mots perçus à droite et à gauche. Un haut pourcentage indique une grande asymétrie en faveur du côté droit.

Test de localisation (annexe 2)

Ce test comprend 60 fois le même stimulus auditif, un bourdonnement qui apparaît à différentes positions dans le champ auditif frontal des sujets. C'est grâce à des DIT que ce stimulus auditif est perçu à cinq positions différentes : 90° à droite (DD) avec une DIT de 1 ms, 45° à droite (D) avec une DIT de 300 µs, au centre (Ce) avec une DIT de 0 µs, 45° à gauche (G) avec une DIT de 300 µs, et 90° à gauche (GG) avec une DIT de 1 ms. Les sujets portent un casque audio dont l'armature est graduée de 0°, au vertex, à 90° au niveau des deux oreilles. Les angles de valeurs positives sont du côté droit du casque, tandis que les valeurs négatives sont à gauche. La consigne aux sujets est la suivante :

> « Vous allez entendre un bourdon. Il peut arriver à différentes positions sur la gauche, sur la droite ou au centre. Vous devez me montrer sur le casque le plus précisément possible où vous le percevez, avec un seul doigt de votre main droite.»

Pour chaque stimulus, nous relevons l'angle pointé sur le casque par les sujets. Sont ensuite déterminées les moyennes d'angle pour chacune des quatre positions.

Test spatial release from masking (annexe 3)

Ce test, basé sur le concept du « Cocktail Party Processing » de Cherry (1953), permet d'évaluer la capacité du cerveau à séparer un son cible d'un son masquant, selon la position du son masquant dans l'espace. Le SRM repose sur le principe suivant : plus le son masquant est spatialement éloigné du son cible, plus il est facile de percevoir ce dernier. La localisation du son influence donc sa détection, le réseau « where » influençant

ainsi celui du « what ». La performance des sujets lors de ce test est donc perturbée en cas de lésions des réseaux ventral ou dorsal.
Dans cette étude, le son cible est un cri de chouette de 800 ms positionné au centre du champs auditif (DIT de 0 µs). Le masque est un son d'hélicoptère de 2.5 secondes, positionné sur cinq positions différentes grâce à cinq DIT différentes : 32° à droite (DIT de 320 µs), 16° à droite (DIT de 160 µs), 0°, 16° à gauche (DIT de 160 µs), 32° à gauche (DIT de 320 µs). La différence d'intensité entre ces deux sons est de 13 dB, le masque est d'intensité plus forte. Le test commence par treize exemples : trois cris de chouette seuls, puis dix exemples lors desquels l'hélicoptère est toujours présent et peut être aléatoirement accompagné ou non du cri de la chouette (la cible). Ces exemples sont suivis de quatre-vingt-six items lors desquels l'hélicoptère est toujours présent et peut être accompagné ou non de son cible. La consigne est la suivante :

> « Vous allez entendre un hélicoptère. De temps en temps, il y aura un cri de chouette, caché derrière le son de l'hélicoptère. Dès que vous percevez la chouette, dites le moi par « oui ». Si vous n'entendez pas le cri de la chouette, dites « non ». »

Nous relevons alors le nombre de fois où la chouette est perçue, en fonction des cinq positions du masque, et les fausses alarmes. L'analyse des résultats utilisent un indice de discriminabilité d' issu de la théorie de la Détection du Signal (Macmillan and Creelman, 2004). L'avantage de cet indice est la mesure fiable de la détection ainsi qu'une prise en compte des fausses alarmes. Le score maximal de détection est d'=4.37 pour une seule position du masque.

Test des cloches et test de bissection de lignes

Ces tests font partie de la batterie standardisée d'évaluation de l'héminégligence. Ils ont tous deux une bonne sensibilité de détection des symptômes d'héminégligence (Crawford and Parker, 1992). Dans le test des cloches, sept colonnes divisent une feuille A4, numérotées de 1 à 7 de gauche à droite. Ces colonnes contiennent trois-cents items, dont trente-cinq cloches qui sont au nombre de cinq par colonne. Lors de ce test, la feuille est fixée devant le patient, une marque noire en bas de la page alignée au plan sagittal du patient. Celui-ci reçoit la consigne d'entourer le plus de cloches le plus rapidement possible et de s'arrêter lorsqu'il estime avoir identifié toutes les cloches de la page. L'examinateur relève le numéro de la colonne qui contient la première cloche entourée par le patient, et numérote les cloches selon l'ordre dans lequel elles sont repérées par le patient. A la fin du test, l'examinateur note le temps écoulé, ainsi que le nombre de cloches identifiées parmi les trente-cinq.
Lors du test de bissection de lignes, plusieurs pages A4, comprenant chacune une ligne horizontale de longueur variable, sont présentées au patient. Celui-ci doit indiquer le milieu de ces lignes. Les lignes utilisées dans notre étude mesurent 20 centimètres et 5 centimètres de long.

Analyses statistiques des performances des sujets sains

Afin d'analyser les AE, une ANOVA avec mesures répétées, portant sur les moyennes de déviation du pointage pour chaque mesure de l'AE est effectuée. Elle inclut le facteur côté (gauche versus droite) et le facteur temps (AE1 versus AE2 versus AE3 versus AE4). Des t-tests sont ensuite conduits afin de mettre en évidence le caractère significatif des différence de déviation lors des mesures 1, 2, 3 et 4 de l'AE.
Dans le but d'évaluer l'effet de l'AP sur l'acuité auditive lors de l'audiogramme, une ANOVA avec mesures répétées est effectuée, incluant les facteurs session (avant versus après

AP), oreille (droite versus gauche) et fréquence (125 Hz versus 250 Hz versus 500 Hz versus 1000 Hz versus 2000 Hz versus 4000 Hz versus 8000 Hz). Des t-tests nous permettent ensuite d'identifier les fréquences pour lesquelles l'effet de l'AP conduit à une différence significative d'acuité auditive.
L'effet de l'AP sur les performances aux tests dichotique et diotique verbaux est analysé par une ANOVA avec mesures répétées, incluant les facteurs session (avant versus après AP) et côté (gauche versus droite). Les index de latéralisation pré et post AP sont également calculés en pourcents puis comparés.
Pour le test SRM, une ANOVA avec des mesures répétées, incluant le facteur position du masque (32° droite versus 16° droite versus 0°, 16° gauche versus 32° gauche) et le facteur session (pré AP versus post AP) est effectuée sur le seuil de détection de la cible (chouette).
Afin de déterminer l'influence de l'AP sur la localisation auditive, une ANOVA avec mesures répétées est effectuée, incluant les facteurs session (avant versus après l'AP) et position (GG versus G versus Ce versus D versus DD).
Lorsqu'il n'existe pas d'interaction entre les facteurs de chacune des ANOVA, nous procédons tout de même aux t-tests, afin de pouvoir préciser un peu mieux l'effet de l'AP sur les processus auditifs et les performances aux différents tests.

Analyses des performances des patients

Au vu du nombre réduit de patients inclus dans notre étude, et étant donné leurs profils lésionnels et cliniques, nous avons choisi de ne pas analyser leurs performances selon des moyennes. Les analyses restent donc descriptives sur l'ensemble des tests. Dans ce but, des graphiques ainsi que des tableaux permettent d'illustrer le plus clairement possible les performances de ces trois patients pilotes, ainsi que l'effet de l'AP sur ces performances.

RESULTATS

GROUPE CONTROLE

After Effects

L'efficacité de l'AP a été évaluée par les mesures des angles de déviation lors du pointage (AE). Nos résultats montrent que ces angles sont toujours imporants 30 minutes après l'arrêt de l'AP (Figure 9), preuve d'une déviation qui reste conséquente à la mesure 4. L'ANOVA portant sur la déviation du pointage et incluant le facteur côté (gauche versus droite) et le facteur temps (AE1 versus AE2 versus AE3 versus AE4) montre qu'il n'y a pas d'interaction significative entre ces deux facteurs ($F(2,15)=2.13$, $p=0.15$). Cependant cette ANOVA montre des effets principaux significatifs pour les facteurs côté et temps sur la déviation du pointage (facteur temps : $F(2,15)=12.42$, $p<0.001$; facteur côté : $F(1,16)=7.91$, $p=0.01$). La déviation est globalement plus importante pour la cible à gauche que pour la cible à droite. En ce qui concerne le facteur temps, des t-tests ont été effectués pour analyser plus en détail les effets au sein de ce facteur. Ces t-tests montrent, pour les pointages de la cible gauche, une différence significative entre AE1 et AE2 ($t(16)=-4.81$, $p<0.001$), AE1 et AE3 ($t(16)=-4.13$, $p<0.001$), ainsi qu'entre AE1 et AE4 ($t(16)=-2.37$, $p=0.015$). Quant aux pointages de la cible droite, les t-tests révèlent également une différence significative entre AE1 et AE2 ($t(16)=-11.17$, $p<0.001$), AE1 et AE3 ($t(16)=-7.16$, $p<0.001$), AE1 et AE4 ($t(16)=-4.35$, $p<0.001$). En résumé, ces analyses montrent qu'une demie heure après l'arrêt de l'AP, nos sujets contrôles ne reviennent pas à leur déviation initale : ils restent significativement déviés, même à la mesure 4.

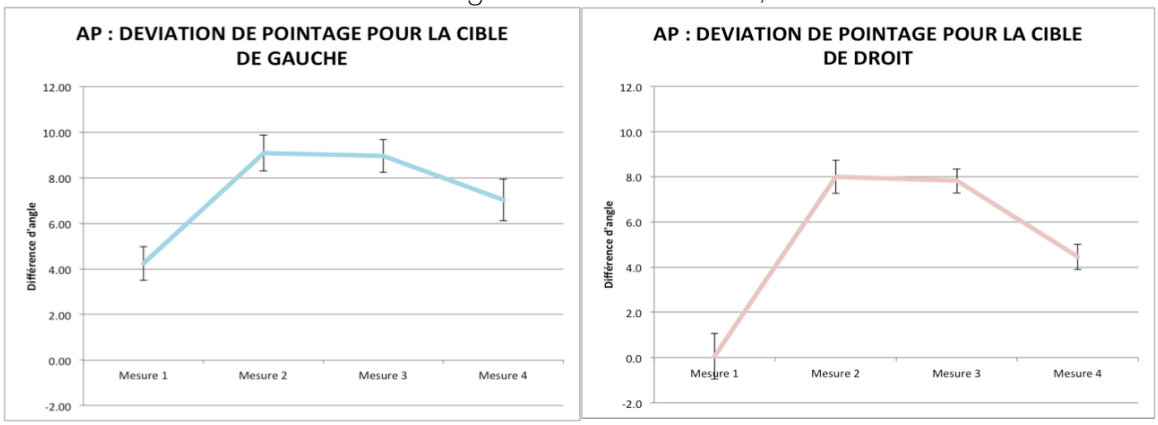

Figure 9 : Graphiques représentant les moyennes (± l'erreur standard de la moyenne) des différences d'angles entre la cible et le pointage, pour la cible de droite et la cible de gauche, au moment des quatre mesures de l'AE. Les valeurs positives montrent une déviation à gauche de la cible.

Audiogramme

D'un point de vue descriptif, les participants ont un seuil de détection plus bas après la séance d'AP en comparaison à avant l'AP. Cependant il semble que l'influence de l'AP sur l'acuité auditive varie selon les fréquences. Une ANOVA incluant les facteurs session (avant versus après AP), oreille (droite versus gauche) et fréquence (125 Hz versus 250 Hz versus 500 Hz versus 1000 Hz versus 2000 Hz versus 4000 Hz versus 8000 Hz) a été effectuée sur les moyennes des seuils de détection (Figure 10). Cette ANOVA montre un effet principal significatif du facteur session ($F(1,15)=6.34$, $p=0.02$) : l'acuité auditive est globalement meilleure post AP. Il n'y a pas d'effet significatif des facteurs côté ($F(1,15)=0.1$, $p=0.76$) et fréquence ($F(6,90)=0.51$, $p=0.80$). Il n'existe pas d'interaction

significative entre ces trois facteurs (côté x fréquence : F(6,90)=0.58, p=0.75 ; côté x session : F(1,15)=0.54, p=0.47 ; fréquence x session : F(6,90)=1.47, p=0.20 ; côté x session x fréquence : F(6,90)=0.53, p=0.79) Les T-tests mettent en évidence un effet significatif de la session sur l'acuité auditive de l'oreille gauche avec une amélioration significative à 2000 Hz (t(15)=-2.04, p=0.03) et avec une tendance à l'amélioration pour les sons de 500 Hz (t(15)=-1.54, p=0.07). Pour l'oreille droite, on observe également un abaissement significatif du seuil de détection après la séance d'AP mais uniquement à une fréquence de 250 Hz (t(15)=-2.09, p=0.03). En résumé, notre protocole d'AP semble améliorer les seuils de détection pour l'oreille gauche mais également pour l'oreille droite. Ces résultats sont discutés ci-dessous notamment à propos d'un éventuel effet test-retest (ou effet d'apprentissage).

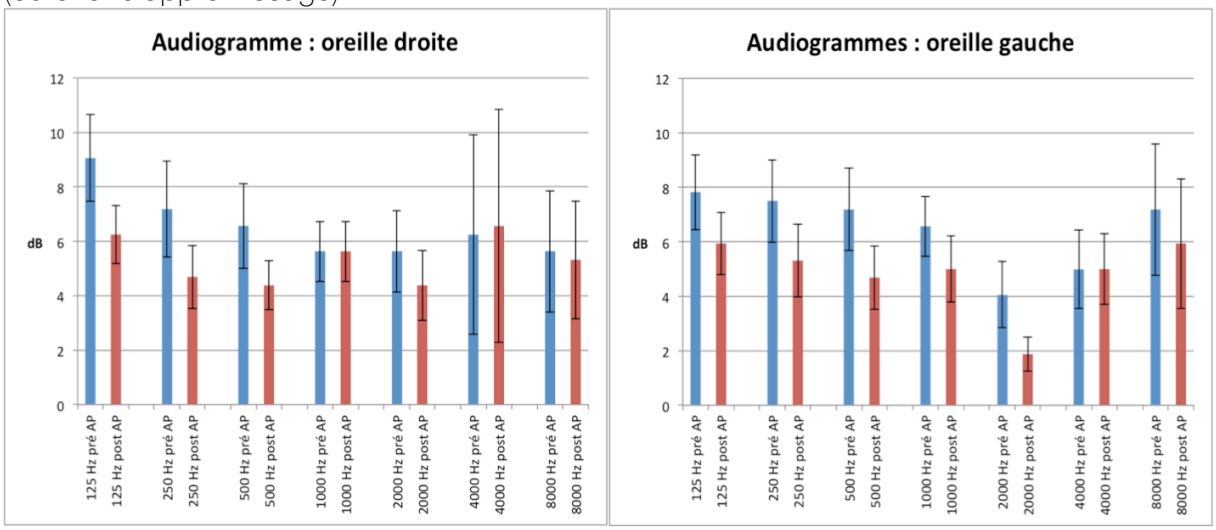

Figure 10 : Graphiques représentant, pour chaque fréquence en Hz, les moyennes (± l'erreur standard de la moyenne) de seuil de détection des sons en dB. En bleu, les seuils de détection pré AP. En rouge, les seuils de détection post AP.

Tests dichotique et diotique

Les performances à ces tests montrent que l'AP amène à de meilleures performances dans les tests dichotique et diotique verbaux (Figure 11). Afin d'apprécier plus précisément son effet sur les performances des sujets, une ANOVA incluant les facteurs session (avant versus après AP) et côté (gauche versus droite) a été effectuée pour chacun de ces deux tests.

L'ANOVA concernant le test dichotique met en évidence un effet principal significatif de la session (F(1,16)=5.68, p=0.03), mais pas d'effet significatif du côté (F(1,16)=0.04, p=0.85). Il n'existe pas d'interaction entre ces deux facteurs (F(1,16)=0.041, p=0.84). L'index de latéralisation passe de 0.2% à 0%, et cette différence n'est pas significative (t(16)=52, p=0.93).

Quant au test diotique, on retrouve un effet significatif de la session (F(1,15)=10.31, p=0.006) avec de meilleurs résultats après la séance d'AP. Un effet significatif du côté (F(1,15)=11.71, p=0.004) est cette fois à relever, avec de meilleurs résultats pour l'oreille droite indépendamment de la session. Il n'existe pas d'interaction entre ces deux facteurs (F(1,15)=0.68, p=0.42). L'index de latéralisation passe de 4.6% à 3.4%, et cette différence n'est pas significative selon les t-tests (t(16)=-0.58, p=0.28).

En résumé, notre protocole d'AP semble améliorer les performances des sujets sains au cours de ces deux tests. Comme pour l'audiogramme, un effet test-retest est à envisager et ce point est développé dans la discussion.

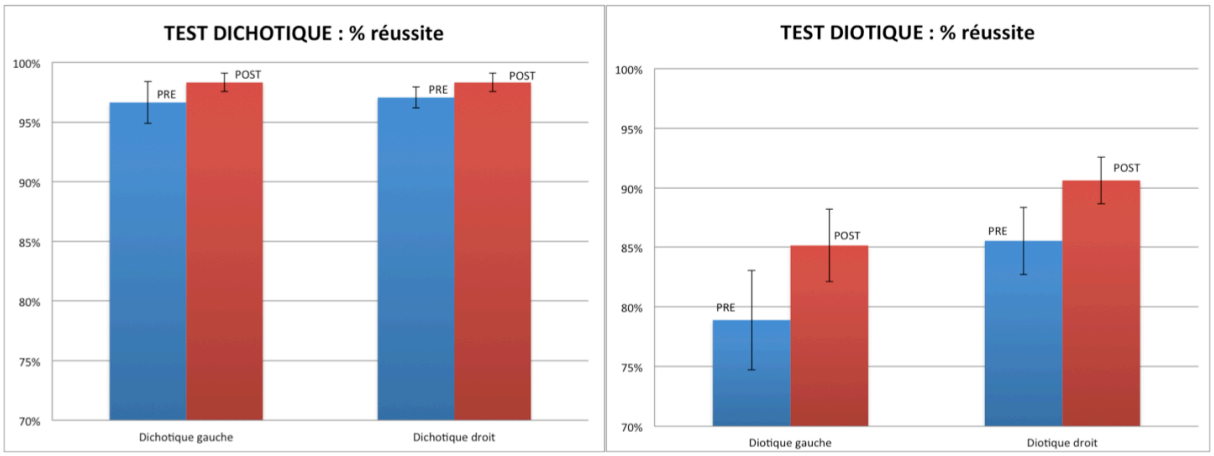

Figure 11 : Moyennes (± l'erreur standard de la moyenne) en % des mots correctement rapportés par les sujets lors des tests dichotiques et diotiques, pour l'oreille droite et l'oreille gauche. En bleu la session pré AP, en rouge la session post AP.

Test de localisation

L'analyse visuelle des performances de notre groupe contrôle montre que l'AP n'a pas d'effet clair sur la précision de localisation. Afin d'analyser précisément l'effet de l'AP sur les performances des sujets lors du test de localisation (Figure 12), une ANOVA a été effectuée, incluant les facteurs session (avant versus après l'AP) et position (GG versus G versus Ce versus D versus DD). Elle ne montre aucun effet significatif de la session ($F(1,15)=0.02$, $p=0.91$). Par contre, il existe un effet significatif de la position ($F(4,64)=289.9$, $p<0.001$). Cet effet est directement induit par les positions des stimuli puisque celles-ci sont séparées d'environ 45°. L'absence d'effet aurait indiqué que les participants auraient localisé ces cinq positions au même endroit. Aucune interaction entre les facteurs session et position n'est à relever ($F(4,64)=0.86$, $p=0.49$). Des t-tests sont effectués afin de préciser l'effet de la session sur chaque position, et aucune différence ne s'avère significative.

En résumé, notre protocole d'AP n'a pas d'effet significatif sur la localisation des cibles sonores.

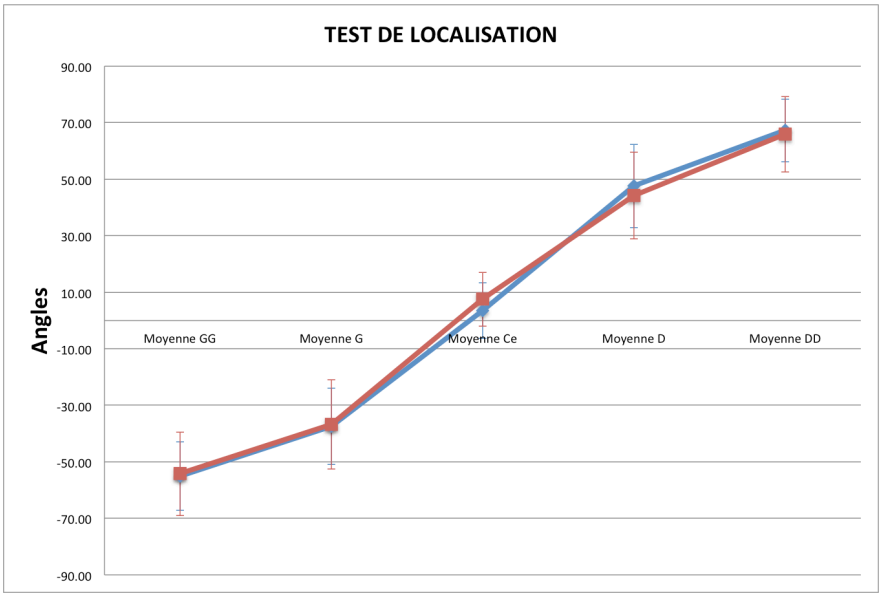

Figure 12 : moyennes de localisation (± l'erreur standard de la moyenne), pour chacune des positions de la cible (très à gauche (GG), à gauche (G), au centre (Ce), à droit (D) et très à droit (DD)). Les angles de valeurs négatives sont latéralisés à gauche sur le casque audio des sujets.

Test « spatial release from masking »

D'un point de vue descriptif, il semble que l'AP n'a pas d'effet spécifique important sur la détection de la cible lors de l'épreuve SRM. Une ANOVA incluant le facteur position du masque (32° droit versus 16° droit versus 0°, 32° gauche versus 16° gauche) et le facteur session (pré AP versus post AP) a été effectuée sur le seuil de détection de la cible (chouette). Cette ANOVA ne montre pas d'interaction de ces deux facteurs ($F(4,160)=0.26$, $p=0.92$). Elle met en évidence un effet de la position du masque ($F(4,160)=25.22$, $p<0.001$), mais pas d'effet de la session ($F(1,160)=0.36$, $p=0.55$). Les sujets ont en effet un indice d' de détection de la cible moins important lorsque le masque est positionné à 0°, i.e. lorsqu'il est superposé à la cible (Figure 13).

En résumé, ces résultats concordent avec les normes de ce test, qui énoncent que deux stimuli auditifs sont plus facilement distingués lorsqu'ils sont spatialement éloignés. Nos résultats montrent que cet effet n'est pas modifié par l'AP.

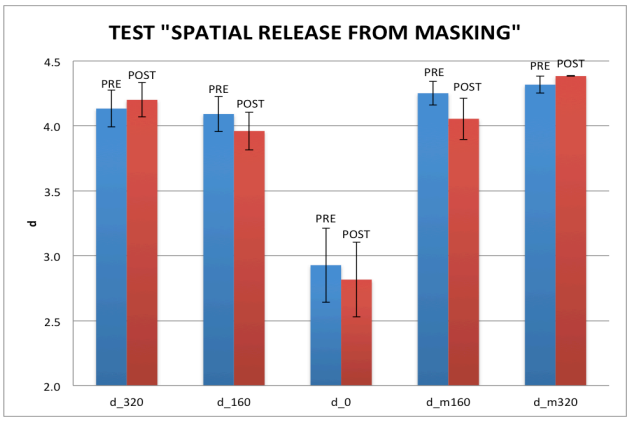

Figure 13 : Moyennes (± l'erreur standard de la moyenne) de l'indice de détection d', pour chacune des positions du masque en présence de la cible (DIT 0, 160, 320 µs), et en l'absence de la cible notifiée par le m (DIT 160 et 320), avec en bleu la session pré-AP et en rouge la session post-AP

Nos trois patients

Evaluation de l'héminégligence : bissection de lignes et test des cloches

Le tableau 14 rassemble les performances des trois patients lors du test des cloches. La Figure 15 expose les résultats du test de bissection de lignes.

	Colonne de la 1e cloche			% de cloches identifiées		
	Mesure 1	Mesure 2	Mesure 3	Mesure 1	Mesure 2	Mesure 3
P1	4	2	-	89	94	-
P2	7	2	7	91	74	83
P3	1	1	1	94	100	86

Figure 14 : Tableau des performances des trois patients pour le test des cloches. (Colonne 1 = première colonne tout à droite de la feuille ; colonne 7 = première colonne tout à gauche de la feuille).

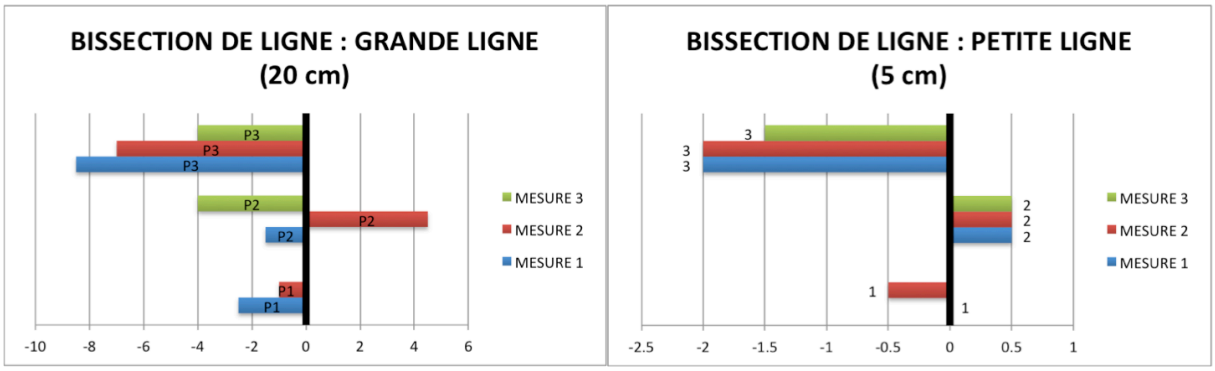

Figure 15 : Moyennes des performances des trois patients pour le test de bissection de ligne au moment des trois mesures. Le zéro indique le milieu des lignes, et la différence, entre le milieu réel et le milieu perçu par le patient, est notifiée sur l'abscisse en millimètres. Une différence négative indique une déviation vers la gauche.

Patient 1

Ce patient très conscient de son héminégligence concentre volontairement son attention sur son hémichamps gauche. Malgré tout, il améliore ses performances au test des cloches après une AP de 30 minutes : il identifie un plus grand nombre de cloches et la colonne dans laquelle se situe la première cloche entourée est plus à gauche après l'AP. Quant au test de bissection de lignes, l'AP n'amène pas à une grande variation. Lors de la première mesure, le milieu identifié par le patient n'est que peu dévié (0 millimètre (mm) pour la petite ligne et 2.5 mm sur la gauche pour la grande), ne mettant pas en évidence d'héminégligence. A la mesure 2, il décale le milieu de la grande ligne d'un mm à gauche et de 0.5 mm à gauche pour la petite ligne. La différence pré et post AP n'est donc pas importante.

Patient 2

P2 est quant à lui anosognosique et très apathique. Son pourcentage de cloches identifiées ne s'améliore pas après les trente minutes d'AP, passant de 91% à 74% puis 83%. Cependant, à la fin de la séance d'AP, ce patient commence le test en entourant des cloches plus à gauche (colonne 2) qu'avant la séance (colonne 7, tout à droite). Lors du test de bissection de lignes, il note le milieu de la grande ligne à 1.5 mm à gauche du milieu réel, puis à 4.5 mm à droite et finalement à 4 mm à droite. Quant à la petite ligne, la déviation lors des trois mesures reste à 0.5 mm à droite du milieu réel. La variation est à nouveau faible voir inexistante, ne mettant pas en évidence d'héminégligence en pré AP, ni d'effet de l'AP après la séance.

Patient 3

Le profil de notre troisième patient est encore bien différent. Celui-ci entoure toutes les cloches après 30 minutes d'AP, passant de 94% à 100%. Cette amélioration ne dure pas puisque 30 minutes après l'arrêt de l'AP, le patient retombe à 86%. Quant à la colonne contenant la première cloche entourée, celle-ci reste toujours la première à gauche. Lors du test de bissection de ligne, les trois mesures restent toujours déviées sur la gauche pour la petite ligne (2 mm, 2 mm et 1.5 mm) et pour la grande ligne (8.5 mm, 7 mm, 4 mm). Ces résultats sont évocateurs d'une surcompensation gauche.

En résumé, ces tests ne montrent pas de claire héminégligence chez nos patients. Notre protocole d'AP améliore les performances au cours du test des cloches de deux de nos patients, alors qu'il n'influence pas leurs performances au cours du test de bissection de lignes.

After Effects

Les trois patients présentent un AE maximal à la mesure 2, soit à la fin de la séance d'AP (Figure 16). Chez P1, seuls quelques degrés de déviation subsistent à la mesure 3, trente minutes après la fin de la séance. Chez P2, une faible déviation persiste pour la cible de gauche au moment de la mesure 3. P3 est le patient qui présente la plus grande déviation à la mesure 2, mais cette forte déviation ne persiste pas à la troisième mesure : il revient à son point de départ pour la cible de droite, et son pointage gauche ne reste dévié que de quelques degrés.

En résumé, nos patients ne présentent plus de déviation claire trente minutes après l'arrêt de la séance d'AP.

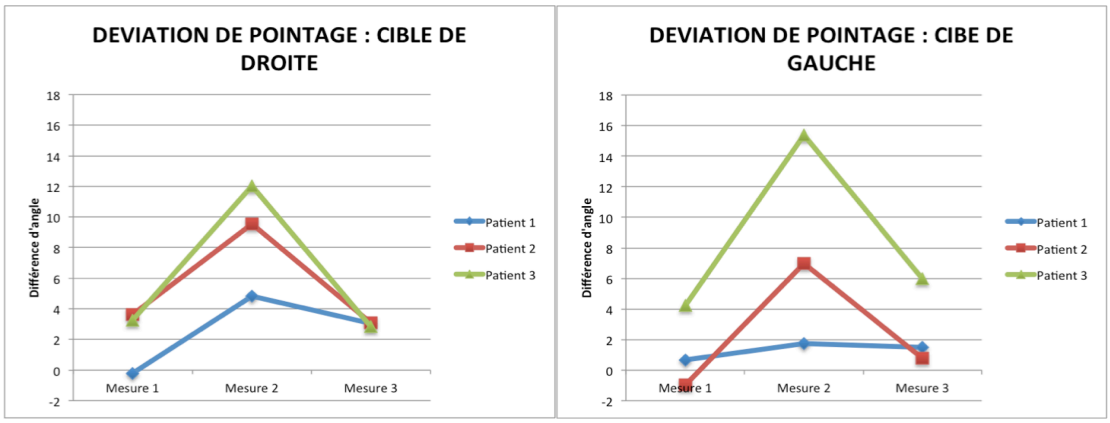

Figure 16 : Moyennes des différences d'angles entre la cible et le pointage pour chacun des patients, pour la cible de droite et la cible de gauche, au moment des trois mesures de l'AE.

Audiogramme

Globalement, les audiogrammes pré et post AP de P1 sont relativement similaires pour son oreille droite, hormis à la fréquence 4000 Hz où le seuil de détection passe de 20 à 30 dB (Figure 17). Pour l'oreille gauche, les seuils de détection des fréquences graves (125 Hz, 250Hz, 500 Hz) vont jusqu'à doubler en post AP. Toujours pour l'oreille gauche, ces seuils baissent en post AP pour les fréquences aigües (2000 Hz, 4000 Hz, 8000 Hz).

Chez P2, les audiogrammes pré et post AP pour les sons présentés à l'oreille droite sont comparables (Figure 18). Quelques variations de son audiogramme gauche sont à noter aux fréquences 250 et 500 Hz avec une diminution des seuils post AP, alors qu'aux fréquences aigües, les seuils de détection augmentent en post AP. On peut observer une presbyaccousie chez ce patient.

Les audiogrammes de P3 pré et post AP sont pratiquement superposables, hormis pour 8000 Hz à droite, où le seuil de détection diminue de 10 dB post AP (Figure 19).

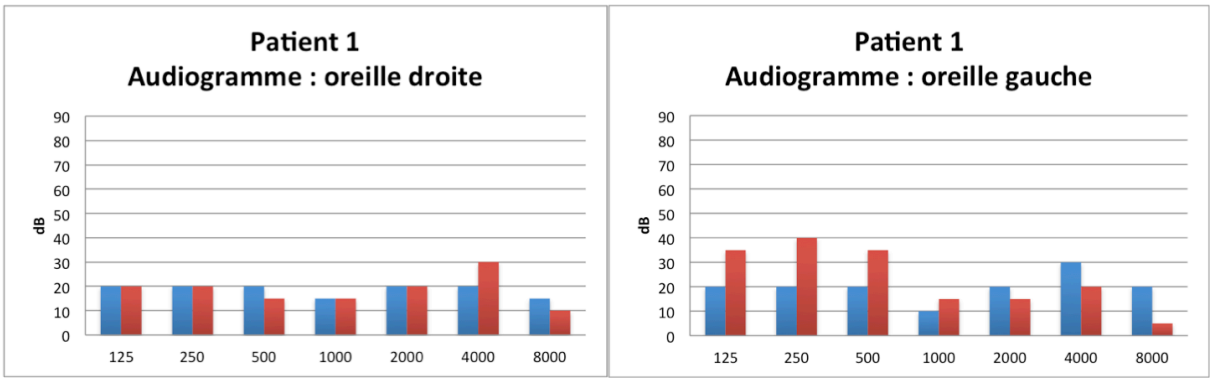

Figure 17 : Graphiques comparant les performances de P1 pré et post AP durant l'audiogramme, pour chaque oreille et chaque fréquence en Hz. En bleu, les seuils de détection pré AP. En rouge, les seuils de détection post AP.

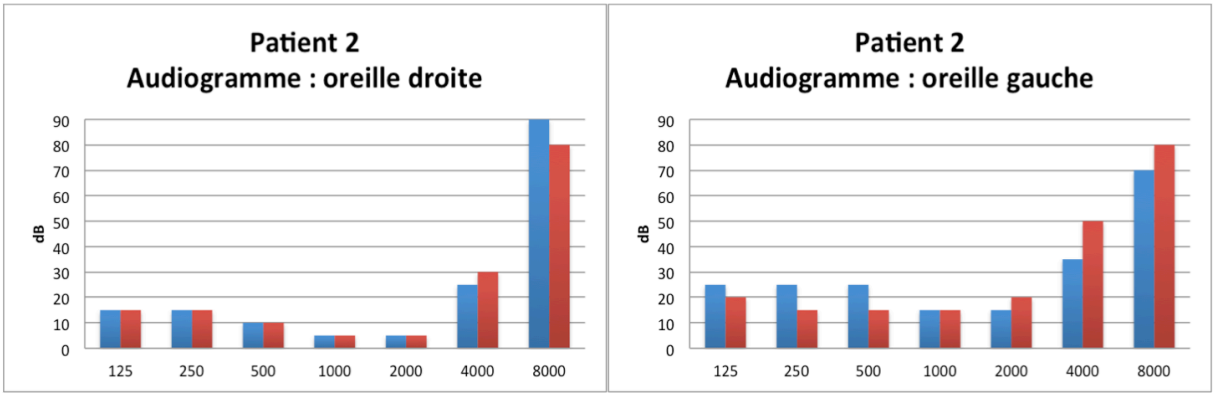

Figure 18 : Graphiques comparant les performances de P2 pré et post AP durant l'audiogramme, pour chaque oreille et chaque fréquence en Hz. En bleu, les seuils de détection pré AP. En rouge, les seuils de détection post AP.

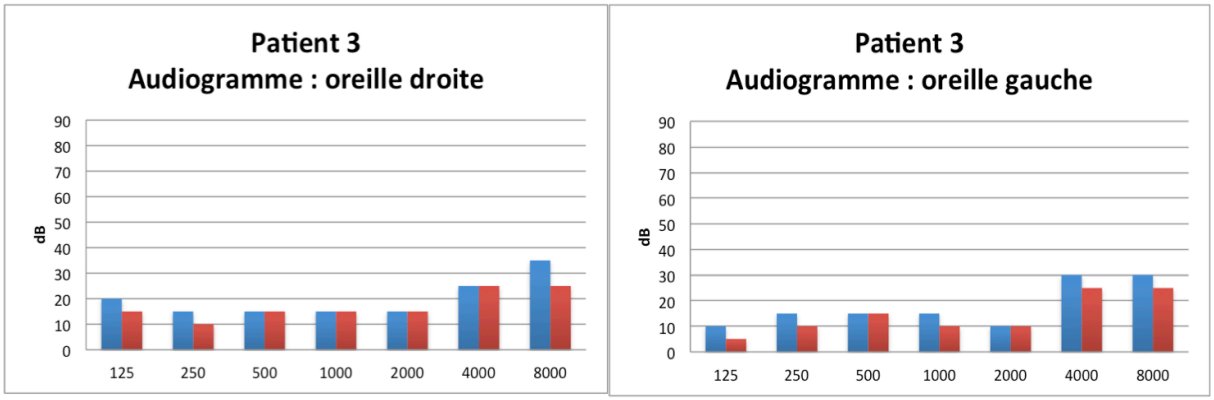

Figure 19 : Graphiques comparant les performances de P3 pré et post AP durant l'audiogramme, pour chaque oreille et chaque fréquence en Hz. En bleu, les seuils de détection pré AP. En rouge, les seuils de détection post AP.

Tests dichotique et diotique

Le tableau 20 regroupe les index de latéralisation des trois patients, pour les tests diotique et dichotique verbaux. Dans l'optique de comparer le plus pertinemment possibles les performances pré et post AP, nous ne montrons ici que les index de latéralisation et non les pourcentages de réussite à ces deux tests.

L'index de latéralisation de P1 au test dichotique passe de 93.5% avant l'AP à 75.5% après l'AP, signant une faible diminution de l'asymétrie en faveur de l'hémichamps auditif droite. Son index de latéralisation au test diotique se péjore en passant de 13.5% à 27% après l'AP. Lors du test dichotique, P2 voit son index de latéralisation passer de 81% à 76.5% après la séance d'AP, indiquant une faible diminution du biais attentionnel pour le

côté ipsilatéral. Son indice au test diotique se péjore en passant de -2.5% en pré AP à 4.5% après la séance d'AP. Quant à P3, son index de latéralisation au test dichotique montre une disparition de l'asymétrie des réponses après la séance d'AP. En effet, il passe de 21% à 0%. Son index de latéralisation au test diotique reste stable à 2% après la séance d'AP.

INDEX DE LATERALISATION (%)		
TEST DICHOTIQUE VERBAL	Avant l'AP	Après l'AP
P1	93.5	75
P2	81	76.5
P3	21	0
TEST DIOTIQUE VERBAL	Avant l'AP	Après l'AP
P1	13.5	27
P2	-2.5	4.5
P3	2	2

Figure 20 : comparaison des index de latéralisation pré et post AP pour les trois patients, pour les tests diotique et dichotiques verbaux.

Test de localisation

En pré AP, P1 localise les cibles très à gauche (GG) et celles de gauche (G) aux mêmes angles sur son casque. Ce n'est pas le cas pour les cibles de droite dont il distingue la localisation. En post AP, les cibles de gauches sont relativement moins superposées.
Comme P1, P2 superpose les positions GG et G en pré AP, mais ceci subsiste en post AP. La localisation des cibles de droite est moins imprécise. On n'observe pratiquement pas de différence pré et post AP.
P3 superpose lui aussi les positions GG et G en pré et en post AP. De plus, il fait de même avec les positions D et DD. En post AP, ces positions sont toujours superposées, l'unique différence étant la position du centre qui est localisé à la même position que D et DD.

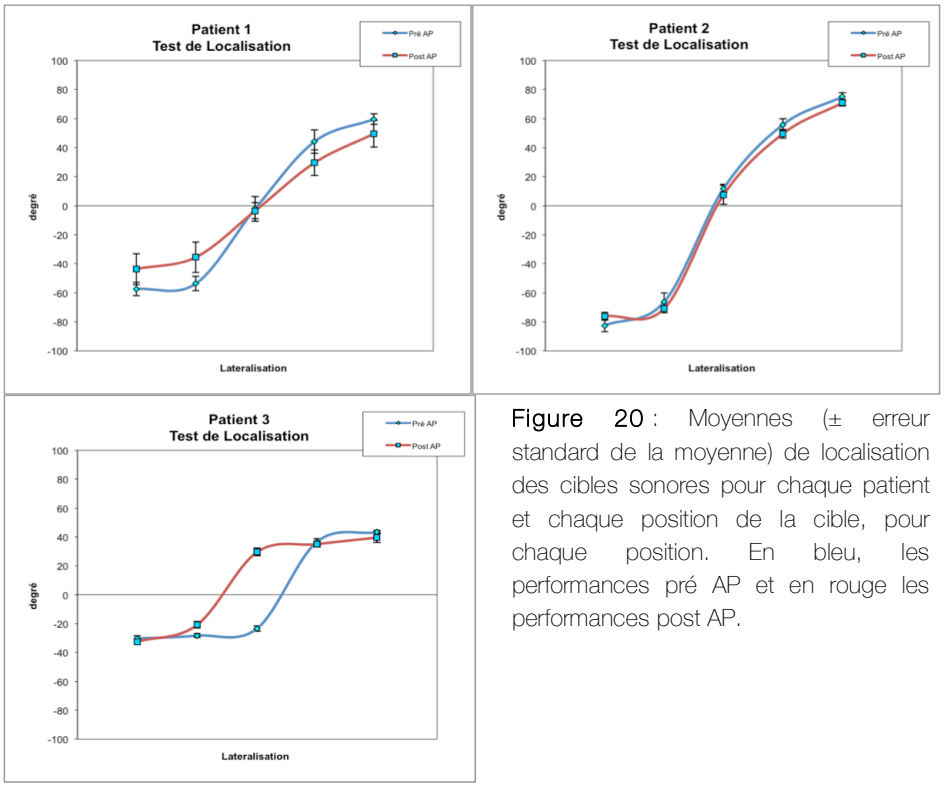

Figure 20 : Moyennes (± erreur standard de la moyenne) de localisation des cibles sonores pour chaque patient et chaque position de la cible, pour chaque position. En bleu, les performances pré AP et en rouge les performances post AP.

Discussion

Cette étude comporte deux objectifs: son premier but était de déterminer au niveau comportemental l'influence de l'AP sur les déficits auditifs de l'héminégligence. Le deuxième but de cette étude était de développer et de valider un nouveau protocole d'AP d'une heure. En comparant les performances pré et post AP de nos sujets, nos résultats suggèrent que l'AP module les processus auditifs spatiaux. Cette modulation concernerait les processus d'attention auditive et moins les représentations spatiales auditives ou la localisation auditive. Quant à notre protocole d'AP, nos résultats montrent sa validité auprès des sujets sains.

Efficacite de notre nouvelle methode d'Adaptation Prismatique

Nous avons développé une nouvelle méthode d'AP avec pour but de rendre le protocole plus dynamique et plus écologique que le protocole classique qui requiert des pointages répétitifs vers deux cibles fixes. Nous avons choisi d'allonger la durée du port des prismes afin d'induire une adaptation qui serait plus efficace, plus profonde et plus persistante. Les activités que nous avons sélectionnées pour constituer cette séance comprennent des situations et objets de la vie quotidienne (gobelets à arranger, lettres à aligner, clochettes à agiter, etc). Pendant ces activités, le participant devait effectuer des mouvements de pointages similaires à ceux demandés pendant une séance d'AP classique. Le fait d'effectuer ces mouvements de pointages dans des situations variées a permis de porter les prismes pendant une heure pour les sujets sains et trente minutes pour les patients, sans qu'une lassitude soit mentionnée par les participants.

Afin de vérifier que notre protocole induise l'adaptation attendue, nous en avons évalué les effets par la mesure des AE, soit la déviation du pointage observée lorsque les participants enlèvent les lunettes prismatiques. Chez les sujets sains, les mesures d'AE montrent une déviation qui est significative juste après le port des prismes, mais surtout, cette déviation reste significative une demie heure après la fin de la séance d'AP, pour la cible de gauche comme pour celle de droite.

Chez les patients, les AE mesurés juste après la séance d'AP montrent une bonne adaptation: leurs pointages sont tous déviés vers la gauche pour les deux cibles. Trente minutes après la fin de la séance d'AP, la déviation vers la gauche est toujours présente pour la cible à gauche chez les 3 patients. Pour la cible à droite, un seul patient montre encore une déviation. Les AE mesurés trente minutes après la fin de la séance d'AP sont moins importants que ceux qui ont été observés chez les sujets sains. Les différences d'AE entre patients et sujets sains soulèvent la question de la durée de la séance d'AP, question très importante pour optimiser l'application clinique de cette méthode de réhabilitation. Ces différences amènent à une seconde importante question : l'effet de l'AP peut être différent entre des patients avec des lésions cérébrales et des sujets sains.

Une des mesures de l'efficacité de l'AP sur les déficits d'héminégligence a porté sur le test des cloches qui a montré que c'est avant tout à la fin des trente minutes d'AP que s'observent des effets pour les trois patients. Lors du test de bissection de ligne, on n'observe pas de manifestation d'héminégligence avant l'AP, ni de modification significative après l'AP. Au cours de l'étude d'Eramudugolla et al. (2010), les patients ne s'améliorent pas non plus dans la tâche de bissection de ligne après l'AP. La sensibilité de ce test est remise en question par ces résultats. Certains auteurs stipulent d'ailleurs que la latéralisation auditive est plus sensible dans la détection de l'héminégligence que les

tâches visuelles comme le test de bissection de lignes (Guilbert et al., 2016, Bisiach et al., 1984). De plus, notre groupe (Crottaz-Herbette et al., 2014), a mis en évidence des modulations d'activation cérébrale suite à une séance classique d'AP, sans qu'il n'y ait d'effets comportementaux observables et significatifs liés à l'AP, lors d'une étude incluant des sujets sains et une tâche de détection visuelle effectuée avant et après une séance classique d'AP. Les tests que nous avons effectués ne s'avèrent donc pas assez sensibles afin de mettre ces effets en évidence, et les futures études doivent en tenir compte.

Les mesures de l'efficacité de notre nouveau protocole confirment toutefois que les activités que nous avons choisies et les pointages effectués pendant ces activités induisent une adaptation aux prismes. Nos résultats vont dans le sens des observations de Rossetti et al. (1998) qui notent chez leurs sujets une déviation toujours présente (augmentant même) à deux heures après l'arrêt de l'AP. La différence de durée entre leur séance d'AP et celle de notre étude soulève à nouveau la question de l'utilité d'une longue séance d'AP. Outre la longueur des séances, il semblerait également efficace de les cumuler (Frassinetti et al., 2002). L'ajustement de notre nouvelle méthode d'AP en terme de durée et de nombre de séances reste donc encore à définir.

Effet de l'Adaptation Prismatique sur les tests diotique et dichotique verbaux

Un des buts de notre étude était de spécifier l'effet de l'AP sur les tests auditifs et sur les déficits auditifs. Chez les sujets sains, la différence significative des résultats pré et post AP mise en évidence dans l'analyse du test diotique verbal suggère que l'AP influencerait l'attention auditive et améliorerait celle-ci. Leurs performances au test dichotique sont également significativement meilleures après la séance d'AP. Ceci rejoint les observations de Jacquin-Courtois et al. (2010) qui décrivent une baisse de l'asymétrie des réponses de leurs sujets dans le test dichotique verbal. Cependant, ces meilleures performances peuvent être partiellement expliquées par un effet « test-retest », un effet d'apprentissage qui permet aux sujets de s'améliorer une fois le test répété.

L'épreuve du test diotique ne révèle pas d'effet des prismes chez les patients, ce qui diffère des résultats des sujets contrôles. Contrairement aux sujets sains, on n'observe pas ici d'effet des prismes sur l'attention auditive. Les résultats des tests dichotiques verbaux pour chacun de nos patients présentent deux profils particuliers. Le premier concerne P1 et P2 qui voient leur index de latéralisation s'améliorer de quelques pourcents seulement, contrairement à P3 qui ne présente plus d'asymétrie après la séance d'AP. Seul P3 concorde avec les observations de Jacquin-Courtois et al. (2010) : l'AP mène à une diminution de l'extinction auditive chez les patients avec une baisse de l'asymétrie des réponses dans leur test dichotique verbal.

Dans l'étude d'Eramudugolla et al. (2010), les sujets contrôles ainsi que les patients s'amélioraient dans les tâches de détection des cibles auditives, sans amélioration de leur biais attentionnel, malgré plusieurs sessions d'AP. Cette conclusion concorde avec les résultats de nos patients, mais pas avec ceux de nos sujets sains. Dans une autre étude comprenant des patients héminégligents, Jacquin-Courtois et al. (2010) soulignent eux aussi que l'AP n'augmente pas les capacités attentionnelles, mais amène cependant à une atténuation du déséquilibre gauche-droite. Au vu de leurs conclusions et de nos résultats, émerge l'hypothèse qu'il existerait différents profils de réponse à l'AP.

En conclusion, on observe un effet de notre protocole d'AP sur les performances aux tests diotiques et dichotiques, plus marqué chez nos sujets sains que chez nos patients. Cette différence rappelle que les prismes n'ont pas le même effet sur ces deux groupes. Dans

l'appréciation de ces résultats, il est cependant important de prendre en compte l'effet « test retest » qui pourrait expliquer l'amélioration des performances post AP.

Modulation de la Localisation par l'Adaptation Prismatique

Chez les sujets sains, les représentations spatiales auditives ne semblent pas être modifiées par l'AP, comme l'illustrent les analyses des performances au test de localisation auditive. Les performances des patients lors de ce test peuvent être divisées en deux profils selon ceux de Spierer et al. (2009), qui sont pour rappel 1) une inhabilité complète à localiser des cibles auditives, 2) une alloaccousie, 3) une imprécision de localisation dans tout le champs auditif et 4) une imprécision de localisation dans un seul hémichamp. En pré AP, P1 et P2 présentent une imprécision marquée de localisation des cibles auditives dans l'hémichamps gauche, correspondant au quatrième profil décrit par Spierer et al. (2009). P3 est imprécise dans tout le champ auditif en localisant toutes les cibles très à droite ou très à gauche, ce qui coïncide avec le troisième profil de Spierer et al. (2009). L'AP amène à des modifications variables des performances des trois patients sans pour autant améliorer ces imprécisions de manière significative. Notre protocole ne semble donc pas influencer les représentations spatiales auditives chez les patients comme chez les sujets sains.

Acuite Auditive et Adaptation Prismatique

Chez les sujets sains, un résultat inattendu a porté sur les audiogrammes et les améliorations des seuils de détection après, comparés à avant, la séance d'AP. Ces effets suggèrent que notre protocole d'AP modifie l'acuité auditive en abaissant les seuils de détection. Chez les patients, on n'observe pas d'effet aussi marqué de l'AP sur les seuils de détection, quelque soit la fréquence et quelque soit l'oreille concernée. L'amélioration observée chez les sujets sains pourrait une fois de plus être liée à un effet non-spécifique de test-retest, un effet d'apprentissage donc, qui n'aurait aucun lien avec l'AP elle-même. Pour différencier ces effets il serait nécessaire d'inclure un groupe contrôle qui effectuerait exactement le même protocole mais qui porterait des lunettes neutres (i.e. sans déviation) pendant les activités de pointage.

Limites de l'etude et futures etudes

Comme déjà mentionné ci-dessus, le principal effet limitant l'interprétation de nos résultats est l'éventuel effet « test retest ». Certaines différences significatives pré versus post AP pourraient être induites par un effet d'apprentissage avec pour conséquences de meilleurs résultats, à la fois dans l'audiogramme et les tests diotique et dichotique verbaux chez les sujets sains. Il faut toutefois noter que l'effet de la fatigue peut nuancer cet éventuel effet test retest.

L'effet plafond constitue une deuxième limitation, et concerne quant à lui les performances des sujets contrôles lors des tests dichotique verbal, SRM et le test de localisation. Les erreurs pré AP étant pratiquement inexistantes, la marge de progression des sujets contrôles est très faible dans ces tests. Il est difficile dans ces conditions de prouver que l'AP a ou non un effet significatif, ces différents tests étant conçus pour les patients. Afin de contrôler ces deux effets (effets test retest et effet plafond) et de s'assurer de l'effet spécifique de l'AP, de futures études devront inclure un groupe contrôle portant des lunettes sans prisme, et éventuellement un groupe portant des prismes déviant le regard vers la gauche. Afin de différencier les effets de l'AP sur l'héminégligence des effets généraux de l'AP, il sera nécessaire d'inclure un groupe contrôle de patients sans

héminégligence et avec AVC droit, dont les lésions s'apparieront en volume et en localisation à celles des patients avec héminégligence.
La sensibilité des tests utilisés pour mesurer l'effet du protocole d'AP (mesure des AE, bissection de lignes, test des cloches) n'est pas suffisante. A l'avenir, d'autres tests devront être sélectionnés ou imaginés afin de ne pas passer à côté d'un effet de l'AP.
Une limitation non négligeable a été celle du temps à disposition pour compléter ce projet. La suite de cette étude va inclure plus de patients, avec des critères d'inclusion plus stricts quant à leur lésion cérébrale, leur degré clinique d'héminégligence ou encore quant à leur exposition préalable à une réhabilitation par AP. Nous allons également apparier sujets sains et patients. Comme mentionné au précédent paragraphe, sera inclus un groupe de sujets « non prisme », voire un groupe « prisme gauche », nécessaires à la suite des investigations.

Conclusions

Ces résultats chez le sujet contrôle suggèrent que l'AP n'influencerait qu'un seul type d'héminégligence auditives sur les deux profils présentés par Bellmann et al. (2001), en ne corrigeant que l'attention spatiale auditive, sans moduler les représentations spatiales auditives. Finalement, cet effet ne se retrouve pas aussi clairement chez nos patients pilotes, chez qui l'on retrouve plusieurs profils différents pré et post AP, aussi bien dans les représentations spatiales auditives que dans l'attention auditive. Les futures études devront continuer d'explorer les effets de l'AP chez les patients, en se libérant des effets test-retest et de l'effet plafond. Pour ce faire, un groupe qui ne porte pas de prismes et un groupe de patients non héminégligents devront être inclus.
Concernant notre nouveau protocole d'AP, sa durée et ses effets, la question reste ouverte quant à l'utilité d'une séance d'une heure. Ce protocole a fait ses preuves du côté des sujets sains. La situation est moins claire auprès des patients. A l'avenir, des tests plus sensibles aux effets de l'AP devront être conçus afin de préciser la pertinence de ce protocole auprès des patients, en gardant pour objectif premier une qualité de réhabilitation optimale.

Bibliographie

Barrett, A.M., Goedert, K.M., and Basso, J.C. (2012). Prism adaptation for spatial neglect after stroke: translational practice gaps. Nat. Rev. Neurol. 8, 567–577.
Bartolomeo, P., Thiebaut de Schotten, M., and Chica, A.B. (2012). Brain networks of visuospatial attention and their disruption in visual neglect. Front. Hum. Neurosci. 6, 110.
Bellmann, A., Meuli, R., and Clarke, S. (2001). Two types of auditory neglect. Brain J. Neurol. 124, 676–687.
Bisiach, E., and Luzzatti, C. (1978). Unilateral neglect of representational space. Cortex J. Devoted Study Nerv. Syst. Behav. 14, 129–133.
Bisiach, E., Cornacchia, L., Sterzi, R., and Vallar, G. (1984). Disorders of perceived auditory lateralization after lesions of the right hemisphere. Brain J. Neurol. 107 (Pt 1), 37–52.
Buxbaum, L.J., Ferraro, M.K., Veramonti, T., Farne, A., Whyte, J., Ladavas, E., Frassinetti, F., and Coslett, H.B. (2004). Hemispatial neglect: Subtypes, neuroanatomy, and disability. Neurology 62, 749–756.
Cherry, E.C. (1953). Some experiments on the recognition of speech, with one and with two ears. J. Acoust. Soc. Am. 25, 975.
Clarke, S., Bindschaedler, C., and Crottaz-Herbette, S. (2015). Impact of cognitive neuroscience on stroke rehabilitation. Stroke J. Cereb. Circ. 46, 1408–1413.
Corbetta, M., and Shulman, G.L. (2011). Spatial neglect and attention networks. Annu. Rev. Neurosci. 34, 569–599.
Corbetta, M., Kincade, M.J., Lewis, C., Snyder, A.Z., and Sapir, A. (2005). Neural basis and recovery of spatial attention deficits in spatial neglect. Nat. Neurosci. 8, 1603–1610.
Crawford, J.R., and Parker, D.M. (1992). A Handbook of Neuropsychological Assessment (Psychology Press).
Crottaz-Herbette, S., Fornari, E., and Clarke, S. (2014). Prismatic adaptation changes visuospatial representation in the inferior parietal lobule. J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci. 34, 11803–11811.
Danckert, J., and Ferber, S. (2006). Revisiting unilateral neglect. Neuropsychologia 44, 987–1006.
Dijkerman, H.C., McIntosh, R.D., Milner, A.D., Rossetti, Y., Tilikete, C., and Roberts, R.C. (2003). Ocular scanning and perceptual size distortion in hemispatial neglect: Effects of prism adaptation and sequential stimulus presentation. Exp. Brain Res. 153, 220–230.
Eramudugolla, R., Boyce, A., Irvine, D.R.F., and Mattingley, J.B. (2010). Effects of prismatic adaptation on spatial gradients in unilateral neglect: A comparison of visual and auditory target detection with central attentional load. Neuropsychologia 48, 2681–2692.
Frassinetti, F., Angeli, V., Meneghello, F., Avanzi, S., and Làdavas, E. (2002). Long-lasting amelioration of visuospatial neglect by prism adaptation. Brain J. Neurol. 125, 608–623.
Furst, M., Aharonson, V., Levine, R.A., Fullerton, B.C., Tadmor, R., Pratt, H., Polyakov, A., and Korczyn, A.D. (2000). Sound lateralization and interaural discrimination.: Effects of brainstem infarcts and multiple sclerosis lesions. Hear. Res. 143, 29–42.
Gokhale, S., Lahoti, S., and Caplan, L.R. (2013). The neglected neglect: auditory neglect. JAMA Neurol. 70, 1065–1069.
Guilbert, A., Clément, S., Senouci, L., Pontzeele, S., Martin, Y., and Moroni, C. (2016). Auditory lateralisation deficits in neglect patients. Neuropsychologia 85, 177–183.
Heilman, K.M., and Valenstein, E. (1972). Auditory neglect in man. Arch. Neurol. 26, 32–

35.
Heilman, K.M., and Valenstein, E. (1979). Mechanisms underlying hemispatial neglect. Ann. Neurol. 5, 166–170.
Heilman, K.M., Valenstein, E., and Watson, R.T. (2000). Neglect and related disorders. Semin. Neurol. 20, 463–470.
Jacquin-Courtois, S., Rode, G., Pisella, L., Boisson, D., and Rossetti, Y. (2008). Wheelchair driving improvement following visuo-manual prism adaptation. Cortex 44, 90–96.
Jacquin-Courtois, S., Rode, G., Pavani, F., O'Shea, J., Giard, M.H., Boisson, D., and Rossetti, Y. (2010). Effect of prism adaptation on left dichotic listening deficit in neglect patients: glasses to hear better? Brain J. Neurol. 133, 895–908.
Katz, N., Hartman-Maeir, A., Ring, H., and Soroker, N. (1999). Functional disability and rehabilitation outcome in right hemisphere damaged patients with and without unilateral spatial neglect. Arch. Phys. Med. Rehabil. 80, 379–384.
Kerkhoff, G. (2001). Spatial hemineglect in humans. Prog. Neurobiol. 63, 1–27.
Kolb, B., and Whishaw, I., Q. (2015). Fundamentals of Human Neuropsychology (United States of America: Worth).
Macmillan, N.A., and Creelman, C.D. (2004). Detection Theory: A User's Guide (Psychology Press).
Magnani, B., Pavani, F., and Frassinetti, F. (2012). Changing auditory time with prismatic goggles. Cognition 125, 233–243.
Malhotra, P., Jäger, H.R., Parton, A., Greenwood, R., Playford, E.D., Brown, M.M., Driver, J., and Husain, M. (2005). Spatial working memory capacity in unilateral neglect. Brain 128, 424–435.
Maravita, A., McNeil, J., Malhotra, P., Greenwood, R., Husain, M., and Driver, J. (2003). Prism adaptation can improve contralesional tactile perception in neglect. Neurology 60, 1829–1831.
Michel, C. (2016). Beyond the Sensorimotor Plasticity: Cognitive Expansion of Prism Adaptation in Healthy Individuals. Front. Psychol. 6.
Morris, A.P., Kritikos, A., Berberovic, N., Pisella, L., Chambers, C.D., and Mattingley, J.B. (2004). Prism adaptation and spatial attention: A study of visual search in normals and patients with unilateral neglect. Cortex 40, 703–721.
Pavani, F., Husain, M., Ládavas, E., and Driver, J. (2004). Auditory Deficits in Visuospatial Neglect Patients. Cortex 40, 347–365.
Pedersen, P.M., Jørgensen, H.S., Nakayama, H., Raaschou, H.O., and Olsen, T.S. (1997). Hemineglect in acute stroke--incidence and prognostic implications. The Copenhagen Stroke Study. Am. J. Phys. Med. Rehabil. Assoc. Acad. Physiatr. 76, 122–127.
Pisella, L., Rode, G., Farnè, A., Tilikete, C., and Rossetti, Y. (2006). Prism adaptation in the rehabilitation of patients with visuo-spatial cognitive disorders. Curr. Opin. Neurol. 19, 534–542.
Renzi, E.D., Gentilini, M., and Barbieri, C. (1989). Auditory neglect. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 52, 613–617.
Rode, G., Tiliket, C., and Boisson, D. (1997). Predominance of postural imbalance in left hemiparetic patients. Scand. J. Rehabil. Med. 29, 11–16.
Rode, G., Rossetti, Y., and Boisson, D. (2001). Prism adaptation improves representational neglect. Neuropsychologia 39, 1250–1254.
Rossetti, Y., Rode, G., Pisella, L., Farné, A., Li, L., Boisson, D., and Perenin, M.T. (1998). Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect.

Nature 395, 166–169.
Sarri, M., Greenwood, R., Kalra, L., and Driver, J. (2011). Prism adaptation does not change the rightward spatial preference bias found with ambiguous stimuli in unilateral neglect. Cortex 47, 353–366.
Serino, A., Bonifazi, S., Pierfederici, L., and Làdavas, E. (2007). Neglect treatment by prism adaptation: What recovers and for how long. Neuropsychol. Rehabil. 17, 657–687.
Spierer, L., Meuli, R., and Clarke, S. (2007). Extinction of auditory stimuli in hemineglect: Space versus ear. Neuropsychologia 45, 540–551.
Spierer, L., Bellmann-Thiran, A., Maeder, P., Murray, M.M., and Clarke, S. (2009). Hemispheric competence for auditory spatial representation. Brain J. Neurol. 132, 1953–1966.
Tilikete, C., Rode, G., Rossetti, Y., Pichon, J., Li, L., and Boisson, D. (2001). Prism adaptation to rightward optical deviation improves postural imbalance in left-hemiparetic patients. Curr. Biol. CB 11, 524–528.