



**HAL**  
open science

**Attention divisée et mémoire de travail après un  
Traumatisme Crânien Sévère. Approche en  
Neuropsychologie et en Imagerie fonctionnelle (IRMf,  
MEG)**

Sybille Asloun

► **To cite this version:**

Sybille Asloun. Attention divisée et mémoire de travail après un Traumatisme Crânien Sévère. Approche en Neuropsychologie et en Imagerie fonctionnelle (IRMf, MEG). Neurosciences [q-bio.NC]. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2006. Français. NNT: . tel-00161833

**HAL Id: tel-00161833**

**<https://theses.hal.science/tel-00161833>**

Submitted on 11 Jul 2007

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



# **THESE DE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE PARIS 6**

Spécialité  
Neuropsychologie

Présentée par  
**Melle Sybille ASLOUN**

Pour obtenir le grade de  
DOCTEUR de l'UNIVERSITE PARIS 6

**Attention Divisée et Mémoire de Travail après un Traumatisme Crânien  
Sévère. Approche en Neuropsychologie et en Imagerie fonctionnelle  
(IRMf, MEG)**

Soutenue le 29 Septembre 2006

devant le jury composé de :

**M. le Pr. Philippe AZOUVI**

***Directeur de thèse***

**M. le Pr. Didier LE GALL**

***Rapporteur***

**M. le Pr. Laurent PIEROT**

***Rapporteur***

**Mme le Dr. Line GARNERO**

**M. le Pr. Laurent COHEN**

**Mme le Pr. Pascale PRADAT-DIEHL**



**A ma mère ...**  
**... Parce que quoi qu'il en soit, il faut continuer**



# Remerciements

---

*Ce manuscrit est le fruit d'un long investissement et de travail de recherche pluridisciplinaire, ayant « mis à contribution » de nombreuses personnes qui ont participé, activement ou non, à l'achèvement de ce projet. Qu'elles puissent trouver dans ces quelques lignes l'expression de mes remerciements.*

*En premier lieu, je tiens à remercier le Professeur **Philippe Azouvi**, PU-PH, Chef du Service de Médecine Physique et Réadaptation (MPR) de l'Hôpital R. Poincaré, pour avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour la confiance qu'il m'a accordé, la liberté de travail (et de pensée), sa disponibilité (malgré ses nombreuses responsabilités), sa patience, son excellence scientifique, ses encouragements et ses qualités humaines.*

*Je remercie le Professeur **Didier Le Gall**, du CHU d'Angers, et le Professeur **Laurent Pierot**, de l'Hôpital Maison-Blanche (Reims), de l'intérêt qu'ils ont porté à cette thèse en acceptant d'en être les rapporteurs, malgré les délais très courts. Mes remerciements également à l'ensemble des membres du jury (Dr. **Line Garnero**, Pr. **Laurent Cohen**, Dr. **Pascale Pradat-Diehl**) pour avoir accepté d'en faire partie.*

*Un très grand merci à **Josette Couillet**, orthophoniste au Service MPR (Garches). Son soutien inébranlable durant les moments de doutes (Ô combien nombreux !!), son optimisme, ses compétences, les nombreuses discussions (scientifiques ou non) et sa compréhension. Ce travail n'aurait probablement pas vu le jour sans son amitié, son aide si précieuse et les nombreuses séances de soutien actif face à mes « crises existentielles ». Qu'elle puisse trouver en ces quelques mots (non exhaustifs) l'expression de ma sincère amitié. Merci également à **Gaëlle Le Bornec**, orthophoniste au Service de MPR (Garches), (et unique membre, mais d'Honneur, de la Confrérie des Etudiants de la Terre du Milieu), pour son soutien, sa bonne humeur, sa curiosité, ses critiques constructives et ses corrections de ce travail.*

*Je tiens à remercier Melles **Anne-Claire Croizé** et **Chrystèle Ody**, doctorantes en Neurosciences à l'Université de Pierre et Marie Curie (Paris VI), qui m'ont apporté un soutien et une aide considérable, tant sur la plan technique que méthodologique, pour l'analyse des données d'imagerie (MEG et IRMf, respectivement), ainsi que pour leurs amitiés.*

Je remercie également l'équipe du CHU de Bordeaux (sous la direction du professeur **Jean-Michel Mazaux**) pour l'aide apporté à ce travail, tant sur le plan théorique que pratique.

Je remercie vivement **Robert Carlier**, PH au Service de Radiologie (Garches), pour l'encadrement actif des séances d'IRM fonctionnelle, pour avoir rendu possible et confortable cette partie difficile du travail, pour sa compétence professionnelle et scientifique, pour avoir répondu avec patience à toutes mes questions (même si elles se répétaient !!), pour m'avoir intégré dans l'antre de la radiologie garchoise et pour son amitié. Merci également à **Nicolas Vernhet**, ACCA au Service de Radiologie (Garches), pour les nombreux dépannages informatiques, le transfert des images, les tentatives d'explications du mode de fonctionnement du serveur, ... et, non, Nicolas, je ne sais toujours pas ce qu'est une prise RJ45.

Merci également au Professeur **Christian Vallée**, PU-PH et Chef du Service de Radiologie (Garches), pour nous avoir permis de réaliser dans les meilleures conditions nos examens radiologiques.

Un clin d'œil amical au Professeur **Bernard Bussel** pour sa bonne humeur et son soutien facétieux. Une pensée particulière également à **Antoine Feydy**, PH au Service de Radiologie des Hôpitaux de Cochin et de Bichat, qui fut en partie à l'origine de ce projet, qui nous a permis de le démarrer dans des conditions favorables et qui a toujours su apporter un regard critique et une aide précieuse à ce travail.

Mes remerciements à **Line Garnero**, Directrice du LENA, pour sa collaboration à l'établissement de ce projet, ses critiques constructives et son aide dans la réalisation de cette thèse. Cette partie de l'étude n'aurait pu aboutir sans l'aide précieuse des membres du centre MEG. Merci à **Denis Schwartz**, Ingénieur de Recherche, et **Antoine Ducorps**, Directeur Technique, pour l'aide à la réalisation des examens, pour l'intérêt qu'ils ont témoigné à ce travail, pour leurs critiques et conseils éclairés. Merci également à **Frédéric Bergame** pour son aide technique précieuse lors des passation des examens. Mes remerciements à **Bernard Renault**, Directeur Scientifique du centre MEG/EEG de la Pitié Salpêtrière, pour nous avoir permis de réaliser nos examens MEG dans ce centre.

Je tiens à exprimer ma profonde sympathie à **Olivier Daniel**, kinésithérapeute (Garches), pour son accueil chaleureux, son aide précieuse, notamment de programmation, son soutien durant les périodes obscures et son amitié. Toute ma reconnaissance également, et surtout celle de mon cou, pour **Vivianne Cannizzo**, kinésithérapeute (Garches), qui, avec ses mains de velours, m'a si bien soulagé d'un nombre croissants de tensions et torticollis.

Mes chaleureux remerciements aux **Klassen & Klassen** Brothers (alias Arno et Ivo) ainsi qu'à **Romain Valabrière** pour la HotLine : « SOS Radionet© est en panne et je ne comprend rien au(x) langage(s) du serveur ». Un grand merci à vous pour les multiples logiciels, leurs installations, les réponses à nos urgences matérielles, dans des délais rapides, et votre sympathie. Le café est toujours au chaud... Et en plus y'a des croissants !!



Merci à **Michel Leclercq**, Psychologue au Centre William Lennox (Louvain-la-Neuve) pour nous avoir autorisé à utiliser sa batterie attentionnelle, pour sa collaboration scientifique précieuse à ce projet.

L'aide et le soutien du personnel technique et administratif de l'Hôpital R. Poincaré a été bien précieuse pour la réalisation de ce travail. Merci à **Franck Merlette** (Cadre Sup.) et **Liliane Jobert** (Cadre de proximité) pour avoir facilité l'accès au scanner, et l'ensemble des manipulateurs du Service de Radiologie pour la réalisation des examens, notamment **Pascale, Patrick, Ferroudja, Jean-Marc, Véronique** et **Boniface**. Merci aux filles de l'accueil, aux secrétaires, et toutes les personnes gravitant dans ce Service. Merci à l'équipe de l'Hôpital de Jour et à l'ensemble du personnel de Netter 3. Une note spéciale pour **Claudine Valy**, Secrétaire, qui a toujours su répondre à mes nombreuses requêtes, souvent au pied levé, et toujours avec le sourire.

Merci aux patients Bordelais et Garchois qui ont eu la gentillesse de se prêter à nos recherches, aux sujets contrôles recrutés dans les deux centres.

Enfin, merci à tous ceux qui m'ont accompagné durant ces années de dur labeur, qui ont eu à subir mes humeurs, mes colères, mes doutes, mais qui ont aussi partagé mes joies, mes bonheurs et tout ce qui va avec (avis aux initié(es)) : ma famille, mes amis (ies) et mes collègues.



# Sommaire

---

<b>CADRE THEORIQUE.....</b>	<b>- 16 -</b>
<b>Chapitre 1 : Objectifs de l'étude.....</b>	<b>- 17 -</b>
<b>Chapitre 2 : Mémoire de Travail.....</b>	<b>- 22 -</b>
2.1. Evolution du concept de mémoire.....	- 23 -
2.1.1. Le modèle séquentiel (Atkinson et Shiffrin, 1968).....	- 24 -
2.1.2. Concept de Mémoire de Travail (Baddeley, 1986).....	- 25 -
2.1.2.1. <i>L'administrateur central</i> .....	- 27 -
2.1.2.2. <i>La boucle phonologique</i> .....	- 28 -
2.1.2.3. <i>Le calepin visuo-spatial</i> .....	- 31 -
2.1.3. Remise en question du modèle de Baddeley.....	- 32 -
2.1.3.1. <i>Sur les effets de longueur et de similarité</i> .....	- 32 -
2.1.3.2. <i>Le Buffer épisodique</i> .....	- 35 -
2.1.3.3. <i>Sur le fonctionnement de l'AC</i> .....	- 37 -
2.2. Anatomie de la MdT.....	- 39 -
<b>Chapitre 3 : Attention Divisée.....</b>	<b>- 44 -</b>
3.1. Les modèles attentionnels.....	- 47 -
3.1.1. Le modèle du filtre attentionnel (Broadbent, 1958).....	- 47 -
3.1.2. Les modèles des ressources attentionnelles.....	- 50 -
3.1.2.1. <i>Kahneman, 1973</i> .....	- 50 -
3.1.2.2. <i>Wickens (1984)</i> .....	- 51 -
3.1.3. Les modèles de systèmes de contrôle.....	- 53 -
3.1.3.1. <i>Shiffrin et Schneider (1977)</i> .....	- 53 -
3.1.3.2. <i>Norman et Shallice (1980)</i> .....	- 57 -
3.1.3.3. <i>Laberge (1995)</i> .....	- 60 -
3.1.3.4. <i>Baddeley (1986)</i> .....	- 61 -

3.1.4. Les modèles en réseaux de neurones .....	- 63 -
3.1.4.1. Mesulam (1990) .....	- 63 -
3.1.4.2. Posner (1991) .....	- 65 -
3.1.5. Le modèle de Van Zomeren et Brouwer (1994).....	- 66 -
3.1.5.1. Système Attentionnel Superviseur (SAS) .....	- 67 -
3.1.5.2. Intensité.....	- 67 -
3.1.5.3. Sélectivité.....	- 67 -
3.2. Attention divisée .....	- 69 -
<b>Chapitre 4 : Le traumatisme crânien sévère .....</b>	<b>- 72 -</b>
4.1. Introduction.....	- 72 -
4.2. Définition du TCS .....	- 73 -
4.3. Physiopathologie .....	- 77 -
4.3.1. Anatomie.....	- 77 -
4.3.2. Lésions .....	- 78 -
4.3.2.1. Lésions initiales.....	- 78 -
4.3.2.2. Lésions secondaires .....	- 82 -
4.4. Séquelles neuropsychologiques des TCS .....	- 86 -
4.4.1. Cortex frontal et fonctions exécutives.....	- 88 -
4.4.1.1. Anatomie du lobe frontal .....	- 88 -
4.4.1.2. Les fonctions exécutives et leur dysfonctionnement.....	- 90 -
4.4.2. MdT et AD après un TCS .....	- 96 -
4.4.2.1. Approche neuropsychologique .....	- 96 -
4.4.2.2. Bases anatomiques .....	- 102 -
<b>Chapitre 5 : L'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle.....</b>	<b>- 106 -</b>
5.1. Principes.....	- 107 -
5.1.1. Bases physiologiques .....	- 107 -
5.1.2. Contraste BOLD.....	- 107 -
5.1.3. Variation du signal pendant l'activité cérébrale .....	- 109 -
5.1.4. Aspects pratiques .....	- 113 -
5.2. Avantages et limitations de l'IRMf.....	- 114 -
5.2.1. Avantages .....	- 114 -
5.2.2. Limites.....	- 115 -
5.2.2.1. Limites méthodologiques .....	- 115 -
5.2.2.2. Artefacts de mouvements.....	- 115 -
5.2.2.3. Autres limitations .....	- 116 -

5.3. Acquisition des données .....	- 117 -
5.3.1. Paradigme.....	- 117 -
5.3.1.1. <i>Paradigme dit en blocs</i> .....	- 117 -
5.3.1.2. <i>Paradigme événementiel</i> .....	- 118 -
5.3.2. Contrôle des performances.....	- 120 -
5.3.3. Types de données acquises .....	- 120 -
5.4. Analyse des données .....	- 121 -
5.4.1. Pré-traitements .....	- 121 -
5.4.1.1. <i>Corrections des mouvements</i> .....	- 122 -
5.4.1.2. <i>Lissage temporel</i> .....	- 122 -
5.4.1.3. <i>Lissage spatial</i> .....	- 123 -
5.4.2. Normalisation des images .....	- 123 -
5.4.3. Analyses statistiques .....	- 124 -
5.4.3.1. <i>Méthodes comparatives</i> .....	- 125 -
5.4.3.2. <i>Méthodes de corrélation</i> .....	- 125 -
5.4.3.3. <i>Analyse de covariance</i> .....	- 126 -
5.4.4. Cartes d'activation .....	- 127 -
<b>Chapitre 6 : La Magnéto-Encéphalo-Graphie.....</b>	<b>- 129 -</b>
6.1. Principes.....	- 130 -
6.1.1. Bases physiologiques des signaux enregistrés en EEG et en MEG .....	- 130 -
6.1.2. Enregistrement des signaux MEG.....	- 134 -
6.1.3. Potentiels évoqués cognitifs.....	- 136 -
6.2. Avantages et limites de la MEG .....	- 142 -
6.2.1. Avantages .....	- 142 -
6.2.2. Limites.....	- 143 -
6.3. Acquisition des données .....	- 144 -
6.3.1. Le paradigme .....	- 144 -
6.3.2. Contrôle des performances.....	- 145 -
6.4. Analyse des données .....	- 145 -
6.4.1. Analyse des composantes de l'ERP .....	- 146 -
6.4.2. Localisation des sources .....	- 148 -
6.4.2.1. <i>Problème direct et problème inverse</i> .....	- 148 -

<b>1<sup>ER</sup> CADRE EXPERIMENTAL : ETUDE NEUROPSYCHOLOGIQUE.....</b>	<b>- 153 -</b>
<b>Chapitre 7 : Populations étudiées.....</b>	<b>- 154 -</b>
7.1. Critères d'inclusion.....	- 154 -
7.2. Critères d'exclusion généraux.....	- 155 -
7.3. Evaluation des patients TCS.....	- 155 -
7.3.1. Evaluation des déficits neuropsychologiques.....	- 156 -
7.3.1.1. <i>Empans verbaux</i> .....	- 156 -
7.3.1.2. <i>Test d'évaluation de l'attention (TEA)</i> .....	- 156 -
7.3.1.3. <i>Test de Stroop (1935)</i> .....	- 158 -
7.3.1.4. <i>Trail Making Test (TMT) (Reitan, 1971)</i> .....	- 160 -
7.3.1.5. <i>Brown-Peterson</i> .....	- 161 -
7.3.1.6. <i>Batterie d'Attention William Lennox (BAWL)</i> .....	- 162 -
7.3.2. Evaluation des incapacités et du handicap.....	- 163 -
7.3.2.1. <i>Echelle d'Evaluation de l'Attention (Attentional Rating Scale)</i> .....	- 163 -
7.3.2.2. <i>Questionnaire dysexécutif DEX (Wilson B., 1996)</i> .....	- 164 -
7.3.2.3. <i>Glasgow Outcome Scale (GOS)</i> .....	- 165 -
7.4. Présentation des populations étudiées.....	- 165 -
<b>Chapitre 8 : Méthodologie.....</b>	<b>- 167 -</b>
8.1. Les conditions tâches simples.....	- 168 -
8.1.1. Tâche de n-back.....	- 168 -
8.1.2. Tâche de Temps de Réaction Visuel à choix (TRV).....	- 169 -
8.2. La condition tâche double.....	- 169 -
8.3. Remarque.....	- 170 -
8.4. Passation.....	- 171 -
8.5. Analyse des données.....	- 173 -
<b>Chapitre 9 : Résultats.....</b>	<b>- 175 -</b>
9.1. Données du bilan neuropsychologique des patients TCS.....	- 175 -
9.1.1. Les empan.....	- 175 -
9.1.2. TEA.....	- 176 -
9.1.2.1. <i>Alerte phasique</i> .....	- 177 -
9.1.2.2. <i>Go/no Go</i> .....	- 178 -
9.1.2.3. <i>Attention divisée</i> .....	- 178 -
9.1.2.4. <i>Flexibilité</i> .....	- 178 -
9.1.3. Le Stroop.....	- 178 -
9.1.4. Le TMT.....	- 180 -
9.1.5. Le Brown-Peterson.....	- 181 -

9.1.6. La BAWL.....	- 182 -
9.1.7. L'échelle d'évaluation de l'attention.....	- 184 -
9.2. Résultats de la tâche expérimentale.....	- 187 -
9.2.1. Performances .....	- 187 -
9.2.1.1. Tâche de <i>n-back</i> .....	- 187 -
9.2.1.2. TRV tâche simple et double.....	- 194 -
9.2.2. Temps de Réaction.....	- 195 -
9.2.2.1. Tâche de <i>n-back</i> .....	- 195 -
9.2.2.2. TRV tâche simple et double.....	- 196 -
<b>Chapitre 10 : Discussion.....</b>	<b>- 198 -</b>
<b>2<sup>EME</sup> CADRE EXPERIMENTAL : ETUDE EN IMAGERIE FONCTIONNELLE.....</b>	<b>- 203 -</b>
<b>Chapitre 11 : Populations étudiées.....</b>	<b>- 204 -</b>
11.1. Critères d'exclusion particuliers pour l'imagerie fonctionnelle.....	- 204 -
11.2. Sujets.....	- 205 -
<b>Chapitre 12 : Paradigme expérimental.....</b>	<b>- 208 -</b>
12.1. La tâche utilisée .....	- 208 -
12.2. Passation MEG .....	- 210 -
12.2.1. Acquisition des données .....	- 210 -
12.2.2. Analyse des données .....	- 214 -
12.3. Passation IRMf.....	- 218 -
12.3.1. Acquisition des données .....	- 218 -
12.3.1.1. <i>Acquisitions anatomiques</i> .....	- 219 -
12.3.1.2. <i>Acquisitions fonctionnelles</i> .....	- 221 -
12.3.2. Analyse des données .....	- 223 -
<b>Chapitre 13 : Résultats.....</b>	<b>- 226 -</b>
13.1. Données MEG.....	- 226 -
13.1.1. Données comportementales .....	- 226 -
13.1.2. Latences des composantes ERF .....	- 228 -
13.1.2.1. <i>Onde M4</i> .....	- 228 -
13.1.2.2. <i>Ondes précoces</i> .....	- 229 -
13.1.2.3. <i>Ondes ralenties oui, mais comment ?</i> .....	- 230 -
13.2. Données IRMf.....	- 232 -
13.2.1. Données comportementales .....	- 232 -
13.2.2. Les cartographies d'activation.....	- 233 -

<b>Chapitre 14 : Discussion.....</b>	<b>- 241 -</b>
14.1.1. Données comportementales .....	- 241 -
14.1.2. Composantes ERF (MEG) .....	- 242 -
14.1.3. Profil d'activation (IRMf).....	- 246 -
<b>Résumé général et conclusion.....</b>	<b>- 250 -</b>
<b>Résumé général et conclusion.....</b>	<b>- 251 -</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>- 254 -</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>- 275 -</b>
<b>Liste des figures .....</b>	<b>- 293 -</b>



# Cadre Théorique

# **Chapitre 1 : Objectifs de l'étude**

---

Le Traumatisme Crânien (TC) est un problème important de santé publique. Il touche de 100 à 300 personnes / 100 000 habitants / an (Tiret et al., 1990). 5 à 10% des ces traumatismes sont considérés comme sévères, et handicapent lourdement les personnes atteintes.

Les principales séquelles sont en rapport avec une altération des fonctions cognitives associant des troubles de la mémoire, des déficits des fonctions exécutives, un ralentissement des processus de traitement de l'information, des troubles de l'attention et des modifications de la personnalité et du comportement (Levin et al., 1979a). Ces déficits neuropsychologiques entraînent des difficultés importantes de réinsertion, tant professionnelle que sociale et familiale (Masson et al., 1996, Mazaux et al., 1997, Mazaux et al., 2002).

Parmi la diversité des troubles cognitifs, les patients Traumatés Crâniens Sévères (TCS) présentent fréquemment un déficit de la Mémoire de Travail (MdT) et un trouble de l'Attention Divisée (AD) (Ponsford and Kinsella, 1992, Van Zomeren and Brouwer, 1994a, Zoccolotti et al., 2000). Van Zomeren *et al.* (Van Zomeren and Van den Burg, 1985) ont constaté que la difficulté à faire deux choses à la fois était la plainte la plus fortement corrélée avec l'incapacité à reprendre une activité

professionnelle, deux ans après le traumatisme. Les mécanismes et le traitement de ce trouble restent toutefois mal connus. Certains auteurs (Van Zomeren and Brouwer, 1994a) pensent qu'il serait la conséquence non spécifique du ralentissement global, touchant toutes les étapes du traitement de l'information, sensorielle et cognitive. La lenteur cognitive est, en effet, un phénomène très fréquent et persistant après un TCS. Selon Van Zomeren et Brouwer (Van Zomeren and Brouwer, 1994a), si on élimine, soit expérimentalement, soit statistiquement, l'effet de la lenteur cognitive dans les épreuves mettant en jeu les fonctions exécutives, les différences de performances entre les patients TCS et les sujets contrôles disparaissent. D'autres travaux ont cependant trouvé des résultats inverses, suggérant chez ces patients un déficit spécifique touchant certaines fonctions de contrôle et de supervision des ressources attentionnelles (existence d'une relation entre déficits de l'AD et altération du système de la MdT), à l'origine du syndrome dysexécutif [(Azouvi et al., 1996), (McDowell et al., 1997), (Stablum et al., 1994), (Vilkkki et al., 1996), (Leclercq et al., 2000)]. De nombreux arguments existent, tant neuropsychologiques (Leclercq et al., 2000), que provenant d'étude en imagerie fonctionnelle (D'Esposito et al., 1995), montrant l'implication du cortex préfrontal dans l'AD.

Les déficits observés chez les patients TCS ont-ils pour origine un dysfonctionnement des lobes frontaux (et en particulier du cortex préfrontal) ou sont-ils liés à un déficit de niveau inférieur (ralentissement global du traitement de l'information) qui serait amplifié avec l'accroissement de la difficulté des tâches à réaliser ? Dans ce dernier cas, il serait nécessaire de déterminer à quel niveau (quelle étape) les processus de traitement sont déficitaires, ce qui pourrait expliquer pourquoi les dysfonctionnements sont particulièrement mis en évidence au niveau des lobes frontaux engagés dans la réalisation de tâches cognitives complexes.

Cette étude a plusieurs objectifs. Le premier est une meilleure compréhension des déficits de l'AD, qui représentent un trouble cognitif particulièrement invalidant après un TCS. Cette partie de l'étude pourra permettre de mieux comprendre les relations entre les difficultés de partage attentionnel, la lenteur cognitive et la MdT. Notre hypothèse est que le déficit de l'AD est étroitement lié à la diminution des ressources en MdT. Cette partie de l'étude est réalisée avec la collaboration de l'équipe de Bordeaux (Service de Rééducation Neurologique (Pr. M. Barat), CHU Pellegrin).

Le deuxième objectif est l'utilisation de l'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) et de la Magnéto-Encéphalo-Graphie (MEG) pour analyser les corrélats anatomiques des troubles de la MdT après un TCS. Notre hypothèse est l'existence d'un lien entre la diminution des capacités de la MdT et une modification des patterns d'activation corticale, en particulier du cortex préfrontal dorsolatéral. L'acquisition de données en MEG et en IRMf sur le même protocole a l'avantage d'offrir à la fois de hautes résolutions temporelle et spatiale, et permettra ainsi d'analyser plus finement les dynamiques spatio-temporelles des réseaux cérébraux impliqués dans les processus de MdT chez les patients TCS.

L'IRMf permettra d'obtenir des cartographies représentant les régions cérébrales mises en jeu lors de la passation de la tâche de MdT. Nous pourrions ainsi obtenir des profils d'activation pour les sujets contrôles et les patients TCS, que l'on pourra comparer. Il sera ainsi possible d'observer le pattern d'activation en particulier du cortex préfrontal, tant sur le plan quantitatif (les mêmes zones que les sujets contrôles) que sur le plan qualitatif (intensité d'activation, taille des clusters, ...).

Les enregistrements MEG nous permettront de dissocier les composantes précoces, liées aux étapes de traitement sensoriel de l'information (aires sensorielles

primaires), des composantes tardives, reflet des étapes de traitement ultérieures qui mettent en jeu les fonctions cognitives intégrées (cortex associatif). L'analyse de ces différentes ondes, en particulier la variation des latences et/ou des amplitudes, chez les patients TCS, pourra apporter une information sur le type de traitement déficitaire (sensoriel *versus* cognitif) et sur les causes de ces déficits. Une augmentation des latences des ondes précoces chez les patients TCS, par exemple, serait le reflet de troubles de la conduction des informations sensorielles jusqu'au cortex primaire (lésions axonales diffuses sous-corticales ?). Par contre, ces mêmes variations sur les composantes tardives mettraient en évidence des troubles des traitements cognitifs d'ordre supérieur (lésions des connexions cortico-corticales ?).

Ce projet fait suite à plusieurs travaux réalisés par notre équipe sur ce thème : étude neuropsychologiques portant sur les troubles de l'AD et de la MdT [(Azouvi et al., 1996), (Azouvi et al., 1998), (Cazalis et al., 2001), (Couillet, 2000), (Leclercq et al., 2000)] et études de neuroimagerie portant sur les corrélations anatomo-cliniques des troubles cognitifs post-traumatiques [(Azouvi, 2000), (Azouvi et al., 1993), (Cazalis et al., 2003), (Fontaine et al., 1999)].

Etant donné les différents aspects abordés dans ce travail, nous avons fait le choix de le diviser en plusieurs chapitres dans lesquels sont regroupés les connaissances théoriques et l'état de l'art pour chaque partie abordée.

Dans le cadre théorique, nous abordons les concepts de Mémoire de Travail et d'Attention Divisée, avec les liens pouvant exister entre eux. Un chapitre est consacré au Traumatisme Crânien Sévère, permettant de donner une «définition» de cette pathologie, les troubles associés et les apports théoriques actuels pour

expliquer ces déficits. Nous avons également consacré deux chapitres pour les techniques d'imagerie fonctionnelle utilisées.

Le cadre expérimental est divisé en deux parties : l'étude neuropsychologique et l'étude en imagerie fonctionnelle. L'architecture de ces deux parties est semblable : une description des populations étudiées, des tâches expérimentales utilisées, les résultats et leurs analyses, et enfin une discussion de ces résultats.

Nous terminons par un résumé/conclusion générale qui résume l'ensemble de nos données et l'apport de cette étude aux connaissances actuelles.

Le manuscrit se clôt par une liste d'annexes, de références bibliographiques et listes des figures illustrant le présent travail. Nous annexons également un exemplaire de l'article révisé sur les données de l'étude neuropsychologique, soumis au JINS, et en attente d'acceptation des corrections.

L'étude a reçu l'accord du Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (C.C.P.P.R.B.) de Boulogne-Billancourt (promoteur A.P.-H.P.<sup>1</sup>, Dossier n° 020316, 21 mars 2002), selon les modalités de la loi Huriet. Chaque sujet (patient TCS et sujet contrôle), ainsi que la famille des patients participants, a reçu une notice d'information et a signé un consentement éclairé. Les sujets contrôles ont par ailleurs reçu une rémunération pour leur participation. L'étude a également bénéficié d'un Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC), ainsi que de bourses de recherche de l'Institut Garches.

---

<sup>1</sup> Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

## **Chapitre 2 : Mémoire de Travail**

---

Le concept classique de mémoire à court terme (stockage temporaire d'informations) a été remplacé par un concept plus vaste, celui de mémoire de travail (stockage temporaire d'informations et travail actif pendant le maintien sur ces informations). Le terme de Mémoire de Travail (MdT) renvoie à un système à capacité limitée, permettant le maintien temporaire et la manipulation de l'information pendant la réalisation de tâches cognitives diverses (Azouvi et al., 1995). C'est le modèle de Baddeley (1986) qui est aujourd'hui le plus influent.

La MdT joue un rôle important dans la vie quotidienne : toute activité a une durée pendant laquelle il faut se souvenir de son but. Comprendre un texte lu nécessite de se souvenir des informations précédentes pour comprendre la suite, prendre des notes, retenir l'objectif d'une action, ... etc., voici plusieurs exemples non exhaustifs des activités de la vie quotidienne qui nécessitent en permanence la MdT. La réalisation de ces tâches serait fortement perturbée, voire impossible, suite à un trouble de la MdT.

## 2.1 Evolution du concept de mémoire

On regroupe habituellement sous le terme de mémoire les processus d'encodage, de stockage et de récupération des représentations mentales (Eustache and Desgranges, 2003).

L'évolution du concept de mémoire va dans le sens d'une distinction entre Mémoire à Court Terme (MCT) et Mémoire à Long Terme (MLT) (Eustache and Desgranges, 2003). Cette supposition de l'existence de plusieurs types de mémoires n'est pas récente. William James (James, 1890) proposait une distinction entre mémoire 'primaire', qui stocke temporairement des événements conscients, en lien avec l'attention, et mémoire 'secondaire', pour les événements anciennement conscients et qui n'occupent plus l'esprit à l'instant présent (Roulin, 1998). Plusieurs arguments issus de la psychologie expérimentale sont ensuite venus étayer cette hypothèse, en faveur de ce que l'on nommera la MCT et la MLT. Cette distinction est donc basée sur plusieurs arguments expérimentaux montrant les différentes propriétés des deux systèmes (Azouvi et al., 1995) :

- Effet de récence dans l'apprentissage d'une liste de mots : meilleure performance pour les derniers mots de la liste, effet qui diminue s'il y a une tâche interférente ;
- Données suggérant que la MCT possède une capacité limitée, contrairement à la MLT ;
- Encodage différent selon les systèmes : phonologique pour la MCT, sémantique pour la MLT ;
- Dissociation chez certains patients des performances en MCT et MLT.



La dissociation entre MCT et MLT a conduit à la naissance de plusieurs modèles théoriques postulant que la mémoire est une structure séquentielle. Le plus influent des modèles structuraux de la mémoire est le modèle séquentiel, qui divise la mémoire en trois sous-systèmes principaux. Une formulation classique de ce modèle a été proposée par Atkinson et Shiffrin.

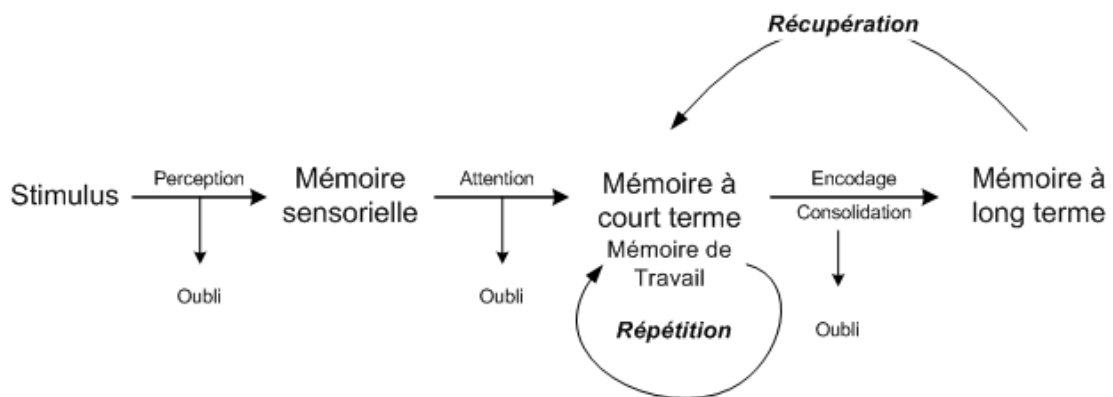
## 2.1.1. Le modèle séquentiel (Atkinson et Shiffrin, 1968)

Les trois composantes de la mémoire dans ce modèle sont (figure 2.1) :

- Un registre sensoriel (ou « mémoire sensorielle ») pouvant retenir une grande quantité d'informations sensorielles (sons, images, odeurs, ... etc.) pendant un temps très court (moins d'une seconde) ;
- Une MCT contenant un nombre limité d'éléments, stockés sous forme verbale pendant quelques secondes ;
- Une MLT correspondant à la conception de la mémoire au sens large. Elle contient des informations de nature sémantique, et ne connaît pas, en théorie, de limites de capacité ou de durée de mémorisation.

Selon ce modèle, la probabilité de mémorisation en MLT (c'est-à-dire un apprentissage durable) dépendrait uniquement de la durée de présence en MCT. De plus, toute perturbation en MCT devrait entraîner des troubles de la MLT. Or on observe en pathologie des dissociations qui prouvent que le registre à long terme peut être intact malgré une atteinte du registre à court terme (Rouleau and Belleville, 1993, Eustache and Desgranges, 2003).

**Figure 2.1 : Modèle séquentiel de la MdT de Atkinson et Shiffrin**



Cf. [www.lecerveau.mcgill.ca](http://www.lecerveau.mcgill.ca)

Ce modèle a donc été remis en question et a conduit Baddeley et Hitch à décrire le concept de MdT (Baddeley and Hitch, 1974).

## 2.1.2. Concept de Mémoire de Travail (Baddeley, 1986)

Dans ce modèle, les auteurs Baddeley et Hitch (1974) (figure 2.2) contestaient le principe de mémorisation du modèle séquentiel, donnant naissance au concept de MdT. On distingue ainsi la MCT qui serait un système de rétention provisoire et passif, de la MdT qui permettrait de réaliser un certain nombre de traitements pendant la rétention de l'information (système actif).

Le modèle de Baddeley ne postule pas le passage obligatoire par le système à court terme avant d'accéder au système à long terme, et remet en question le principe unitaire de la MCT proposant l'existence de plusieurs sous-systèmes travaillant en parallèle.

La MdT serait définie comme un système dynamique, de capacité limitée dans le temps et dans la quantité d'informations, permettant le stockage temporaire des informations pendant le temps nécessaire à leur traitement (Godefroy, 1998). Les capacités restreintes de ce modèle engendrent des baisses de performances en situation de double tâche (Baddeley, 1998b).

Dans le modèle proposé par Baddeley et Hitch (1974), puis par Baddeley (1986), une composante principale amodale, l'Administrateur Central (AC) (*central executive*), est soutenue par deux systèmes esclaves : la Boucle Phonologique (BP) ou articulatoire (*articulatory/phonological loop*) et le Calepin Visuo-Spatial (CVS) (*visuo-spatial sketchpad*).

### **Figure 2.2 : Modèle de la MdT selon Baddeley (1974, 1986)**

---



Modèle tripartite de la MdT selon Baddeley (1974, 1986) : elle comprend un système de contrôle, l'administrateur central, et deux systèmes esclaves : le calepin visuo-spatial (spécialisé dans le traitement des informations visuelles) et la boucle phonologique (spécialisée dans le traitement des informations linguistiques)

---

### 2.1.2.1. *L'administrateur central*

C'est la composante la plus importante du modèle, car il intervient dans toutes les tâches cognitives. Il est défini comme un système attentionnel flexible, dépendant du cortex préfrontal, de capacité limitée, qui permet le traitement des informations quel que soit leur nature (Baddeley, 1986). Il a pour fonction de superviser les processus cognitifs et de contrôler leur exécution : il intervient dans la sélection des informations pertinentes à intégrer et dans la mise en œuvre des processus nécessaires à leur traitement.

Une définition de l'AC serait donc un système attentionnel qui coordonne les opérations des sous-systèmes, qui gère le passage des informations entre les sous-systèmes et la MLT et qui sélectionne stratégiquement les actions les plus efficaces à effectuer.

Baddeley proposait que l'AC régulerait la manipulation de l'information dans toutes les tâches qui nécessitent un stockage d'information. Il interviendrait principalement dans la coordination entre tâches, la sélectivité attentionnelle, le shifting et la recherche en MLT (Baddeley, 1996b, Godefroy, 1998). Baddeley a également distingué d'autres fonctions à l'AC, notamment la coordination de tâches doubles autrement définie comme la capacité de réaliser deux activités mentales simultanément (Baddeley, 1996a, Van der Linden et al., 1998).

Selon Baddeley (Baddeley, 1986, Baddeley, 1996a), l'AC serait un système attentionnel qui se rapprocherait du concept de superviseur attentionnel (Système Attentionnel de Supervision ou SAS) du modèle proposé par Norman et Shallice (Norman and Shallice, 1980)(cf. *chapitre 3, partie 3.1.3.2*), système qui intervient lors de situations nouvelles ou les schémas ou routines d'action sont absents ou inappropriés. Ce système serait apte à interrompre des comportements en cours, inhiber des actions habituelles ou faire un choix entre différents schémas d'action.

### 2.1.2.2. *La boucle phonologique*

Elle est spécialisée dans le stockage temporaire de l'information verbale. C'est la composante de la MdT la plus étudiée. Baddeley (Baddeley, 1996c) postulait que ce système a deux composantes : une unité de stockage phonologique passif (non articulatoire) et un processus de contrôle (récapitulation) articulatoire (figure 2.3).

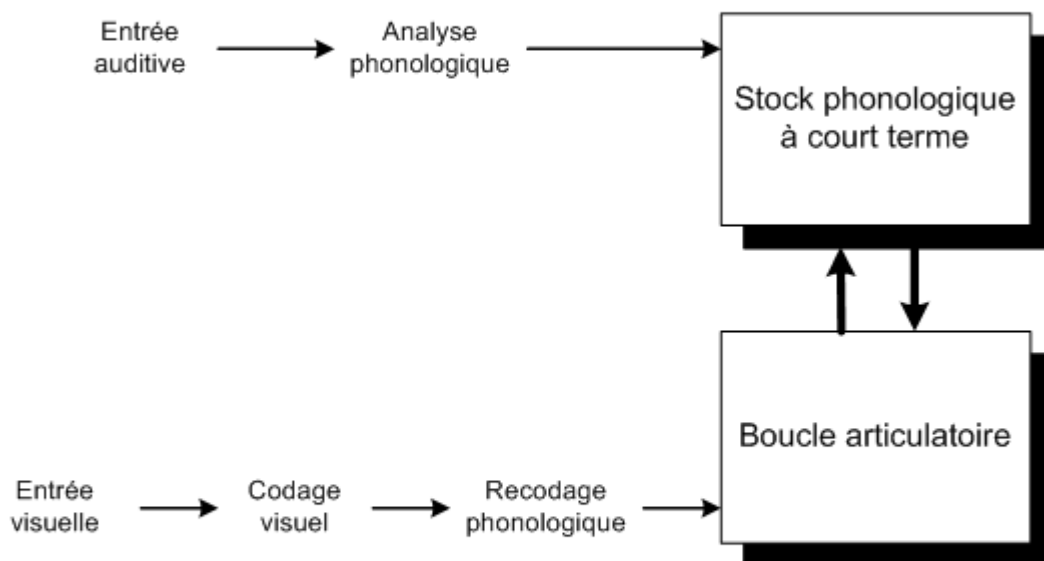
L'unité de stockage phonologique permet de garder une trace mnésique verbale pendant une durée d'environ 2 secondes (capacité de stockage limitée, correspondant à l'empan). On peut la mettre en évidence grâce à l'effet de similarité phonologique. Décrit à l'origine par Conrad (Conrad and Hull, 1964) puis repris par Baddeley (Baddeley, 1966), on montre que lors du rappel d'une série de lettres ou de mots, on obtient des résultats plus performants pour les séries d'items phonologiquement contrastés (par exemple : F, W, T, R, K, J) par rapport aux items dont la phonologie ou les caractéristiques articulatoires sont semblables (par exemple : B, C, G, V, T). Les items similaires ont moins de caractéristiques distinctives et sont donc susceptibles de s'effacer plus rapidement (Baddeley, 1996c). Cet effet de similarité est obtenu car le stockage des informations linguistiques se fait sous forme phonologique. Cet effet s'observe principalement lors de rappel immédiat, et tant à disparaître lors d'un rappel différé, confortant l'idée que le stockage en MCT se fait sous forme phonologique alors que le stockage en MLT se fait sous forme sémantique (informations plus stables) (Baddeley, 1996c).

La deuxième composante de la BP est le processus de contrôle articulatoire. Ce système est capable de maintenir l'information dans le stock phonologique en le recyclant, par le biais de l'activité continue de l'autorépétition sub-vocale : il permet de rafraîchir l'information en la réintroduisant dans le stock phonologique.

L'argument principal en faveur de l'existence de ce système est l'effet de longueur des mots : les mots les plus courts (monosyllabiques, par exemple 'part') sont plus facilement rappelés que les mots longs (polysyllabiques, par exemple 'particulier'). De même, l'empan verbal pour des mots courts est plus important que l'empan verbal des mots longs. Cet effet de longueur semble plus sensible à la durée de l'articulation qu'au nombre de syllabes à répéter : plus l'articulation est rapide, plus le nombre d'items mémorisés est grand (Baddeley, 1996c).

Il est possible d'empêcher la répétition sub-vocale grâce à la suppression articuloire (élimination du processus d'autorépétition sub-vocale). La répétition continue d'une syllabe sans signification (bla bla bla par exemple), interfère avec le fonctionnement de la BP : le processus d'encodage, par la sub-vocalisation, d'un matériel visuel sera empêché : les performances diminuent et les effets de similitude phonologique et de longueur des mots disparaissent (Baddeley, 1996c).

## Figure 2.3 : La boucle phonologique



Architecture fonctionnelle de la boucle phonologique. Les entrées dans le système peuvent se faire selon une modalité auditive ou visuelle. Quelque soit la modalité, l'information sera encodée phonologiquement pour accéder au stock phonologique et/ou la boucle articulatoire

La BP a un rôle important dans la fonction langagière. Elle permet notamment (Baddeley, 1996c) :

- L'apprentissage de la lecture : l'empan verbal des enfants dyslexiques est réduit. Or la mémoire et la conscience phonologique interviennent dans l'apprentissage de la lecture. Il semble que la lecture améliore la performance de l'empan mnésique et de la conscience phonologique, qui contribuent eux-mêmes aux progrès de la lecture ;

- La compréhension du langage : elle permet de garder une trace mnésique des phrases entendues ou lues. Les patients avec un déficit de la BP ont des difficultés à comprendre des phrases longues et complexes, lues ou entendues ;
- L'acquisition du vocabulaire : l'étude de la répétition de non mots et la taille du vocabulaire sont deux variables fortement corrélées chez des enfants non encore en âge d'apprendre à lire.

### *2.1.2.3. Le calepin visuo-spatial*

Il est impliqué dans le stockage et le maintien temporaire de l'information visuo-spatiale et jouerait également un rôle dans la génération et la manipulation des images mentales. Cette composante a été beaucoup moins étudiée car il est difficile de trouver une tâche pertinente.

Baddeley supposait l'existence d'un registre de stockage à court terme, visuel et passif, et des processus de contrôle (processus de récapitulation actif) responsables de l'enregistrement de l'information visuo-spatiale, avec une composante de répétition, de nature spatiale, pour le rafraîchissement de l'information (Baddeley, 1996c, Collette et al., 2003).

Des données issues de l'observation de cas pathologiques postulaient l'indépendance fonctionnelle entre le CVS et la BP (Morris, 1987). Cependant, ce système est peu décrit et reste encore peu étudié. On sait néanmoins qu'il est possible d'interférer dans le processus de stockage en demandant au sujet un traitement simultané d'information spatiale ou en présentant des items visuels non pertinents. Un autre rôle supposé de la répétition ou récapitulation spatiale de l'information concerne la planification des mouvements en général (Collette et al., 2003).



Des études, notamment en Tomographie par Emission de Positons (PET), suggéraient que les informations de modalité visuelles seraient automatiquement transformées en un code phonologique correspondant, qui permettrait la manipulation de ces informations (Smith and Jonides, 1997).

## 2.1.3. Remise en question du modèle de Baddeley

### *2.1.3.1. Sur les effets de longueur et de similarité*

Le modèle de MdT de Baddeley représente à l'heure actuelle l'un des modèles théoriques les plus influents et les plus utilisés depuis les 25 dernières années. Cependant, certaines observations ne trouvaient pas d'explications satisfaisantes dans ce modèle. En particulier, un certain nombre de critiques ont été émises concernant les effets de longueur de mots et de similarité phonologique, effets fondamentaux du modèle de Baddeley. La principale critique concerne l'absence de reproductibilité de ces effets.

Dans une étude comparative des performances de sujets normaux et de sujets anarthriques (difficulté ou impossibilité d'articuler les sons du langage), Della Sala *et al.* (Della Sala et al., 1991) observaient qu'un certain nombre de sujets normaux ne présentaient pas les effets de longueur ou de similarité, avec un effet test-retest très faible. De même, Logie *et al.* (Logie et al., 1996) ont mené une étude sur 251 sujets normaux adultes pour analyser les effets de longueur et de similarité. Ils montraient que dans 43% des cas, au moins un des deux effets était absent. Cette absence était observée chez les sujets n'ayant pas utilisé de stratégie d'autorépétition verbale et chez les sujets ayant un faible empan. Par contre, les effets étaient présents chez les sujets qui changeaient de stratégie au cours des

sessions. Les auteurs proposaient donc que la répétition articulatoire soit un mécanisme optionnel utilisé seulement en cas de choix stratégique du sujet.

D'autres observations ont conduit à se poser la question d'une éventuelle influence de la MLT sur les performances en MdT. On observe notamment que :

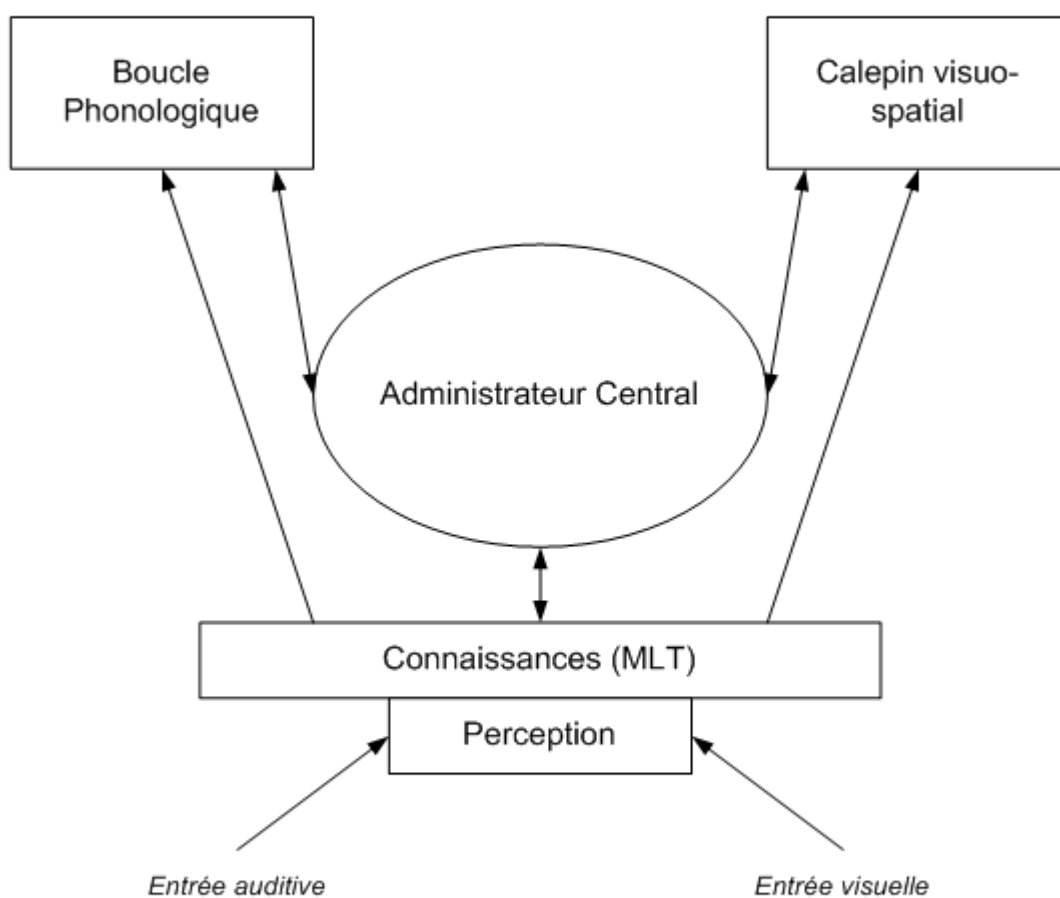
- L'empan des mots est supérieur à l'empan des non mots (effet sémantique : les mots ayant une représentation en MLT, contrairement aux non mots) ;
- L'empan de mots fréquents est supérieur à celui de mots non fréquents (la performance en MdT varie en fonction de la fréquence d'utilisation des mots = effet de lexicalité) ;
- L'empan de mots concrets est supérieur à celui de mots abstraits ;
- L'empan de mots à contenu est supérieur à l'empan de mots fonctionnels (effet grammatical) ;

D'après le modèle initial de Baddeley, la MdT a un encodage de type phonologique, ce qui n'explique pas les différences des empan précités : si l'encodage était purement phonologique, les empan devraient être tous égaux. Ces observations suggèrent ainsi l'existence d'une influence de la MLT sur la MdT. Or, toujours d'après le modèle original de Baddeley, la relation entre MLT et MdT est supposée unidirectionnelle, dans le sens MdT vers MLT, et non l'inverse.

Ces données ont conduit Logie *et al.* (Logie *et al.*, 1996) à proposer des modifications importantes au modèle original de Baddeley (figure 2.4). Ils proposaient que les différents effets observés ne puissent s'expliquer que si l'on supposait que les traces mnésiques en MdT seraient reconstruites à partir d'informations présentes en MLT. Dans ce modèle, la MdT est considérée comme une composante optionnelle de la cognition. Sa mise en œuvre s'effectue en fonction d'une stratégie optionnelle de résolution. Cet aspect du fonctionnement de

la MdT permettrait l'accès aux représentations des entrées sensorielles en MLT le temps que les processus de traitement s'effectuent, ce qui permet d'expliquer les effets phonologiques, sémantiques et épisodiques observés sur les performances en MdT (cf. l'exemple des empans précédent).

## Figure 2.4 : Représentation simplifiée du modèle de Logie



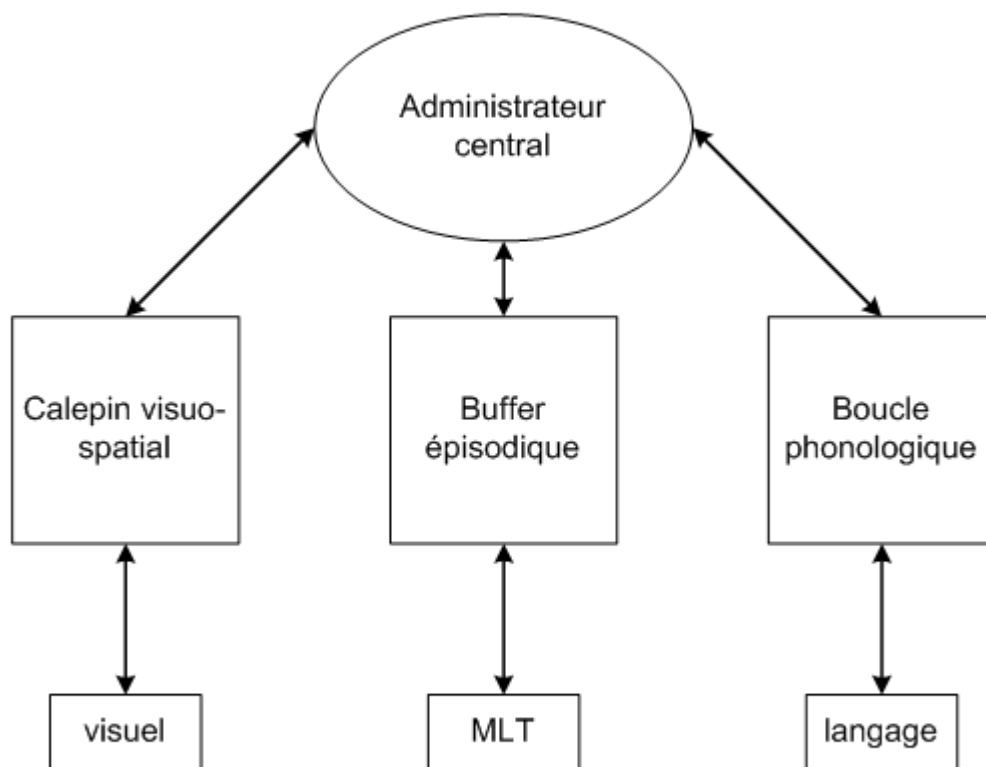
Les différentes observations sur les effets de longueur de similitude des mots ont conduit Logie et al. (1995, 1996, 1997) à postuler un nouveau modèle de fonctionnement de la MdT. Celui-ci postule l'existence d'une influence de la MLT sur les performances en MdT, notamment, influence des facteurs phonologiques, sémantique et épisodiques.

### 2.1.3.2. Le Buffer épisodique

Ces différentes observations et les modifications du modèle de Logie font partie des constatations qui ont conduit Baddeley à apporter des modifications à son modèle original. En plus d'un AC, d'une BP et d'un CVS, il ajouta une quatrième composante : le buffer épisodique (Baddeley, 2000) (figure 2.5). Parmi les observations supplémentaires qui ont conduit aux modifications du modèle, sont concernées les capacités de rétention en MdT. Ces capacités sont mesurées notamment par l'empan qui correspond à la quantité d'items pouvant être retenus dans la MdT. Baddeley *et al.* observaient cependant dans un groupe de patients amnésiques que, dans certaines conditions, le système cognitif était capable de restituer une quantité d'informations qui dépassait fortement l'empan (phénomène dit de 'chunking'). Les auteurs proposaient ainsi l'existence d'une interaction avec la MLT. Ils suggéraient que les capacités de rétention proposées dans le modèle initial étaient trop restreintes pour expliquer ces résultats et proposaient l'existence d'une composante de stockage supplémentaire, avec des capacités et des caractéristiques différentes des autres sous-systèmes du premier modèle. Baddeley proposait ainsi le buffer épisodique : un système multimodal (c'est-à-dire permettant de relier des informations provenant de plusieurs sources) de stockage temporaire d'information, contrôlé par l'AC et en relation avec la MLT, qui peut être préservé chez des patients amnésiques présentant des troubles de la MLT épisodique (Baddeley and Wilson, 2002, Eustache and Desgranges, 2003). Ce buffer représente une interface entre les autres systèmes utilisant des modalités d'encodage différentes. Il permet de modéliser l'environnement, mais également de créer de nouvelles représentations pouvant faciliter la résolution de problèmes (Eustache and Desgranges, 2003, Gooding et al., 2005).

Ainsi, une définition du buffer épisodique serait : un système de capacité limitée, permettant la rétention temporaire d'informations multimodales et l'intégration, au sein d'une représentation épisodique unitaire, des informations venant des systèmes esclaves et de la MdT (Collette et al., 2003). Cette composante multimodale qu'est le 'buffer épisodique', en lien avec la MLT, permet à son tour d'expliquer les différents effets précités (sémantiques, épisodiques, ...) sur les performances en MdT.

**Figure 2.5 : Modèle actuel de la MdT selon Baddeley (2002)**



Le Buffer épisodique est un système à capacité limitée permettant le stockage temporaire d'informations multimodales. Il est capable de lier des informations provenant des sous-systèmes esclaves (calepin visuo-spatial et la boucle phonologique) et de la MLT en vue d'une représentation unitaire épisodique.

Cependant, les questions suivantes : comment la MLT et la MdT interagissent réciproquement ? Et où sont stockés les informations issues de cette interaction ? restent encore posées (Gooding et al., 2005).

### 2.1.3.3. Sur le fonctionnement de l'AC

Dans le modèle de la MdT de Baddeley, l'AC est considéré comme une composante attentionnelle permettant la sélection et la coordinations des opérations de traitement de l'information ainsi que la gestion du passage de ces informations entre les différents systèmes du modèle et dans la MLT. Ainsi, un seul système serait responsable du contrôle et de l'organisation des fonctions exécutives (mise à jour, flexibilité, inhibition, *cf. chapitre 4, partie 4.4.*) qui permettent la résolution d'une tâche cognitive, quelque soit son niveau de difficulté. Et de fait, un seul mécanisme pourrait expliquer la nature des déficits observés chez des patients frontaux.

Or les stratégies de résolution des sujets, et donc leurs performances, varient en fonction de la difficulté de la tâche. De plus, sont observées de nombreuses dissociations dans les performances aux tâches exécutives, qui vont à l'encontre d'une structure unique responsable des déficits des patients frontaux. De même, de nombreuses études montrent une absence de corrélation entre les trois fonctions.

Quels sont donc les processus cognitifs qui permettent de contrôler et de coordonner la réalisation de tâches cognitives complexes ? Pour répondre à cette question, Miyaké *et al.* (Miyake et al., 2000), ont soumis une population de 137 étudiants à différentes tâches cognitives connues pour mobiliser les fonctions exécutives. Ils ont étudié trois fonctions exécutives principales (l'inhibition, la mise à jour et la flexibilité) grâce à des tâches exécutives complexes fréquemment utilisées comme le Wisconsin Card Sorting Test (WCST), la Tour de Hanoï (Tower

of Hanoi : TOH), la génération aléatoire de chiffres (Random Number Generation : RNG) ou les situations de double tâche. La question était de savoir si les trois fonctions exécutives étaient des composantes séparables, et quelle serait leur contribution à la réalisation des tâches exécutives ? Les analyses statistiques, complexes et rigoureuses, des données ont permis de montrer que flexibilité, mise à jour et inhibition étaient trois fonctions clairement séparées mais avec des bases communes de fonctionnement (corrélations entre elles), suggérant l'unité et la diversité des fonctions exécutives. Le deuxième résultat indiquait que l'ensemble de ces trois fonctions intervenaient dans les tâches complexes utilisées en évaluation neuropsychologique : la RNG, par exemple, mobilise à la fois l'inhibition et la mise à jour ; la TOH, connue pour être une tâche de planification, implique de fait massivement l'inhibition ; le WCST, connu pour mobiliser l'inhibition et la flexibilité, se trouve être une tâche complexe exploitant différents processus avec cependant une composante flexibilité plus importante. Ces données indiquaient également que l'ensemble des tâches utilisées en évaluation neuropsychologique ne seraient pas des tâches « pures » qui mobiliseraient une fonction exécutive particulière, ainsi l'interprétation des données obtenues avec ses tâches doit être relativisée.

Un autre résultat important de cette étude concerne la double tâche : les données montraient que cette fonction n'était corrélée avec aucune des trois autres fonctions exécutives, suggérant ainsi l'indépendance de cette fonction exécutive. Ainsi, pour Miyaké et collaborateurs, la fonction exécutive 'double tâche', pourtant largement admise comme impliquant les processus de contrôle exécutif (l'AC du modèle de Baddeley) en général et le shifting (switching) en particulier, serait indépendante du fonctionnement des autres fonctions exécutives. Ces données sont cependant à prendre avec prudence. En effet, cette étude n'a été effectuée que sur une seule catégorie de sujet (jeunes étudiants). Il serait donc souhaitable de tester

cette étude sur d'autres échantillons de sujets (effet de l'âge, du niveau socio-éducatif, des stratégies utilisées, ...).

En résumé : quel que soit le modèle abordé, aucun ne semble renier l'existence des systèmes esclaves du modèle de Baddeley, à savoir la BP, ou système de rétention et de manipulation de l'information verbale, et le CVS, ou système de rétention et de manipulation des informations visuelles. La composante AC du modèle est plus discutée quant à sa structure et son mode de fonctionnement, mais un consensus s'établit concernant son rôle, à savoir, une composante attentionnelle gérant les ressources disponibles en MdT. Dans le cadre de cette étude, nous nous sommes basés sur le modèle de Baddeley (1986) : deux systèmes esclaves permettant le stockage temporaire de l'information verbale et visuo-spatiale, contrôlés par un système central de gestion attentionnelle, l'AC. Une des fonctions essentielles de l'AC serait la coordination entre deux tâches réalisées simultanément, ce qui renvoie au concept d'Attention Divisée (AD) (*cf. chapitre 3*).

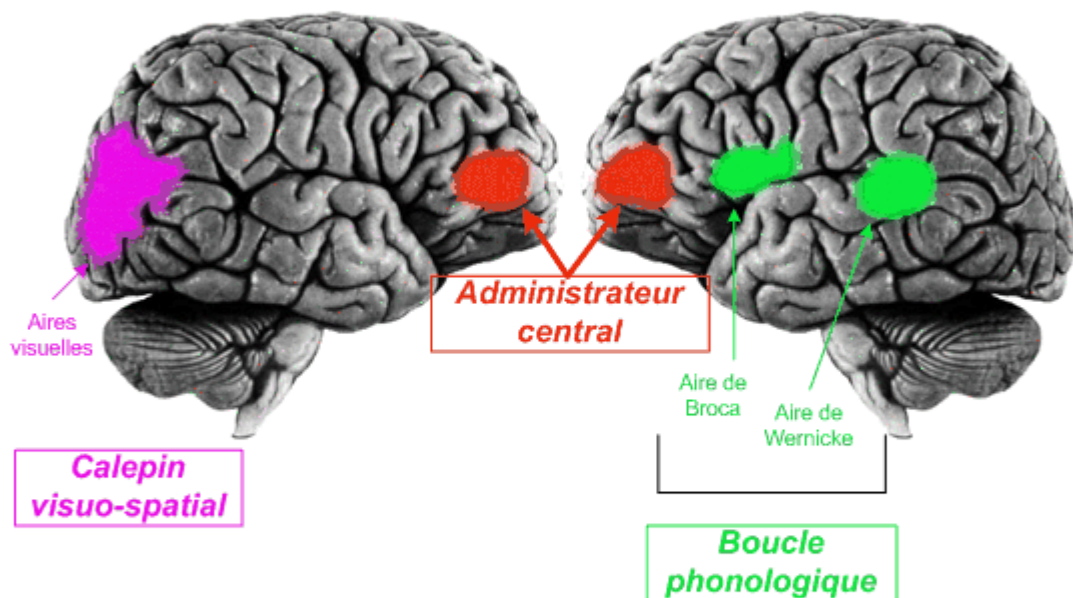
## 2.2. Anatomie de la MdT

La littérature est foisonnante d'études en imagerie fonctionnelle de la MdT. Ces études convergent vers le rôle important du cortex préfrontal dorsolatéral dans la MdT (Goldman-Rakic and Hoi-Chung), en particulier en situation de double tâche. L'implication de ce cortex dans le fonctionnement de la MdT est encore débattue : la région préfrontale permet-elle uniquement de coordonner les systèmes esclaves du modèle de Baddeley, ou est-elle également une région de stockage actif de l'information ? En considérant le modèle de Baddeley de la MdT, des études



montraient l'implication du cortex préfrontal lorsque l'AC était sollicité. Mais ce modèle présente également une modalité phonologique et visuelle, impliquant ainsi d'autres régions corticales comme les aires de Broca et/ou Wernicke pour la mémoire phonologique, et les aires visuelles pour la mémoire visuelle (figure 2.6). De plus, il est établi que le cortex préfrontal présente certaines régions bien déterminées qui ne s'activent que dans certaines conditions : des études montraient que l'activation de ces sous-régions du cortex préfrontal dépendait de la nature et de la difficulté de la tâche.

## Figure 2.6 : Anatomie de la MdT selon le modèle de Baddeley



Les différentes régions corticales pouvant participer au fonctionnement de la MdT. L'administrateur central serait principalement géré par les régions préfrontales. Le boucle phonologique impliquerait les régions langagières (notamment les aires de Broca et de Wernicke). Le calepin visuo-spatial impliquerait les aires visuelles.

Quelque soit la nature de la tâche employée (modalité visuelle ou auditive), les résultats des études en imagerie fonctionnelle convergent vers l'implication d'un réseau cortical pariéto-frontal dans la MdT. Cette hypothèse a largement été confirmée par des études en neuroimagerie : la comparaison des présentations visuelle et auditive des tâches (notamment de type n-back) montre un chevauchement presque complet des activations corticales obtenues pour l'une et l'autre modalité, avec un réseau cortical impliquant le cortex préfrontal dorsolatéral (dPFC), l'aire de Broca, la SMA et le cortex prémoteur gauche, ainsi que des régions pariétales, cingulaires et cérébelleuses (Schumacher et al., 1996, Smith and Jonides, 1997, Suchan et al., 2006). Une question à laquelle les techniques d'imagerie pourraient répondre est de savoir si les réseaux corticaux activés lors d'une tâche de MdT sont identiques quelque soit la nature de l'information traitée ? Il ne s'agit pas seulement des différences entre informations verbales et informations spatiales, distinction à la base du modèle de Baddeley ; mais également de savoir s'il existe des distinctions entre les informations visuelles spatiales et les informations visuelles d'objets, distinction à laquelle le modèle de Baddeley ne peut répondre.

Dans une revue d'études PET de la MdT, Smith et Jonides (Smith and Jonides, 1997) montraient qu'il semblait exister différents systèmes de MdT pour les informations verbales, spatiales et celles concernant les objets : les informations spatiales impliquant massivement l'hémisphère droit, et les informations verbales l'hémisphère gauche. Ils montraient également que les composantes passives (rétention de l'information) des systèmes verbal et spatial seraient localisées à l'arrière du cerveau, alors que les composantes actives (manipulation de l'information) impliqueraient plus les régions cérébrales antérieures. Les auteurs suggéraient également l'existence de composants séparés responsables du traitement de l'information dans la MdT, composants localisés dans les régions préfrontales. Enfin, ils montraient que les régions impliquées dans les processus de

MdT seraient sensibles à l'effet de la charge en MdT : l'activité de ces régions augmenterait avec l'augmentation de la charge en MdT.

Dans une autre étude en PET, Smith *et al.* (Smith et al., 1998) utilisaient une tâche de MdT verbale (mise en jeu de la BP) : 4 cibles (lettres) apparaissaient à l'écran pendant 200 ms, puis après un délai de 3 secondes, une lettre était présentée et le sujet devait déterminer si celle-ci appartenait ou non au groupe de lettres précédentes. Les résultats montraient l'activation, dans l'hémisphère gauche, du cortex pariétal postérieur (BA 40), de l'aire de Broca (BA 44), du cortex préfrontal et de l'aire motrice supplémentaire (BA 6). Les auteurs supposaient ainsi que le cortex pariétal jouerait un rôle dans le stockage de l'information verbale et que les autres aires obtenues seraient impliquées dans la répétition articulatoire de la BP.

Dans une autre étude en PET, avec une tâche de MdT spatiale (mise en jeu du CVS), Jonides *et al.* (Jonides et al., 1993) observaient une activation dans l'hémisphère droit du cortex pariétal postérieur (BA 40), du cortex occipital antérieur (BA 19), du cortex prémoteur (BA 6) et d'une région préfrontale inférieure (BA 47). Ainsi, il est suggéré une distinction entre une activation frontale pour la manipulation des informations et une activation pariétale pour le maintien ou stockage de ces mêmes informations (Awh et al., 1996, Suchan et al., 2006).

De façon plus contrastée, les études en EEG ou MEG, analysant les ERPs ont permis de mettre en évidence des mécanismes distincts entre les processus impliqués dans la MdT visuelle de ceux impliqués dans la MdT verbale. Utilisant une tâche de rétention en MdT (liste de non mots dont le nombre de syllabe varie) avec une présentation auditive et visuelle, Ruchkin *et al.* (Ruchkin et al., 1997) observaient notamment des événements plus précoces et d'une plus longue durée dans le cortex

frontal gauche pour la MdT auditive, et des événements plus importants dans les régions postérieures pour la MdT visuelle (Suchan et al., 2006).

Cette hypothèse d'une différence de processus a également été suggérée dans une étude récente en IRMf utilisant les deux modalités de présentation, Crottaz-Herbette *et al.* (Crottaz-Herbette et al., 2004) montraient l'activation bilatérale du cortex dPFC et du vPFC (cortex préfrontal ventrolatéral), ainsi que des régions intrapariétales et supramarginales. Les auteurs observaient cependant des différences liées à la modalité de présentation : une activation plus importante du cortex pariétal postérieur gauche pour la tâche visuelle, alors que pour la tâche auditive, l'activation la plus importante était observée dans le dPFC gauche. Les auteurs suggéraient ainsi que même si des régions préfrontales et pariétales semblables sont impliquées dans les tâches de MdT visuelle et auditive, il existerait des différences importantes dans la façon dont les signaux neuronaux seront produits, traités et acheminés dans la MdT, différences liées à la modalité de présentation des informations.

Une autre approche serait d'analyser les différences de stratégie de résolution des tâches de MdT (Courtney et al., 1998a). Plusieurs stratégies permettraient d'analyser les informations visuelles : soit une stratégie à base d'images, soit une transformation des informations visuelles en informations verbales qui seraient ensuite analysées ; le choix de la stratégie dépendant de la charge en MdT. Il a ainsi été suggéré que la courte rétention des informations serait associée à une stratégie de traitement à base d'images et à une activation du dPFC, alors que la deuxième stratégie (transformation des informations visuelles en informations verbales) serait associée à un maintien plus long des informations, à un recrutement du PFC (gauche ou bilatéral) et à de meilleures performances (Courtney et al., 1998b).

## Chapitre 3 : Attention Divisée

---

D'après la définition du dictionnaire français, l'attention est une tension de l'esprit vers un objet à l'exclusion de tout autre. Condillac<sup>2</sup> disait «*cette opération par laquelle notre conscience par rapport à certaines perceptions, augmente si vivement qu'elles paraissent les seules dont nous ayons pris connaissance, je l'appelle **attention***».

Le mot attention vient du latin *attentio*, lui-même dérivé de *attendere* qui signifie «tourner son esprit vers». L'intérêt pour cette notion d'attention n'est pas récente, et a fait l'objet de beaucoup de débats dans les domaines de la philosophie et de la psychanalyse. Une définition fréquemment citée est celle de W. James (1890) : «*It is the taking possession by the mind, in clear and vivid form of one out of what seem several simultaneously possible objects or train of thoughts. Focalisation, concentration, of consciousness are of its essence. It implies withdrawal from some things in order to deal better with others*». Un premier élément contenu dans cette définition concerne l'aspect sélectif de l'attention. Une deuxième propriété se dégageant concerne les changements qualitatifs de l'attention en fonction de l'information traitée ou des opérations qui sont sous son contrôle (Camus, 2001).

---

<sup>2</sup> Cours d'histoire de la philosophie moderne, T.3, 1847, p.90

Ribot (Ribot, 1889) a introduit une première distinction entre ce qu'il appelait 'attention spontanée' ou 'automatique' et 'attention volontaire' ou 'artificielle', distinction toujours d'actualité : l'attention spontanée a une origine biologique et dépend de l'état et des motivations du sujet (comme dans le rapport proie-prédateur par exemple). L'attention volontaire par contre est le fruit de la civilisation et de l'éducation, elle est volontairement dirigée vers les objets. Ribot définit ainsi l'attention comme « *un état intellectuel, exclusif ou prédominant, avec adaptation spontanée ou artificielle de l'individu* ».

Cette distinction entre attention spontanée et attention volontaire a été reprise par les neuropsychologues russes, notamment par Luria, qui insiste sur la dimension sociale de l'attention volontaire. La neurophysiologie s'est également penchée sur cette fonction pour essayer de la comprendre : est-elle la conséquence de mécanismes neurophysiologiques à l'origine des différents aspects de l'attention (théorie de causalité ou de modularité de l'attention) ou est-elle simplement le reflet d'un effort supplémentaire du sujet face à certains événements saillants dans un fonctionnement global (théorie globaliste de l'attention) (Houzel) ?

L'attention est un pré-requis à toute autre fonction cognitive. Selon Camus (Camus, 1996), l'attention permet de contrôler, régler, ou moduler la quasi-totalité de nos activités psychologiques tant que celles-ci s'appuient sur des représentations (perceptives, conceptuelles, et motrices). L'attention est donc présente partout, ce qui rend son étude difficile : il faut être capable, dans la réalisation d'une tâche, de faire la différence entre un processus exécuteur et un processus contrôlant l'exécution.

Une grande variété d'opérations mentales et comportementales implique des phénomènes attentionnels : sélectionner les informations, focaliser l'attention, mobiliser ses ressources attentionnelles pour maintenir une concentration ou un

effort, résister à la distraction, contrôler de façon cohérente et flexible l'activité,... sont autant d'exemples qui illustrent la grande variabilité des opérations attentionnelles, et des processus sous-jacents, indiquant ainsi que l'attention n'est pas une opération mentale unitaire (Camus, 1996). Dans cet aspect multiple, Cohen (Cohen, 1993), par exemple, distinguait également différents processus : la sélection de l'information, les ressources attentionnelles, le contrôle de la réponse et de l'activité et l'attention soutenue.

Il est également observé que l'efficacité attentionnelle varie au cours de la journée, ou d'un jour à l'autre, chez un même individu : elle diffère selon les tâches et les situations. Ce phénomène semble également impliquer différents processus (Camus, 1996).

Dans les définitions précédentes, il est fait référence au fait que l'attention va être dirigée vers quelque chose de particulier. Il se dégage ici une notion de sélection de l'information vers laquelle l'attention se dirige. Comment s'opère cette sélection ? Comment s'organisent les différents processus attentionnels lors du traitement de l'information ? Différents modèles théoriques tentent de répondre à ces questions. Nous ferons ici un exposé bref de chacun des modèles les plus importants dans la compréhension des processus attentionnels, et nous nous attarderons sur le modèle choisi pour notre étude.

## 3.1 Les modèles attentionnels

### 3.1.1. Le modèle du filtre attentionnel (Broadbent, 1958)

La théorie du filtre de Broadbent (Broadbent, 1958) veut expliquer comment le cerveau traite l'excès d'information qu'il reçoit simultanément des différents organes sensoriels. Broadbent est l'un des premiers auteurs à suggérer que le système cognitif soit structuré en plusieurs étapes de traitement. La première est représentée par les différents canaux sensitifs fonctionnant en parallèle et simultanément. La seconde étape est représentée par un canal unique possédant une faible vitesse de traitement de l'information et une capacité limitée. Ce canal ne pourrait sélectionner qu'un seul canal sensoriel à la fois : accepter une information d'un canal sensoriel équivaldrait à y engager son attention, les informations des autres canaux d'entrée étant maintenues temporairement en Mémoire à Court Terme (MCT) et renouvelées de façon active pour ne pas disparaître, effacées par les nouvelles informations entrantes. Les informations traitées par le canal central étant stockées dans la Mémoire à Long Terme (MLT). Broadbent suggérait que l'attention soit un mécanisme filtrant situé entre les canaux d'entrée et le canal central (Camus, 1998) (figure 3.1).

La donnée expérimentale la plus directe, parmi l'ensemble des expériences réalisées par Broadbent, est celle dite de «l'empan divisé». Il s'agit de présenter deux séries de trois lettres, une à chaque oreille, de sorte que le sujet les reçoivent de façon synchrone (par exemple A-C-E à une oreille et B-D-F à l'autre). Lors du rappel, le

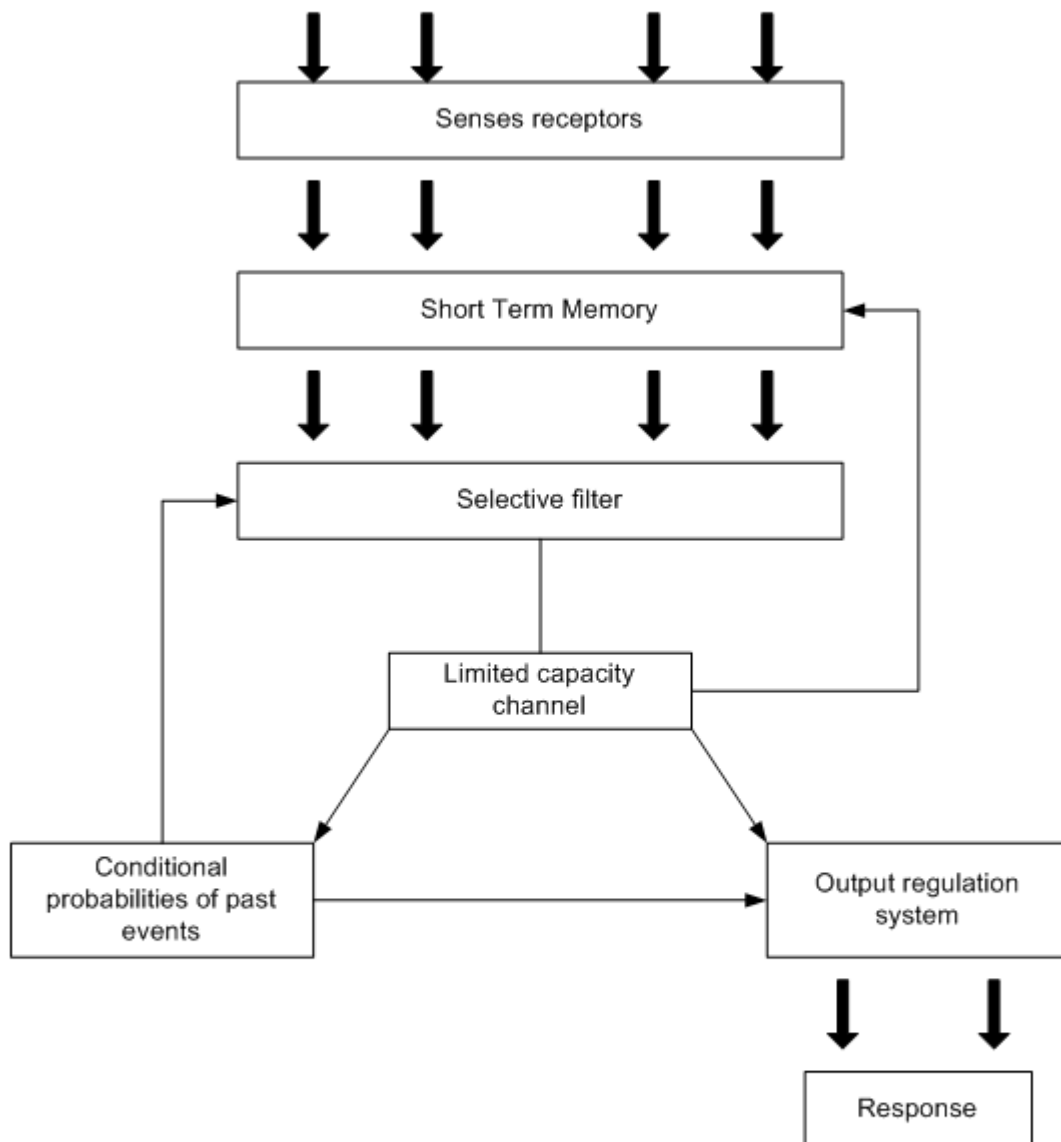


sujet répétera les séquences telles qu'elles ont été produites, c'est-à-dire «A-C-E» et «B-D-F» (ou B-D-F et A-C-E en fonction de l'orientation de l'attention vers l'une ou l'autre oreille), et non «A-B-C» ou «D-E-F». Broadbent interpréta ce résultat ainsi : le sujet prêterait attention à une première oreille, puis irait rechercher la trace mnésique du matériel présenté à l'autre oreille (Leclercq, 2002).

Ce modèle est également qualifié de filtre 'précoce' ou 'périphérique', la sélection s'opérant dans les premières étapes du traitement de l'information et étant basée principalement sur les caractéristiques physiques du signal (intensité, fréquence, ...) (Leclercq, 2002). De ce fait, ce modèle a rapidement été remis en cause, la sélection de l'information ne pouvant pas uniquement se faire sur des caractéristiques physiques. Différentes expériences (cf. (Leclercq, 2002) pour revue) ont montré que la sélection et le traitement des informations entrantes se faisaient également selon un mode sémantique.

Une autre critique concernant ce modèle est qu'il ne prend pas suffisamment en compte la composante intensive de l'attention, c'est-à-dire la quantité d'effort investie dans la focalisation de l'attention. C'est pour cela que Kahneman proposa un autre modèle.

### Figure 3.1 : Modèle de Broadbent



Représentation schématique du modèle du filtre attentionnel de Broadbent.

D'après **M. Leclercq** : *Theoretical aspects of the main components and functions of attention, Chapitre 1, In Applied Neuropsychology of Attention : theory, diagnosis and rehabilitation, Edition Psychology Press, 2002*

## 3.1.2. Les modèles des ressources attentionnelles

### 3.1.2.1. *Kahneman, 1973*

Kahneman (Kahneman, 1973) proposa le premier modèle attentionnel intégrant la notion d'effort, qu'il identifia comme étant la composante intensive et volontaire de l'attention. Dans ce modèle, le système cognitif disposerait de 'ressources attentionnelles', de quantité limitée (comme pour Broadbent), déterminant la qualité, l'efficacité et la profondeur du traitement cognitif effectué : plus la quantité investie est grande, meilleur sera le traitement effectué. Si deux informations arrivent en même temps, l'aspect limité des ressources ne permet pas d'attribuer la même quantité aux deux tâches simultanément. Si l'attention se focalise sur l'une des deux tâches, celle-ci sera mieux traitée, l'autre tâche ne l'étant que si les ressources résiduelles le permettent. En revanche, en situation d'attention partagée, les deux tâches seront traitées avec un certain niveau de performance (diminué par rapport au traitement d'une tâche à la fois), les ressources étant partagées entre ces deux tâches. Ce modèle permet d'expliquer notre capacité à effectuer deux choses à la fois, à condition que l'effort attentionnel requis par les deux tâches n'excède pas la capacité totale du réservoir attentionnel (Camus, 1998).

Kahneman proposa que la quantité de ressources disponibles, et donc leurs répartitions pour le traitement cognitif, dépenderaient de facteurs tels que le degré d'éveil (arousal), les intentions et dispositions du sujet, la quantité de ressources demandées et les réserves disponibles. Ces informations seraient intégrées par un mécanisme de gestion des ressources, qui attribuera une priorité de ressources à tel ou tel processus (Camus, 1998).

Dans ce modèle se dégage la composante intensive de l'attention. Chaque information possède une composante spécifique, correspondant aux caractéristiques

propres de l'information (taille, couleur, forme, ...) et qui sera traitée par des processus spécifiques. Chaque information comprend également une composante non spécifique, c'est-à-dire des informations stimulantes qui détermineront l'intensité du traitement de la cible. L'attention est donc considérée comme un réservoir de capacités (ressources attentionnelles) qui seront investies en certaines quantités (intensité) dans les différents processus du traitement de l'information. Plus l'investissement est important, plus le système sera efficace, et inversement. Ainsi, selon le modèle de Kahneman, un même mécanisme de traitement peut posséder différents niveaux d'efficacité, en fonction de la quantité de ressources attentionnelles engagées dans le processus (Camus, 1998).

La notion d'effort attentionnel, également comprise dans ce modèle, permet d'expliquer la différence entre une réaction d'alerte ou d'éveil à un stimulus saillant, et un traitement attentionnel délibéré : un stimulus saillant n'est pas nécessairement pertinent. L'attention permet de sélectionner les stimuli pertinents, indépendamment de leur caractère éveillant (Camus, 1998). Ainsi, toutes les étapes de traitement de l'information ne demanderaient pas la même quantité de ressources : les étapes 'périphériques' permettant d'encoder le stimulus et de produire une réponse seraient moins coûteuses que les étapes 'centrales' qui analyseront en profondeur le stimulus (élaboration d'une représentation, choix de la réponse et prise de décision). La notion d'effort correspond ainsi à la quantité de ressources attentionnelles assignées au traitement complet des stimuli.

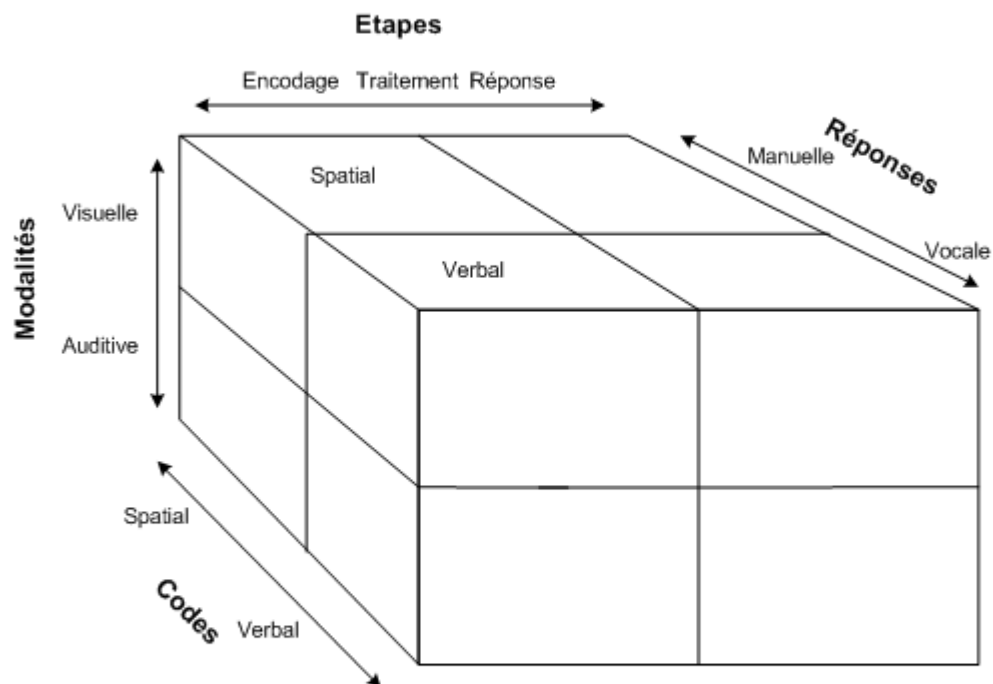
### *3.1.2.2. Wickens (1984)*

Sur le même principe de ressources attentionnelles, Wickens apporta une modification en proposant l'existence de réservoirs attentionnels multiples et indépendants, spécialisés dans des traitements particuliers et fonctionnant sans

interférence. Ce modèle permet d'expliquer certaines observations comme l'indépendance ou l'interférence entre deux tâches et deux modalités d'entrée.

Dans ce modèle, il existerait plusieurs réservoirs de ressources définis par le croisement de quatre facteurs représentés par quatre arêtes d'un cube (figure 3.2) : les modalités d'entrée (visuelle ou auditive), les modalités de sortie (manuelle ou verbale), les niveaux de traitements (encodage, traitement central et sélection des réponses) et les codes utilisés (verbal ou visuel). Le croisement de ces facteurs détermine des 'cellules' définissant les réservoirs indépendants des ressources attentionnelles. Selon ce modèle, si le trajet cognitif de deux tâches différentes emprunte des cellules différentes, la fonction de partage attentionnel sera proche du point d'indépendance, ce qui signifie que les deux tâches ne partageraient aucune ressource commune et ne consommeraient que des ressources spécifiques, pouvant être réparties en parallèle. Il n'y aurait donc aucune interférence entre ces deux tâches. A l'inverse, si les trajets cognitifs des deux tâches empruntent des cellules identiques, alors les réservoirs concernés ne pourraient pas assurer le traitement efficient de ces deux tâches et l'exécution de l'une s'effectuera au détriment de l'autre (Camus, 1998, Leclercq, 2002).

## Figure 3.2 : Modèle de Wickens



Représentation schématique du modèle des ressources attentionnelles multiples de Wickens (1984).  
 D'après J.F. Camus : les ressources attentionnelles, In *La psychologie cognitive de l'attention*, chapitre 4, édition Armand Colin, 1996

### 3.1.3. Les modèles de systèmes de contrôle

#### 3.1.3.1. Shiffrin et Schneider (1977)

Ces auteurs présentaient un modèle de traitement de l'information à deux processus, l'un automatique et l'autre conscient, modifiant ainsi la représentation structurale du système de traitement de l'information (Shiffrin and Schneider, 1977) (figure 3.3).

Les processus automatiques, définis dans ce modèle, présenteraient certaines caractéristiques :

- L'exécution des processus est parallèle à d'autres tâches, sans que celles-ci interfèrent sur leur réalisation permettant ainsi d'échapper à l'aspect limité des ressources attentionnelles. Ces processus ont une capacité de traitement supposée illimitée ;
- Leur fonctionnement est non conscient et non délibéré : ils ne consomment pas d'attention ;
- Ils sont inévitables et irrépressibles : dès que les conditions de mise en œuvre sont présentes, les processus automatiques se déclenchent et ils sont difficiles à interrompre ;
- Ils sont rapides.

Ces processus automatiques permettraient l'exécution de tâches routinières innées ou sur-apprises. L'aspect automatique implique cependant certaines limites :

- L'existence d'une liaison nécessaire entre cause et conséquence, puisqu'ils ne se déclenchent qu'en présence des facteurs environnementaux adéquats. De plus on ne peut empêcher leur déroulement une fois les facteurs réunis ;
- La rigidité de l'exécution : ils sont stéréotypés, et nécessitent donc une certaine stabilité de l'environnement (Camus, 1998), ils ne sont donc pas adaptables à de nouvelles situations.

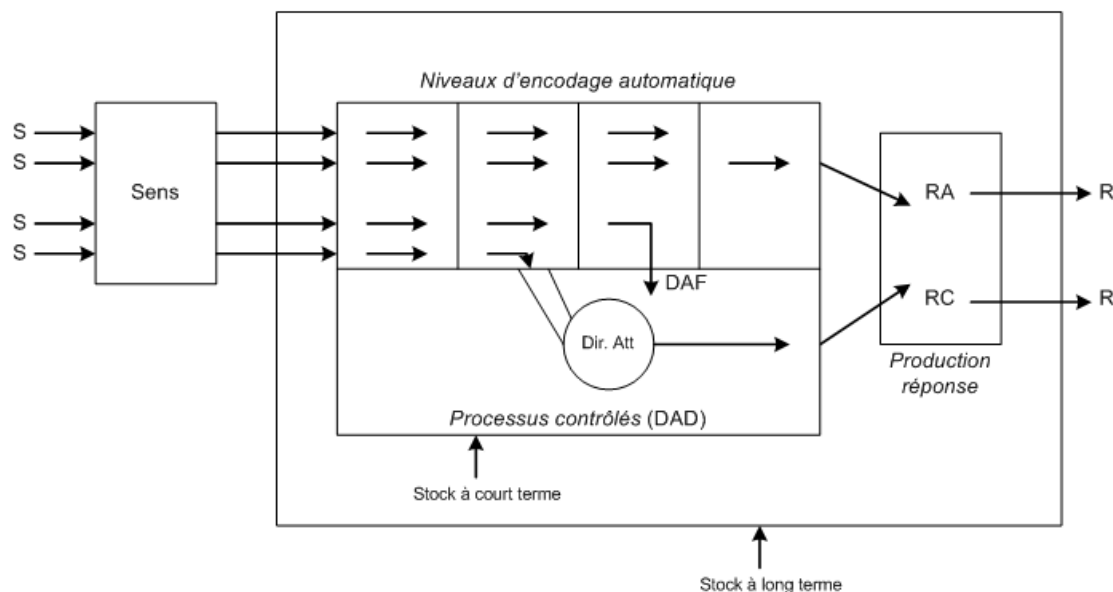
Le deuxième type de processus du modèle de Shiffrin et Schneider (Shiffrin and Schneider, 1977) est défini comme processus contrôlés. Ces processus se mettraient en place lors de tâches nouvelles ou non familières ou en situation de double tâche :

- L'exécution est séquentielle ou sérielle : il y a donc des interférences qui se créent avec la réalisation d'autres tâches se déroulant en simultanément, ils ont une capacité de traitement limitée. Ces processus ne peuvent donc pas être exécutés en même temps qu'une autre activité contrôlée ;
- Leur fonctionnement consomme beaucoup de ressources attentionnelles : ces processus sont contrôlés de façon consciente, leur déroulement peut à tout moment être modifié en fonction des influences environnementales ;
- Leur fonctionnement peut être interrompu ;
- Ils sont lents : la durée du traitement contrôlé dépend de la difficulté de la tâche ;
- Ils peuvent être perturbés par la pression du temps.

Ces processus contrôlés se mettraient donc en place lors de nouvelles tâches. La répétition de la tâche pourrait transformer les processus contrôlés en processus automatiques.

Ces deux processus représenteraient deux étapes différentes du traitement de l'information. Les auteurs précisaient, par ailleurs, l'existence d'un module de contrôle permettant de 'diriger' les ressources attentionnelles. Ce 'directeur attentionnel' serait capable de sélectionner dans le traitement automatique toute information entre la source et la réponse, pour un traitement conscient de cette information, introduisant ici la notion de focalisation de l'attention (Van Zomeren and Brouwer, 1994b). Cette notion de directeur attentionnel introduit également le concept de Système Attentionnel Superviseur (SAS) du modèle de Norman et Shallice (1980) (*cf. partie 3.1.3.2. ci-dessous*).



**Figure 3.3 : Modèle de Shiffrin et Schneider (1977)**

S = source, R = réponse  
 Dir. Att = directeur de l'attention  
 RA = réponse automatique  
 RC = réponse contrôlée  
 DAF = déficit de l'attention focalisée, résultat du traitement automatique, inopportun dans le domaine du traitement contrôlé  
 DAD = déficit de l'attention divisée, quand le taux du traitement contrôlé est trop bas  
 Le 'stock à court terme' est une part activée du 'stock à long terme'

Dans le modèle de Shiffrin et Schneider, deux problèmes attentionnels pourraient être mis en évidence : les déficits de l'attention focalisée (DAF, figure 3.3) et les déficits de l'attention divisée (DAD, figure 3.3). Les DAF correspondraient à une interférence qui se crée entre les processus automatiques et les processus contrôlés : la réponse produite par un processus automatique interférerait avec une réponse produite par un processus contrôlé (exemple pouvant illustrer cette interférence : un manœuvre utilise un bouton à sa droite pour lever quelque chose et un bouton à sa gauche pour l'abaisser. Si on inverse la fonction de ses deux boutons, le manœuvre aura tendance à toujours appuyer sur le bouton droit pour lever l'objet, alors qu'il le fait descendre, et ce jusqu'à ce qu'un traitement plus contrôlé de cette

information soit effectué, et qu'un nouvel apprentissage (ou représentation) soit établi).

Les DAD résulteraient, quant à eux, d'une capacité de traitement limitée des processus contrôlés. Si un nombre trop élevé de tâches, contenant des informations importantes, sont exécutées en même temps, le processus contrôlé sera vite saturé et ne pourra réaliser toutes ces tâches : toutes les informations ne pourront être traitées et certaines manqueront.

Le tableau (Sieroff, 1992) suivant résume les caractéristiques des processus contrôlés et des processus automatiques :

<b>Traitement attentionnel</b>	<b>Traitement automatique</b>
contrôlé	non contrôlé
choix, sélection (modérateur ou filtre)	obligatoire
effort mental, capacité limitée	sans charge mentale, large capacité
lent et séquentiel	rapide et parallèle
traitement de la nouveauté (adaptatif)	traitement lors d'une certaine constance de l'environnement (stéréotypé)

**Tableau 3.1 :** tableau récapitulatif mettant en opposition les processus contrôlés et les processus automatiques, d'après Siéroff (Sieroff, 1992).

### 3.1.3.2. Norman et Shallice (1980)

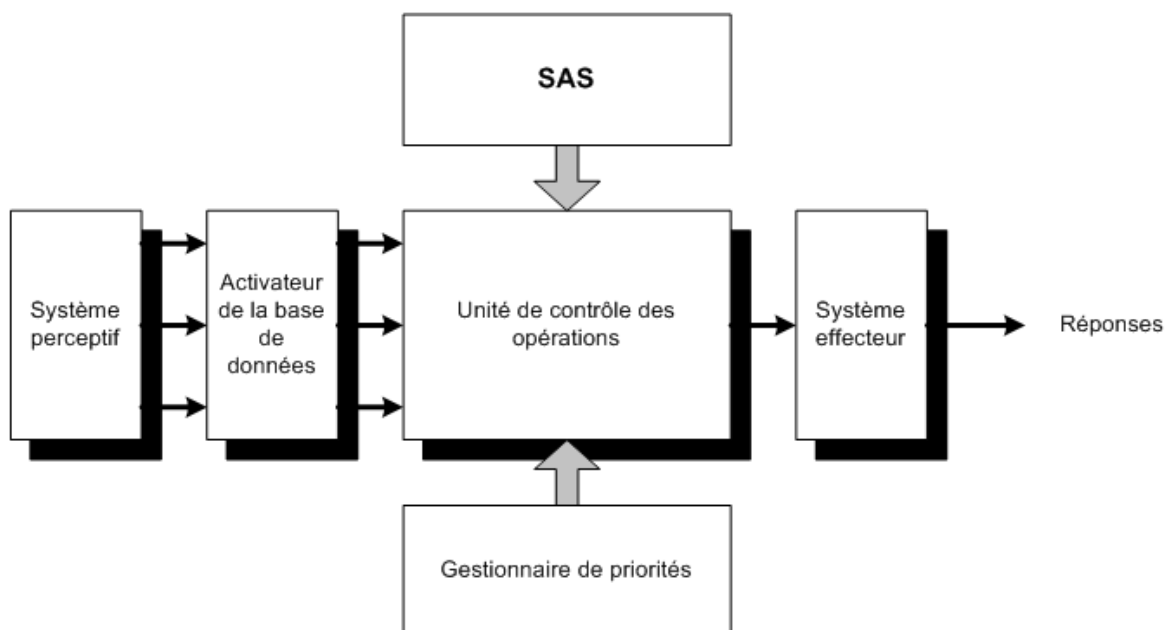
Une nuance est apportée au modèle de Shiffrin et Schneider qui permet de distinguer de façon plus importante les processus automatiques des processus contrôlés, en insistant particulièrement sur la notion de contrôle et en précisant à quel niveaux des processus il peut intervenir. Les auteurs (Norman and Shallice, 1980, Shallice, 1988, Shallice and Burgess, 1996) suggéraient un modèle de

traitement de l'information (figure 3.4) organisé en trois niveaux de contrôle attentionnel (Eustache and Faure, 1996b, Turner et al., 1997, Dubois et al., 1998) :

1. Un répertoire de schéma d'action déclenché automatiquement lors de situations routinières et ne demandant qu'un niveau de contrôle attentionnel minimal. Il comprendrait ainsi toutes les actions qui ont fait l'objet d'un apprentissage et qui caractérisent le savoir-faire (aspect procédural). Comme dans le modèle de Shiffrin et Schneider, les routines comprises dans ce répertoire se déclencheraient dès que les conditions environnementales sont présentes, elles se dérouleraient de façon non volontaire et sans attention manifeste ;
2. Un système de résolution de conflits, dit gestionnaire de priorité ou *contention scheduling*, qui interviendrait de façon semi-automatique et qui permettrait de sélectionner le schéma le plus approprié à la situation parmi plusieurs en compétition. Chaque action présente un certain degré d'activation et, le plus souvent, les actions automatiques ne sont pas sensibles à l'interférence. Or, il arrive que deux actions routinières entrent en compétition (comme lire et épeler en même temps). Dans ces conditions, le gestionnaire de priorité entrerait en jeu en attribuant la priorité à l'une ou l'autre des activités, *a priori*, celle qui aura le plus haut niveau d'activation. Ce gestionnaire pourrait intervenir à n'importe quel moment et donner une priorité à un schéma en conflit, en fonction des objectifs et de l'environnement. Il permettrait notamment de faciliter les schémas compatibles et d'inhiber les schémas incompatibles (diminution de la probabilité de sélection) ;

3. Un SAS qui interviendrait lorsque les conflits entre schémas ne peuvent être résolus, ou lors de l'élaboration d'une activité nouvelle ou complexe nécessitant l'initiative du sujet, c'est-à-dire une planification de l'action et/ou une prise de décision. C'est un système attentionnel qui serait responsable de la gestion de la stratégie de sélection des schémas et qui coordonnerait les processus impliqués dans l'exécution de tâches simples ou complexes. Il serait capable de modifier le déroulement des actions en cours en stoppant de façon délibérée un processus ou une routine en cours d'exécution. Toutes les situations impliquant une prise de décision, la gestion d'erreurs ou d'imprévus, une difficulté particulière (danger), l'inhibition d'un comportement inhabituel et la nouveauté feraient intervenir le SAS (Camus, 1996). Il permettrait, lors de conflit entre tâche, d'accorder la priorité à l'une ou l'autre, en général, celle qui demande le plus de ressources attentionnelles. Il interviendrait également lorsqu'un nouveau stimulus, hautement prioritaire, exige la modification du comportement en cours. Le dysfonctionnement du SAS retentirait lors d'activités complexes non routinières qui nécessitent l'élaboration de stratégies et la planification d'actions. Le SAS serait sous la dépendance des lobes frontaux, ce qui permettrait d'expliquer les dysfonctionnements attentionnels des patients souffrant d'un syndrome frontal (Shallice, 1982).

Dans ce modèle s'opère donc une distinction entre les routines, correspondant aux automatismes, et les processus de contrôle de l'exécution des routines, qui intègrent la nécessité d'élaborer un plan et de contrôler son déroulement. La notion de volonté est également introduite grâce à ce modèle.

**Figure 3.4 : Modèle de Norman et Shallice (1980)**

Représentation simplifiée du modèle de Norman et Shallice

### 3.1.3.3. Laberge (1995)

Etudiant en particulier l'attention visuelle, Laberge (Laberge, 1995) proposa un modèle stipulant que l'attention se manifesterait sous forme d'un rehaussement de traitement des informations. L'observation et l'analyse d'un stimulus feraient ressortir les différents éléments qui le caractérisent. Ces informations convergeraient vers un nœud mnésique qui permettrait d'encoder ce stimulus. En fonction de l'importance et de l'utilisation de ce stimulus, un 'centre attentionnel' pourra activer ce nœud mnésique et procéder à son traitement. L'attention, selon Laberge, serait donc un mécanisme tardif qui agirait au niveau des nœuds mnésiques d'encodage des stimuli : les informations encodées sur lesquelles l'attention se focaliserait bénéficieraient d'un 'rehaussement' qui permettrait de les distinguer du 'bruit neuronal' ambiant. Ce rehaussement correspondrait à une

‘fenêtre attentionnelle’ d’une certaine durée, pouvant être brève (environ 100 ms) ou longue. Laberge distinguait ainsi l’attention sélective (fenêtre brève) permettant la focalisation de l’attention sur un stimulus, et l’attention préparatoire (fenêtre longue). Ainsi, selon lui, la mise en jeu de l’attention ne dépendrait pas des processus perceptifs, mais de la décision d’utiliser ou non les stimuli précédemment encodés automatiquement.

Dans le cadre de l’attention visuelle, Laberge identifia également les structures cérébrales qui seraient impliquées dans ces processus attentionnels. Il proposa que le traitement des informations visuelles s’effectuerait selon deux voies anatomiques différentes :

- Une voie ventrale : incluant les aires visuelles occipitales, le cortex inféro-temporal et le cortex préfrontal. Elle serait spécialisée dans le traitement des formes, leur discrimination et leur identification ;
- Une voie dorsale : incluant les aires visuelles occipitale, le cortex pariétal postérieur et le cortex préfrontal. Elle serait spécialisée dans les opérations de localisation et d’orientation dans l’espace.

D’autres structures sous-corticales, notamment les tubercules quadrijumeaux supérieurs et le thalamus (noyau pulvinar) joueraient un rôle important dans ces processus attentionnels : les tubercules permettant d’orienter l’attention, le thalamus jouant un rôle de filtre sélectionnant les informations à rehausser grâce aux connexions avec le cortex préfrontal.

#### *3.1.3.4. Baddeley (1986)*

Ainsi exposé dans le chapitre concernant la MdT (*cf. chapitre 2, partie 2.1.2.*), dans le modèle de Baddeley de la MdT, la composante administrateur central serait

proche du concept de SAS de Norman et Shallice (pour la description de ce modèle, se référer à *la partie 3.1.3.2*). De fait, Baddeley proposa que la Mémoire de Travail (MdT) et l'attention soient deux fonctions étroitement liées (Baddeley, 1992, Baddeley, 2000). En effet, l'AC serait un système attentionnel, de capacité limitée, qui sélectionnerait de façon stratégique les actions les plus efficaces, qui intégrerait les informations provenant d'autres sources et qui permettrait de contrôler la répartition des ressources attentionnelles entre les tâches. La MdT serait donc un processus de gestion temporaire des différentes représentations de l'information traitée. Elle pourrait être considérée comme un gestionnaire de ressources :

- Elle permettrait le maintien actif des informations pertinentes pour l'action en cours et des objectifs à long terme de cette action ;
- Elle serait capable d'analyser et d'enclencher les modifications nécessaires au fur et à mesure de la réalisation de l'action ;
- Elle permettrait la mise à jour des représentations pendant le déroulement de l'action et la vérification du résultat obtenu par rapport au résultat attendu.

Cet aspect actif de la MdT serait coûteux en ressources attentionnelles qui doivent être partagées entre les informations multiples arrivant dans la MdT. La nécessité de maintenir toujours disponibles les différentes représentations de l'information fait que les processus attentionnels et la MdT seraient liés : une attention maintenue permet un niveau élevé d'activation cognitive des représentations pertinentes à la tâche (Camus, 1996).

## 3.1.4. Les modèles en réseaux de neurones

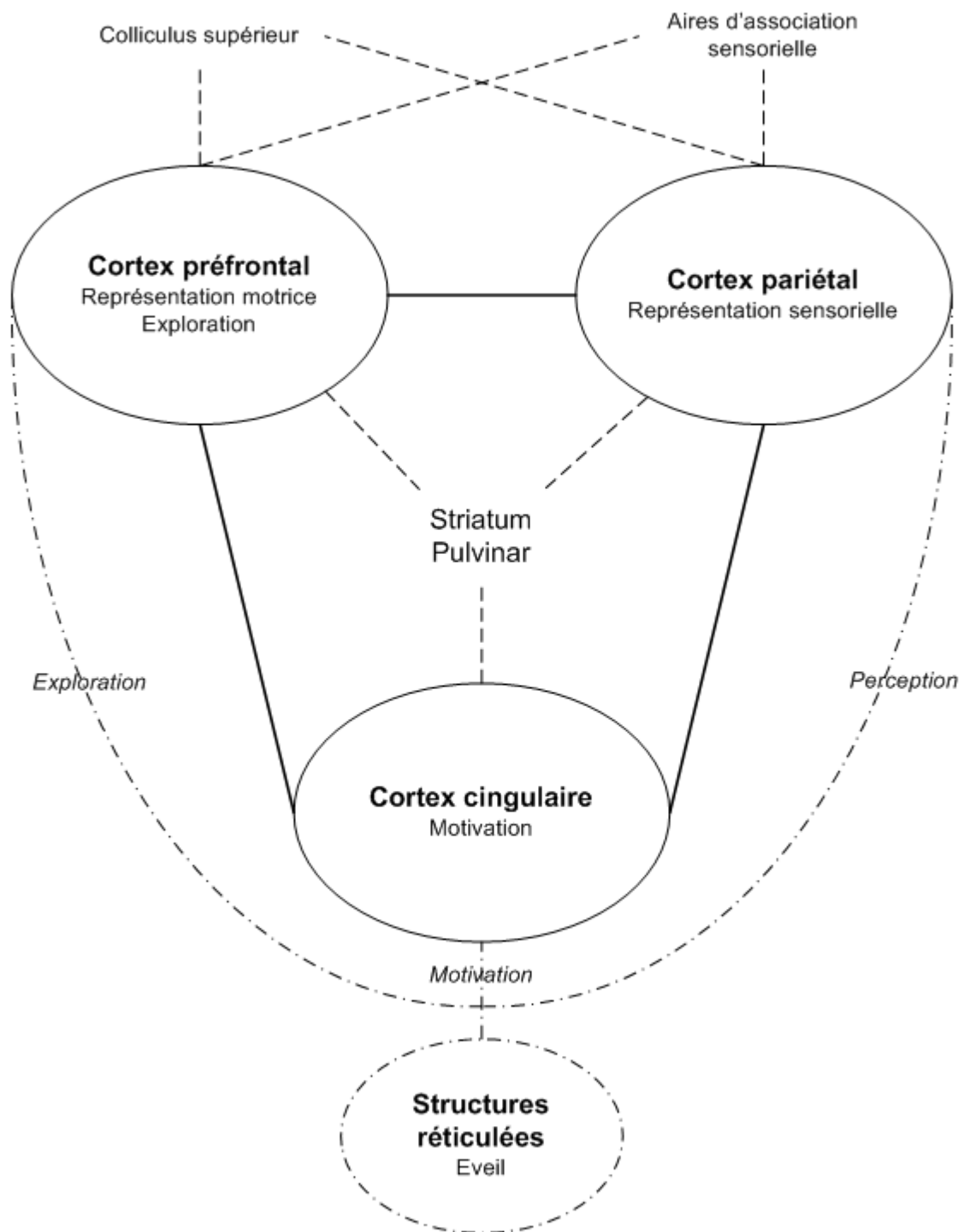
### 3.1.4.1. Mesulam (1990)

En se basant sur l'observation de patients cérébro-lésés et sur des études neuro-anatomiques de primates, Mesulam (Mesulam, 1990) proposa un modèle de traitement de l'information prenant en compte un réseau cortical qui inclut : le cortex pariétal supérieur, le cortex cingulaire et l'aire oculogyre (région appelée Frontal Eye Field (FEF), BA 8). Toutes ces régions sont connectées les unes aux autres, ainsi qu'à différentes structures sous-corticales (par exemple, le striatum, le thalamus, ...). Ainsi, dans ce modèle, le traitement de l'information serait distribué : les différentes composantes attentionnelles ne seraient pas exclusivement assurées par un site cérébral. L'élaboration des représentations serait assurée par l'ensemble du réseau impliqué.

L'ensemble du réseau serait sous l'influence du système réticulaire activateur ascendant qui fournit un degré d'éveil suffisant (figure 3.5). Dans ce modèle, la région pariétale contiendrait une représentation interne du monde extérieur, le gyrus cingulaire serait responsable de la distribution spatiale de l'attention, et la région frontale coordonnerait l'exploration motrice, l'atteinte et la fixation du stimulus.



**Figure 3.5 : Modèle de Mesulam (1991)**



Représentation schématique du modèle de Mesulam

### 3.1.4.2. Posner (1991)

Partisans de la théorie modulaire, qui reste la plus populaire, Posner *et al.* (Posner and Petersen, 1990, Posner and Rothbart, 1991) postulaient l'existence de trois réseaux ayant chacun une fonction spécifique :

- Un système attentionnel postérieur : comprenant les aires pariétales postérieures et thalamiques, il aurait pour fonction de porter l'attention dans une direction de l'espace ;
- Un système attentionnel antérieur : comprenant les aires préfrontales médiales, le gyrus cingulaire et la SMA, il aurait pour fonction la prise de conscience et le contrôle de l'attention ;
- Un système de vigilance : système le plus 'basique' empruntant les voies noradrénergiques du locus coeruleus. Il agirait sur les deux autres systèmes en inhibant le système antérieur et en activant le système postérieur. Ceci suppose l'existence de connections avec les aires cérébrales correspondantes.

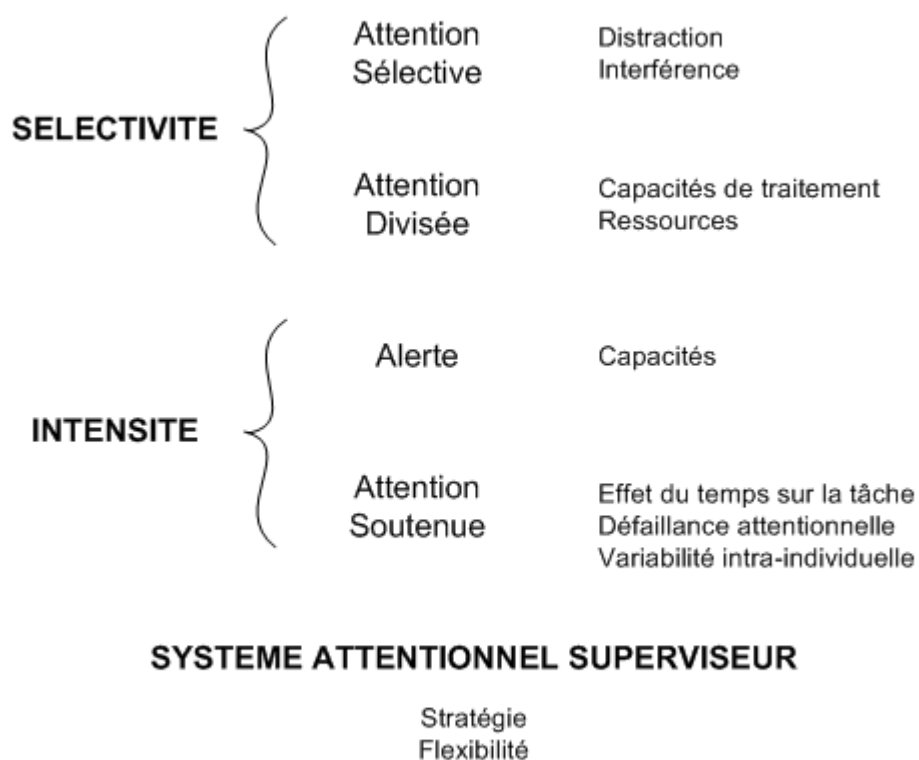
Les deux systèmes antérieur et postérieur seraient interconnectés tout en gardant une certaine indépendance fonctionnelle. Le système postérieur correspondrait à l'attention spontanée, mentionnée par Ribot, et le système antérieur à l'attention volontaire. Le système de vigilance serait un système d'alerte à deux composantes : l'une continue permettant le maintien de l'état d'éveil ; l'autre phasique se manifestant lors d'événements imprévus ou nouveaux.

### 3.1.5. Le modèle de Van Zomeren et Brouwer (1994)

C'est le modèle que nous avons choisi pour notre étude.

Les auteurs (Van Zomeren and Brouwer, 1994c) distinguaient deux dimensions attentionnelles, la sélectivité et l'intensité, dont le fonctionnement serait modulé par le SAS (figure 3.6).

**Figure 3.6 : Modèle de Van Zomeren et Brouwer (1994)**



Représentation schématique du modèle de Van Zomeren et Brouwer (1994)

---

### *3.15.1. Système Attentionnel Superviseur (SAS)*

C'est un mécanisme de contrôle de l'attention, pouvant moduler l'activité des différents types d'attention. Comme défini dans le modèle de Shallice (*cf. partie 3.1.3.2.*), le SAS permettrait la mise au point de stratégies pour les tâches non-routinières, il permettrait également une flexibilité dans la réalisation de la tâche quand le maximum des ressources attentionnelles est atteint et qu'une décision doit être prise.

### *3.15.2. Intensité*

La notion d'intensité renvoie à l'état de vigilance, comprenant elle-même deux dimensions : une tonique et une phasique.

La dimension phasique de la vigilance ferait référence aux changements rapides et soudains de la vigilance, comme en réponse à un signal d'alerte. Cette alerte englobe les mécanismes d'éveil général de l'organisme et les capacités de mobilisation rapide des ressources attentionnelles en vue de répondre au signal avertisseur.

La dimension tonique de la vigilance, ou attention soutenue, correspondrait à des variations plus lentes et plus soutenues de la vigilance : c'est la capacité à maintenir volontairement son attention, de façon consciente et durable, dans l'attente d'un éventuel événement rare (la surveillance radar par exemple).

### *3.15.3. Sélectivité*

Elle correspondrait au nombre limité d'informations que le sujet peut traiter. On y distingue deux composantes attentionnelles : l'attention focalisée et l'Attention Divisée.

L'attention focalisée correspond à la capacité de concentrer son attention afin de sélectionner un stimulus pertinent prédéterminé (qui sera traité) parmi des distracteurs ou des stimuli non pertinents (qui doivent être ignorés). Ceci implique une capacité active d'inhibition qui permet de résister aux interférences. Le fait de changer son foyer attentionnel vers une autre cible devenue pertinente correspond à la flexibilité.

L'AD (ou l'attention partagée) correspond aux capacités de partager ses ressources attentionnelles entre plusieurs stimuli simultanés et pertinents. C'est une fonction impliquée dans diverses activités de la vie quotidienne. De cette composante va dépendre la capacité d'effectuer deux choses en même temps, comme conduire et écouter le passager à sa droite. La répartition des ressources entre plusieurs sources d'informations sera contrainte par l'aspect limité des réservoirs de ressources attentionnelles. Nous développons cette fonction en particulier dans la partie suivante.

La sélectivité comprend plusieurs aspects :

- La stratégie de répartition des ressources : l'investissement cognitif sera différent d'une tâche à l'autre, en fonction de la demande attentionnelle des tâches ;
- La stratégie de traitement : elle sera élaborée en fonction des performances du sujet à chaque sous-tâche. Elle dépend donc du niveau de difficulté de chacune de ces sous-tâches ;
- La vitesse de mise en œuvre des processus cognitifs qui permettront l'exécution des stratégies ;

- La capacité de changement d'orientation attentionnelle, ou flexibilité, représentée par le temps mis pour déplacer son foyer attentionnel d'une information à une autre lorsqu'elles ne peuvent pas être traitées en même temps ;
- Le partage du temps entre les différents systèmes cognitifs impliqués dans la réalisation des différentes tâches.

## 3.2. Attention divisée

Cette fonction, composante de la sélectivité, dépendrait d'au moins deux mécanismes distincts : la vitesse de traitement de l'information et les stratégies employées pour ce traitement (Shallice, 1988, Van Zomeren and Brouwer, 1994c). En effet, concernant le premier facteur (vitesse), le nombre d'informations que le sujet est capable de traiter par unité de temps conditionne directement sa capacité à traiter simultanément plusieurs tâches complexes. Le deuxième facteur se rapproche du concept des fonctions exécutives. Il correspond aux différentes opérations stratégiques, de traitement ou de contrôle, qui permettent au sujet de répartir ses ressources attentionnelles entre plusieurs tâches, en fonction de leurs demandes propres. Parmi les processus impliqués, la flexibilité (shifting) et la gestion du temps accordé à chaque tâche (time-sharing) sont des exemples de fonctions cognitives permettant la réalisation d'une double tâche. Ces fonctions sont fortement liées aux concept de MdT et de fonctions exécutives (Shallice, 1988).

Des troubles de l'AD peuvent être observés suite à un ralentissement cognitif global, à une diminution des capacités de traitement attentionnel en particulier à

une lenteur cognitive, à la limitation du 'time-sharing'. Cette partie concernant les troubles attentionnels est discutée dans *le chapitre 4*.

Quelques travaux ont suggéré le rôle du cortex préfrontal dans l'AD. Dans une étude en IRMf de sujets normaux, D'Esposito *et al.* (D'Esposito et al., 1995) utilisaient une tâche de jugement sémantique et une tâche de rotation mentale. Aucune de ces tâches n'impliquaient la MdT. Elles étaient réalisées seules, puis en double tâche. Réalisées seules, aucune de ces tâches n'impliquaient d'activation du cortex préfrontal. En revanche, leur réalisation simultanée montrait une activation préfrontale dorsolatérale (BA 9/46) et une activation cingulaire antérieure. Les auteurs ont suggéré que cette activation était bien due aux processus du partage attentionnel, et non à une augmentation de la difficulté de la tâche.

Les études sur l'AD après un TCS donnent des résultats très variables. Certaines études indiquaient que les performances des patients sont similaires à celles des sujets contrôles (Vilkkki et al., 1996), d'autres mettaient en évidence des déficits spécifique de l'AD après lésions préfrontales (Godefroy and Rousseaux, 1996, Baddeley et al., 1997). Baddeley *et al.* (Baddeley et al., 1997) montraient par ailleurs que ce déficit n'était présent que chez les patients qui présentaient un syndrome dysexécutif comportemental dans la vie quotidienne.

### **En résumé**

Des différents modèles décrits ici, deux postulats se dégagent quant aux processus de traitement de l'information. Le premier concerne la dichotomie entre des processus automatiques, dont le déroulement nécessite pas ou peu de ressources attentionnelles, et des processus contrôlés qui ont un coût cognitif et nécessitent beaucoup de ressources attentionnelles (Barouillet, 1996). Le deuxième postulat concerne l'aspect limité des ressources attentionnelles et donc des capacités de

traitement : quand la demande cognitive de la tâche dépasse les ressources disponibles, il y a surcharge cognitive.

Plusieurs conséquences découlent de ces postulats :

- La performance est fonction des ressources disponibles pour la tâche : plus il y a des ressources attribuées à l'exécution d'une tâche, meilleure sera la performance ;
- La performance est fonction de la charge cognitive : plus le traitement d'une tâche nécessite de processus, plus la performance décroît ;
- Notion de *trade off*: si deux tâches X et Y sont effectuées simultanément, et que les ressources sont transférées de X vers Y, alors la performance de X diminue.



# **Chapitre 4 : Le traumatisme crânien sévère**

---

## **4.1 Introduction**

Les traumatismes crâniens (TC) sont un problème de santé publique important. Leur incidence est estimée aux alentours de 100 à 300 personnes / 100000 habitants / an, touchant majoritairement des jeunes, et ils sont 2 à 3 fois plus important chez l'homme que chez la femme [(Tiret et al., 1990), voir en revue (Pélissier et al., 1991)]. Environ 5 à 10% de ces traumatismes sont considérés comme sévères, et donc pouvant laisser des séquelles importantes. La mortalité de ces traumatismes sévères est importante [aux alentours de 50% (Teasdale and Jennett, 1974)] mais ce taux a tendance à fortement diminuer grâce aux progrès médicaux et à l'amélioration de la prise en charge précoce des blessés.

En dehors de séquelles «visibles», principalement d'ordre moteurs inhérentes au type d'accident, le patient TC présente fréquemment des lésions cérébrales qui entraînent un handicap «invisible» (Adams) englobant :

- Des troubles cognitifs : troubles de la mémoire, du langage, du raisonnement, de l'orientation spatiale et temporelle, de la perception, ... ;
- Des troubles importants du comportement : agressivité (verbale ou physique), impulsivité, perturbation de l'affectivité, désinhibition, ... ;
- Des troubles psychiatriques : troubles de l'humeur, développement de psychoses, ...

Ces troubles sont très invalidants et peuvent perturber sévèrement la réinsertion sociale et professionnelle du patient.

## 4.2. Définition du TCS

On appelle traumatisme crânien (TC), ou traumatisme crânio-cérébral, toute atteinte cérébrale ou bulbaire caractérisée par une destruction ou une dysfonction d'un tissu cérébral d'origine traumatique (il s'agit donc d'une lésion cérébrale acquise). Ce type de traumatisme peut être également causé par une fracture ouverte ou un objet pénétrant.

Le TC est consécutif d'un accident ayant entraîné un choc sévère au niveau de la tête et du crâne, caractérisé par la survenue d'un coma. Les accidents de la route sont la première cause des TC sévères chez le jeune adulte [plus de 70% des cas (Richardson, 1990)]. Les chutes en sont la deuxième raison et concernent essentiellement l'enfant et la personne âgée (20 à 25%), mais peuvent également survenir suite à un accident du travail, à un accident sportif ou une agression. D'autres causes, plus rares, peuvent intervenir et sont dépendantes de la région ou

du pays concerné (forte incidence des traumatismes crâniens par armes à feu aux U.S.A., par exemple).

Le TC s'accompagne souvent d'une perturbation de l'état de conscience, pouvant aller d'une confusion minime à un profond coma, pour les TC sévères (TCS). Le coma est défini comme un trouble durable de la conscience, de la vigilance, de la fonction d'éveil et des autres fonctions de la vie relationnelle, associé à des perturbations des mécanismes régulateurs de la vie végétative. Ce coma est soit présent d'emblée, soit retardé de quelques heures (suite à la constitution d'un hématome extra-dural par exemple). Le coma est évalué :

- Par sa profondeur : estimée par l'échelle de Glasgow Coma Scale (Teasdale and Jennett, 1974)
- Par sa durée : un coma est considéré comme prolongé au delà d'une durée de 3 semaines. C'est un des facteurs pronostic clinique les plus surs : plus le coma est long, moins bonnes sont les chances de récupération.

L'échelle de Glasgow permet de décrire et de suivre l'évolution de l'état de conscience. Elle a un rôle diagnostique et pronostique important pour la prise en charge du patient durant son coma. Le score obtenu par cette échelle mesure l'altération de conscience selon trois facteurs : l'éveil (ouverture des yeux), la communication (réponse verbale) et l'importance de l'altération motrice (Tableau 4.1). Le score maximal est de 15, correspondant à une personne «normale» parfaitement éveillée. Le score minimal est de 3, correspondant à un état de coma profond.

<i>Ouverture des yeux</i>		<i>Meilleure réponse motrice</i>		<i>Réponse verbale</i>	
Spontanée	4	Volontaire, sur commande	6	Claire, orientée	5
A l'appel ou au bruit	3	Adaptée, localisatrice	5	Confuse	4
A la douleur	2	Retrait, évitement	4	Incohérente	3
Aucune	1	Flexion anormale	3	Incompréhensible	2
		Extension	2	Aucune	1
		Aucune	1		

**Tableau 4.1 :** Evaluation du coma par le score de Glasgow.

La gravité d'un traumatisme est très variable, pouvant prendre toutes les valeurs depuis un traumatisme léger sans perturbation de conscience jusqu'au traumatisme très sévère entraînant la mort. Selon les symptômes observés, les TC sont classés en 3 catégories de sévérité (Cohadon et al., 1998b) :

- Traumatismes graves ou sévères : présence de lésions cérébrales et/ou coma de plus de 6 heures, score de Glasgow = 8 ;
- Traumatismes moyens : fracture du crâne sans lésions cérébrales et/ou perte de conscience entre 15 minutes et 6 heures,  $8 < \text{score de Glasgow} < 13$  ;
- Traumatismes légers : contusion superficielle et/ou perte de conscience de moins de 15 minutes, score de Glasgow = 13.

L'évaluation des troubles de la vigilance (coma), présentés ci-dessus, est un critère central pour classifier les traumatismes en fonction de leur sévérité, mais n'est pas suffisant à lui seul pour expliquer toute la variabilité de la pathologie, même au sein d'un même groupe de patients (légers, moyens et sévères). Parmi les critères

supplémentaires utilisés, l'évaluation de la durée de la phase d'Amnésie Post-Traumatique (APT) est fréquemment utilisée. Durant cette période qui suit la sortie du coma, le patient est confus, désorienté et il est incapable de mémoriser de nouvelles informations. La durée de cette APT est donc un bon indice diagnostique, permettant d'évaluer la sévérité du traumatisme. Jennett et Teasdale (1981) ont par ailleurs proposé une échelle d'évaluation de l'APT (Jennett and Teasdale, 1981) en fonction de sa durée :

- < 5 minutes : TC très léger ;
- De 5 à 60 minutes : TC léger ;
- De 1 à 24 heures : TC modéré ;
- De 1 à 7 jours : TC sévère ;
- De 1 à 4 semaines : TC très sévère ;
- > 4 semaines : TC extrêmement sévère.

Ces mesures de la sévérité du traumatisme et de la durée de l'APT sont de bons pronostics pour les déficits que les patients pourraient avoir. Cependant, le TC étant une pathologie fort complexe, ils ne sont parfois pas suffisant pour expliquer les plaintes des patients. Ponsford *et al.* (Ponsford et al., 2000) ont étudié les facteurs influençant le devenir de patients TC légers. Un groupe de 84 patients TC légers ont été soumis à différentes évaluations à 1 semaine et à 3 mois de l'accident. Tous les patients présentaient des plaintes à une semaine du traumatisme, rapportant principalement des maux de tête, des vertiges, des troubles visuels, des troubles de mémoire ainsi qu'un ralentissement du traitement de l'information. La plupart des ces symptômes se sont résorbés à l'évaluation à 3 mois du traumatisme, mais environ 24% des patients continuaient à se plaindre de troubles cognitifs invalidant dans leur vie de tous les jours. La durée de l'APT et la sévérité du TC de

ce groupe de patients ne différaient pas des autres patients. Par contre, ils avaient presque tous certains antécédents, comme des troubles psychiatriques ou neurologiques, une vie stressante et très active, ils étaient souvent seuls et avaient été blessés dans un accident impliquant un véhicule automobile. Ainsi, l'histoire des patients avant l'accident est également à prendre en compte comme facteur pronostic du devenir de ces patients.

## 4.3. Physiopathologie

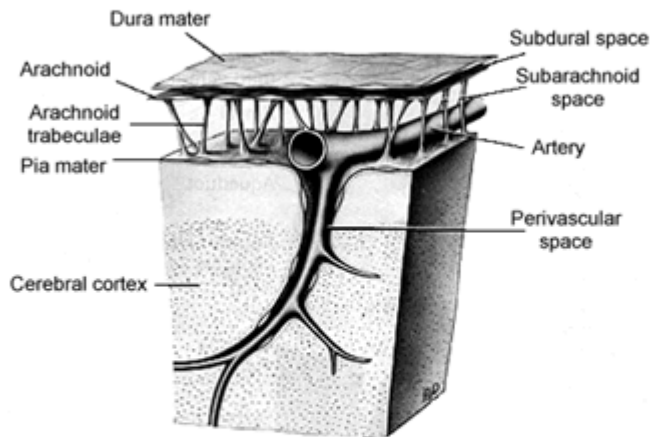
### 4.3.1. Anatomie

La tête est formée par les os du crâne qui forment une boîte osseuse inextensible chez l'adulte. Cette boîte osseuse délimite une cavité crânienne dans laquelle se place l'encéphale, immergé dans le Liquide Céphalo-Rachidien (LCR) et entouré de ses structures méningées (dure-mère, pie-mère et arachnoïde) (figure 4.1). Ces compartiments successifs délimitent un certain nombre d'espaces, de l'extérieur vers l'intérieur, dans lesquels cheminent les vaisseaux sanguins :

- L'espace extra-dural : entre l'os et la dure-mère, quasi virtuel ;
- L'espace sous-dural : entre la dure-mère et l'arachnoïde ;
- L'espace sous-arachnoïdien : entre l'arachnoïde et la pie-mère.

La moelle épinière et les hémisphères cérébraux sont reliés entre eux par le tronc cérébral. Les nerfs crâniens sortent par la base du crâne et par certains vaisseaux sanguins.

## Figure 4.1 : Les méninges crâniennes



Le tissu nerveux est entouré de structures méningées, de l'extérieur vers l'intérieur : la dure-mère (Dura mater), l'arachnoïde (Arachnoid) et la pie-mère (Pia mater). Ces tissus protègent le tissu nerveux et délimitent un certain nombre d'espaces : l'espace extra-dural (non illustré, entre l'os et la dure-mère), l'espace sous-dural (subdural space, entre la dure-mère et l'arachnoïde) et l'espace sous-arachnoïdien (subarachnoid space, entre l'arachnoïde et la pie-mère).

### 4.3.2. Lésions

Classiquement, on distingue les lésions dites initiales, principalement mécaniques et qui surviennent au moment du traumatisme, des lésions secondaires qui apparaissent après un délai variable et qui peuvent aggraver les lésions initiales.

#### 4.3.2.1. Lésions initiales

Les lésions encéphaliques d'origine traumatiques sont principalement liées à des phénomènes d'inertie : le choc sur le crâne va entraîner des mouvements

d'accélération et de décélération, linéaires et/ou rotatoires, de la tête. Deux mécanismes physiques principaux peuvent être décrits dans le cadre du TC :

- Un choc direct, également nommé traumatisme de contact : quand la tête heurte, ou est heurtée, par un objet, pouvant entraîner des déformations de la boîte crânienne, avec possibilité de fracture. Dans ce cas, les lésions cérébrales induites sont principalement focales. Toutes les structures composant la tête peuvent être endommagées : depuis le cuir chevelu jusqu'aux structures profondes de l'encéphale, en passant par une possible rupture des vaisseaux sanguins entraînant des hémorragies intra- ou péri-cérébrales (constitution d'hématomes extra-dural, sous-dural ou intra-cérébral). Ces lésions dépendent notamment de la force du choc, de la surface d'impact et de la nature des mouvements de la tête.
- Les accélérations et/ou décélérations : par opposition aux lésions focales, les lésions seront plus disséminées (diffuses), induites par le déplacement de l'encéphale dans la boîte crânienne qui ne présente pas de fracture. En l'absence de fracture osseuse, l'énergie cinétique du choc sera transmise presque entièrement à l'encéphale. La dissipation de cette onde de choc se fera par gradient, en fonction des structures traversées (substance 'solide' ou 'liquide', interface entre ces deux substances, ...). Les lésions de la substance blanche sont principalement dues aux forces d'accélération, induisant une élongation de cette substance avec une interruption fonctionnelle brève ou complète (rupture des axones) : ce sont les lésions de cisaillement. Les forces de décélération induisent, quant à elles, un impact entre le cerveau et la face interne de la boîte crânienne avec pour conséquence des contusions parenchymateuses à l'endroit de l'impact (lésion de coup) ou diamétralement opposées au point d'impact (lésion de contrecoup, figure 4.2). Elles peuvent parfois être associées à des lésions hémorragiques. Ces lésions diffuses sont

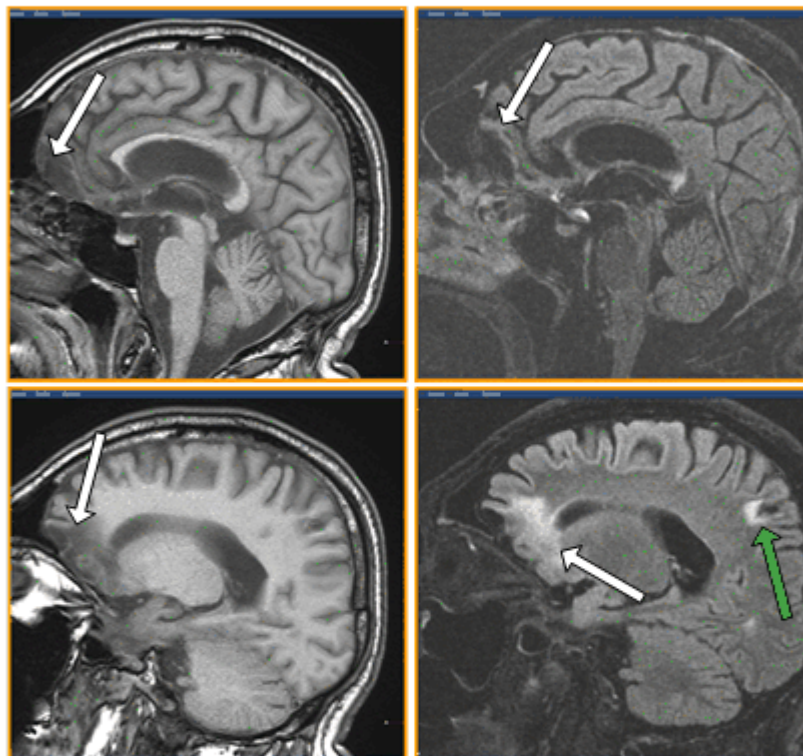


les plus représentatives d'un TCS et sont le plus souvent responsables des pertes de connaissances et des séquelles neuropsychologiques.

Ainsi cités ci-dessus, deux types de lésions cérébrales sont possibles suite au traumatisme : des lésions focales ou de contusions, et des lésions diffuses de la substance blanche (Adams, , Povlishock and Katz, 2005) :

- Les lésions encéphaliques focales : placées principalement à la superficie des hémisphères, ils s'agit de petits foyers hémorragiques pouvant induire un oedème focal [suite à l'endommagement de la Barrière Hémato-Encéphalique (BHE)] et une nécrose tissulaire sous-jacente. Si l'hémorragie est plus importante, on parle alors de foyer de contusion : la superficie et la profondeur de la lésion sont plus importantes, pouvant atteindre la substance blanche. Comme vu plus haut, ces lésions sont dues à un choc de l'encéphale sur la boîte crânienne (lésions de coup et de contrecoup).
- Les lésions axonales diffuses : elles sont dues aux forces d'accélération et/ou décélération, et surtout à la composante rotatoire de ces forces. L'importance des lésions axonales diffuses est dépendante des vitesses d'accélération/décélération : une accélération intense et soutenue risque d'étirer et de rompre un grand nombre d'axones de la substance blanche, avec pour conséquence un coma durable (Cohadon et al., 1998a). Des études (Adams, , Jenkins et al., 1986) ont montré que les lésions axonales diffuses sont une caractéristique des TCS et sont responsables des troubles de la vigilance du TCS : la durée du coma est relatif à l'étendue de ces lésions (Gennarelli et al., 1982, Povlishock and Katz, 2005).

## Figure 4.2 : Lésions de coup et de contrecoup



Les images ci-dessus illustrent un exemple de lésion de coup et de contrecoup. Le patient a reçu un choc frontal induisant une lésion cérébrale à l'endroit du choc, dite lésion de coup (flèches blanches), visible sur l'IRM anatomique pondérée en T1 (images de gauches). L'onde de choc est également responsable de lésions de contrecoup au niveau du lobe pariétal (flèche verte) visible sur les images de type FLAIR (images de droite).

Fork *et al.* (Fork *et al.*, 2005) ont tenté d'objectiver les séquelles neuropsychologiques de patients avec un TC diffus. Ils ont comparé deux groupes de patients TC : un groupe avec des lésions de types lésions axonales diffuses (groupe DAI : Diffuse Axonal Injury), objectivées par un examen neuro-morphologique, mais sans lésions focales, l'autre groupe de patients présentait des lésions focales de contusion mais sans lésions axonales diffuses d'objectiver à

l'examen radiologique. Ces patients ont été testés à 4 semaines puis à 5-8 mois du traumatisme. Le groupe contrôle était constitué de patients TC sans lésions apparentes. Le bilan neuropsychologique comprenait des tests de la mémoire [par exemple : Digit Span (MdT), block de Corsi et le California Verbal Learning Test (CVLT)], des tests des fonctions exécutives (comme l'échelle de Wechsler, test de Stroop, le WCST), des tests attentionnels (principalement des mesures de temps de réaction) ainsi qu'une évaluation comportementale testée par la Neurobehavioural Rating Scale (NRS) (Levin et al., 1987). L'évaluation à 4 semaines montrait que les deux groupes de patients présentaient des déficits objectivés par la NRS et l'échelle Wechsler et des temps de réaction ralentis, par rapport au groupe contrôle, sans différences entre les deux groupes. Mais le groupe DAI présentait des déficits plus marqués dans les tests de Digit Span et de Stroop, ainsi que plus de troubles comportementaux. L'évaluation à 5-8 mois des deux groupes montraient que les patients amélioraient globalement leur performance. Les auteurs n'observaient pas de différence entre eux sur les tests attentionnels ou de MdT. Par contre les patients DAI étaient plus détériorés que les deux autres groupes à la CVLT (troubles de la mémoire) et au WCST [connu pour évaluer les fonctions du cortex frontal dorsolatéral (Lezak, 1995)]. Ces données suggéraient la présence de dysfonctionnement du cortex frontal dorsolatéral dans le groupe de patients DAI.

#### *4.3.2.2. Lésions secondaires*

Les lésions initiales sont évolutives et peuvent induire des complications secondaires (Jennett and Teasdale, 1981) qui peuvent aggraver le tableau clinique du patient. Les lésions secondaires peuvent être la conséquence de l'évolution des lésions initiales, mais peuvent également se constituer de façon autonome en réponse à un état physiopathologique ou systémique perturbé (Cohadon et al., 1998a).

### **Hématomes intracrâniens**

Ils surviennent dans environ 50% des TCS, et peuvent être responsables d'aggravations secondaires (Azouvi, 1995). La constitution d'un hématome obéit à des lois physiques simples : l'hématome entraîne progressivement une augmentation de la pression intracrânienne qui tend à s'opposer au saignement. L'importance du saignement résulte donc de l'équilibre entre la pression vasculaire et les pressions intracrâniennes (Cohadon et al., 1998a).

On distingue habituellement les hématomes en fonction de leur localisation par rapport aux enveloppes méningées (figure 4.1). L'hématome extra-dural résulte du décollement de la dure-mère de l'os suite à la rupture d'un vaisseau méningé (Cambier et al., 2004). L'importance de cet hématome dépend de plusieurs facteurs comme le calibre du vaisseau, le débit sanguin et la pression vasculaire, l'adhérence de la dure-mère à l'os (plus elle est importante, plus la résistance à l'épanchement sanguin sera importante et donc l'hématome sera d'autant plus réduit). Cet hématome a une incidence rare chez les TCS hospitalisés (1 à 2%) (Azouvi, 1995) et prédomine dans les régions pariéto-temporales (Jennett and Teasdale, 1981). Etant extra-cérébral, l'hématome extra-dural n'induit pas de lésions directes du tissu nerveux, mais il doit être évacué rapidement afin de ne pas induire de lésions secondaires, par augmentation de la pression intracrânienne par exemple. Le taux de mortalité suite à ce type d'hématome reste important (15 à 30%).

L'hématome sous-dural résulte de la déchirure de veines cheminant dans l'espace sous-archnoïdien (Cambier et al., 2004). Ces lésions sont principalement provoquées par les mouvements d'accélération/décélération brusques (chutes ou coup violent). Il peut être déclenché sans impact direct sur la boîte crânienne (il est fréquent dans le syndrome des «enfants secoués») (Cohadon et al., 1998a). De par sa

localisation, l'hématome sous-dural n'est pas circonscrit et peut se diffuser dans les espaces sous-arachnoïdiens, et il est souvent associé à des lésions cérébrales diffuses (Jennett and Teasdale, 1981). Classiquement, l'hématome sous-dural est classé en 2 catégories :

- Hématome aigu quand sa constitution est rapide [dans les 2 semaines suivant le traumatisme (Jennett and Teasdale, 1981)], avec des conséquences graves sur le plan clinique (par sa rapidité de constitution et son étendue non circonscrite). Son occurrence est un mauvais pronostic, le taux de mortalité dépassant les 60%.
- Hématome chronique, de constitution plus tardive (au-delà de 2 semaines du traumatisme), dû à une hémorragie peu abondante qui se collecte ou se coagule dans l'espace sous-dural plus tardivement. De symptomatologie atypique, il est à envisager dans le diagnostic à l'apparition de symptômes neurologiques progressifs dans les semaines qui suivent le traumatisme.

L'hématome extra-cérébral est associé à des lésions de contusion. Il se constitue souvent secondairement suite à des déchirures vasculaires dû à l'impact. Il est fréquent chez les TC (5 à 20 %) et est souvent associé à une fracture osseuse (50% des cas) (Azouvi, 1995). Il peut cependant être provoqué expérimentalement chez l'animal sans aucun impact, par les seules forces d'accélération angulaire rapide.

### **Œdème cérébral**

Il est défini comme une augmentation de la teneur en eau du parenchyme entraînant une augmentation de son volume, et a une physiopathologie complexe (Cohadon et al., 1998a). Il peut être dû à des phénomènes cellulaires (œdème cytotoxique) comme une accumulation de substances potentiellement toxiques

dans la cellule induisant une rétention massive d'eau et donc une augmentation du volume des cellules. Il peut aussi être la conséquence de phénomènes vasogéniques (extracellulaires) : des modifications de la perméabilité de la BHE peuvent être à l'origine du passage de plasma dans les espaces extracellulaires ou de la perte de la régulation du débit sanguin cérébral. Ces phénomènes peuvent être entretenus par la libération de substances potentiellement toxiques (les radicaux libres ou les substances vaso-actives, par exemple) au niveau du foyer lésionnel. Souvent, les deux phénomènes participent à l'élaboration de l'oedème. Celui-ci peut être localisé, au niveau d'une lésion focale, ou diffus, intéressant un ou les deux hémisphères. Ces oedèmes peuvent participer aux phénomènes de gonflements parenchymateux, avec pour conséquence le développement d'une hypertension intracrânienne.

### **Hypertension intracrânienne**

Les différentes lésions précitées ont une certaine masse : il se crée donc un conflit entre la masse des lésions secondaires qui tend à augmenter, l'espace existant dans la boîte crânienne, inextensible, et le cerveau, incompressible bien que déformable. En conséquence, les éléments déjà présents dans la boîte crânienne vont subir des phénomènes de compression et de distorsions. Ces phénomènes peuvent être compensés jusqu'à une certaine limite au-delà de laquelle s'installe une hypertension intracrânienne. Celle-ci peut avoir des conséquences graves, comme un engagement cérébral, un risque d'infarctus par compression des vaisseaux cérébraux, des lésions du tronc cérébral, etc ... La grande majorité des décès suite à un TCS sont dus à l'hypertension intracrânienne (Jennett and Teasdale, 1981).

**Lésions ischémiques et hypoxiques**

Les différents phénomènes décrits ci-dessus vont contribuer à réaliser au niveau du tissu cérébral certaines contraintes qui peuvent induire une ischémie. En effet, les compressions des vaisseaux ou l'hypertension intracrânienne, par exemple, vont modifier sévèrement le débit sanguin cérébral et induire des ischémies tissulaires importantes, à l'endroit où l'autorégulation est perturbée (principalement au niveau des zones d'impact ou de contact avec un hématome) (Cohadon et al., 1998a). D'autres circonstances peuvent également s'ajouter et perturber d'autant plus ce débit sanguin cérébral, comme un arrêt cardio-respiratoire ou une détresse respiratoire du patient. Ces lésions ischémiques, qui restent difficiles à observer sur les examens neuro-radiologiques, peuvent avoir un impact important sur le pronostic final du patient.

## 4.4. Séquelles neuropsychologiques des TCS

Les déficits neuropsychologiques consécutifs à un TCS sont nombreux et dépendent principalement de la nature des lésions cérébrales. Les lésions focales touchent principalement le cortex et seront donc responsables de déficits qui dépendent de leur localisation. Les lésions diffuses touchent principalement la substance blanche (qui établit des connexions entre les différentes aires fonctionnelles du cortex) seront responsables de déficits moins spécifiques d'une fonction particulière, mais peuvent interférer dans l'ensemble des fonctions.

La littérature sur les séquelles neuropsychologiques suivant un TCS est relativement bien détaillée. Comme précisé ci-dessus, ces troubles seront fonction de la localisation et de la nature de la lésion. Dans la diversité de cette pathologie, nous pouvons citer :

- Les troubles des fonctions cognitives dites «instrumentales» comme les troubles du langage et de la communication verbale ; les troubles perceptifs, principalement de type visuo-perceptif et visuo-constructif (Pradat-Dhiel et al., 1991), et plus généralement des troubles du traitement de l'information visuelle (Mattson et al., 1994) ;
- Les troubles de l'efficacité intellectuelle dite «globale», évaluée par les tests de QI (échelle de la WAIS par exemple) ;
- Les troubles de la mémoire, comprenant les différents types d'amnésies (par exemple : l'APT (*cf. chapitre 4, partie 4.2.*), l'amnésie rétro- ou antéro-grade), les déficits de la MdT (*cf. chapitre 2*) et de la MLT ;
- Les troubles attentionnels et le ralentissement du traitement de l'information (*cf. chapitre 4, partie 4.4.2.*) ;
- Les modifications du comportement et de la personnalité, incluant les phénomènes d'anosognosie et de déni ;
- Les troubles des fonctions exécutives.

L'ensemble de ces troubles peut se manifester de façon associée ou isolée. Ils seront objectivés en premier lieu par l'observation du patient, puis par des tests standardisés évaluant chacune des fonctions (*cf. chapitre 7, partie 7.3.*).

La population de sujets étudiée dans ce travail est constituée de patients qui souffrent de lésions diffuses et/ou de lésions intéressant les régions frontales : ces patients présentent un syndrome dysexécutif. Ainsi, nous ne parlerons dans cette



partie que des troubles spécifiques de ce syndrome, et en particulier des troubles de la MdT et de l'AD, thème de notre recherche.

## 4.4.1. Cortex frontal et fonctions exécutives

Nombreux sont les travaux qui ont étudié les troubles comportementaux et cognitifs consécutifs à une pathologie frontale. Ces travaux montraient que les principales fonctions atteintes sont celles regroupées sous le terme de «fonctions exécutives», qui interviennent principalement lors d'actions dirigées vers un but finalisé.

### *4.4.1.1. Anatomie du lobe frontal*

Les lobes frontaux désignent les structures situées en avant de la scissure de Rolando (sillon central) et au-dessus de la scissure de Sylvius (figure 4.3). Ils représentent environ un tiers de la masse des hémisphères cérébraux chez l'adulte. Chaque lobe frontal peut-être subdivisé en trois régions anatomo-fonctionnelles distinctes (Dolan et al., 1997, Mercier et al., 1999) :

- L'aire 4 (nomenclature de Brodmann, notée BA 4, figure 4.4), également nommée circonvolution ascendante frontale, circonvolution rolandique, aire précentrale ou aire motrice primaire : elle est impliquée dans la commande motrice élémentaire ;
- Les aires prémotrices (aires 6, 8, 44, 45 et une partie de l'aire 9) (Botez, 1997) : impliquées dans l'initiation, l'organisation et le contrôle des mouvements fins et séquentiels ;

- Le cortex préfrontal qui est la partie la plus antérieure du lobe frontal, placée en avant du cortex prémoteur. Il peut-être subdivisé en plusieurs sous-régions : *i*) le cortex préfrontal dorsolatéral (aires 9, 10, 11, 12, 46 et 47), *ii*) le cortex préfrontal médian (aires 9, 10, 11, 12, 13, 24 et 32) et *iii*) le cortex orbito-frontal (aires 10, 11, 12, 13, 14, 15 et 47) (Botez, 1997). Ce cortex préfrontal gouverne les aspects les plus élaborés du comportement. Il est le siège d'un nombre important de projections des structures corticales et sous-corticales, qui en font un carrefour vers lequel convergent les informations extéroceptives et intéroceptives, et où s'organisent les plans d'action.

### Figure 4.3 : Les lobes du cerveau

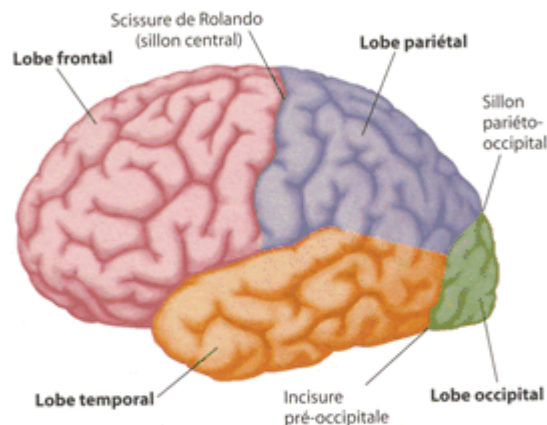
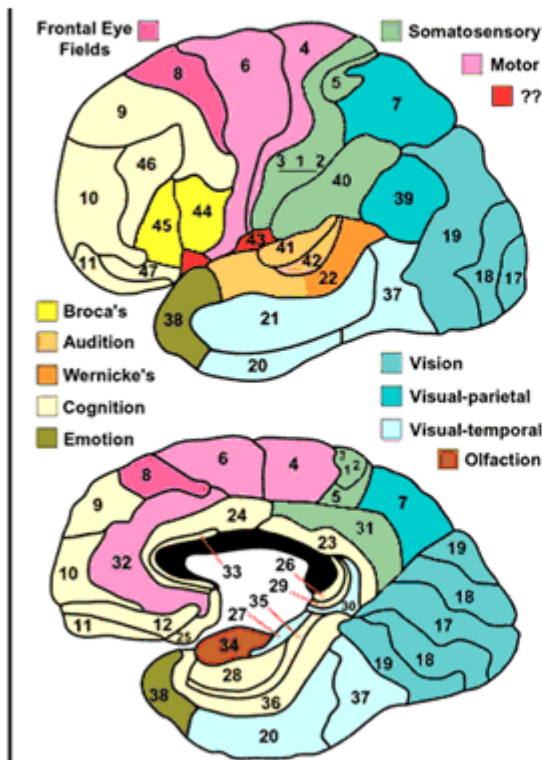


Schéma d'un hémisphère cérébral et de ses différents lobes

**Figure 4.4 : Les aires fonctionnelles cérébrales selon la nomenclature de Brodmann**



Le néocortex présente de grandes variations en fonction des régions cérébrales. On distingue de ce fait une série de zones de structures différentes : les aires corticales. Dans ces différentes aires, la morphologie et la taille des cellules constituant le cortex sont variables. La délimitation de ces aires en fonction de leur spécificité histologique est appelée cytoarchitectonie : elle permet d'établir une carte « géographique » des aires à la surface de chacun des hémisphères. Korbinian Brodmann a établie une carte qui a été maintes fois vérifiée et qui est actuellement reconnue universellement. La dénomination des aires fonctionnelles cérébrales se fait donc selon la nomenclature de Brodmann (BA 9 par exemple).  
 In : **Khale W.** *Anatomie du système nerveux*. Édition Flammarion, 1996

Source image : <http://spot.colorado.edu/~dubin/talks/brodmann/brodmann.html>

#### 4.4.1.2. Les fonctions exécutives et leur dysfonctionnement

Le syndrome frontal ou dysexécutif désigne de façon générale les troubles comportementaux et neuropsychologiques observés lors de lésions du cortex préfrontal (Botez, 1997). C'est grâce aux travaux de Luria, en particulier, que le rôle intégrateur du lobe frontal a été mis en évidence (Desrouesné, 1994, Eustache and Faure, 1996a, Dubois et al., 1998). Luria a initialement proposé le concept de « fonctions exécutives » (Lezak et al., 1994, Eustache and Faure, 1996b) qui renvoie à l'ensemble des fonctions cognitives de haut niveau impliquées dans les actions

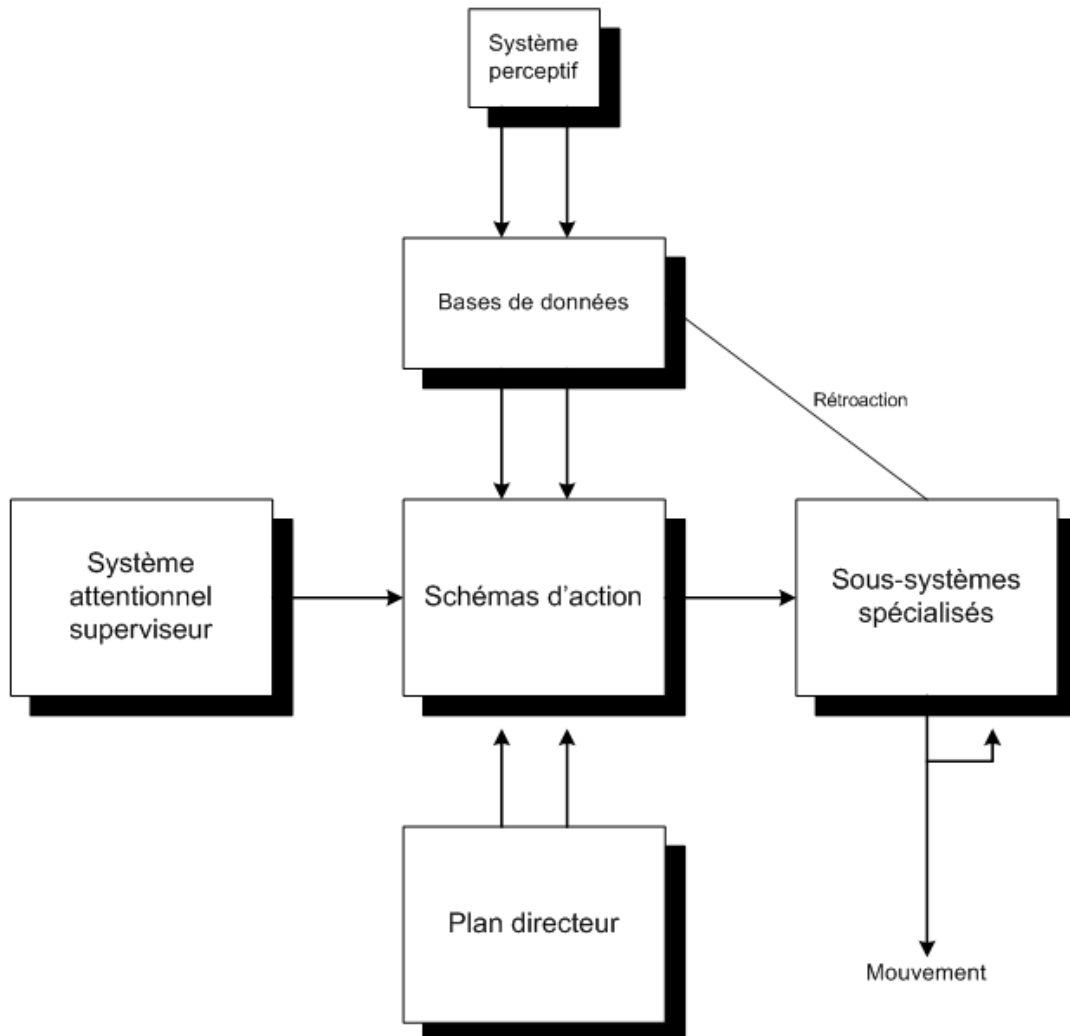
orientées vers un but (Stuss and Benson, 1986). Le terme de fonctions exécutives (et de syndrome exécutif) est par ailleurs préféré au terme de fonctions frontales (ou syndrome frontal), car des perturbations des fonctions exécutives ont été observées chez des patients avec des lésions non-frontales (en particulier des lésions striato-thalamiques) (Rainville et al., 2003, Godefroy et al., 2004).

Les fonctions exécutives comprennent : l'intention d'agir (la volition), menant à la nécessité d'élaborer des plans d'action (la planification), puis d'effectuer l'acte envisagé (l'action dirigée vers un but), et le contrôle de l'efficacité de cette action (le rétrocontrôle) (Eustache and Faure, 1996a, Dubois et al., 1998). En cas de troubles de la planification, par exemple, les patients deviennent incapables d'anticiper ou d'élaborer les différentes étapes d'une action, ils ne parviennent plus à choisir la stratégie la plus adaptée au contexte, ni à prendre de décisions lors d'activités nouvelles (Eustache and Faure, 1996a, Eustache and Faure, 1996b). Sont également intriquées dans ces fonctions exécutives les notions d'inhibition (impliquant des mécanismes qui permettent la sélection des informations pertinentes des distracteurs ainsi que la suppression délibérée et consciente de réponses préétablies) (Seron et al., 2000) et de flexibilité (capacité de désengagement de l'attention d'une tâche inappropriée et d'engagement sur une autre tâche appropriée), nécessaire pour adapter le plan d'action en fonction de l'exécution de celui-ci et des contraintes environnementales (Deslandre et al., 2004). Les observations cliniques montrent que si les patients frontaux ne présentent pas de problèmes particuliers dans la réalisation de tâches routinières ou sur-apprises, ils ont néanmoins des difficultés lorsqu'une nouvelle séquence d'action est requise, ils sont souvent incapables de concevoir et d'organiser des plans d'action dirigés vers un but (Le Gall et al., 2002).

A partir des travaux de Luria, différents modèles ont été élaborés. Parmi les plus influents est celui de Shallice et collaborateurs (Norman and Shallice, 1980, Shallice, 1988, Shallice and Burgess, 1996) (*cf. chapitre 3, partie 3.1.3.2.*) (figure 4.5). Ces auteurs proposent un modèle de traitement de l'information organisé en trois niveaux de contrôle attentionnel (Eustache and Faure, 1996b, Turner et al., 1997, Dubois et al., 1998) :

- Un répertoire de schéma d'action qui est déclenché automatiquement lors de situations routinières ne demandant qu'un niveau de contrôle attentionnel minimal ;
- Un système de résolution de conflits qui intervient de façon semi-automatique et qui permet la sélection du schéma le plus approprié à la situation parmi plusieurs possibilités en compétition ;
- Un système attentionnel superviseur (le SAS) qui intervient lorsque les conflits entre schémas ne peuvent être résolus, ou lors de l'élaboration d'une activité nouvelle ou complexe nécessitant l'initiative du sujet. Ce SAS serait sous la dépendance du cortex préfrontal, il aurait également un rôle non négligeable dans le fonctionnement de la MdT.

Figure 4.5 : Modèle de Shallice



D'après B. Dubois, B. Pillon, A. Sirigu : Fonctions intégratrices et cortex préfrontal chez l'homme, Chapitre 12, Neuropsychologie humaine, édition Mardaga

Un autre modèle, proposé par Damasio *et al.* (Damasio *et al.*, 1991), suggérait l'existence d'une interaction entre émotion et comportement. Ce modèle repose sur le concept de «marqueurs somatiques» qui permettent de moduler les réponses des sujets à une situation émotionnellement chargée.

Dans le modèle de la MdT de Baddeley (1986, 2000), c'est l'AC qui permet de sélectionner, de coordonner et de contrôler les opérations de traitement de l'information. Il a été formulé que le SAS de Shallice et l'AC de Baddeley ne soient en fait qu'une même composante attentionnelle (Frith and Dolan, 1997, Camus, 1998), dépendante du cortex préfrontal : le débat reste ouvert.

A l'heure actuelle, les études en imagerie fonctionnelle permettent une nouvelle approche théorique du fonctionnement du cortex préfrontal. A partir d'une étude en IRMf, Koechlin *et al.* (Koechlin et al., 2003) proposaient que le cortex préfrontal aurait un fonctionnement organisé en cascade de processus exécutifs, partant des régions les plus postérieures (prémotrices) vers les régions les plus antérieures du cortex préfrontal, selon que le comportement soit déterminé par un stimulus (cortex prémoteur), par son contexte d'occurrence (cortex préfrontal latéral caudal, BA 9, 44 et 45), ou par des informations épisodiques spécifiques à une situation donnée (cortex préfrontal latéral rostral, BA 46).

Les observations cliniques de patients cérébrolésés montrent qu'un dysfonctionnement frontal retentit sur l'ensemble des activités comportementales. La lésion du cortex frontal entraîne entre autre (Dolan et al., 1997, Dubois et al., 1998, Fuster, 1999, Le Gall et al., 2002) :

- Une perturbation de la perception du monde extérieur, avec diminution de la réactivité générale, grande distractibilité, ... ;
- Une perturbation des capacités d'intégration temporelles nécessaires à l'élaboration d'un plan d'action, notamment l'incapacité de réaliser des plans d'action dirigés vers un but, la difficulté de réalisation d'un comportement

nécessitant l'apprentissage d'une nouvelle séquence d'action, la diminution des capacités de rétention temporaire en mémoire à court terme, ... ;

- Une perturbation du contrôle moteur, avec diminution de l'activité spontanée, troubles de programmation du mouvement, troubles du langage, ... ;
- Une modification de l'expression de l'affectivité et de la personnalité, avec irritabilité, apragmatisme, excitabilité, ...

Cette variabilité des désordres suite à une lésion du cortex frontal montre l'importance de cette structure pour l'ensemble des fonctions mentales chez l'homme. Le cortex frontal est riche en connexions diverses (figure 4.6), ce qui peut expliquer la diversité de la symptomatologie lors de lésions frontales. Des connexions bidirectionnelles existent entre le cortex préfrontal et : les aires associatives sensorielles (BA 5 et 7), le cortex cingulaire, les aires auditives et les aires visuelles. Le cortex préfrontal projette sur les ganglions de la base (noyau caudé et putamen) et reçoit des informations en retour de façon indirecte, en passant par le thalamus. Le cortex préfrontal fait donc partie des systèmes moteurs, sensitifs, limbiques, striataux et thalamiques (Botez, 1997).



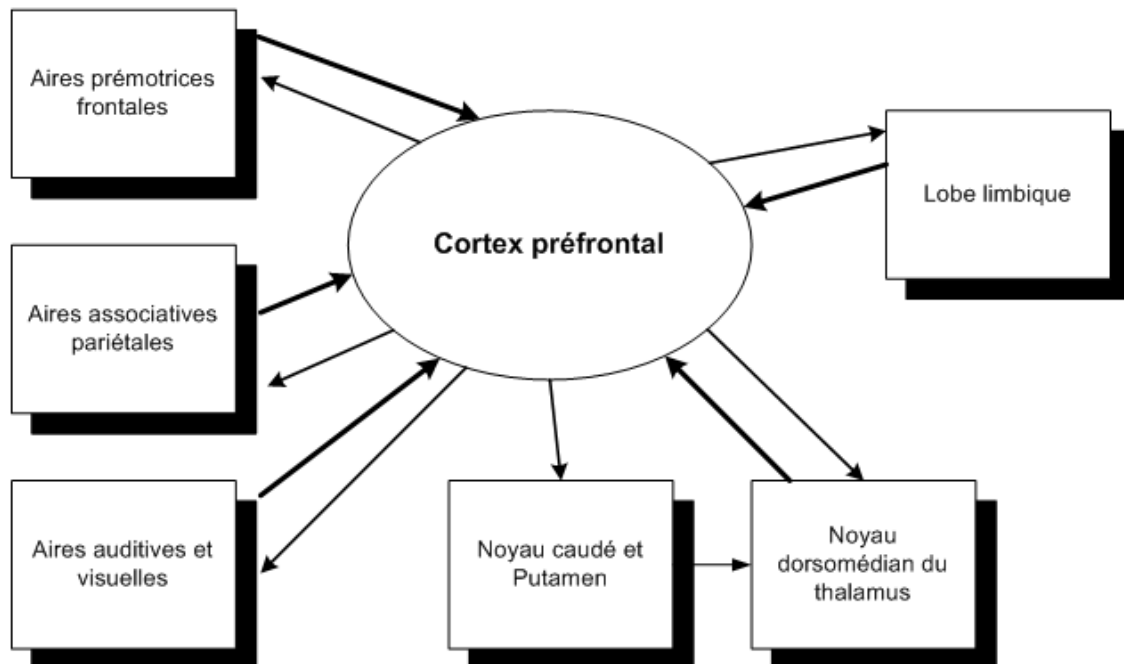
**Figure 4.6 : Connexions du cortex préfrontal**

Schéma des connexions possibles du cortex préfrontal. La symptomatologie suite à des lésions frontales sera très diversifiée puisque le cortex préfrontal intervient dans différents systèmes à la fois moteurs, sensitifs, limbiques, striataux et thalamiques.  
D'après **Botéz MI** : *Le syndrome frontal*, in *Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement*, 2<sup>ème</sup> édition, édition Masson, pp 169-195, 1997

## 4.4.2. MdT et AD après un TCS

### 4.4.2.1. Approche neuropsychologique

Parmi la diversité des troubles du syndrome dysexécutif, nous nous sommes intéressés particulièrement aux déficits de l'AD et de la MdT, qui sont parmi les troubles les plus fréquemment observés après un TCS.

Toutes les composantes de la MdT, selon le modèle de Baddeley, peuvent être atteintes par une lésion cérébrale et donc induire des déficits spécifiques au niveau du fonctionnement de ces composantes.

Au niveau de la boucle phonologique, en fonction de la sous-composante touchée, différents dysfonctionnements peuvent apparaître :

- Une perturbation du stock phonologique va induire une réduction de l'empan verbal (l'empan visuo-spatial étant préservé) et une suppression de l'effet de similarité phonologique (l'effet longueur du mot est préservé) ;
- Une perturbation de la boucle articulatoire va induire une suppression de l'effet de longueur du mot. On n'observera pas d'effet de suppression articulatoire : la boucle ne fonctionnant pas, les performances seront globalement altérées, mais pas plus par la suppression (« bla bla bla »). On peut également observer que l'effet de similarité phonologique disparaît en modalité visuelle, puisque l'encodage phonologique de l'information visuelle passe par la boucle articulatoire avant d'arriver au stock phonologique.

Si le calepin visuo-spatial est altéré, c'est l'empan visuo-spatial qui sera diminué, avec conservation dans les normes de l'empan verbal.

Une altération de l'AC va induire notamment :

- Une diminution des empan verbal et visuo-spatial ;
- Des performances très réduites en situation de double tâche (Allain et al., 2001) (exemple : le Brown-Peterson) ;
- Les effets de similarité phonologique, de longueur du mot et de suppression articulatoires seront préservés.

L'attention, comme définie dans le *chapitre 3*, présente une composante tonique (en rapport direct avec le niveau de vigilance) et une composante phasique (processus modulable). L'attention est une composante contrôlée à plusieurs

niveaux: le premier niveau est sous la dépendance du système réticulaire mésencéphalique et de certains noyaux thalamiques, il contrôle la composante tonique de l'attention. Le deuxième niveau, contrôlant la composante phasique de l'attention, dépend des noyaux intralaminaires du thalamus et du pulvinar. Le troisième et plus haut niveau de contrôle attentionnel est sous la dépendance du cortex préfrontal qui gère l'attention sélective. Le réseau anatomophysiologique classiquement retrouvé dans les épreuves attentionnelles inclut le cortex préfrontal, le cortex cingulaire et le cortex pariétal supérieur (Morecraft et al., 1993).

Parmi les plaintes récurrentes des patients TCS on note une grande distractibilité et des difficultés en situation de double tâche (Botez, 1997). Van Zomeren *et al.* (Van Zomeren and Van den Burg, 1985) ont constaté que la difficulté à faire deux choses à la fois était la plainte la plus fortement corrélée avec la sévérité du TC et avec l'incapacité à reprendre une activité professionnelle, et ce jusqu'à deux ans après le traumatisme. Ils ont étudié une population de 57 patients qui ont été soumis à un questionnaire sur leurs plaintes résiduelles, deux ans après l'accident. Les plaintes attentionnelles étaient les plus fréquemment relevées, avec notamment des plaintes concernant :

- Une lenteur mentale, pour 33% des patients ;
- Des difficultés de concentration, pour 33% des patients ;
- Une grande fatigabilité, pour 30% des patients ;
- Des difficultés à faire deux choses à la fois, pour 21% des patients.

Ces plaintes étaient également parmi les plus rapportées par les proches des patients TCS. Dans une étude de Oddy *et al.* (Oddy et al., 1985) d'un groupe de patients TCS observés à deux et sept années du TCS, 50% des proches de ces patients rapportaient des difficultés de concentration, sept ans après le TCS. Dans une autre

étude, Brooks *et al.* (Brooks *et al.*, 1986) montraient que 65% des proches de patients TCS rapportaient une lenteur mentale, cinq ans après le TCS.

L'évaluation de ces patients TCS dans des activités de la vie quotidienne par les thérapeutes fait également émerger fréquemment ses plaintes. En utilisant une échelle d'évaluation de l'attention, Ponsford et Kinsella (Ponsford and Kinsella, 1991) rapportaient que les plaintes les plus fréquemment citées par les thérapeutes concernaient : la lenteur d'exécution des tâches mentales, l'incapacité à faire attention à plus d'une chose à la fois, un manque d'attention induisant des erreurs et l'omission de détails importants.

Le ralentissement global, à la fois moteur, verbal, perceptif et cognitif, est également fréquemment observé chez les patients TCS. Ce ralentissement peut être objectivé par les mesures des Temps de Réaction (TR), ou par des tests chronométrés (le TMT par exemple). Les conséquences de cette lenteur retentissent sur l'ensemble des fonctions cognitives, aussi bien sur les fonctions attentionnelles que sur la MdT. Certaines études montraient que le ralentissement du traitement de l'information était corrélé à la non reprise de l'activité professionnelle (Brooks *et al.*, 1987). Il est également observé que les patients TCS développaient des stratégies pour maintenir leurs performances de façon efficace, ceci au dépend d'un ralentissement important : le compromis était de privilégier la précision et la performance à la rapidité d'exécution (Ponsford and Kinsella, 1992).

Le ralentissement étant souvent global, il concerne également l'exécution motrice. Van Zomeren *et al.* (Van Zomeren and Brouwer, 1994a) ont montré que la lenteur cognitive dépendait principalement de la complexité de la tâche : comparativement aux sujets contrôles, plus le nombre de réponses possibles à la tâche augmentait, plus le ralentissement était important chez les patients TCS. Cet effet était corrélé à

la sévérité du TC. Les auteurs montraient ainsi que la lenteur cognitive des patients TCS touchait la prise de décision plutôt que l'exécution du mouvement.

La rapidité du traitement de l'information étant importante dans l'AD (*cf chapitre 3, partie 3.2.*), un ralentissement cognitif pourrait donc engendrer des troubles de l'AD. Cette hypothèse qu'un déficit de l'attention divisée serait dû à un ralentissement du traitement de l'information a été suggérée par plusieurs études (Brouwer et al., 1989, Veltman et al., 1996, Spikman et al., 2000). Brouwer *et al.* (Brouwer et al., 1989) ont étudiés des patients TCS en situation de tâche double. Ils avaient auparavant ajusté de façon individuelle la difficulté de chaque épreuve en condition tâche simple, de façon à ce que les contrôles et les patients obtiennent le même niveau de performance sur les tâches isolées. Dans ces conditions, les patients TCS étaient capables de partager leur attention en condition tâche double aussi bien que les contrôles. Le même type de résultat a été obtenu avec des patients TCS à un stade plus précoce de la pathologie (Spikman et al., 1996, Veltman et al., 1996). Une conclusion de ces différents auteurs était que le déficit de l'AD serait dû principalement au ralentissement du traitement de l'information.

D'autres études montraient cependant que le ralentissement cognitif ne pouvait pas être l'unique cause des déficits de l'AD (Stablum et al., 1994, Azouvi et al., 1996, Vilkki et al., 1996, McDowell et al., 1997, Park et al., 1999, Leclercq et al., 2000, Azouvi et al., 2004). McDowell *et al.* (McDowell et al., 1997) ont utilisé un paradigme associant un temps de réaction visuel simple et une tâche d'empan. Ils constataient chez les patients TC un effet significatif de la tâche double. De plus, cet effet restait présent même lorsque les patients TC étaient appariés individuellement avec des sujets contrôles, sur la base de performances similaires en tâche unique. Ces données indiquaient que le déficit de l'AD n'était pas uniquement lié à un ralentissement du traitement de l'information.

Plusieurs études ont suggéré l'existence d'une interaction entre les déficits de l'AD et les ressources en MdT. Dans un précédent travail de notre équipe (Azouvi et al., 1996) avec des patients TCS en phase subaiguë, deux tâches doubles différentes ont été utilisées. La première tâche était réalisée sans pression du temps, et combinait une tâche de génération aléatoire (qui met en jeu l'AC de la MdT) et un test de Stroop modifié. Aucun effet significatif de la tâche double n'était observé chez les patients TCS dans cette condition. La deuxième expérience incluait une pression temporelle importante : les patients étaient soumis à une tâche de génération aléatoire de lettres et une tâche de classement de cartes de complexité variable, avec un rythme imposé par l'examineur. Dans cette condition, un effet significativement plus important de la tâche double était observé chez les patients, comparativement aux contrôles appariés, et ceci même après une analyse en covariance incluant l'effet lié au ralentissement. Ainsi, ce déficit de l'AD ne pouvait être attribué à un ralentissement du traitement de l'information des patients TCS. Les différences entre les deux conditions et la nature des tâches utilisées ayant pu influencer l'existence ou non d'un déficit de l'AD, d'autres travaux de notre équipe ont été réalisés. Dans ces études, une tâche de génération aléatoire de lettres, sans contrainte temporelle, et un temps de réaction visuel simple (Leclercq et al., 2000) ou à choix (Couillet, 2000) étaient associés. Les résultats montraient que les patients TCS en phase subaiguë avaient des performances significativement plus faibles que les sujets contrôles appariés, avec cependant un effet tâche double plus important pour la condition utilisant le temps de réaction visuel à choix.

L'ensemble de ces études suggère que le ralentissement du traitement de l'information peut expliquer en partie les difficultés rencontrées par les patients TCS, notamment en situation de tâche double, mais qu'il ne peut être l'unique cause de ces difficultés. Il semble en effet que la réalisation de tâches doubles dépende du niveau de complexité de chacune des tâches, notamment de la charge

en MdT, comme suggéré dans l'étude de Park *et al.* (Park et al., 1999). On observe en effet que lorsque les capacités en MdT ne sont pas saturées, qu'il n'y a pas de pression temporelle, ou que les tâches peuvent être exécutées de manière quasi-automatique, les patients TCS semblent capables de partager leurs ressources attentionnelles entre plusieurs tâches, et ceci aussi bien que les sujets contrôles. A l'inverse, si la charge en MdT augmente, si les tâches sont rapides et complexes (et requièrent donc les fonctions exécutives) les performances des patients chutent. Ceci suppose donc l'existence d'une interaction entre le déficit de l'AD et les ressources en MdT.

#### 4.4.2.2. Bases anatomiques

La corrélation entre les déficits neuropsychologiques et les lésions neurologiques des patients TCS est difficile à établir. Ceci est principalement dû à la nature des lésions qui peuvent être des lésions de contusions focales, touchant principalement le cortex, ou des lésions diffuses de cisaillement, touchant la substance blanche. La nature des déficits est différente en fonction de ces deux catégories de lésions, souvent mal visualisées dans les examens neuro-radiologiques classiques (*cf. partie ci-dessus*). Ceci explique que les nombreuses études en neuroimagerie morphologique n'ont pu mettre en évidence de corrélations claires entre la nature des lésions et les troubles cognitifs observés (Levin et al., 1992, Azouvi et al., 1993, Azouvi, 2000). Les seules corrélations anatomo-cliniques observées concernent la relation entre déficits cognitifs et des marqueurs d'atrophie de la substance blanche, comme une dilatation ventriculaire ou l'amincissement de certains faisceaux de la substance blanche (Azouvi et al., 1993) (voir (McAllister et al., 2001b) pour une revue des différentes techniques utilisées et leurs résultats). Dans une étude récente, Himanen *et al.* (Himanen et al., 2005) ont analysé les données morphologiques de 61 patients TCS, 30 ans après le traumatisme, qui présentaient

toujours des troubles cognitifs. Ils ont utilisé une batterie de tests permettant d'évaluer la mémoire, l'attention et les fonctions exécutives (parmi les tests : la Wechsler Memory Scale, le TMT, le WCST, la Beck Depression Test, ...). Les résultats montraient qu'une réduction des volumes des hippocampes ainsi qu'une dilatation des ventricules latéraux étaient significativement corrélées à des déficits de la mémoire et des fonctions exécutives. Les auteurs précisait par ailleurs que le meilleur facteur prédictif des déficits observés était la dilatation des ventricules, plus que la sévérité initiale du TC.

Cependant, ces signes n'apportent pas d'informations complémentaires quant à l'origine des déficits cognitifs observés.

Les techniques d'imagerie fonctionnelle permettent de mieux appréhender les relations existant entre les lésions cérébrales et les dysfonctionnements cognitifs engendrés par ces lésions (Azouvi, 2000). Il existe de nombreuses études avec des patients TC légers ou modérés, beaucoup moins avec les patients TC sévères. Comme nous l'avons précisé précédemment, ceci est dû d'une part à la complexité des techniques utilisées, mais également à la complexité des patients TCS qui souffrent souvent de traumatismes multiples, nécessitant le port de corps métalliques et autres. La sélection des patients pouvant ainsi être soumis à ces techniques est alors fort complexe (*cf. chapitre 11, partie 11.1*). Cependant, l'étude des patients reste parfois possible, grâce aux progrès notables de l'imagerie fonctionnelle.

Fontaine *et al.* (Fontaine *et al.*, 1999) ont étudié une population de patients TCS sans lésions focales majeures à l'examen IRM. En utilisant la TEP, ils montraient que les performances des patients sur une batterie de tests attentionnels et exécutifs étaient significativement corrélées à la consommation de glucose



(hypométabolisme) dans les régions préfrontales dorsolatérales, préfrontales internes et les régions cingulaires.

Une étude de patients TC légers en IRMf (McAllister et al., 1999), observés à un mois du traumatisme, avec une tâche de MdT, a montré que le pattern d'activation des régions préfrontales et pariétales, impliquées dans cette tâche, était différent de celui obtenu pour les sujets contrôles. Dans une étude réalisée avec des patients TCS, utilisant une tâche de planification [version modifiée de la Tour de Londres, Shallice, 1982 (Shallice, 1982)], Cazalis *et al.* (Cazalis et al., 2003) montraient que le pattern d'activation classiquement retrouvé chez les contrôles (à savoir un réseau cortical impliquant le cortex préfrontal dorsolatéral et le cortex pariétal supérieur) était désorganisé chez les patients les plus sévères.

Dans une étude plus récente en IRMf, Perlstein *et al.* (Perlstein et al., 2004) utilisaient une tâche souvent utilisée pour étudier la MdT. Il s'agit de la tâche de n-back, dont nous utilisons une version modifiée dans notre présente étude. Les auteurs ont étudié une population de patients TC de différentes sévérités. Les patients de cette étude montraient des déficits au niveau des performances, mais ne montraient pas de déficit des TR. Ces déficits dépendaient de la sévérité du traumatisme et de la charge en MdT. Les patients TC légers avaient des performances similaires aux sujets contrôles, alors que les patients TC modérés à sévères avaient de moins bonnes performances, mais uniquement pour les fortes charges en MdT. Les patterns d'activation obtenus en IRMf de ces patients étaient également altérés, notamment dans les régions préfrontales dorsolatérales. L'analyse des décours temporels de ces régions semblait suggérer que les déficits observés étaient principalement dus aux aspects stratégiques et associatifs de la MdT, et pas aux processus de maintien actif de l'information.

**En résumé**

Des différentes études décrites, il ressort que le réseau cérébral classiquement activé par des tâches de MdT inclut principalement des régions préfrontales dorsolatérales, pariétales et cingulaires. Ces activations sont classiquement bilatérales chez les sujets contrôles.

Il est suggéré que dans le syndrome dysexécutif, il y aurait un défaut d'activation de ce réseau. Dans le cas des patients TCS, il est souvent observé soit un défaut de latéralité (les principales régions sont activées mais de façon unilatérale), soit un pattern d'activation inhomogène (des régions hypo- ou hyper-activées, absence d'activation de certaines zones ou au contraire, présence d'activation de régions non-présentes dans le pattern 'normal').

Concernant l'AD, on retrouve une activation spécifique du cortex dorsolatéral dans les situations de tâche double. Ceci étant, trop peu d'études en imagerie fonctionnelle ont été réalisées pour pouvoir parler d'un réseau cérébral bien spécifique. Il semblerait également que le cortex pariétal intervienne notamment dans les tâches nécessitant une orientation de l'attention dans l'espace.

# **Chapitre 5 : L'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle**

---

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) utilise le phénomène de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) de certains noyaux atomiques. Ceux-ci possèdent un moment magnétique, ou spin, qui a plusieurs orientations possibles. En présence d'un champ magnétique, l'énergie du noyau diffère selon l'orientation du spin. L'application d'une onde électromagnétique de fréquence adaptée, dite fréquence de résonance, peut faire basculer les spins d'une orientation à l'autre. De l'énergie est alors absorbée par les noyaux atomiques, qui dépend de l'onde incidente (Ogawa et al., 1990).

L'IRM utilisée en médecine donne des images anatomiques avec une grande résolution spatiale. La RMN est appliquée aux noyaux d'hydrogène présents en abondance dans les eaux et les graisses des tissus biologiques dont on visualise la structure anatomique. Cette technique reste cependant une méthode d'imagerie morphologique.

L'IRM fonctionnelle (IRMf) est une technique permettant la mise en évidence des modifications du signal dans les régions corticales lors de stimulations sensitivomotrices, visuelles, auditives ou cognitives (Cohen and Bookheimer, 1994).

Elle a été décrite pour la première fois en 1992 : Kwong *et al.* (Kwong et al., 1992), puis Ogawa *et al.* (Ogawa et al., 1992) ont publiés pour la première fois des images fonctionnelles du cortex visuel, acquises en contraste BOLD.

## 5.1 Principes

### 5.1.1. Bases physiologiques

L'IRMf repose sur un principe postulé à la fin du siècle dernier par Roy et Sherrington (Roy and Sherrington, 1980) : les régions activées lors d'une tâche cérébrale quelconque sont le siège d'une augmentation locale et transitoire du débit sanguin et du métabolisme. L'IRMf produit donc des images représentant le débit sanguin cérébral en chaque point du cerveau. Les variations locales de signal obtenues grâce à des stimulations sensori-motrices ou cognitives peuvent donc être interprétées comme des changements locaux d'activité cérébrale (Le Bihan and Lehericy, 1999) : une augmentation localisée de l'activité cérébrale est associée à une augmentation de la consommation en énergie qui est fournie par un accroissement local du débit sanguin cérébral et de la consommation en glucose et en oxygène (Magistretti and Pellerin, 1999). C'est cette augmentation de la consommation en oxygène que l'on détecte en IRMf.

### 5.1.2. Contraste BOLD

Cet apport local d'éléments permettant le fonctionnement des neurones est dit «perfusion». L'imagerie fonctionnelle en général, et l'IRMf en particulier, permet

d'obtenir des cartographies de perfusion reflétant les zones cérébrales mobilisées lors de la réalisation d'une tâche donnée. L'IRMf est basée sur la modification du signal IRM lié à cette activité cérébrale qu'on appelle l'effet BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent). L'utilisation de cet effet BOLD est de loin la méthode la plus utilisée pour l'IRMf : la technique BOLD est non invasive et peut être répétée à volonté et sans injection de produit de contraste, car elle utilise l'hémoglobine des globules rouges comme agent de contraste endogène (Cuénod et al.). L'IRMf est donc une technique permettant une mesure indirecte de l'activité cérébrale.

Le développement théorique de l'imagerie fonctionnelle en contraste BOLD s'appuie sur deux études essentielles chez l'animal. La première a introduit la notion de BOLD contrast : contraste lié au niveau d'oxygénation du sang (Ogawa et al., 1990). La deuxième a montré par une étude IRM avec des séquences d'écho de gradient en échoplanar la possibilité de suivre de façon non-invasive et instantanée les changements d'oxygénation cérébrale (Turner et al., 1991). Ces deux études ont montré la possibilité de suivre *in vivo* les modifications d'oxygénation du tissu cérébral grâce au «traceur» endogène qu'est la désoxyhémoglobine.

L'hème de l'hémoglobine contient du Fer ferreux ( $\text{Fe}^{2+}$ ) dans l'oxy- et la désoxyhémoglobine. L'oxyhémoglobine ne contient pas d'électron non apparié puisque l'atome  $\text{Fe}^{2+}$  est lié à 2 atomes d'Oxygène. Elle est donc diamagnétique, c'est-à-dire qu'elle ne modifie presque pas le champ magnétique local. La désoxyhémoglobine, quant à elle, contient 4 atomes de  $\text{Fe}^{2+}$  avec chacun 4 électrons non appariés, ce qui lui donne des propriétés paramagnétiques qui vont perturber le champ magnétique local. Les effets de susceptibilité magnétique liés à la désoxyhémoglobine s'accompagnent de la création de gradients microscopiques de champ magnétique, qui correspondent à la différence de susceptibilité magnétique

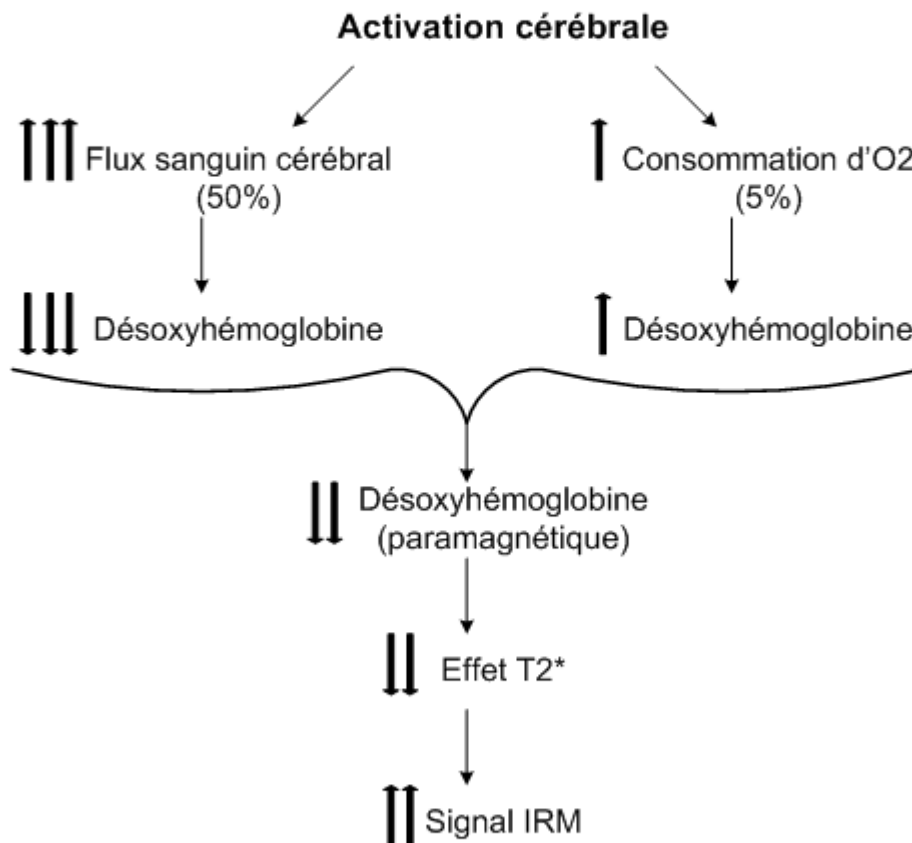
entre les vaisseaux et le milieu périvasculaire diamagnétique. Dans ces gradients, dont la taille dépend du diamètre des vaisseaux et de la concentration en désoxyhémoglobine, les spins se déphasent, ce qui entraîne une chute du signal (Hertz-Pannier et al., 2000).

### 5.1.3. Variation du signal pendant l'activité cérébrale

La variation du signal peut être observée sur des images d'IRM grâce à des séquences sensibles à l'effet de susceptibilité magnétique (séquences pondérées en T2\*) : l'activation d'une région corticale entraîne une augmentation de la perfusion sanguine locale. La stabilité de la consommation d'oxygène aboutit à une diminution en ce lieu de la concentration en désoxyhémoglobine qui se traduit donc, théoriquement, par une augmentation du signal des zones activées (figure 5.1).

## Figure 5.1 : Effet de l'activation cérébrale sur le signal IRM

La diminution de la désoxyhémoglobine s'accompagne d'une augmentation du signal (par diminution de l'effet T2\*).



*D'après Hertz-Pannier et al., J. Radiol., 81:717-730, 2000.*

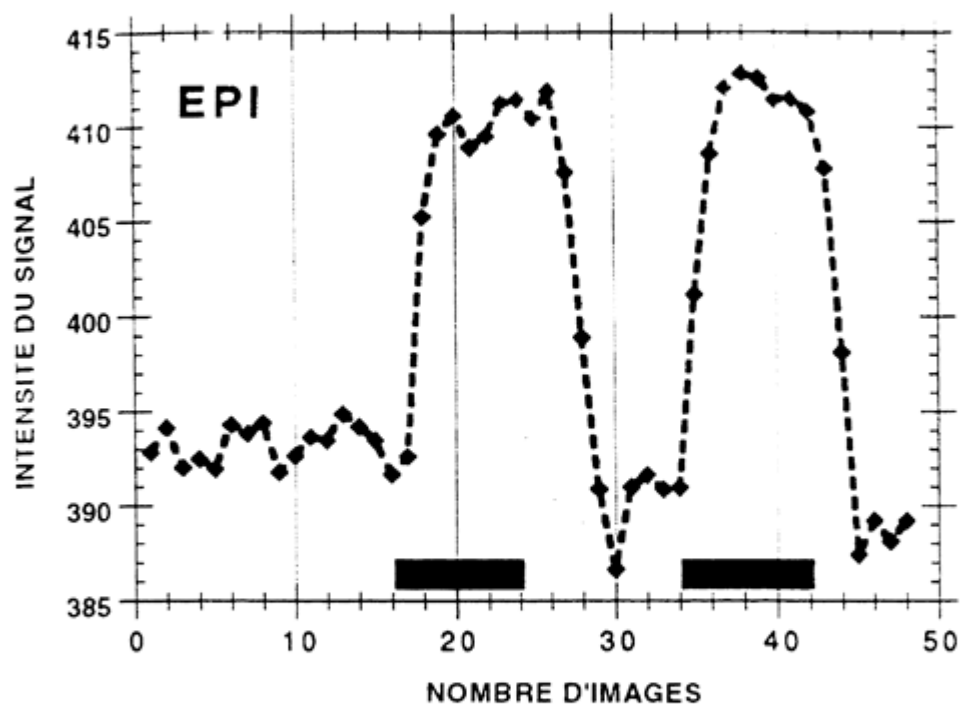
En raison de ses différentes caractéristiques, la plupart des protocoles pour l'étude de l'activation cérébrale utilisent des paradigmes alternant des périodes de repos ou de référence et d'activation (figure 5.2). La période de «repos» permet l'obtention d'une «ligne de base». Au début de l'activation, le signal de la zone activée

augmente progressivement par rapport à l'état de «repos». Cette augmentation est variable, en fonction des paramètres du protocole (stimuli, séquence d'acquisition, champs appliqué, ...). L'élévation du signal est retardée d'environ 5 à 10 secondes correspondant aux caractéristiques physiologiques de l'élévation du flux sanguin cérébral (CBF : Cerebral Blood Flow). Le signal atteint ensuite un plateau plus ou moins régulier. A la fin de la période d'activation, le signal décroît jusqu'à la ligne de base. Ces variations suivent étroitement la séquence d'activation du paradigme expérimental. La comparaison des images au repos et en activation (soustraction) permet ainsi de mettre en évidence les régions activées (Hertz-Pannier et al., 2000).

À noter que l'IRMf repose sur la visualisation de la perfusion dont la modulation locale est liée à l'activité synaptique. Or le principe général du couplage entre activité synaptique et débit sanguin n'est pas encore complètement compris. L'IRMf est donc une technique d'acquisition indirecte (figure 5.3).



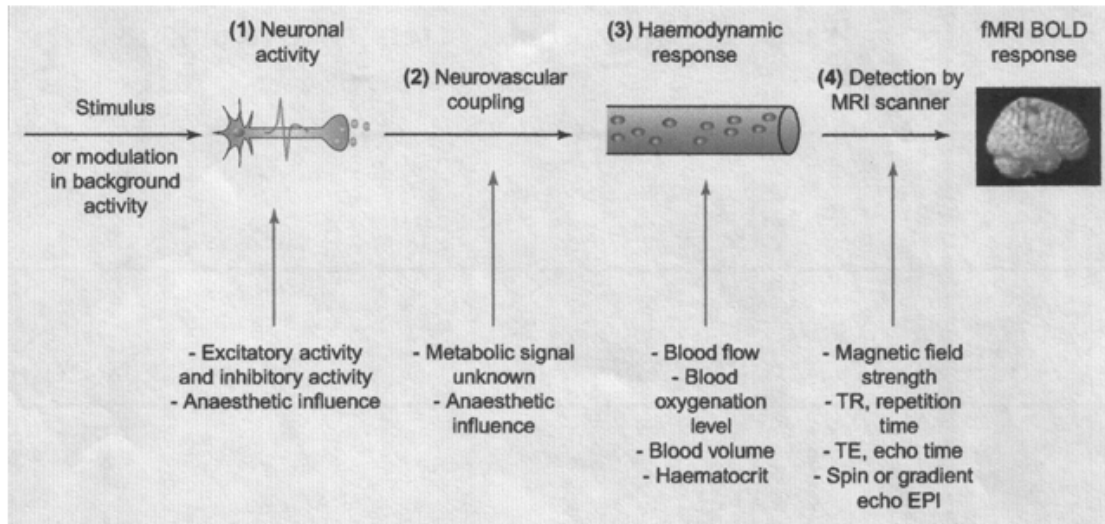
**Figure 5.2 : Evolution temporelle du signal dans un pixel activé au cours d'un paradigme moteur à 1.5 Tesla**



L'augmentation du signal suit étroitement, mais avec un discret retard, les périodes d'activation (barres noires).

*D'après Hertz-Pannier et al., J. Radiol., 81:717-730, 2000.*

**Figure 5.3 : La réponse hémodynamique et le signal BOLD en IRMf**



Le signal BOLD est la résultante de plusieurs composantes : (1) l'activité neuronale ; (2) la relation complexe entre activité neuronale et le déclenchement d'une réponse hémodynamique (neurovascular coupling) ; (3) la réponse hémodynamique elle même ; (4) des facteurs physiques et techniques liés à l'instrument de détection (IRM).

*D'après Arthurs et al., Trends in Neurosciences, 25:27-31, 2002.*

## 5.1.4. Aspects pratiques

Il est nécessaire que les acquisitions IRMf se fassent dans un champ magnétique élevé, afin de maximiser les effets BOLD : les effets de susceptibilité magnétique sur lesquelles reposent l'effet augmentent avec le champ magnétique (Le Bihan and Lehéricy, 1999). Ainsi, la plupart des études ont été publiées à 1.5 ou 2 tesla. Le contraste sera d'autant plus important que le champ est haut (3 ou 4 teslas).

Afin de suivre les modifications du signal au cours de l'activation cérébrale, il est nécessaire d'acquérir les images de façon très rapide. À l'heure actuelle, la

technique d'acquisition la plus usitée est l'imagerie EPI, pour Echo Planar Imaging. Elle permet d'étudier tout ou partie du volume cérébral en un temps réduit : des images de faible résolution spatiale (en général 64x64) acquises en 100 msec. Cette très bonne résolution temporelle permet d'acquérir des images du cerveau toutes les 3 ou 5 secondes.

Grâce à ces caractéristiques, l'EPI est un outil de choix pour l'étude de l'activation cérébrale par la méthode BOLD, en utilisant des séquences d'écho de gradient sensible à T2\* (c'est à dire un TE long).

## 5.2. Avantages et limitations de l'IRMf

### 5.2.1. Avantages

L'IRMf présente de nombreux avantages :

- Méthode non invasive ;
- Innocuité des rayonnements ;
- Pas d'injection de produits de contraste exogènes ;
- Acquisition possible dans tous les plans et rendu volumique (3D) ;
- Résolution spatiale élevée (< 1 mm) ;
- Bonne résolution temporelle (< 1 sec) ;
- Possibilités d'acquérir des images multiples et répétées chez un même individu.

Ces caractéristiques font de cette technique un instrument privilégié de l'étude du cerveau normal et pathologique et ont déjà permis de nombreuses applications cliniques en neuropsychologie.

## 5.2.2. Limites

### 5.2.2.1. *Limites méthodologiques*

Les données en IRMf sont souvent obtenues suite à des paradigmes de type tâche «activante» - tâche «de repos». Cette méthode présente certaines limites. L'activation sera détectée si trois conditions sont remplies :

- La région concernée participe effectivement à la réalisation de la tâche ;
- Il existe une différence d'activité de cette région entre les différentes conditions (tâche activante et tâche de repos) ;
- Ces différences sont d'amplitude suffisamment importante pour être détectées.

Il existe donc un risque de sous-estimation de la taille et du nombre de régions activées lors de la réalisation d'une tâche donnée. Le paradigme utilisé et les analyses sous-jacentes doivent donc être strictement contrôlés.

### 5.2.2.2. *Artefacts de mouvements*

Qu'ils soient de nature volontaire, involontaire ou physiologique (battements cardiaques, mouvements respiratoires, ...) les mouvements, en particulier de la tête, peuvent être un problème majeur lors de l'analyse des données, créant des artefacts de stimulation (faux positifs, faux négatifs). Pour lutter contre ces mouvements, la

plupart des équipes utilisent des algorithmes spécifiques de correction (recalage spatial, réalignement des images, ..., cf. chapitre 5, partie 5.4.). Même si elles améliorent de façon considérable la qualité des résultats, ces techniques restent limitées. Field *et al.* (Field et al., 2000), dans une étude fantôme, ont montré que des mouvements de faible amplitude (< 1 mm) et peu corrélés au paradigme, peuvent induire des artefacts d'activation significatifs malgré l'utilisation de méthodes de correction sophistiquées.

Afin de prévenir les mouvements, il est donc nécessaire d'avoir recours à des moyens de contention alliant fermeté et confort (coussins de mousses, bandes élastiques, ...). La correction des artefacts est indispensable au moyen des algorithmes de correction adéquats [recalage de toutes les images (ou volumes) sur une image (ou un volume) sélectionné(e) dans la série, après estimation des paramètres du mouvement]. Les algorithmes actuels permettent une correction satisfaisante : mouvement résiduel inférieur à 10% du mouvement initial, restitution de zones activées, suppression de fausses activations, ... (Hertz-Pannier et al., 2000).

### 5.2.2.3. *Autres limitations*

Les différences de susceptibilité magnétique entre les différentes structures crâniennes (os, air et cerveau en particulier) vont créer des artefacts de susceptibilité magnétique. Ces derniers seront responsables de distorsions d'images (gradients de champ hétérogènes), notamment à la base du crâne ou des sinus de la face. Ces artefacts sont d'autant plus importants que le champ magnétique est élevé, comme c'est le cas en IRMf, rendant difficile l'étude de régions telles que, par exemple, l'hippocampe ou le cortex orbito-frontal. Des séquences d'acquisition particulières (spin écho) sont moins sensibles à ces hétérogénéités de champs (donc

moins de distorsion d'images) mais elles sont également moins sensibles à l'effet BOLD.

Malgré ces limites, les outils de correction et d'analyse sont à l'heure d'aujourd'hui relativement performants. L'IRMf reste donc une technique de choix pour la compréhension du fonctionnement cérébral.

## 5.3. Acquisition des données

### 5.3.1. Paradigme

Le paradigme est la séquence de stimuli utilisée pour mettre en évidence l'activité cérébrale recherchée. Il s'agit de l'ensemble des tâches, et de leur organisation, que le sujet doit effectuer pendant l'expérience. La chronologie du paradigme est importante car elle doit s'adapter et se synchroniser avec l'acquisition des images.

Schématiquement, 2 types de paradigmes peuvent être construits :

#### *5.3.1.1. Paradigme dit en blocs*

Il s'agit d'alterner des périodes de «repos» et d'«activité». Ce type de paradigme permet la sommation pendant plusieurs secondes de la même tâche (bloc, figure 5.4) de l'activité engendrée : la variation du signal pendant une activité cérébrale étant de faible amplitude, ceci permet d'augmenter le rapport signal/bruit.

Ce type de paradigme est simple à réaliser et efficace. Il permet l'analyse d'une moyenne de l'activité pendant chaque bloc d'activation ou de repos, mais il ne tient pas en compte les variations de performances du sujet au cours d'un même bloc, ou

d'un bloc à l'autre. De plus, la condition «repos» est difficile à définir, et il est préférable de parler de condition de «contrôle» ou de «référence». Le choix de construction de cette condition est également important puisqu'il ne doit pas engendrer d'autres types d'activation.

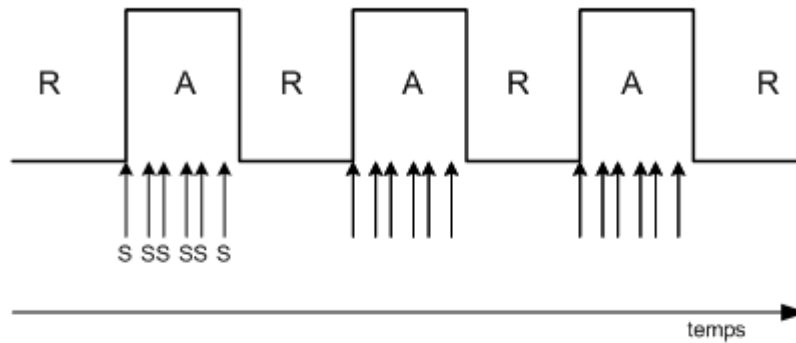
### *5.3.12. Paradigme événementiel*

Il permet d'étudier le décours temporel du signal après un stimulus unique (Buckner et al., 1996). Il est possible de produire des images fonctionnelles à partir d'un seul stimulus (ou plusieurs individuels) présenté de manière pseudo-aléatoire (figure 5.4), évitant donc les effets d'habituation ou d'anticipation.

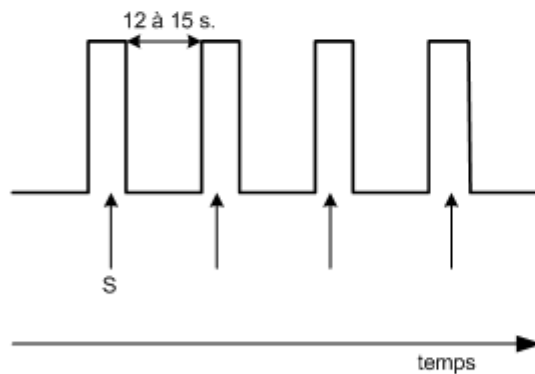
Ce type de paradigme apporte une certaine souplesse en permettant de mélanger divers types de stimuli, de corrélérer des données comportementales à chaque type de stimuli, d'analyser la réponse par type de stimuli, ...

Le plus souvent, notamment dans un contexte clinique, on cherche surtout à étudier un réseau cortical dans son ensemble, et l'on utilise, de façon générale, des paradigmes en blocs. Ainsi, dans notre étude, il s'agit d'un paradigme en blocs alternant trois conditions : une de «repos» et deux tâches «activantes». Ce paradigme sera décrit dans *le chapitre 12*.

**Figure 5.4 : Exemple de deux paradigmes d'acquisition en IRMf**



**Schéma d'un paradigme en bloc :** les stimuli (S) sont présentés de façon répétée au cours de chaque bloc d'activation (A), qui alterne avec une période de référence ou de repos (R). Chaque cycle A-R est répété plusieurs fois.



**Schéma d'un paradigme monoévénementiel :** un stimulus (S) unique est présenté toutes les 12 à 15 secondes, pendant lesquelles on enregistre la réponse hémodynamique correspondante à ce seul stimulus. Des stimuli différents peuvent donc être mélangés dans le paradigme expérimental.

*D'après Hertz-Pannier et al., J. Radiol., 81:717-730, 2000.*



## 5.3.2. Contrôle des performances

Ce contrôle est primordial. Il permet d'être sûr de ce que fait le sujet.

Chaque participant doit recevoir une information claire sur ce qui lui ait demandé. La bonne compréhension des différentes conditions peut être contrôlée en entraînant le sujet avant l'épreuve. Différents moyens peuvent être mis en place pour s'assurer des faits du sujet pendant l'acquisition.

Dans le cadre de notre étude, les sujets avaient un petit entraînement de quelques essais par condition, afin de s'assurer de la bonne compréhension des tâches. Le sujet répondait par l'intermédiaire d'un clavier réponse, relié à un boîtier isolé placé dans la salle IRM. Ce boîtier transmettait les réponses par le biais de fibres optiques à un autre boîtier dans la salle de commande, relié au PC de stimulation. Les performances du sujet étaient enregistrées par ce PC, et l'on pouvait contrôler «en direct» les réponses du sujet par le biais de voyants lumineux correspondant aux touches du clavier utilisées par le sujet. Un contrôle permanent sur les réponses du sujet était ainsi effectué.

Tous les équipements utilisés dans la salle IRM étaient conçus pour ne pas perturber le champ magnétique environnant : clavier, câbles et boîtiers étaient faits de matériaux amagnétiques.

## 5.3.3. Types de données acquises

De façon générale, l'enregistrement des paramètres individuels, comme les performances et les temps de réaction, se fait par le biais d'équipements adéquats

propres à chaque équipe. Dans notre cas, le PC de stimulation était chargé de l'envoi des stimuli et de la récolte des performances et temps de réaction des sujets.

Dans toute acquisition de données IRMf, deux «types» d'images sont nécessaires :

- Des images anatomiques de haute résolution spatiale (pondérées en T1), permettant de préciser la localisation anatomique des aires activées ;
- Des images fonctionnelles en EPI qui sont de faible résolution spatiale, et qui donneront, après analyse, des cartographies d'activations qui seront superposées aux images anatomiques précédentes pour permettre une localisation fine.

## 5.4. Analyse des données

L'objectif du traitement des données en IRMf est de détecter et de localiser les zones activées à partir de séries d'images. Les variations de signal liées à l'activation ne sont pas visibles à l'œil nu et nécessitent un traitement statistique de l'image. Ce traitement s'effectue en plusieurs étapes

### 5.4.1. Pré-traitements

Ils ont pour but de préparer les données fonctionnelles aux futurs traitements statistiques. L'objectif ici est d'éliminer au mieux tous les artefacts d'acquisition. Ces corrections se font sur plusieurs points des données IRMf.

### *5.4.1.1. Corrections des mouvements*

Il est recommandé de faire cette correction systématiquement. En effet, les artefacts créés par les mouvements peuvent engendrer des «faux positifs» sur les cartes d'activations, c'est-à-dire des voxels considérés comme activés alors qu'ils ne le sont pas en réalité. Ces «faux positifs» apparaissent typiquement à la périphérie du cerveau.

### *5.4.1.2. Lissage temporel*

Lors d'une acquisition fonctionnelle, les différentes coupes d'un même volume ne sont pas acquises simultanément mais successivement, pendant une durée égale au TR : par exemple, avec un TR de 3 secondes et une acquisition du bas vers le haut, la coupe la plus haute du cerveau est acquise 3 secondes après la coupe la plus basse. Ce décalage temporel est particulièrement important pour les paradigmes monoévénementiels et il doit être pris en compte pour les traitements statistiques ultérieurs.

La correction effectuée permet, par une interpolation temporelle, de «ramener» l'instant d'acquisition de toutes les coupes à un instant commun, qui est l'instant d'acquisition d'une des coupes du volume qui servira de coupe de référence. Lors de l'analyse statistique, on considère que toutes les coupes ont été acquises simultanément.

Ce lissage temporel permet ainsi de réduire les hautes fréquences et de mieux modéliser le décours temporel du signal.

### 5.4.1.3. *Lissage spatial*

Le lissage spatial permettra de réduire le nombre de voxels isolés et d'augmenter la sensibilité à l'activation, mais il diminue un peu la résolution spatiale effective de l'IRM. Ce lissage se fait concrètement par l'application de filtres pass-bas, souvent de type gaussien (en raison de la nature des théories sur lesquelles s'appuient les méthodes de seuillage du logiciel de traitement des données : SPM99 pour Statistical Parametric Mapping).

## 5.4.2. Normalisation des images

L'objectif est de mettre toutes les images anatomiques et fonctionnelles de tous les sujets dans un espace commun [comme le repère du Montréal Neurological Institute (MNI), ou l'espace de Talairach (Talairach and Tournoux, 1988)]. La normalisation des images consiste à supprimer sélectivement la variabilité inter-individuelle en modifiant l'anatomie du sujet pour la conformer à un modèle : l'espace de Talairach. Ceci permettra ensuite d'assigner à chaque voxel activé des coordonnées x, y et z dans cet espace commun (et universellement codifié) qui contournera les problèmes posés par la variabilité anatomo-fonctionnelle interindividuelle. Ceci permettra également de comparer des sujets différents provenant d'études différentes (analyses individuelles ou de groupes). Il est donc recommandé de normaliser les données pour toute étude de groupe. Cependant, dans des études cliniques individuelles, la superposition des cartes statistiques à l'anatomie du sujet lui-même est habituellement la plus utile.

À noter que, les espaces de références étant construits à partir des repères des commissures antérieure (CA) et postérieure (CP), il est fortement recommandé

d'acquérir ses données selon un axe CA-CP pour éviter de perdre des zones d'activation lors de la normalisation.

### 5.4.3. Analyses statistiques

Cette étape va permettre de répondre aux questions qui ont motivé la conception du protocole expérimental. Le but est d'extraire des différences significatives du signal *en moyenne* entre l'activation et la référence. Le test statistique choisi est calculé pixel par pixel, ce qui permet d'obtenir des cartes statistiques des changements de signal, afin de localiser les régions activées. Ainsi, l'analyse statistique a pour but de mettre en évidence les pixels au sein desquels une augmentation significative de signal est observée. Rappelons que l'élévation du signal induite par l'activité cérébrale est, à 1,5 T, relativement faible (de 1 à 5%). Il est donc nécessaire d'acquérir plusieurs images dans le même plan de coupes dans les conditions de repos et d'activation, de manière à obtenir des différences de signal significatives.

Le principe général des tests statistiques repose sur la formulation d'une hypothèse nulle que l'on cherche à rejeter au profit d'une hypothèse alternative. L'hypothèse nulle sous-entend l'absence de différences significative entre les deux éléments à comparer, c'est-à-dire, entre deux conditions distinctes du paradigme. Rejeter l'hypothèse nulle, c'est accepter qu'il existe une différence significative entre les deux éléments comparés (Huguier and Flahault, 2000). On obtient, grâce à ces tests, des cartes statistiques où un pixel codé en couleur représente une probabilité que le signal en ce point soit différent entre les deux états, avec un risque de faux positifs, généralement fixé à 5%.

Plusieurs méthodes statistiques sont utilisées pour le traitement du signal IRMf :

### 5.4.3.1. Méthodes comparatives

Elles sont basées sur la différence entre deux conditions. Elles utilisent les postulats suivants :

1. La réalisation d'une tâche d'activation provoque une augmentation de signal dans les zones cérébrales activées ;
2. Le signal est stable dans les régions qui ne sont pas impliquées dans la réalisation de la tâche.

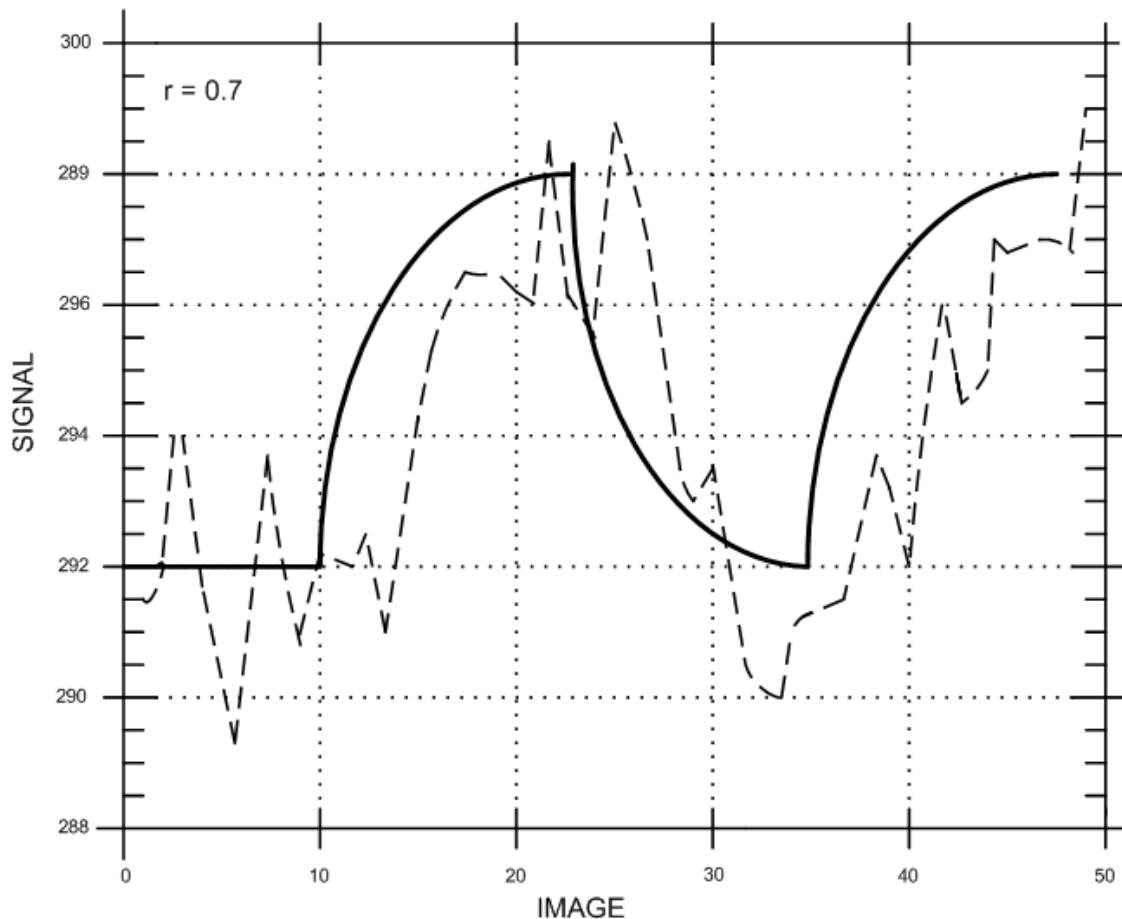
Pour ces approches comparatives, les tests les plus utilisés sont les tests paramétriques simples. La variable normale centrée réduite (ou score Z) du signal ou le test t de Student sont largement utilisés en IRMf. Ces tests permettent une comparaison de moyennes entre deux conditions et ne prennent pas en compte l'évolution temporelle du signal, mais seulement les phases de plateau (Hertz-Pannier et al., 2000).

### 5.4.3.2. Méthodes de corrélation

Elles permettent d'inclure dans l'analyse la variation du signal, notamment les phases d'ascension et de baisse du signal, en les modélisant grâce à une fonction d'entrée continue (figure 5.5). Ces méthodes sont basées sur le calcul de la corrélation entre le décours temporel du signal mesuré et un signal de référence prenant en compte l'alternance des phases de repos et de tâche.

## Figure 5.5 : Principes de l'analyse par corrélation

L'évolution spontanée du signal pendant ce paradigme qui alterne 2 périodes d'activation et 2 périodes de repos (en pointillé le recueil du signal) est modélisée par une fonction d'entrée suivant le paradigme (trait plein). Le facteur de corrélation  $r$  peut être calculé, dans cet exemple  $r=0.7$ .



D'après Hertz-Pannier et al., J. Radiol., 81:717-730, 2000

### 5.4.3.3. Analyse de covariance

Méthode également appelée régression linéaire multiple ou modèle linéaire général (SPM). Elles permettent de prendre en compte plusieurs facteurs pouvant expliquer les variations du signal et d'évaluer leur taux de participation. Il s'agit ici de spécifier un modèle de l'étude en définissant les variables (régresseurs) pour toutes

les conditions du paradigme. On définit ainsi une matrice expérimentale des fonctions de bases avec lesquelles on modélise le signal IRMf mesuré.

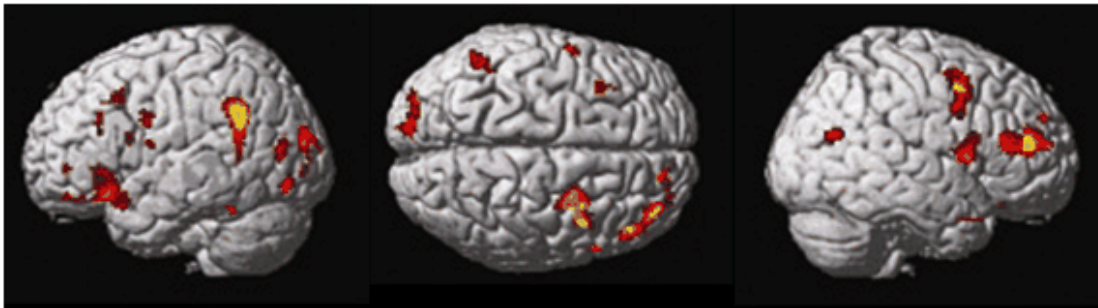
#### 5.4.4. Cartes d'activation

Quelque soit la méthode statistique employée, les résultats sont en général représentés par des cartes statistiques, ou cartes d'activation, de probabilité d'activation pour chaque pixel de l'image, et où le degré relatif d'activation est traduit en échelle de couleur (figure 5.6). Ces cartes statistiques sont superposées à l'image anatomique (du sujet pour une étude individuelle, normalisée pour une étude de groupe et/ou individuelle). Cette carte représente uniquement les voxels qui se situent au-dessus d'une valeur considérée comme significative, établie par le seuillage statistique choisi.

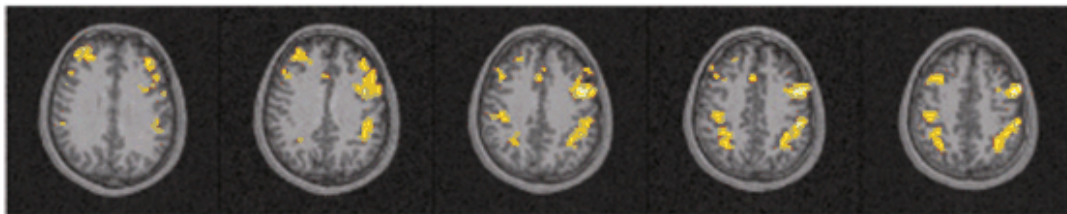
Avec un test statistique simple, comme le test de t de Student, l'opérateur choisit certains paramètres comme le seuil (valeur de t ou p) pour lequel les voxels sont considérés comme significatifs, et éventuellement la taille minimale des clusters (groupe confluent de voxels). Le choix du seuil se fait de façon empirique : un seuil trop bas conduit à une activation globale plus importante mais moins spécifique, à l'inverse, un seuil trop haut risque d'entraîner une diminution de l'activité globale (avec un risque de faux négatifs). De façon conventionnelle, le seuil minimal pour lequel les activations seront considérées comme significative est  $p < 0.05$ .



## Figure 5.6 : Exemple de cartes d'activation



Visualisation sur un rendu surfacique du cortex cérébral (volume 3D) des régions activées au cours de la tâche de n-back (condition 2-back versus 0-back) chez un sujet contrôlé. Les pixels codés en couleurs sont ceux où il existe un changement significatif ( $p=0.05$ ) entre les deux conditions.



Autre mode de visualisation pour les mêmes conditions que précédemment : on observe les activations cérébrales sur les coupes successives (images pondérée en T1) du cerveau

# Chapitre 6 : La Magnéto-Encéphalo-Graphie

---

La Magnéto-Encéphalo-Graphie (MEG) est une technique exceptionnelle pour l'étude dynamique des fonctions cérébrales. En mesurant, au voisinage du scalp, les champs magnétiques créés par les courants post-synaptiques, cette technique permet d'identifier en temps réel les aires cérébrales associées aux différentes tâches cognitives. C'est une technique d'acquisition directe de l'activité cérébrale, contrairement à l'IRMf par exemple qui est une technique de mesure indirecte.

L'Electro-Encéphalo-Graphie (EEG), née en 1929, est la plus ancienne des techniques de mesures directes de l'activité cérébrale. Elle mesure les différences de potentiel entre plusieurs électrodes placées à différents endroits du scalp. La MEG, plus récente (apparition dans les années 70), capte les champs magnétiques engendrés par les déplacements d'ions induits par l'activité des neurones. Ces champs sont de très faible intensité, mais peuvent être détectés à l'aide de capteurs ultra-sensibles.

EEG et MEG sont deux techniques complémentaires l'une de l'autre, chacune ayant ses propres avantages. Pour déterminer la localisation des sources d'activité cérébrale, la MEG a une meilleure résolution spatiale que l'EEG. Ceci est dû au fait que les potentiels électriques sont fortement influencés par les inhomogénéités des

structures présentes entre les électrodes et le tissu nerveux (en particulier l'os), rendant de fait leur localisation imprécise. A l'inverse, les signaux magnétiques enregistrés en MEG ne subissent pas de distorsion lors de la traversée des différentes enveloppes cérébrales rendant la MEG plus sensible que l'EEG aux changements focaux d'activité corticale (Hämäläinen et al., 1993, Eulitz et al., 1997, Garnero et al., 1998).

## 6.1 Principes

### 6.1.1. Bases physiologiques des signaux enregistrés en EEG et en MEG

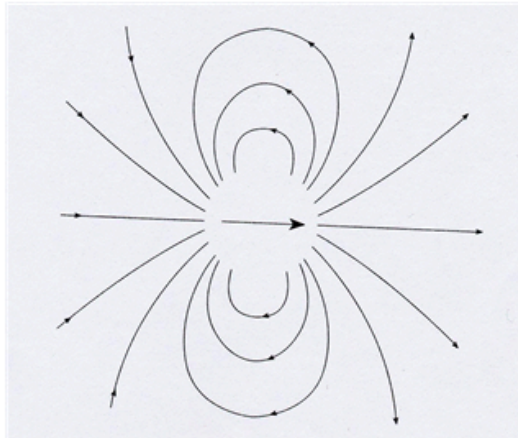
L'excitation d'un neurone entraîne des mouvements d'ions entre les milieux intra- et extracellulaires. Cette circulation d'ions équivaut à un flux de courant induisant un champ électromagnétique (Garnero et al., 1998).

Deux événements neuronaux majeurs peuvent être à l'origine du signal MEG : les courants associés aux potentiels post-synaptiques et les courants associés aux potentiels d'action (Lewine and Orrison, 1995).

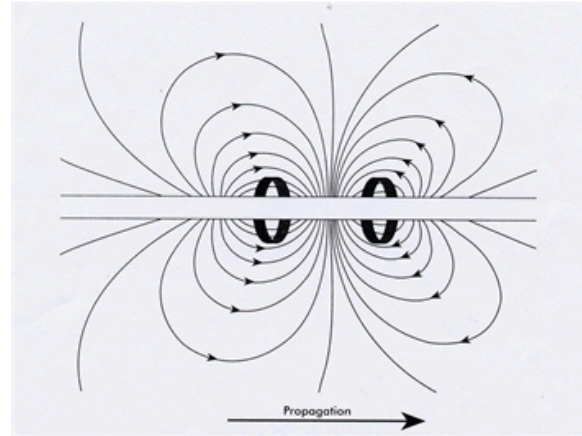
Les potentiels d'action qui se propagent le long des axones des cellules nerveuses génèrent deux courants électriques de sens opposés et donc un champ magnétique quadripolaire qui s'atténue rapidement avec la profondeur, et ne pourra donc pas être détecté à l'extérieur du crâne (Lewine and Orrison, 1995, Garnero et al., 1998) (figure 6.1). Ainsi, le signal enregistré au niveau du scalp proviendra

majoritairement de la contribution des potentiels post-synaptiques, plus persistants que les potentiels d'action.

### Figure 6.1 : Champs électro-magnétiques



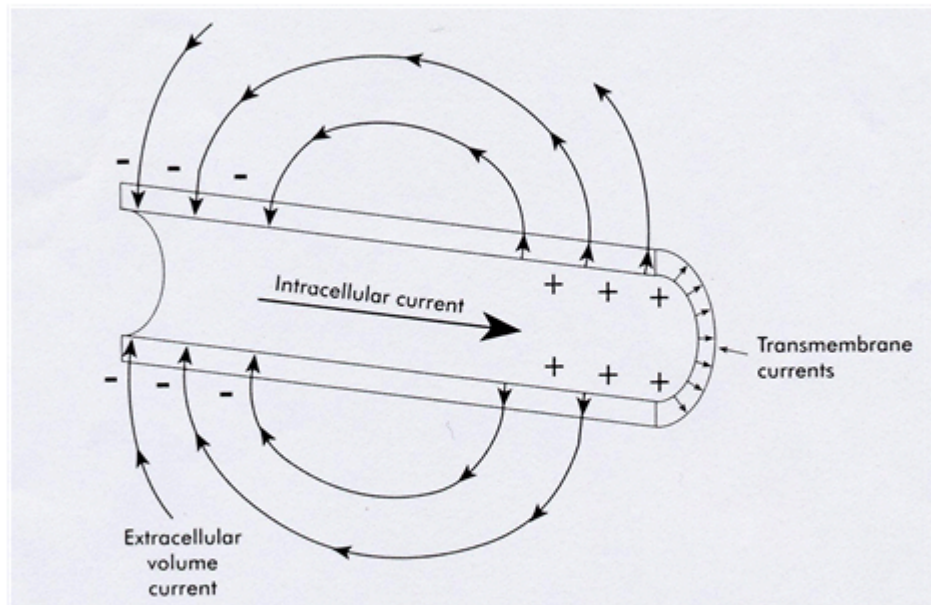
Représentation schématique du champ magnétique généré par un dipôle de courant incliné dans volume conducteur



Représentation schématique du champ magnétique quadripolaire généré par un potentiel d'action

Lors de l'arrivée d'un potentiel d'action d'un élément pré-synaptique excitateur et de la transmission dans l'espace synaptique, il se crée dans l'élément post-synaptique un courant transmembranaire d'ions  $\text{Na}^+$ . L'équilibre des charges devant être maintenu à l'intérieur de la cellule, la résultante de ce courant d'ions est un courant intracellulaire, dit courant primaire ou courant source. La redistribution des charges à l'extérieur de la cellule va également créer un courant extracellulaire secondaire, dit courant volumique (figure 6.2). Ces derniers se propageant dans le milieu extracellulaire sont à l'origine des différences de potentiels observés au niveau du scalp : ils sont donc la principale composante du signal EEG (Lewine and Orrison, 1995, Schwartz, 1998, Baillet et al., 2001).

## Figure 6.2 : Modélisation des courants lors d'une activité synaptique



Représentation schématique des courants induits par l'excitation d'un neurone. Les courants extracellulaires sont principalement à l'origine du signal EEG, alors que les courants intracellulaires sont, de façon majoritaire, à l'origine du signal MEG.

Ainsi exprimé par la loi de Biot-Savart, tout courant électrique produit un champ magnétique perpendiculaire. Le champ magnétique enregistré en MEG est dû à l'ensemble des courants primaires et volumiques, c'est-à-dire à une sommation complexe des différentes contributions neuronales (Hämäläinen et al., 1993). La contribution des courants primaires au signal MEG est cependant plus importante que celles des courants secondaires. A l'inverse, le signal EEG est principalement dû aux courants circulant à la surface du scalp, donc aux courants volumiques (Baillet et al., 2001).

Les courants mesurables à la surface du scalp résultent d'une activation synchrone, dans le temps et l'espace, d'une population d'environ  $10^4$  neurones dans quelques  $\text{mm}^3$  de cortex, dont l'arborescence dendritique présente une architecture en colonne, dite macrocolonne. Les structures internes, comme les noyaux gris centraux par exemple, sont plus profondes : les courants induits par l'activité de leurs cellules ne peuvent pas se propager jusqu'à la surface du scalp.

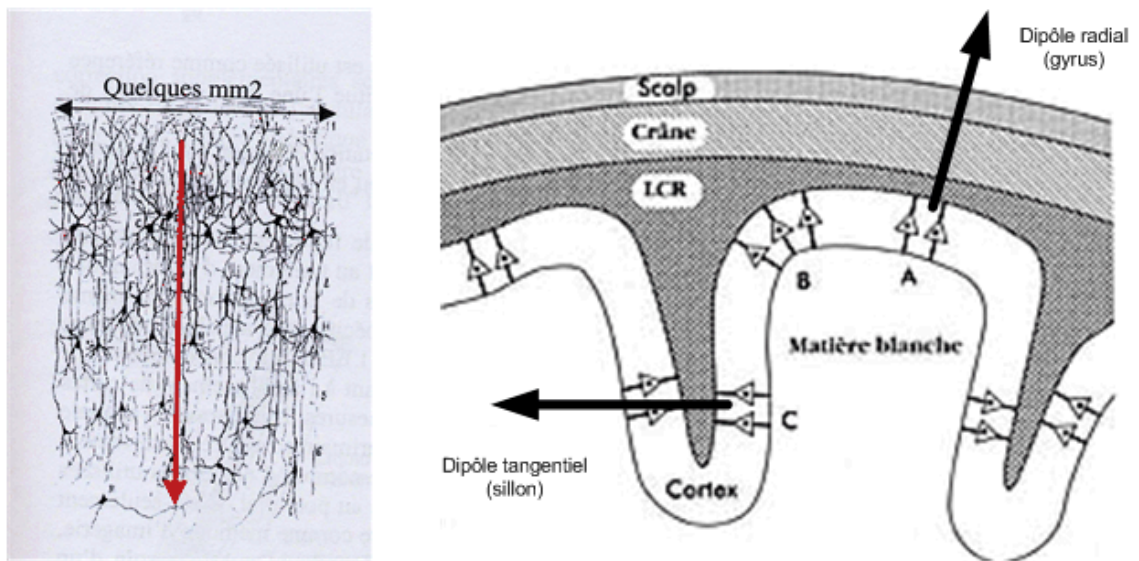
Les courants résultant de l'activité d'une macrocolonne de neurones sont modélisés par un dipôle de courant (figure 6.2), dont la direction est donnée par l'orientation principale des dendrites, soit perpendiculairement localement à la surface corticale, et dont l'amplitude représente l'intégrale des densités de courant dans la colonne considérée. L'amplitude moyenne d'un dipôle résultant de l'activité synchronisée de  $10^4$  neurones est de l'ordre de 10 nanoAmpère (nA) (Hämäläinen et al., 1993, Baillet et al., 2001).

En MEG et en EEG on distingue 2 types de dipôles de courant suivant leur direction (figure 6.3). On désigne par :

- Source radiale : un dipôle de courant ayant une direction perpendiculaire à la surface du scalp, ce qui correspond aux activations des gyri du cortex ;
- Source tangentielle : un dipôle de courant ayant une direction tangentielle localement à la surface du crâne, ce qui correspond aux activations des colonnes de neurones disposées sur les sillons.

Les fréquences des signaux que l'on souhaite observer sont faibles, elles sont comprises entre 0 et 100 Hz. La fréquence d'échantillonnage des signaux EEG et MEG étant supérieure au kiloHertz, ces deux techniques sont donc les seules à pouvoir observer les dynamiques d'activations cérébrales en temps réel.

## Figure 6.3 : Dipôles de courants radial et tangentiel



Sur l'image de gauche, représentation d'une macrocolonne de neurones et du dipôle de courant équivalent. Sur l'image de droite, représentation des différentes orientations possibles des cellules pyramidales en fonction de leur localisation (A. gyrus, B. intermédiaire, C. sillon) et des dipôles de courants équivalent (radial et tangentiel)

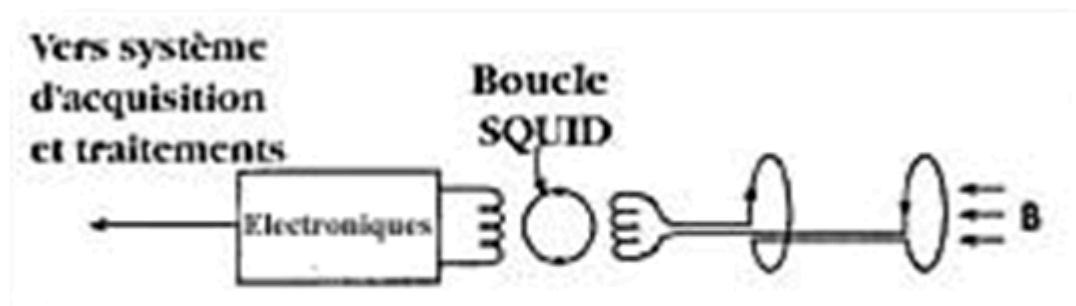
### 6.1.2. Enregistrement des signaux MEG

Les champs magnétiques du cerveau sont très faibles, de l'ordre de 50 à 500 fT, partie infime des  $10^9$  ou  $10^8$  fT du champ magnétique terrestre (Hämäläinen et al., 1993). Le développement de capteurs de champ magnétique ultra-sensibles a permis l'essor de la technique MEG. Ces capteurs sont constitués de supraconducteurs à basse température appelés SQUID (Superconducting Quantum Interference Device) (figure 6.4) capables de transformer le flux magnétique en tension électrique (cf. Hämäläinen *et al.*, 1993, pour une description détaillée de l'appareillage). De façon très schématique, le système supraconducteur est basé sur



l'utilisation de boucles Josephson<sup>3</sup> couplées à un anneau supraconducteur, permettant de mesurer de faibles variations de courant circulant dans la boucle. Ainsi, l'activité neuronale fait varier le champ magnétique et induit un courant dans la boucle de détection. Cette variation de courant va influencer le SQUID qui, au travers d'un système électronique complexe, va traduire cette variation de champ magnétique en un signal de sortie électrique (figure 6.4).

### Figure 6.4 : Schéma du système d'acquisition en MEG



Représentation schématique d'un système SQUID typique. La variation du champ magnétique (à droite) est détectée par une ou plusieurs boucles de détection, reliée au SQUID, qui envoie le signal de sortie aux systèmes de traitements.

*D'après Lewine et al., Functional Brain Imaging, 369-417, 1995*

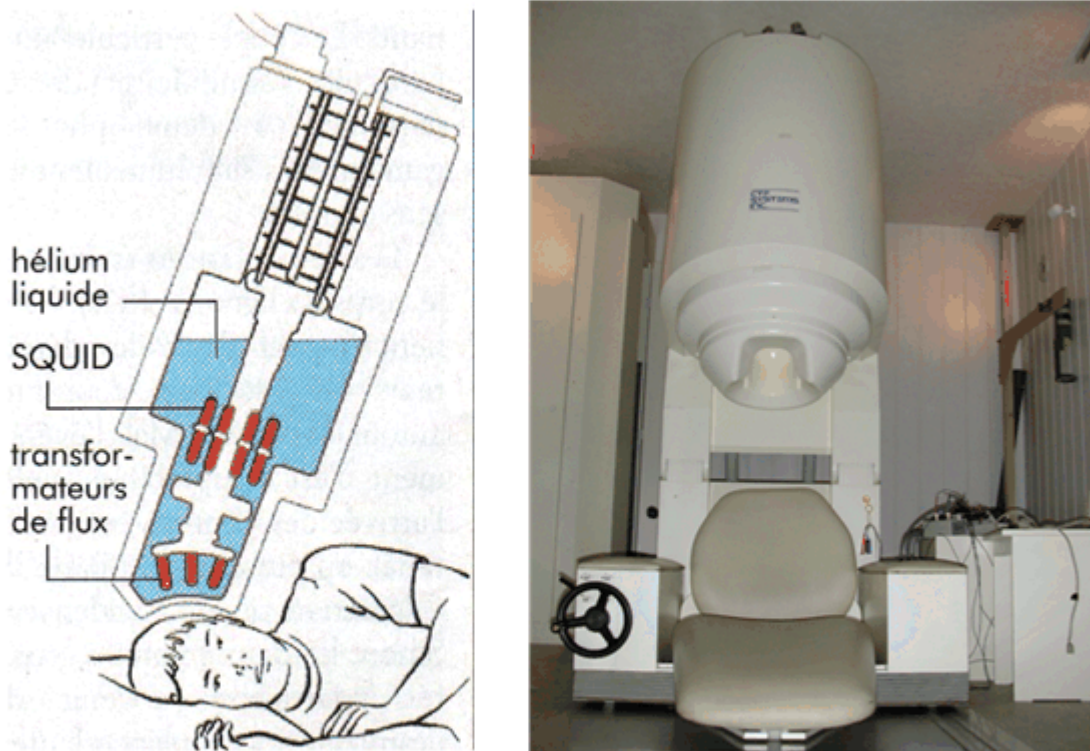
L'ensemble des capteurs est plongé dans de l'hélium liquide pour assurer le refroidissement des supraconducteurs (figure 6.5).

<sup>3</sup> C'est vers 1962 que B.D. Josephson imagine qu'un supracourant pouvait intervenir entre deux supraconducteurs (effet tunnel) : les flux d'électron peuvent passer d'un supraconducteur à l'autre et franchir l'élément isolant, même en l'absence de tension externe. On montre depuis que l'amplitude de ce supracourant était affectée par un champ magnétique. Depuis, la jonction Josephson est devenue la structure de base du magnétomètre à SQUID



Du fait de l'extrême sensibilité des récepteurs, l'ensemble du système doit être parfaitement isolé des perturbations environnementales, ainsi le système d'acquisition est isolé dans une chambre blindée.

### Figure 6.5 : Le système d'acquisition MEG



L'image de gauche est une représentation schématique des éléments constitutifs de l'appareil d'acquisition. L'image de droite est une photographie de l'appareil MEG du centre MEG à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière. Le sujet peut être placé soit en position allongée soit en position assise.

## 6.1.3. Potentiels évoqués cognitifs

Le cerveau est le siège d'une activité permanente dite spontanée, constituée principalement des rythmes physiologiques de l'individu. Cette activité spontanée peut être fortement perturbée dans le cas d'une pathologie, comme l'épilepsie par

exemple (Lewine and Orrison, 1995). L'activité électrique liée à une tâche cognitive sera donc noyée dans l'activité spontanée du cerveau : il ne sera possible de l'extraire qu'en multipliant la présentation d'une même tâche, chaque répétition correspondant à un essai. Il suffit ensuite de moyennner ces essais de façon synchrone à l'apparition d'un même stimulus se répétant. Ainsi, l'activité spontanée, non liée à la réalisation de la tâche, sera fortement atténuée, tandis que l'activité cérébrale synchronisée avec le stimulus sera amplifiée (Donchin and Coles, 1988, Garnero et al., 1998).

Cette analyse par moyennage des données est dite technique des potentiels ou champs évoqués. Le signal obtenu après moyennage est dit réponse évoquée (ou potentiel évoqué en EEG, champs magnétique évoqué en MEG), ou ERP (Event-Related Potentiel). Ces réponses évoquées, ou ERPs, sont la manifestation électrique de phénomènes élémentaires qui traduisent le travail de reconnaissance qu'accomplit le cerveau pour certaines stimulations. Elles sont donc le reflet de l'encodage progressif des stimulations (perception, identification, reconnaissance) réalisé par le cerveau.

Ces ERPs sont constituées de plusieurs composantes, chacune correspondante à une étape du traitement de l'information. On y distingue deux types de composantes : les composantes exogènes et les composantes endogènes. Les premières correspondent à la partie obligatoire du traitement que subit toute stimulation. Elles dépendent de ses caractéristiques physiques : intensité, fréquence, .... Elles sont les premières à apparaître : la N100, ou N1 (onde négative (N) de latence aux alentours de 100 ms), et la P200, ou P2 (onde positive (P) de latence aux alentours de 150-200ms), sont des composantes exogènes primaires, ou composantes sensorielles. Les stimuli, quelque soit leur nature, mettent en jeu ces composantes. Les composantes endogènes suivent les composantes exogènes et dépendent surtout

de l'attitude du sujet vis à vis de la stimulation, et notamment de l'attention accordée à la stimulation (Donchin and Coles, 1988, Duncan et al., 2005) : la N200, ou N2 (de latence aux alentours de 200-250 ms) et la P300, ou P3 (de latence aux environs de 290-300 ms), sont des composantes endogènes.

Des études sur l'attention visuo-spatiale suggèrent qu'un stimulus apparaissant à un emplacement attendu sera plus vite détecté et mieux discriminé qu'un stimulus apparaissant loin du foyer attentionnel. Cette 'perception améliorée' du stimulus attendu est associée à un pattern caractéristiques de l'ERP incluant une composante N1 plus large dans les régions occipitales (Hillyard, 1993). Quand l'attention est focalisée sur un type de stimulus (par exemple dans les tâches de type odd-ball où l'on doit détecter un événement rare dans une série de stimuli fréquents), la composante N2 est mise en jeu. Elle est considérée comme étant associée à la détection consciente (Naaenen and Picton, 1986, Duncan et al., 2005). Si le stimulus nécessite un traitement autre qu'une simple identification, l'onde P3 sera mise en jeu. Ainsi, la P3 reflèterait un processus cognitif de base permettant de catégoriser les informations entrantes ; elle serait considérée comme étant associée aux processus de mise à jour de la MdT (Donchin and Coles, 1988, Duncan et al., 2005). Par exemple, pour une stimulation sonore que le sujet n'écoute pas, des composantes exogènes apparaissent entre 50 et 100 ms. Si le sujet doit, par contre, compter des sons d'une certaine fréquence, il apparaît une onde endogène positive, environ 300 ms après la stimulation (correspondant à la P3).

Ces différentes composantes se succèdent donc sur l'ERP. Elles seront définies et caractérisées par leurs latences d'occurrence et leurs amplitudes.

L'amplitude de la réponse dépend du nombre de neurones, nommés générateurs, activés par la stimulation (Hämäläinen et al., 1993, Lewine and Orrison, 1995). Les

premiers générateurs activés sont dans la zone de projection spécifique à la modalité sensorielle (par exemple le cortex visuel pour la vision ou le cortex temporal pour l'audition). D'autres zones cérébrales seront ultérieurement activées, en fonction du type de traitement que subit la stimulation. Des amplitudes plus importantes des composantes de l'ERP peuvent être le reflet d'un plus grand déploiement des ressources attentionnelles nécessaires au traitement du stimulus (Duncan et al., 2005). Par exemple, dans les tâches de type odd-ball, une amplitude plus importante de la P3 est associée à l'événement saillant (le stimulus rare) (Donchin and Coles, 1988). De plus, dans des paradigmes de double tâche, la largeur de la P3, ou sa durée, est directement associée à la quantité de ressources attentionnelles allouées au stimulus. Ainsi, une interprétation possible d'une amplitude réduite de la P3 chez des patients cérébro-lésés serait une réduction des ressources attentionnelles disponibles pour l'évaluation et la catégorisation du stimulus (Duncan et al., 2005).

Les latences des composantes de l'ERP correspondent à la vitesse du traitement de l'information, tant sur le plan sensitif que cognitif. Par exemple, la latence de la N1 représente le temps de détection et d'enregistrement de l'entrée sensorielle. De même, la latence de la P3 reflète la rapidité d'allocation des ressources attentionnelles pour l'évaluation et la catégorisation du stimulus (Polich and Kok, 1995). Comme une des plaintes fréquentes des patients TCS concerne le ralentissement cognitif, l'analyse des latences des différentes composantes de l'ERP permettrait d'identifier les aspects du processus de traitement de l'information qui sont prolongés ou retardés après un TCS : si le TCS induit un ralentissement à un niveau particulier du processus de traitement, alors on peut supposer que la composante impliquée sera également ralentie, induisant un retard des composantes qui la suivent. Inversement, identifier les composantes «avec une latence normale» et les composantes retardées, permettrait de cerner quel niveau

du processus de traitement de l'information est ralenti (Polich and Kok, 1995, Duncan et al., 2005).

En outre, les temps de réaction des sujets ayant subi un TC sont souvent ralentis, par rapport à une population contrôle (Ferraro, 1996). Une analyse conjointe de la latence de la P3 et des temps de réaction des sujets permettrait de déterminer si le ralentissement suite au TC implique les processus de traitement cognitif ou les processus de production d'une réponse (souvent motrice) (Duncan et al., 2005). Les résultats d'études ayant conduit ce type d'analyse (TR et P3 conjointement) sont variables (Duncan et al., 2005). Le temps de réaction est une mesure de la durée d'un certain nombre d'étapes impliquées dans l'évaluation du stimulus et dans la production d'une réponse alors que la latence de la P3 varie avec la durée de l'évaluation du stimulus, mais est indépendante du temps mis pour produire une réponse. Ainsi, les processus impliqués dans l'évaluation des stimuli affecteront aussi bien la latence de la P3 que le temps de réaction (puisque'il faut évaluer le stimulus avant de pouvoir répondre) alors que les processus impliqués dans la choix et l'exécution d'une réponse n'affecteront que le temps de réaction, mais pas la latence de la P3 (Duncan et al., 2005).

L'ensemble des composantes de l'ERPs peut subir des altérations, notamment dans des conditions pathologiques. Les altérations que l'on peut observer sur les composantes exogènes (diminution d'amplitude ou allongement de latence) peuvent avoir plusieurs origines :

- Lésions anatomiques des voies nerveuses ou des générateurs associés à ces ondes ;

- Facteurs techniques, comme la nature de la stimulation, qui peuvent faire varier les réponses (les valeurs de normalités seront donc propres au laboratoire qui les établies) ;
- Facteurs de variations physiologiques liés à la variabilité inter-sujet. L'âge des sujets, par exemple, est à prendre en compte lors d'étude de pathologie du développement, mais également l'utilisation de psychotropes, l'état de vigilance du sujet, ...

Les modifications observées sur les composantes endogènes ne sont pas nécessairement dues à des atteintes structurales, mais peuvent être le reflet d'une atteinte fonctionnelle traduisant une différence de mise en jeu de certains circuits cérébraux.

Ainsi, les potentiels évoqués étant le reflet dans le temps du traitement cérébral d'une stimulation, il est possible d'exploiter et de comparer les courbes obtenues pour deux populations de sujets (contrôles et pathologiques). Il est possible de déterminer à partir de quel moment les courbes des sujets pathologiques divergent de celles des sujets contrôles. Ce type de comparaison dépend essentiellement du type de protocole mis en place et suppose des valeurs de normalité acquises pour ce protocole. De façon plus générale, on examine plus souvent les modifications des différentes composantes car elles sont rattachées à des significations fonctionnelles. De façon simplifiée, on peut considérer que l'onde N1 dépend en partie de l'attention attribuée par le sujet à un canal sensoriel, que l'onde N2 traduit l'identification des caractères physiques d'une stimulation et que l'onde P3 est représentative de la reconnaissance par rapport à une stimulation cible mémorisée. Ce type de comparaison permet de s'affranchir de la nature du protocole qui ne devient important que par sa sensibilité à mettre en évidence les différences entre groupes.

Le ralentissement du traitement de l'information est un phénomène fréquemment observés chez des patients souffrant d'un TCS (Van Zomeren and Brouwer, 1994a). La question est cependant de savoir si ce ralentissement est généralisé à l'ensemble des processus du traitement de l'information ou plus circonscrit. Nous avons donc choisi, dans le cadre de notre étude, d'analyser l'ensemble des composantes des ERPs, afin d'objectiver les décours temporels des activations corticales et tenter de répondre à cette question.

## **6.2. Avantages et limites de la MEG**

### 6.2.1. Avantages

Les principaux avantages de la MEG sont :

- Méthode non invasive ;
- Pas d'injection de produit de contraste exogène ;
- Le sujet n'est soumis à aucun rayonnement ionisant ou électromagnétique ;
- Pas de contre-indication particulière (contrairement à l'IRMf), si ce n'est la présence de structures métalliques ;
- Méthode de mesure directe de l'activité cérébrale ;
- Très haute résolution temporelle (< 1 ms.) permettant des acquisitions en temps réel de l'activité cérébrale ;

- Technique très sensible à un certain nombre de variables cognitives, comme l'attente, l'allocation de l'attention, la vigilance, ...

## 6.2.2. Limites

- Comme pour l'IRMf (*cf. chapitre 5*), la MEG est sensible aux artefacts de mouvements, qu'ils soient volontaires, involontaires, physiologiques ou provenant de l'environnement proche de l'appareillage MEG ;
- Les signaux recueillis ne permettent pas de localiser de façon précise et univoque les courants responsables des champs magnétiques enregistrés (*cf. partie 6.4.*) ;
- Refroidissement à l'hélium liquide coûteux et délicat ;
- Nécessite une infrastructure lourde : chambre blindée et isolée de tout artefact environnemental, notamment des perturbations magnétiques extérieures ;
- Technique très sensible au moindre artefact métallique (même certains plombages dentaires), ce qui restreint le nombre de patients TCS (souvent poly-traumatisés et donc avec des broches) qui peuvent être soumis à cette technique ;
- Le prix de l'appareillage MEG, de son installation et de son entretien.

Ces différentes limites font que cette technique reste très onéreuse, ce qui explique la rareté des instruments MEG en France.



## 6.3. Acquisition des données

### 6.3.1. Le paradigme

Le paradigme est la séquence de stimuli utilisée pour mettre en évidence l'activité cérébrale recherchée. Il s'agit de l'ensemble des tâches, et de leur organisation, que le sujet doit effectuer pendant l'expérience. La chronologie du paradigme est importante car elle doit s'adapter et se synchroniser avec l'acquisition des images.

En MEG, on peut distinguer deux types d'acquisition :

- Enregistrement en mode spontané ou enregistrement continu, principalement utilisé pour l'étude d'événements cognitifs spontanés, ou certaines pathologies, comme l'épilepsie (étude de la variation de l'activité électrique cérébrale spontanée) ;
- Enregistrement en mode évoqué ou événementiel (utilisé pour notre étude) : les champs magnétiques enregistrés sont «évoqués» par une stimulation qui se répète. Les enregistrements seront synchronisés aux stimuli afin de permettre leur moyennage et faire émerger la réponse cérébrale liée à la tâche (*cf. chapitre 6, partie 6.1.3*).

Concernant le moyennage des champs évoqués, il est nécessaire d'avoir un minimum de 50 événements dans une acquisition pour faire émerger l'activité cérébrale liée à la tâche. A cet impératif de nombre s'ajoute le nombre de conditions utilisées : chacune de ces conditions devra être moyennée séparément. Ceci peut conduire à des temps d'enregistrement relativement long, et donc, peut

induire une fatigue et une baisse de la vigilance du sujet. Ces facteurs sont donc à prendre en compte dans la réalisation du paradigme.

Il est également important de prévoir un intervalle de temps entre chaque stimulus. Cette période, souvent avant la stimulation, permet de vérifier que l'activité liée au précédent stimulus a disparu. Elle servira également à définir la ligne de base, référence nécessaire pour le calcul des amplitudes des ondes de l'ERP.

### 6.3.2. Contrôle des performances

Comme pour l'IRMf, les performances des sujets sont contrôlées par le biais d'un boîtier présent dans la salle de contrôle et permettant de vérifier que les sujets répondent correctement aux consignes.

Pour notre étude, les sujets recevaient un entraînement de quelques essais par condition, afin de s'assurer de la bonne compréhension des tâches. Le sujet répondait par l'intermédiaire d'un clavier réponse, relié à l'ordinateur de stimulation, qui enregistrait les réponses. Le boîtier, avec des voyant lumineux correspondant aux réponses attendues, permettait d'exercer un contrôle permanent sur les réponses du sujet.

## 6.4. Analyse des données

Avant tout, il est utile de préciser ici quelques éléments de vocabulaire ou 'jargon MEG' utilisé pour les traitements. Le mot 'run' fait référence à la séquence d'acquisition dans laquelle s'alterne les conditions. Comme il sera détaillé dans

notre étude (cf. chapitre 12, partie 12.2.1.), chaque run est composé de 80 stimuli ou essai. L'acquisition du signal se fait autour de chacun de ces essais, ainsi l'ensemble d'un run est composé de 80 'morceaux' d'enregistrement autour d'un essai, qu'on appelle également 'trial'.

L'analyse des données est la partie la plus longue et la plus difficile d'une expérience MEG. Chaque trial de chaque séquence devra être analysé<sup>4</sup>. Cette analyse doit être reproduite chez tous les sujets afin de dégager des tendances statistiques cohérentes. Elle se fait grâce à des logiciels de traitement fournis par le constructeur. Ces logiciels permettent entre autre de visualiser, de trier et de moyenner les données acquises pour obtenir des cartographies d'activation (application DataEditor de VSM/CTF).

### 6.4.1. Analyse des composantes de l'ERP

La première étape de l'analyse est de filtrer les données brutes par un filtre passe-bas, pour éliminer les hautes fréquences, et un filtre passe-haut qui éliminera les dérives assimilées à de basses fréquences.

La seconde partie est une étape de «nettoyage» des données des différents artefacts indissociables de l'acquisition. Il s'agit principalement des artefacts cardiaque et oculaire, auxquels peuvent s'ajouter des artefacts de mouvements : de la tête elle-même, ou de déglutition ou de contraction de la mâchoire, ou autre. Cette correction des artefacts d'enregistrement se fait grâce à une méthode dite de Gratton (Gratton et al., 1983) ou de régression, que l'on peut décomposer en trois grandes étapes :

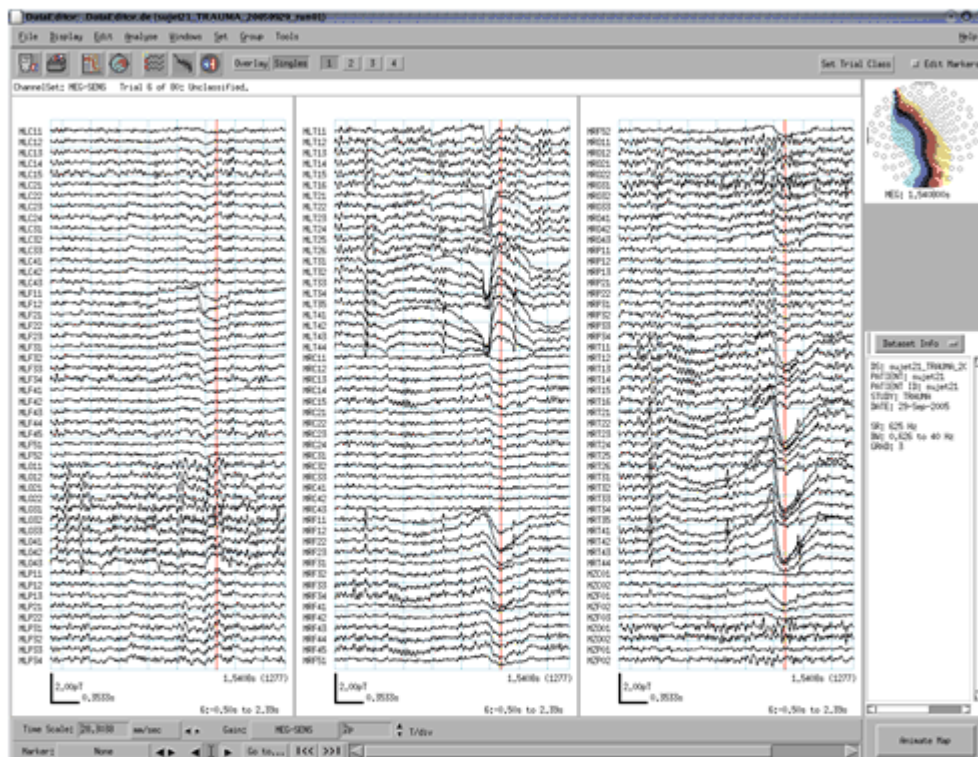
---

<sup>4</sup> 160 trials x 3 conditions x 6 runs x le nombre de sujets !!

- Un canal est choisi comme représentant de l'artefact pur (figure 6.6) reproduisant parfaitement le signal physique perturbateur et ne comportant aucune trace de signal cérébral intéressant ;
- On identifie dans chaque canal ce qui «ressemble» au signal modèle. Pour cela, on calcule la corrélation entre le modèle et le canal. Cette corrélation, qui vaut entre -1 et +1, mesure la ressemblance de forme, indépendamment de l'amplitude respective des deux signaux corrélés ;
- On soustrait du canal à corriger le signal modèle multiplié par un facteur qui est le produit de la corrélation par le rapport des écarts-types des deux signaux : on corrige donc d'autant plus que les deux signaux se ressemblent, et le rapport des écarts-types permet d'ajuster les différences éventuelles d'amplitude.

Enfin, on procède à un examen visuel direct des trials et des cartographies correspondantes : il s'agit ici de classer les trials en bons ou mauvais (bad trial), ces derniers étant éliminés du moyennage. Par exemple, si un trial est trop pollué par un artefact (en particulier oculaire) il sera classé 'bad trial' et supprimé du reste des analyses (en particulier du moyennage). Nous obtenons ainsi des données qui pourront être moyennées en intra- (Average) ou inter-sujet (GrandAverage) en fonction des conditions de la tâche, par exemple un 'GrandAverage 0-, 1- ou 2-back' pour les patients TCS et les sujets contrôles. Sur ces moyennages, nous pouvons mesurer les amplitudes et les latences des différentes ondes d'intérêt.

## Figure 6.6 : Exemple d'un artefact oculaire



Capture d'écran de l'application DataEditor permettant l'analyse des signaux bruts recueillis sur les 151 capteurs. Le marqueur (trait vertical rouge) est placé sur un artefact oculaire, qui perturbe l'ensemble des données. Sur le coin supérieur droit, la cartographie correspondante montrant un signal saturé (blanc) qui 'masque' le reste des données.

### 6.4.2. Localisation des sources

#### 6.4.2.1. Problème direct et problème inverse

Une autre analyse possible et complémentaire est de visualiser les activations cérébrales projetées sur un cortex en 3 dimensions, ce qui permet de localiser les sources à l'origine des signaux MEG observés. En effet, les données obtenues en MEG sont des enregistrements de surfaces n'indiquant pas de façon univoque quels sont les générateurs, donc les régions cérébrales, mises en cause. Pour localiser les

générateurs, il faut donc modéliser les paramètres spatiaux et temporels des sources à partir des signaux MEG, étape que l'on désigne sous le terme de 'problème inverse'. Ceci suppose que l'on soit capable de calculer un champ magnétique produit par une source placée dans un milieu donné. Ce calcul est nommé 'problème direct'.

Dans le problème direct, il s'agit donc de modéliser un champ électromagnétique généré par une source dans un milieu donné. La définition de ce modèle implique une bonne connaissance du milieu et de la source. Dans le cadre de l'activité cérébrale, le modèle doit prendre en compte toutes les caractéristiques (conductivité et géométrie des milieux) des éléments composants la tête. Dans les premiers modèles, la tête était considérée comme une structure sphérique à conductivité homogène. Aujourd'hui, il existe de nombreux modèles prenant en compte les particularités physiques et géométriques des différentes structures : on y trouve une modélisation de 3 à 4 couches (le scalp (la peau), les os du crâne, le LCR et le tissu nerveux), ainsi que des volumes dits 'réalistes' de la forme de la tête. Ces modèles sophistiqués sont particulièrement importants en EEG, car la diffusion du courant électrique est sensible à ces paramètres. Le champ magnétique recueilli en MEG est par contre peu sensible aux inhomogénéités des différentes structures : on utilise donc souvent un modèle sphérique à conductivité homogène (Garnero et al., 1998).

La localisation des sources en MEG passe par la résolution du problème inverse. Il s'agit ici de «reconstruire» les sources ayant engendré le champ magnétique enregistré. La résolution de ce problème inverse est très délicate et fait l'objet d'intenses recherches. En effet, il existe une infinité de sources potentielles pouvant générer un champ magnétique avec une répartition donnée. Il n'existe donc pas de

solution unique, et il faut restreindre le problème en ajoutant des contraintes particulières. Il s'agit donc de poser des hypothèses *a priori* sur la répartition des sources et, pour cela, il existe différentes approches méthodologiques.

### **Les méthodes dipolaires**

Elles ont été les premières méthodes utilisées et sont encore les plus employées aujourd'hui. Ces méthodes considèrent que les sources à l'origine du signal enregistré peuvent être modélisées par des dipôles équivalents dont il faut déterminer la position. La probabilité des résultats est estimée par des algorithmes qui estiment la corrélation entre le champ reconstruit avec le dipôle et les mesures réellement enregistrées (ces méthodes utilisent donc le problème direct). Ces modèles sont particulièrement adaptés pour l'étude des fonctions sensorielles et motrices (en particulier pour les composantes précoces des ERPs) (Garnero et al., 1998). En résumé, il s'agit, pour cette méthode, de trouver la meilleure position possible des dipôles pour expliquer les données obtenues.

### **Les méthodes par balayage**

Dans cette méthodologie, l'ensemble de l'espace cérébral sera «balayé» : pour chaque partie du volume, une estimation de la probabilité de présence d'un dipôle sera effectuée. Le principe de base est de calculer la projection du dipôle estimé ainsi que sa contribution aux données réelles. Ces méthodes, qui peuvent utiliser des modèles multipolaires, permettent de mieux modéliser les sources sur des surfaces corticales plus importantes, contrairement aux méthodes dipolaires qui ne rendent compte que de petites régions activées.

### **Les modèles de sources distribuées**

Les méthodes utilisant ces modèles utilisent donc des 'sources étendues' constituées d'un assemblage de dipôles. Les caractéristiques des couches sous-tendant ces

sources sont souvent déterminées à partir de l'IRM anatomique des sujets. Il s'agit ici d'estimer l'intensité d'activation de chaque dipôle et sa contribution éventuelle au signal. Ces méthodes consistent donc à résoudre le problème inverse en imposant des contraintes ou des restrictions. Pour l'estimation des dipôles, on utilise une méthode dite de norme minimum : les meilleures solutions possibles sont celles qui produisent le moins d'énergie. Dans le cadre de l'activité cérébrale, les sources les plus probables sont celles dont les amplitudes varient le plus lentement dans l'espace (Garnero et al., 1998).

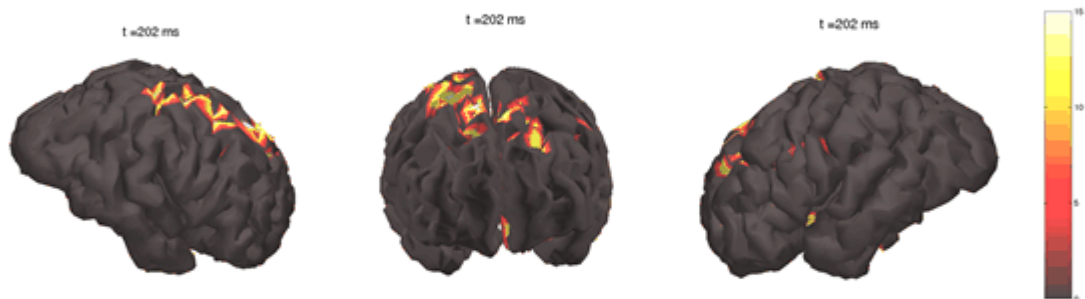
La localisation des sources, dans le cadre de notre étude, a été effectuée grâce au logiciel BrainStorm<sup>5</sup> qui permet de calculer le problème inverse et de modéliser les sources sur une image segmentée du cerveau (le volume 3D anatomique acquis en même temps que l'IRMf), en utilisant la méthode de norme minimum. Cette analyse permet donc d'obtenir une représentation topographique des régions corticales activées pendant la tâche, à la façon des images IRMf (figure 6.7). Avec une résolution temporelle de l'ordre de la milliseconde.

---

<sup>5</sup> S. Baillet, J.C. Mosher, R.M. Leahy



## Figure 6.7 : Modélisation des activations par BrainStorm



Exemple de modélisation des signaux MEG par le logiciel BrainStorm sur une segmentation du cerveau d'un sujet contrôle : il s'agit ici d'un moyennage des données par condition (o-back) pour ce sujet, avec une vue de l'hémisphère gauche (image de gauche), une vue frontale (au milieu) et une vue de l'hémisphère droit (à droite). L'échelle des couleurs représente les intensités d'activation en terme de score Z

1<sup>er</sup> cadre  
expérimental :  
*Etude*  
*Neuropsychologique*

# **Chapitre 7 : Populations étudiées**

---

L'étude portait sur des patients ayant subi un traumatisme crânien sévère (TCS), c'est-à-dire des patients dont le GCS initial est compris entre 3 et 8, comme défini dans *le chapitre 4*. Ces patients présentaient des lésions axonales diffuses. Ils étaient hospitalisés dans le Service de Médecine Physique et de Réadaptation de l'Hôpital Raymond Poincaré (Garches) ou dans le Service de Rééducation Neurologique (Pr. M. Barat) du C.H.U. Pellegrin (Bordeaux). Les patients étaient appariés (âge et niveau d'éducation) à une population de sujets contrôles.

## **7.1 Critères d'inclusion**

- Patients ayant été victime d'un TCS ;
- En phase sub-aiguë ou chronique (au moins 3 mois après le traumatisme) ;
- Sortis de la phase d'APT (score supérieur à 75 au Galveston Orientation and Amnesia Test (GOAT, (Levin et al., 1979b), *annexes p.246*) ;
- Consentement éclairé du sujet et de ses proches, selon les modalités de la loi Huriet.

## 7.2. Critères d'exclusion généraux

- Sujet mineur ;
- Antécédents neurologiques ou psychiatriques et/ou toxicomanie avérée ;
- Lésions focales du cortex préfrontal, objectivées par des examens radiologiques adéquats : l'étude portant sur les conséquences cognitives des lésions axonales diffuses, il fallait éviter d'inclure des patients présentant des lésions corticales focales, dont les déficits sont de nature différente ;
- Troubles neurologiques ou du comportement rendant impossible la réalisation de l'épreuve (troubles moteurs ou visuels importants, troubles de la compréhension, troubles du comportement, ...).

## 7.3. Evaluation des patients TCS

Les patients TCS ont été soumis à un bilan neuropsychologique complet, permettant d'évaluer leurs déficiences neuropsychologiques, leurs incapacités et leur handicap. Les différents tests inclus dans ce bilan sont couramment utilisés lors de l'évaluation de cette pathologie.

## 7.3.1. Evaluation des déficits neuropsychologiques

En particulier, les déficits des fonctions exécutives et attentionnelles.

### 7.3.1.1. *Empans verbaux*

L'empan est défini comme la quantité limitée d'environ 7 ( $\pm$  2) unités d'informations pouvant être retenues en mémoire à court terme pour une période limitée de moins d'une minute. Cette information est très vulnérable à l'interférence et à la distraction.

Nous mesurons :

- L'empan verbal à l'endroit : (mémoire à court terme) le patient devait répéter dans l'ordre donné des séries de chiffres de longueur croissante jusqu'à ce qu'il échoue à deux séries de suite de même longueur ;
- L'empan verbal à l'envers : (mémoire de travail) même principe que l'empan endroit sauf que le patient devait répéter les séries de chiffres dans l'ordre inverse de celui donné.

### 7.3.1.2. *Test d'évaluation de l'attention (TEA)*

C'est une batterie informatisée, créée par P. Zimmerman et B. Fimm en 1992<sup>6</sup>. Elle a été validée et normalisée en langue française par l'équipe North P, Leclercq M, Crémel N, Tassi P, Jeromin D.

---

<sup>6</sup> **Zimmermann P, Fimm B** : *Batterie de Tests d'Evaluation de l'Attention (TEA)*. Version 1.02c, traduction française par North P, Leclercq M, Cremel N, Tassi P, Jeromin D) Freiburg : Verra Fimm, Psychologische Testsysteme, 1992.

Cette batterie permet d'évaluer les troubles attentionnels, consécutifs à des lésions cérébrales, en proposant des tâches simples de mesures de temps de réaction, et qui permettent ainsi d'évaluer des déficits spécifiques. Ces tâches consistent en des stimuli simples et facilement reconnaissables. Les réponses sont des réactions motrices élémentaires à ces stimuli.

La TEA est divisée en plusieurs sub-tests, permettant chacun de mesurer un aspect particulier des différents processus attentionnels. Pour notre étude, nous avons retenu en particulier 4 sub-tests :

### **Alerte phasique**

Elle correspond à la capacité du sujet à augmenter et à maintenir son niveau attentionnel lorsqu'il attend la survenue de stimulus de haute priorité. Cette composante attentionnelle est évaluée en comparant les temps de réaction du patient à une même épreuve de détection simple d'un stimulus visuel avec et sans avertisseur.

### **Go/no Go**

Ce type de tâche est conçu pour examiner la capacité du sujet à inhiber les réactions inappropriées. On évalue donc l'attention sélective du patient grâce à une épreuve de temps de réaction visuel, où le patient doit réagir sélectivement à deux cibles parmi trois distracteurs. Les altérations au niveau de tâches de type «Go/no Go» ne s'observent qu'en cas de lésions frontales latérales, alors qu'elles sont absentes lors de lésions fronto-médianes.

### **Attention divisée**

C'est la partie qui nous intéressait en particulier dans l'ensemble des sub-tests proposés aux patients. Ceux-ci se plaignent très souvent de difficultés lorsqu'ils sont

confrontés à des situations dites de doubles tâches (Van Zomeren and Van den Burg, 1985). L'attention divisée peut être testée à l'aide de tâches au cours desquelles le sujet doit intégrer simultanément deux types de stimulations. Cette épreuve couple une tâche de temps de réaction simple, type «Go/no Go», à une tâche auditive, où le patient doit identifier des variations de régularité dans une série sonore : le patient entend une alternance de sons aigus et graves et doit réagir lorsque deux sons qui se suivent sont identiques.

### **Flexibilité**

L'attention sélective suppose non seulement la faculté de fixer le foyer attentionnel mais aussi la capacité de le déplacer en fonction des impératifs de la tâche, ce qui nécessite une flexibilité générale. Cette capacité de mobilité de l'attention est une condition nécessaire à la flexibilité des processus mentaux. Dans ce sub-test, une lettre et un chiffre apparaissent simultanément sur l'écran de l'ordinateur. Le patient a pour consigne d'appuyer sur la touche réponse située du même côté que celui où apparaît l'item cible, à savoir alternativement la lettre puis le chiffre et ainsi de suite, le lieu d'apparition des cibles étant fixé dans un ordre pseudo aléatoire.

Nous avons enregistré pour ces épreuves les temps de réaction des patients ainsi que le nombre de réponses omises et erronées pour les sub-tests «Go/no Go», attention divisée et alerte phasique, et seulement le nombre de réponses erronées pour le sub-test flexibilité.

### *7.3.1.3. Test de Stroop (1935)*

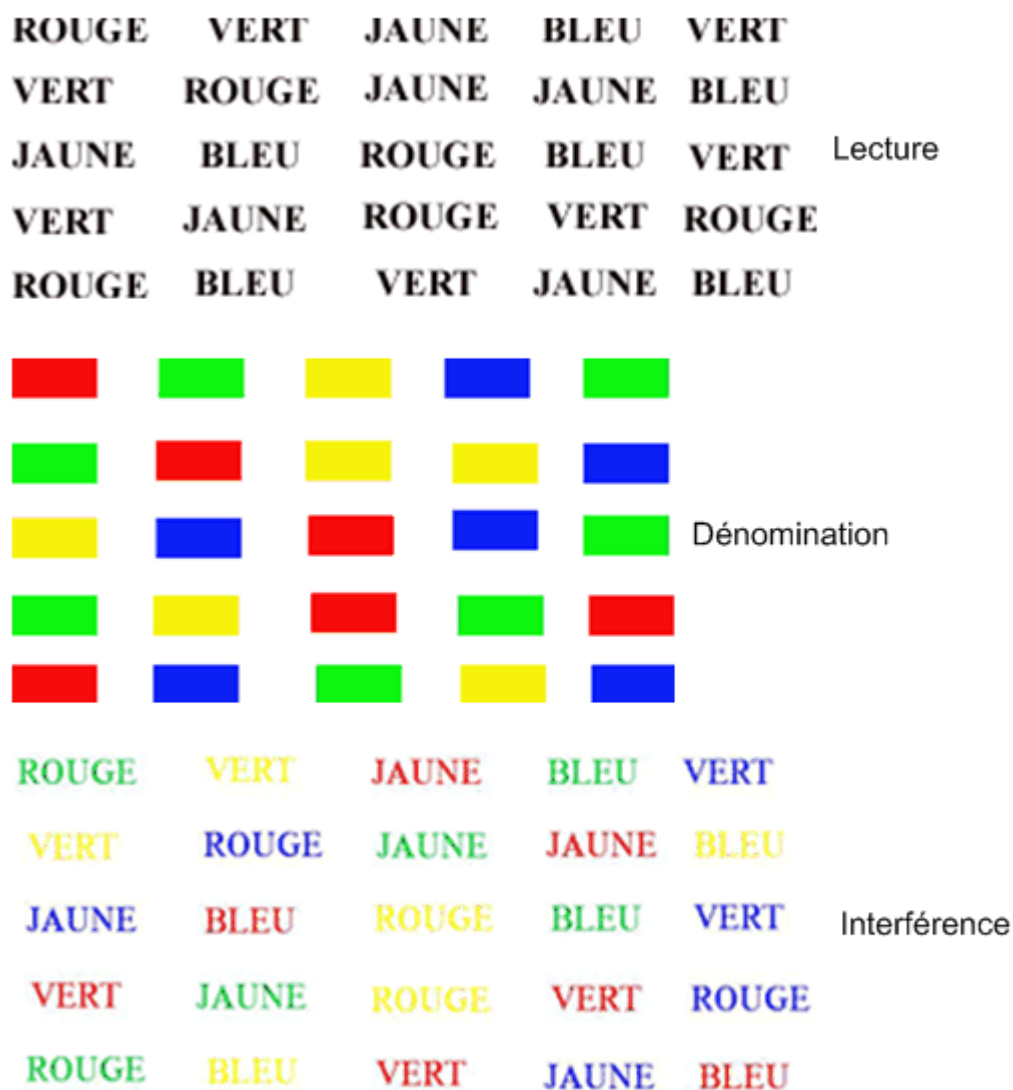
Il permet d'évaluer les capacités d'inhibition et l'attention focalisée. Il met en évidence une augmentation du temps de réaction dans une situation où le sujet doit

inhiber une conduite prévalente. Cette épreuve repose sur le phénomène d'interférence entre les processus de dénomination de couleurs et de lecture des noms de couleurs. Dans la première partie du test (figure 7.1), la lecture, le sujet doit lire le plus rapidement possible une liste de nom de couleurs. Dans la deuxième partie du test, la dénomination, le sujet doit nommer le plus rapidement possible la couleur d'une série de rectangles colorés. Dans la troisième partie, l'interférence, le sujet doit nommer le plus rapidement possible les couleurs dans lesquelles sont écrites les mots, alors que ces mots sont des noms d'autres couleurs.

Ont été enregistrés les temps mis pour dénommer la totalité des items de chaque partie, ainsi que le nombre d'erreurs corrigées et non corrigées.



## Figure 7.1 : Test du Stroop



Ce test permet d'évaluer les capacités d'inhibition du sujet. Dans la partie 'lecture' (haut), le sujet doit lire la liste de nom de couleur. Dans la partie 'dénomination' (milieu), le sujet doit nommer la couleur d'une série de rectangles colorés. Dans la partie 'interférence' (bas), le sujet doit nommer la couleur dans laquelle est écrite le mot.

### 7.3.1.4. Trail Making Test (TMT) (Reitan, 1971)

Il permet d'évaluer la vitesse de traitement de l'information ainsi que la flexibilité mentale du patient dans le contrôle du déroulement d'une activité portant sur deux types de cibles. Dans un premier temps (TMT partie A), le patient doit relier par un

trait les nombres allant de 1 à 25 en respectant l'ordre chronologique ascendant, ce qui permet de repérer les difficultés d'exploration visuo-spatiale du patient (Rousseaux et al., 1998). Dans un deuxième temps (TMT partie B), la patient doit relier des nombres (1 à 13) et des lettres (A à L) en alternant les deux types de stimuli dans leur succession ascendante, ce qui permet de repérer les phénomènes persévératifs sur la catégorie et les éventuelles omissions, favorisés par un trouble de la MdT. Ces deux parties doivent être réalisées sans lever le crayon et le plus rapidement possible. La différence entre les parties A et B renseigne sur la flexibilité attentionnelle (*annexes p.247-8*). Des études avec des patients frontaux montrent un ralentissement plus important des patients dans la partie B de ce test (Leininger et al., 1990, Rousseaux et al., 1996).

Ont été enregistrés pour chaque partie : le temps d'exécution, le nombre d'erreurs corrigées et non corrigées et le nombre de rupture de consignes (levée de crayon par exemple).

### *7.3.1.5. Brown-Peterson*

Le test de Brown-Peterson (Brown, 1958, Peterson and Peterson, 1959) est également nommé Auditory Consonant Trigram (CCC). Cette épreuve permet d'évaluer la MdT et en particulier la boucle phonologique et l'administrateur central (*cf. chapitre 2, partie 2.1.2*). Elle consiste à rappeler dans l'ordre des séries de trois consonnes après un délai de 0, 5, 10 ou 20 secondes, et se déroule sous deux conditions :

- Intervalle vide : rappel simple des 3 consonnes après le délai écoulé ;
- Intervalle plein : pendant le délai et avant le rappel des consonnes, présentation d'une tâche interférente de répétition de séries de 2 chiffres dans l'ordre inverse de la présentation.

Pour chaque condition, nous avons enregistré le nombre de séries de consonnes correctement rappelées et le nombre de réponses erronées lors de la tâche interférente.

### *7.3.16. Batterie d'Attention William Lennox (BAWL)*

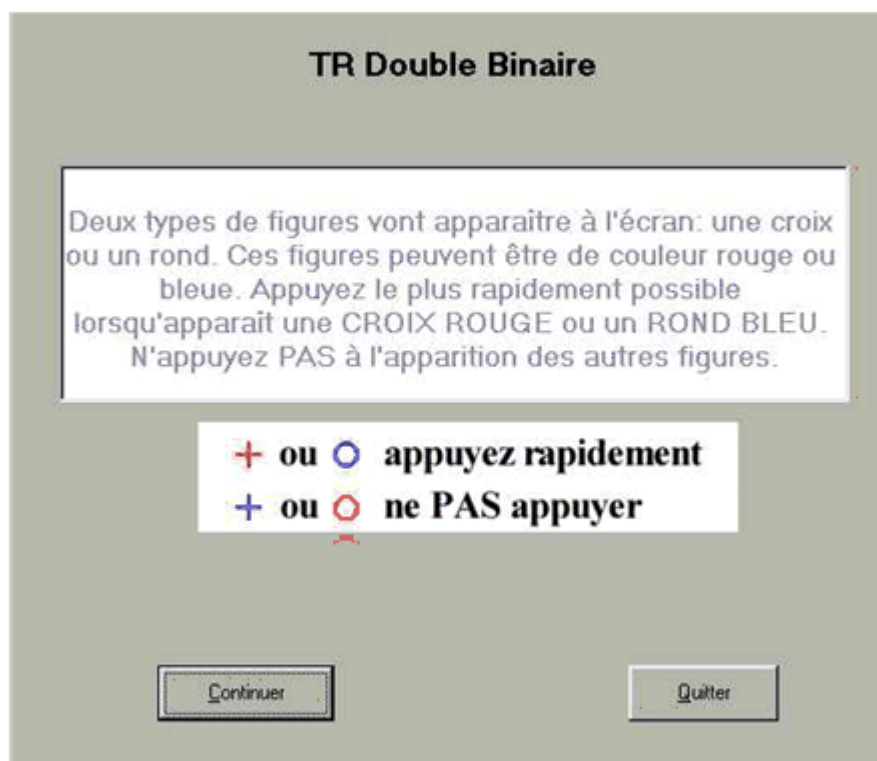
Cette batterie évalue l'ensemble des capacités attentionnelles<sup>7</sup>. Elle est divisée en plusieurs épreuves, permettant chacune de mesurer un aspect particulier des différents processus attentionnels. Pour notre étude, nous avons choisi une épreuve d'attention sélective, qui est une tâche de temps de réaction double binaire de 32 items sur un paradigme de type «Go/no Go» (figure 7.2). Cette épreuve était d'abord réalisée seule puis simultanément avec une tâche de répétition de séries de chiffres dont la longueur correspondait à l'empan du patient préalablement déterminé, afin d'évaluer l'attention divisée.

Ont été enregistrés pour chaque partie (épreuve simple et en double tâche) le pourcentage de séries réussies (= [nombre de séries réussies/nombre de séries présentées] x 100) et le temps de réalisation de ces épreuves.

---

<sup>7</sup> Leclercq M : *BAWL : Batterie d'Attention William Lennox*. Application PsyScope, version 2.0.

**Figure 7.2 : Capture d'écran de la consigne TR Double Binaire de la BAWL**



## 7.3.2. Evaluation des incapacités et du handicap

### 7.3.2.1. Echelle d'Evaluation de l'Attention (*Attentional Rating Scale*)

Cette échelle permet d'évaluer le retentissement des troubles attentionnels dans la vie quotidienne (Ponsford and Kinsella, 1991). Elle comporte trois questionnaires : un rempli par le patient, un par l'entourage proche du patient et un par le thérapeute (*annexes p.249-251*). La version française comporte 18 items et quatre réponses possibles pour chacun d'entre eux : «jamais», «parfois», «souvent» et

«toujours». A chaque réponse correspond une cotation : 1, 2, 3 ou 4 points, respectivement. Les sujets répondant à ce questionnaire doivent choisir une seule réponse parmi les quatre propositions précédentes. Le score correspond à la somme totale des points.

Dans le cadre de cette étude, seuls les questionnaires patient et thérapeute ont pu être analysés, les données de l'entourage étant insuffisantes pour l'analyse.

### *7.3.2.2. Questionnaire dysexécutif DEX (Wilson B., 1996)*

Ce questionnaire appartient à la batterie d'évaluation «the Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome» (B.A.D.S) (Wilson et al., 1996), dont le but est de prédire les problèmes dans la vie quotidienne pouvant se manifester suite à un dysfonctionnement exécutif.

Le questionnaire D.E.X. se compose de 20 questions élaborées afin de se rendre compte de la variété des problèmes communément associés au syndrome dysexécutif (*annexes p.252-4*). Ces questions couvrent 4 domaines principaux de changements : émotionnels ou de personnalité, motivationnels, comportementaux et les changements cognitifs. Chaque question est cotée sur une échelle de 5 niveaux : jamais, occasionnellement, quelques fois, assez souvent et souvent. A chaque réponse correspond une cotation de 0, 1, 2, 3 et 4 points, respectivement. Ce questionnaire est rempli par le patient, le score correspondant à la somme totale des points.

### 7.3.2.3. Glasgow Outcome Scale (GOS)

Le GOS<sup>8</sup> est l'outil d'évaluation le plus couramment utilisé à long terme. C'est une échelle simple et validée, largement utilisées pour évaluer le handicap global des patients TCS (Jennett and Bond, 1975). Ce score comporte 5 niveaux :

- 1 : bonne récupération ;
- 2 : handicap de gravité moyenne : patients pouvant utiliser les transports en commun et travailler dans un environnement protégé. Ils sont donc indépendants dans la vie de tous les jours. Les handicaps incluent différents degrés d'aphasie, hémiparésie ou ataxie, ainsi que des déficiences intellectuelles et de la mémoire, et des modifications émotionnelles, comportementales et de la personnalité.
- 3 : handicap sévère : c'est-à-dire des patients nécessitant l'assistance d'une tierce personne pour les actes de la vie quotidienne (24h/24h) en raison de leur incapacités physiques et/ou mentales ;
- 4 : état végétatif persistant ;
- 5 : mort.

## 7.4. Présentation des populations étudiées

Les patients participants étaient recrutés à la fois dans le Service de Médecine Physique et de Réadaptation de l'Hôpital Raymond Poincaré (Garches) et au

---

<sup>8</sup> À ne pas confondre avec le Glasgow Coma Scale (GCS) qui est l'échelle d'évaluation du coma

C.H.U. Pellegrin (Bordeaux). Un total de 44 patients TCS a participé à l'étude. Ces patients ont été comparés à des sujets contrôles appariés par âge et niveau d'éducation (années d'études réussies).

Le tableau 7.1 résume les données démographique des deux populations étudiées, patients TCS et sujets contrôles. Les données détaillées de ces deux populations sont présentées en annexe. Le tableau 7.2 résume, quant à lui, les données médicales caractéristiques des patients TCS. Ces données étant également détaillées en *annexes p255-7*.

	<b>Nombre H/F</b>	<b>Âge (en années)</b>	<b>Années d'études</b>
Patients TCS	35 / 8	28.75 ± 6.78	12.88 ± 2.73
Sujets contrôles	21 / 23	28.55 ± 9.01	14.09 ± 2.22

**Tableau 7.1 :** Moyenne des données démographiques des populations ayant participé à l'étude neuropsychologique. Les années d'études se comptent à partir du CP (le niveau baccalauréat équivaut, par exemple, à 12 années).

	<b>Nombre H/F</b>	<b>Délai du TC en mois (max ; min)</b>	<b>GCS (max ; min)</b>	<b>APT en jours (max ; min)</b>	<b>Coma en jours (max ; min)</b>
Patients TCS	35 / 8	31.44 ± 32.65 (150 ; 3)	5.37 ± 1.65 (8 ; 3 ; 2 inc)	46.46 ± 40.03 (151 ; 3 ; 19 inc)	13.58 ± 10.67 (60 ; 3 ; 9 inc)

**Tableau 7.2 :** Moyenne des données médicales des patients TCS de l'étude neuropsychologique.

# **Chapitre 8 : Méthodologie**

---

Le but de cette étude était d'objectiver l'existence et d'évaluer les mécanismes des troubles de l'Attention Divisée (AD), et d'analyser les relations entre AD et Mémoire de Travail (MdT). L'hypothèse étant que le déficit de l'AD est étroitement lié à la diminution des ressources en MdT. Si cette hypothèse était vérifiée, la performance en tâche double devrait varier en fonction de la charge en MdT des épreuves utilisées.

Nous avons utilisé, dans ce but, un paradigme de doubles tâches (Leclercq et al., 2000). Ce paradigme associait une tâche de MdT, le n-back, et une tâche de temps de réaction visuel.

La tâche de n-back est une épreuve largement connue et utilisée dans la littérature. Elle présente l'avantage de pouvoir moduler de façon simple et isolée la charge en MdT. Elle était associée à une épreuve de Temps de Réaction Visuel (TRV) à choix. Chacune des deux épreuves étaient réalisées séparément (condition tâche unique ou simple) en ordre pseudo-aléatoire, puis en combinaison (condition tâche double).



Toutes les tâches utilisées pour cette partie de l'étude, et décrites ci-dessous, étaient programmées avec le logiciel PsychLab (Gum, 1998<sup>9</sup>) sur ordinateur portable Apple Macintosh (iBook). La passation et la collecte des résultats étaient réalisées avec cet ordinateur. Le sujet répondait grâce à deux touches différentes pour les réponses «oui» et «non», préalablement définies sur le clavier de l'ordinateur.

## 8.1 Les conditions tâches simples

### 8.1.1. Tâche de n-back

Pour cette tâche, des lettres apparaissaient une à une successivement en blanc sur un fond d'écran noir. Le temps entre chaque apparition de stimulus était de 3000 millisecondes (ms). Les lettres restaient affichées à l'écran 500 ms. Si aucune réponse n'était donnée par le sujet, le programme «attendait» 3 secondes puis initiait un nouveau stimulus.

Il existait trois conditions (figure 8.1), comportant chacune 25 essais :

- 0-back (condition contrôle) : le sujet répondait 'oui' à une lettre cible prédéfinie (la lettre 'S') et 'non' aux autres lettres ;
- 1-back : le sujet répondait 'oui' si la lettre présentée était identique à celle apparue juste avant (la lettre précédente), et 'non' aux autres lettres ;
- 2-back : le sujet répondait 'oui' si la lettre présentée était identique à celle apparue deux rangs plus haut (l'avant-dernière lettre), et 'non' aux autres lettres.

---

<sup>9</sup> **Gum T** : *Psychlab (Version 2)*. Montreal, Canada : Montreal Neurological Institute

Cette tâche classiquement employée dans les études sur la MdT, met en jeu les fonctions exécutives et une forte charge attentionnelle et entraîne l'activation des régions préfrontales du cortex (Perlstein et al., 2001, Perlstein et al., 2003, Perlstein et al., 2004). Elle offre l'avantage d'une analyse paramétrique des effets de l'augmentation de la charge en MdT.

Les réponses du sujet s'effectuaient sur le clavier de l'ordinateur. Deux touches étaient préalablement définies au sujet, une pour la réponse 'oui' et une pour la réponse 'non'.

### 8.1.2. Tâche de Temps de Réaction Visuel à choix (TRV)

Pour cette tâche (figure 8.1), deux stimuli visuels différents pouvaient apparaître à l'écran, avec les mêmes modalités que les lettres précédemment décrites. Il s'agissait soit d'un cercle, soit d'un carré. Le sujet répondait 'oui' si le stimulus carré apparaissait, et 'non' pour le stimulus cercle.

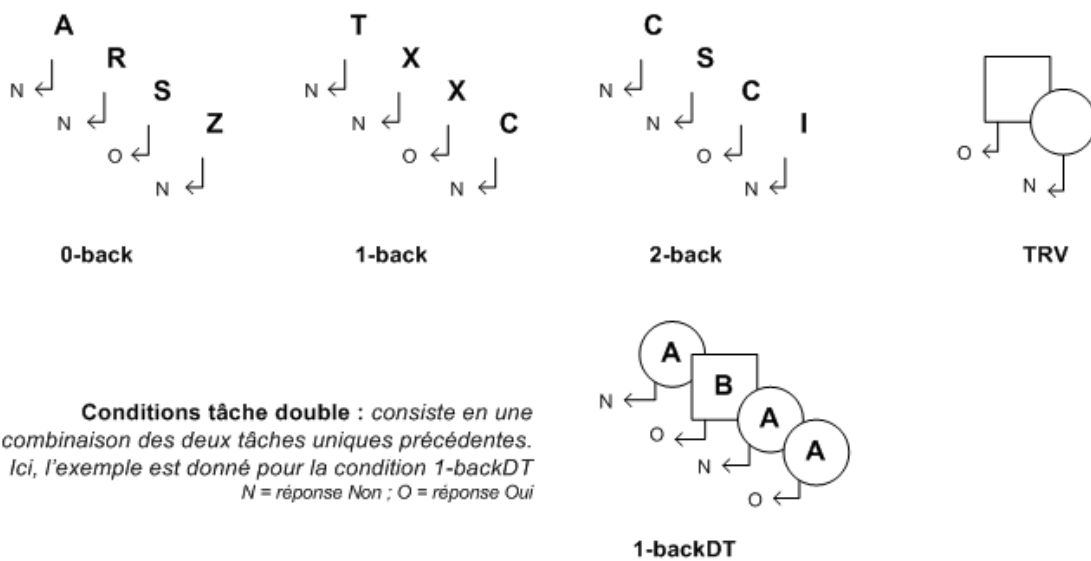
## 8.2. La condition tâche double

La condition tâche double était une combinaison des deux épreuves précédentes : les lettres apparaissaient soit dans un carré, soit dans un cercle. Le sujet devait prendre en compte les deux consignes en même temps, c'est-à-dire répondre 'oui' soit si une lettre apparaissait dans un carré, soit si elle correspondait à une cible du n-back (0, 1 ou 2-back), et 'non' dans les autres cas. Les stimuli étaient programmés

de telle façon qu'une réponse 'oui' n'était jamais ambiguë, c'est-à-dire qu'il n'y ait jamais de concordance entre une lettre cible pour la tâche de n-back et un carré (figure 8.1).

### Figure 8.1 : Les conditions tâches uniques et tâche double

**Conditions tâches uniques :** consistent en la tâche de n-back (et ses trois niveaux de difficulté) et la tâche de TRV, passées séparément.  
*N = réponse Non ; O = réponse Oui*



## 8.3. Remarque

Pour chacune des conditions décrites, chaque essai de 25 items contenait 33% de réponses attendues 'oui'.

Les temps de réaction et les performances des sujets étaient enregistrés et analysés. Les performances étaient calculées sur les items où une réponse 'oui' était attendue. Elles étaient exprimées en pourcentage de bonnes réponses, sachant que sont

considérées comme erreur les mauvaises réponses ('non' au lieu de 'oui') et les omissions (pas de réponse).

## 8.4. Passation

L'expérience comportait deux passations pour chaque condition, réalisées selon un protocole inversé en miroir afin d'éviter un effet d'ordre. Avant chaque série, le sujet était entraîné en réalisant 10 essais de chaque condition pour se familiariser avec la tâche et s'assurer que les consignes étaient bien comprises. Il était également demandé au sujet de toujours répondre le plus rapidement possible.

Les consignes données aux sujets étaient :

- Pour la condition tâche simple : «vous allez voir défiler sur l'écran des lettres une à une. Vous devez répondre le plus rapidement possible 'oui' ou 'non', avec les touches assignées. Vous ne devez pas verbaliser à haute voix». Cette consigne était répétée avant chaque épreuve en même temps que le rappel de la condition (0-, 1- ou 2-back, TRV).
- Pour la condition tâche double : «des lettres vont apparaître une à une entourées soit d'un cercle soit d'un carré. Vous devez répondre le plus rapidement possible 'oui' ou 'non' avec les touches assignées, en prenant en compte les deux conditions : n-back et TRV. Vous ne devez pas verbaliser à haute voix». De même que pour la tâche simple, cette consigne était donnée avant chaque épreuve, en même temps que le rappel des conditions à venir.

Le déroulement de l'expérience était identique pour tous les sujets (patients TCS et sujets contrôles). Le schéma de passation était le suivant :

- Tâche simple 1 :
  - o 0, 1 puis 2 back ;
  - o TRV ;
- Tâche double 1 : 0, 1 puis 2 back associées à la tâche de TRV ;
- Pause pour tous les sujets + échelle D.E.X. de la B.A.D.S. et le questionnaire attentionnel de Ponsford et Kinsella pour les patients TCS ;
- Tâche double 2 : en ordre inverse de la première passation : 2, 1 puis 0-back associées à la tâche de TRV ;
- Tâche simple 2 : également en ordre inverse de la première passation :
  - o TRV ;
  - o 2, 1 puis 0-back.

Pour chaque condition, il était demandé aux sujets d'évaluer l'effort de concentration fourni grâce à une échelle de mesure de l'effort. Celle-ci était représenté par une droite verticale, de 10 cm de longueur, sans aucune graduation, où le sujet devait situer son effort entre «pas du tout» et «effort très important» (*annexes p.258-260*). Le score correspondait à la distance en cm entre le plus bas niveau d'évaluation (zéro) et le trait du sujet. Pour les tâches simples, une seule droite était présente sur la feuille d'évaluation. Pour les tâches doubles, 2 droites étaient représentées : le sujet devait dissocier et juger de l'effort fourni pour les lettres (consigne n-back) de celui fourni pour les formes (consigne TRV). Une fois la cotation établie, la feuille était retournée de sorte que le sujet ne puisse soit revenir sur son jugement, soit l'utiliser comme base pour juger une autre condition.

## 8.5. Analyse des données

Dans chacune des conditions, et pour chaque tâche étaient enregistrés :

- La performance des sujets ;
- Les temps de réaction (TR, pour les bonnes réponses uniquement), correspondant aux temps de réponse des sujets.

Nous avons obtenu ainsi deux groupes de résultats : un premier concernant les données de la tâche unique (l'effet de la charge en MdT, nommé pour les analyses effet 'MdT'), et un deuxième groupe concernant les données de la tâche double (l'effet de l'attention divisée, nommé effet 'tâche').

Les analyses statistiques ont été réalisées par une analyse de variance (ANOVA) à mesures répétées, grâce au logiciel StatView 5.0 (SAS Institute Inc.), par comparaison de moyennes et par analyse de variances avec un facteur inter-sujet (effet 'groupe' : patients *versus* contrôles) et deux facteurs intra-sujet : l'effet 'MdT' (0-, 1-, 2-back) et l'effet 'tâche' (tâche simple *versus* tâche double). Cette analyse permettait d'obtenir la significativité de :

- L'effet 'groupe' : les aptitudes des patients étaient-elles significativement plus détériorées que celles des sujets contrôles ?
- L'effet 'MdT' : la charge en MdT influençait-elle les performances des sujets ?
- L'interaction 'groupe x MdT' : les performances des patients étaient-elles d'autant plus détériorées que la charge en MdT variait, comparativement au contrôles, ou les deux groupes évoluaient-ils de la même façon ?

- L'effet 'tâche' : existait-il une différence significative entre les performances en tâche simple et en tâche double, pour les deux groupes ?
- L'interaction 'groupe x tâche' : les patients étaient-ils significativement plus perturbés en tâche double par rapport à la tâche unique (ou inversement), comparativement aux sujets contrôles ?
- L'interaction 'MdT x tâche' : la tâche de n-back était-elle plus difficile à réaliser en condition tâche double qu'en condition tâche unique (ou inversement)

L'ensemble des analyses effectuées et des résultats obtenus pour cette partie de l'étude sont regroupés et analysés dans le *chapitre suivant*.

# Chapitre 9 : Résultats

---

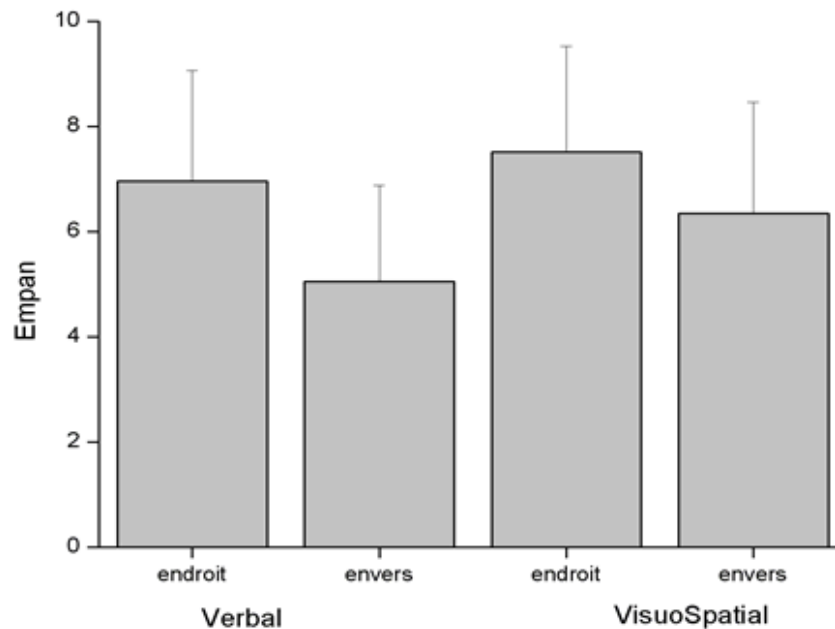
## 9.1 Données du bilan neuropsychologique des patients TCS

### 9.1.1. Les empan

La figure 9.1 montre les valeurs des empan verbal et visuospatial pour les patients TCS. L'empan verbal moyen endroit était de  $6.95 \pm 2.11$  et l'empan verbal moyen envers était de  $5.05 \pm 1.82$ . La moyenne de l'empan visuospatial endroit était de  $5.52 \pm 2.00$  et celle de l'empan visuospatial envers était de  $6.34 \pm 2.12$ . Un test *t* apparié de Student montrait une différence significative ( $p < 0.0001$ ) entre l'empan verbal endroit et envers. De même, pour l'empan visuospatial, la différence entre la valeur endroit et envers était également significative ( $p < 0.001$ ). Cependant, même si ces différences étaient significatives, nous pouvons observer que l'écart entre empan envers et endroit était d'environ 2 items. Cet écart était considéré comme non pathologique d'après les normes établies qui considèrent que les valeurs de l'empan envers sont non pathologiques lorsque l'empan envers = l'empan endroit - 1 ou 2.



## Figure 9.1 : Empans verbal et visuospatial des patients TCS

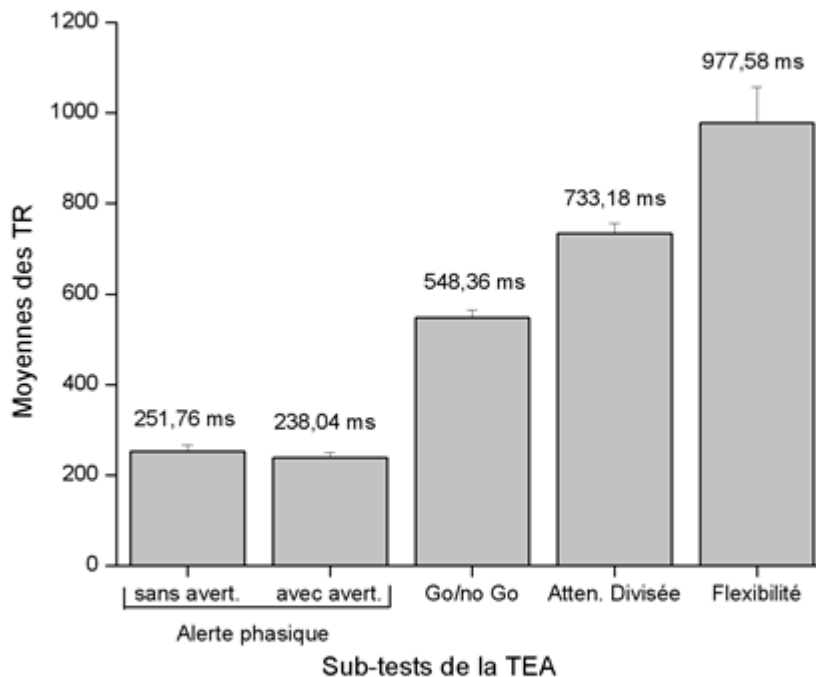


Valeurs moyennes ( $\pm$  ES) des empans endroit et envers de la population de patients TCS

## 9.1.2. TEA

La figure 9.2 illustre l'ensemble des données des TR des patients aux différents sub-tests de la TEA.

## Figure 9.2 : Données de la Batterie TEA



Moyenne (ms  $\pm$  ES) des patients TCS aux différents sub-tests de la TEA

### 9.1.2.1. Alerte phasique

Les patients TCS avaient une moyenne de  $251.76 \pm 14.05$  ms sans l'aide d'avertisseur, correspondant à une valeur dans les normes établies pour la TEA (percentile 34). Cette moyenne baissait à  $238.04 \pm 12.14$  ms lorsqu'un avertisseur était présent, valeur également dans les normes (percentile 42). Un test *t* apparié montrait que la différence entre les deux moyennes était significative ( $p < 0.001$ ), indiquant que les patients étaient sensibles à la présence de l'avertisseur et amélioraient leur TR, amélioration également confirmée par l'augmentation des percentiles.

Ces données suggèrent que les patients TCS ne souffraient pas d'un ralentissement excessif, en ce qui concerne la TEA.

### *9.1.2.2. Go/no Go*

Rappelons que le Go/no Go teste les capacités d'inhibition. Les données montrent qu'en moyenne, les patients avaient un TR à  $548.38 \pm 16.29$  ms. La moyenne des réponses omises était à  $0.52 \pm 0.22$  et celle des erreurs était à  $0.70 \pm 0.18$ . Ces données sont dans les normes établies de la TEA (percentile 38).

### *9.1.2.3. Attention divisée*

La moyenne des TR des patients à ce sub-test était de  $733.18 \pm 22.61$  ms. La moyenne des omissions était de  $3.15 \pm 0.48$  et celle des erreurs est à  $1.53 \pm 0.3$ . Ces valeurs sont très inférieures aux normes de la TEA (percentile 8). Les valeurs de l'alerte phasique et du Go/no Go étant dans les normes, les patients TCS présentaient donc un trouble sélectif de l'AD.

### *9.1.2.4. Flexibilité*

La moyenne des TR des patients était de  $977.58 \pm 78.86$  ms (percentile 12) avec une moyenne de  $5.33 \pm .87$  erreurs (percentiles 20). Ces valeurs sont dans les limites inférieures des normes de la TEA.

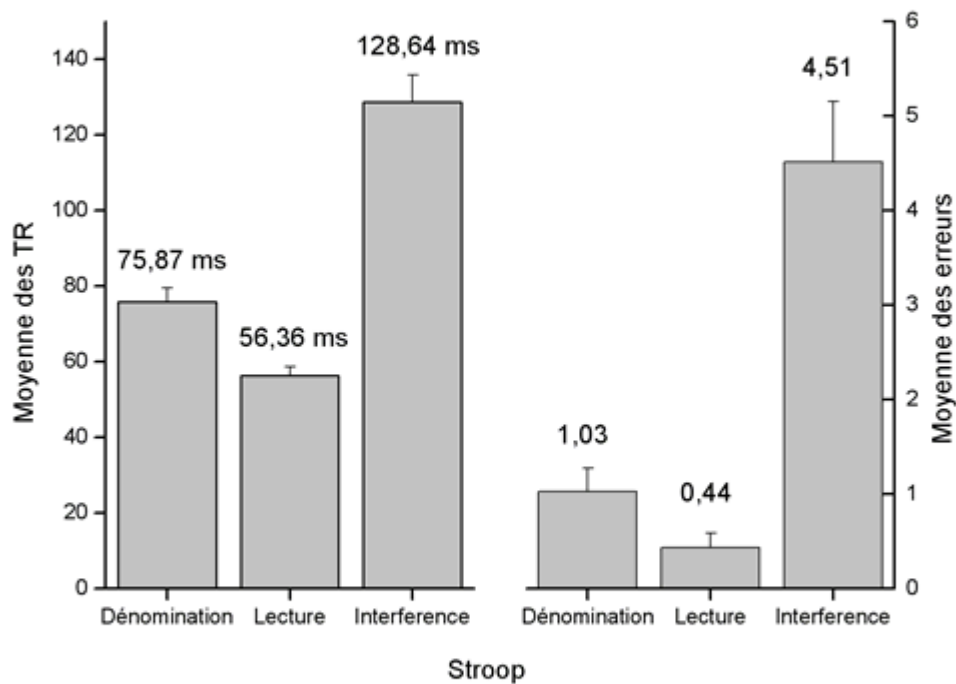
## 9.1.3. Le Stroop

La figure 9.3 illustre les données des TR obtenus au test du Stroop pour les patients. Concernant les TR, les différences entre les 3 catégories (Dénomination *versus*

Lecture, Dénomination *versus* Interférence et Lecture *versus* Interférence) étaient significatives ( $p < 0.0001$ ). Concernant les erreurs, les différences entre ces trois mêmes catégories étaient également significatives ( $p < 0.05$  pour Dénomination *versus* Lecture,  $p < 0.0001$  pour les autres catégories pré-citées).

Les patients TCS étaient donc très sensibles à l'effet de l'interférence.

### Figure 9.3 : Données du Stroop

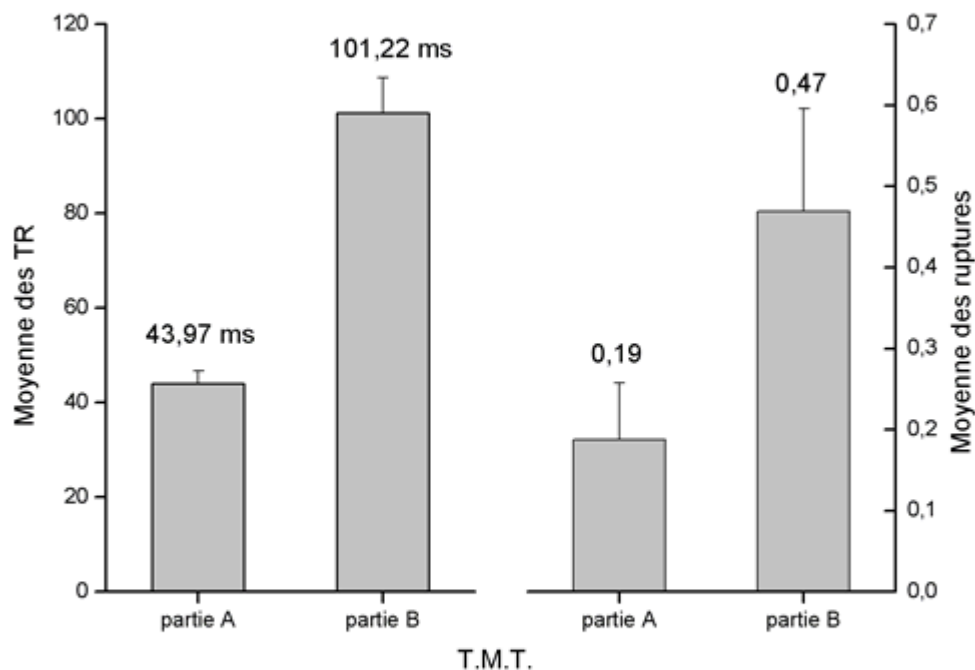


Moyenne des TR (ms  $\pm$  ES) des patients au test du Stroop.

## 9.1.4. Le TMT

La figure 9.4 illustre les données des TR des patients obtenus pour le test du TMT. L'effet de l'interférence était obtenu en soustrayant les valeurs de la partie B à celle de la partie A. Ainsi, pour notre population de patients nous obtenions une valeur moyenne de TR de  $57.25 \pm 5.99$  ms et une valeur moyenne pour les ruptures de règle de  $0.28 \pm 0.16$ .

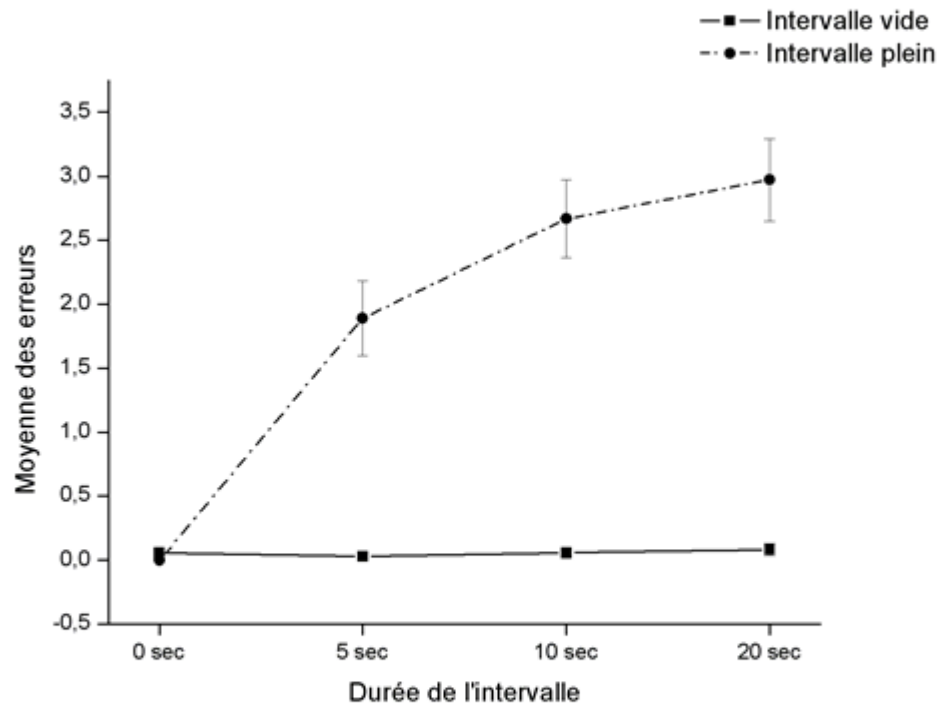
**Figure 9.4 : Données du TMT**



Moyenne des TR (ms  $\pm$  ES) et des ruptures de règles ( $\pm$  ES) des patients au test du TMT-A et TMT-B

## 9.1.5. Le Brown-Peterson

**Figure 9.5 : Données du Brown-Peterson**



Moyenne des erreurs ( $\pm$  ES) des patients au test de Brown-Peterson

Le Brown-Peterson est un test permettant d'objectiver le fonctionnement de l'administrateur central, en particulier de la boucle phonologique. Il s'agissait ici de comparer les performances (en terme de nombre d'erreurs) des patients en condition intervalle vide à celles en condition intervalle plein. Les données sont représentées dans la figure 9.5, nous pouvions observer :

- Que quelque soit le type d'intervalle, le nombre d'erreur est proche de 0 lors du rappel immédiat (0 sec.) ;

- A 5 sec. de durée, il y avait  $0.28 \pm 0.28$  erreurs en intervalle vide qui augmentait jusqu'à  $1.89 \pm 0.92$  erreurs en intervalle plein. Cette différence était significative à  $p < 0.0001$  ;
- A 10 sec. de durée : en intervalle vide, il y avait  $0.56 \pm 0.4$  erreurs et  $2.68 \pm 0.3$  erreurs en intervalle plein. Cette augmentation du nombre d'erreurs était significative à  $p < 0.0001$  ;
- A 20 sec. de durée, la moyenne des erreurs en intervalle vide était de  $0.83 \pm 0.05$ . Cette moyenne augmentait à  $2.97 \pm 0.32$  erreurs en intervalle plein. Cette différence de moyenne était également significative à  $p < 0.0001$ .

Ainsi, les patients avaient un nombre d'erreurs qui augmentait significativement lors de l'intervalle vide, comparativement à l'intervalle plein.

## 9.1.6. La BAWL

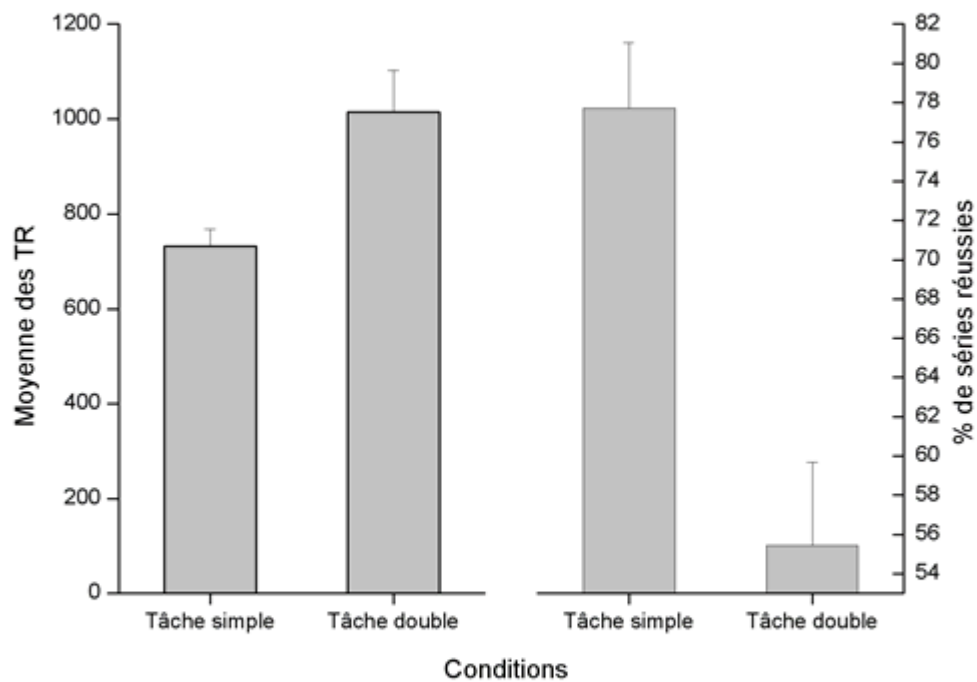
Les «pré-normes» établies à ce jour pour cette tâche donnent, pour des sujets contrôles de la même tranche d'âge que nos patients, un TR moyen en tâche simple de 672 ms et de 919 ms en tâche double.

Ainsi illustré dans la figure 9.6, la moyenne des TR des patients en tâche simple était de  $732.47 \pm 35.03$  ms avec un pourcentage de séries réussies de  $77.71 \pm 3.34$ . Or, lors de la BAWL, les passations en tâche simple se faisaient à l'empan de confort du patient : c'est-à-dire que l'on déterminait avant tout l'empan du patient, et les épreuves de la BAWL étaient passées à cet empan. Donc, à cet empan de confort, on aurait pu s'attendre à ce que les patients aient des performances en tâche simple proches de 100%.

En tâche double, les TR étaient significativement ( $p=0.003$ ) ralentis et passaient en moyenne à  $1015.12 \pm 86.92$  ms. Les performances des patients baissaient également de façon significative ( $p < 0.0001$ ) pour atteindre un pourcentage de réussite de  $55.43 \pm 4.24$ , toujours à l'empan de confort.

Les données iraient dans le même sens que celles obtenues pour le sub-test 'attention divisée' de la TEA. Elles sont cependant à prendre avec prudence, car les normes sont en cours d'établissement.

**Figure 9.6 : Données de la BAWL**



Moyenne des TR (ms  $\pm$  ES) des patients (graphique de gauche) et pourcentage de séries réussies ( $\pm$  ES) (graphique de droite) à l'épreuve de la BAWL



## 9.1.7. L'échelle d'évaluation de l'attention

Concernant les données de cette échelle, nous avons effectué une comparaison des réponses des patients par rapport à celles de leurs thérapeutes. Les données complètes sont présentées en *annexe p.261*. Nous présentons ici un tableau avec les questions pour lesquelles il y avait une différence significative entre les cotations des patients et des thérapeutes : le N° fait référence au numéro de la question dans le questionnaire, le sujet fait référence au thème de la question (fatigue, attention, flexibilité, ...), le p indique le seuil statistique de significativité, et le sens indique qui du patient (pa) ou de thérapeute (th) avait la plus forte cotation (noté pa>th ou th>pa)

<i>N°</i>	<i>Sujet</i>	<i>p</i>	<i>sens</i>
Q2	Fatigue	0.001	pa>th
Q4	Temps de latence élevé aux sollicitations	0.05	th>pa
Q5	Lenteur d'exécution des tâches mentales	0.003	th>pa
Q6	Incitations à poursuivre	<0.05	th>pa
Q7	Esprit absent	<0.05	pa>th
Q9	Facilement distrait	<0.05	th>pa
Q10	Ne peut faire attention à plus d'une chose à la fois	<0.05	th>pa
Q11	Erreurs d'inattention	<0.05	th>pa
Q15	Incapable de faire deux choses à la fois	<0.05	th>pa
Q16	Difficulté à passer sans transition d'une activité à l'autre	<0.05	th>pa
Q17	Difficultés d'attention	<0.05	th>pa

**Tableau 9.1** : Les items du questionnaire d'évaluation de l'attention pour lesquelles il y avait une différence significative entre les cotations des patients et des thérapeutes.

On note dans ce tableau que les items qui ressortaient sont principalement ceux concernant la lenteur mentale, la fatigue et l'exécution des doubles tâches. Nous

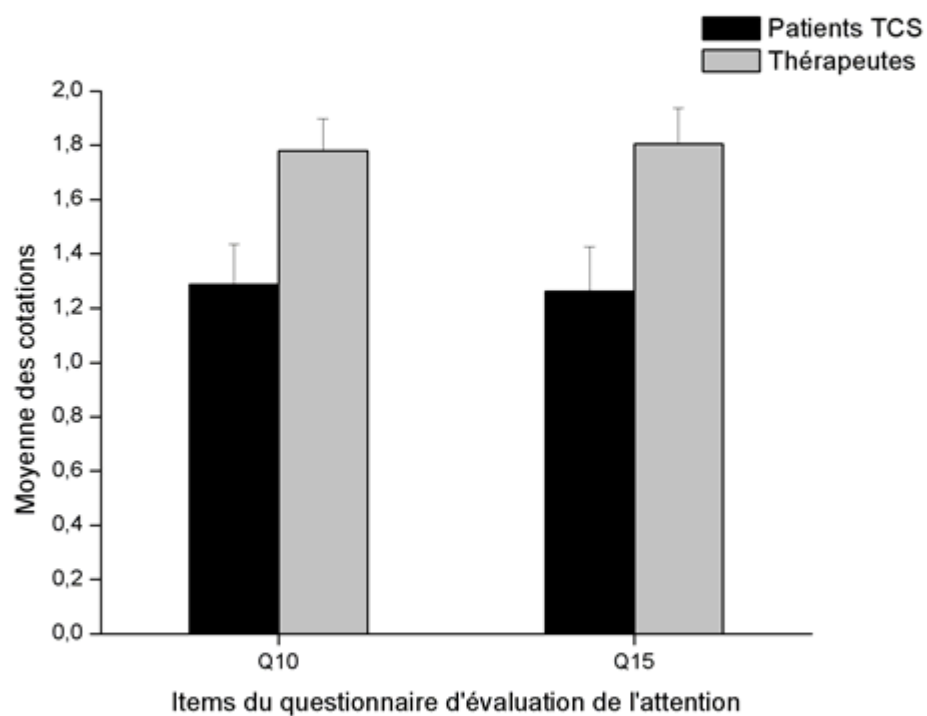
pouvons observer que pour tous ces items, les patients sous-estimaient significativement leurs déficits par rapport à l'évaluation des thérapeutes. Les seuls items où le patient surévaluait son déficit étaient ceux concernant la fatigue mentale (Q2 et Q7).

Nous nous intéressons ici en particulier aux questions concernant les capacités d'exécution en tâche double, c'est-à-dire à la question n°10 (*ne peut pas faire attention à plus d'une chose à la fois*) et à la question n°15 (*incapable de faire deux choses à la fois*) (figure 9.7). Comme indiqué dans le tableau 9.1, les différences de cotation entre les patients et les thérapeutes étaient significatives ( $p < 0.05$ ).

Ces données confirmaient la présence de déficit de l'attention divisée, pour la cotation des thérapeutes, déjà observé avec les données du sub-test '*attention divisée*' de la TEA. Ainsi que des données de la tâche double de la batterie BAWL. Ce questionnaire permet également de montrer la sous-estimation des déficits attentionnels par les patients.

**Figure 9.7 : Données pour les questions 10 et 15 du questionnaire d'évaluation de l'attention**

---



Moyenne des réponses  $\pm$  ES

---

## 9.2. Résultats de la tâche expérimentale

### 9.2.1. Performances

Les performances des sujets correspondaient au taux de bonnes réponses données pour les différentes conditions de la tâche expérimentale. Ont été considérées comme «bonnes réponses» (BR) les items où le sujet répondait correctement 'oui' à une réponse 'oui' attendue. Les «mauvaises réponses» correspondaient soit à une réponse 'non' à un 'oui' attendu soit à une omission (pas de réponse) du sujet. Les figures 9.8 et 9.9 illustrent respectivement les performances au n-back (tâche simple : graphique de gauche, tâche double : graphique de droite) et au TRV pour les deux populations de sujets.

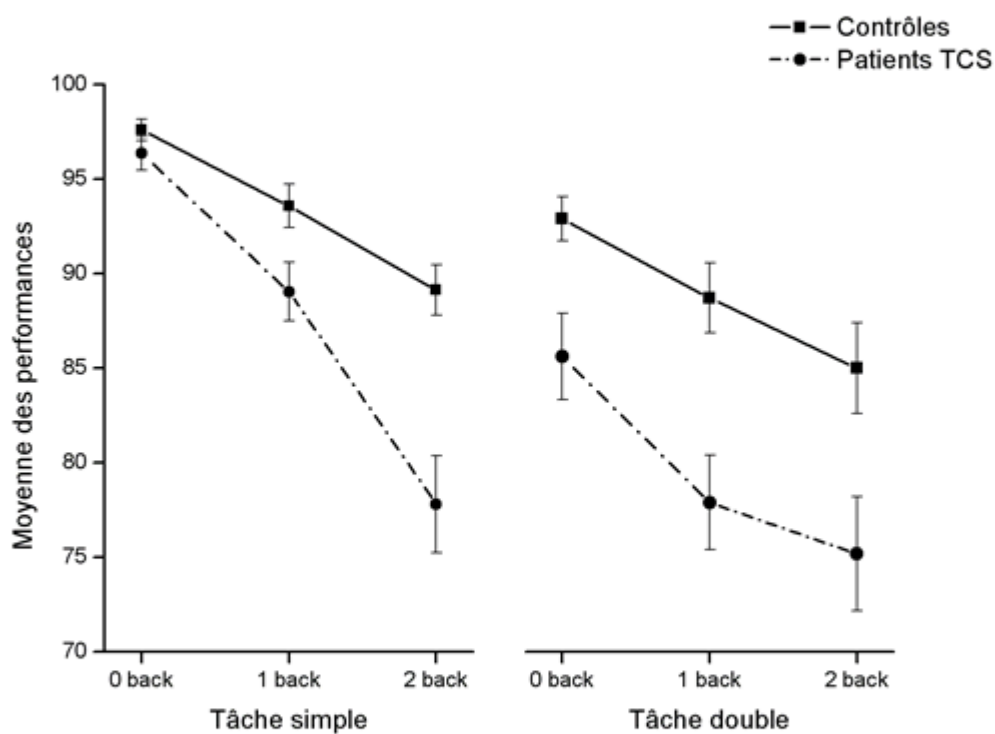
#### 9.2.1.1. Tâche de n-back

Les analyses montraient un effet significatif :

- Du groupe ( $F(1,87)=19.83$ ,  $p<0.0001$ ) : les patients étaient moins performant significativement que les sujets contrôles ;
- De la charge en MdT (effet 'MdT') ( $F(2,174)=36.43$ ,  $p<0.0001$ ) : nous pouvons en effet observer sur la figure 9.8 que plus le niveau de difficulté augmentait, plus les performances chutaient, ceci pour les deux populations de sujets et pour les deux tâches (simple et double).
- De l'effet 'tâche' ( $F(1,87)=47.34$ ,  $p<0.0001$ ) : les performances des sujets étaient significativement différentes entre les condition tâche simple et tâche double : les deux populations de sujets avaient de moins bonnes

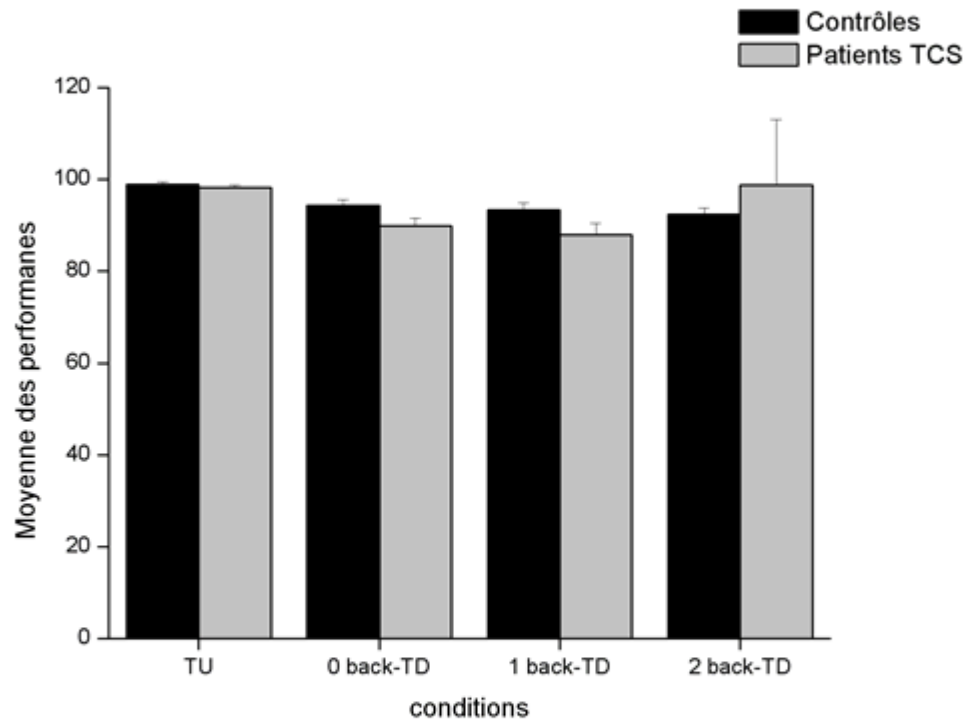
performances en condition tâche double qu'en condition tâche unique (figure 9.8).

**Figure 9.8 : Performances au n-back des sujets pour les conditions tâche simple et tâche double**



Performances (% de BR des sujets  $\pm$  ES) en fonction du niveau de difficulté (n-back) pour les conditions expérimentales tâche simple (gauche) et tâche (droite)

**Figure 9.9 : Performances des sujets au TRV en tâche simple et en tâche double**



Performances (% BR  $\pm$  ES) des sujets contrôles et des patients TCS à la tâche de TRV en condition tâche simple (TU) et tâche double (0-, 1-, 2-back)

Les interactions 'MdT x groupe' tendaient à être significative ( $F(2,174)=2.82$ ,  $p=0.06$ ), l'interaction 'tâche x MdT' était significative et  $F(2,174)=3.79$ ,  $p<0.05$ ). Ces interactions nous suggéraient que :

- Les performances des patients chutaient de façon plus importante par rapport aux sujets contrôles, indiquant ainsi que les patients étaient significativement plus sensible à la tâche de n-back que ne l'étaient les sujets contrôles (effet 'MdT x groupe')

- Cet effet de la charge en MdT était significativement différent entre les conditions tâche simple et tâche double (effet 'tâche x MdT').

De façon surprenante, d'après les données illustrées sur la figure 9.8, nous pouvons observer que ces interactions étaient principalement obtenues pour la condition tâche simple. En effet, en tâche simple, l'écart entre les performances des patients et des contrôles augmentait de façon significative avec l'augmentation de la charge en MdT, alors qu'en tâche double, l'évolution des performances des sujets semblait se faire de façon identique (droites parallèle) : l'effet 'charge en MdT' observé en tâche simple semblait disparaître dans la condition plus difficile qu'était la tâche double. Nous pouvons également faire une autre observation concernant les performances, qui pourrait avoir une influence sur les effets obtenus. En observant les données de la condition 0-back, les sujets contrôles «partent» du même niveau d'efficacité, alors que la performance des patients TCS est diminuée entre la condition tâche simple et la condition tâche double : les patients TCS «partent» d'un niveau plus bas, en condition tâche double.

Nous n'observons pas, par ailleurs, d'interaction 'groupe x tâche' significative ( $p > 0.1$ ). Cependant, l'interaction triple 'groupe x MdT x tâche' était significative ( $F(2,168) = 3.06, p < 0.05$ ).

Pour comprendre ces différents effets, et notamment l'origine de cette triple interaction, nous avons effectué des analyses complémentaires afin d'objectiver séparément les effets 'tâche' et 'MdT'.

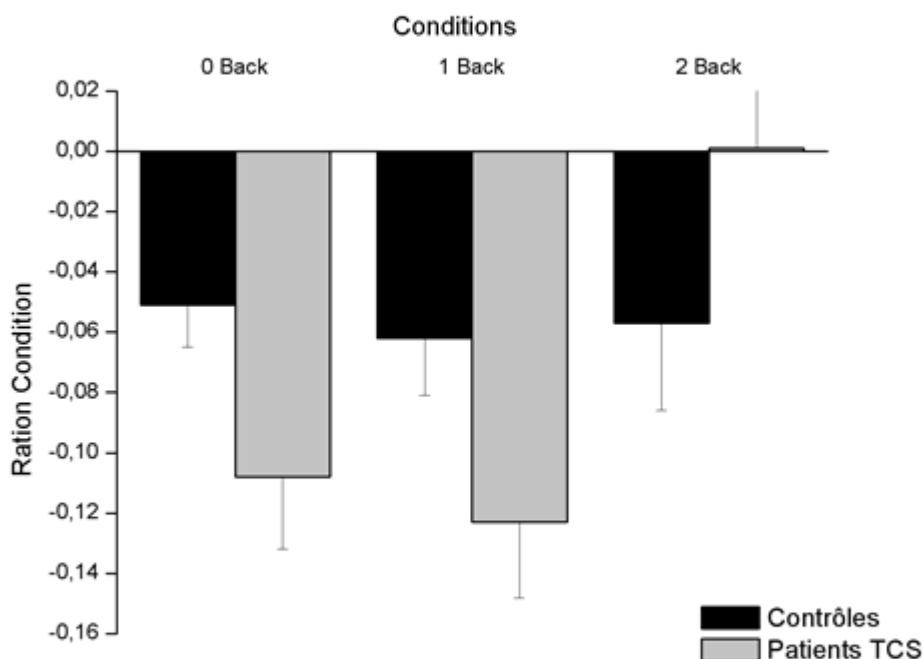
Nous avons tenté de ressortir l'effet 'tâche' (simple *versus* double) en calculant un 'ratio tâche' avec la formule suivante : (% BR en tâche double - % BR en tâche unique) / (% BR en tâche unique). Une valeur négative indiquerait que les performances chutaient en condition tâche double. Une ANOVA à mesures répétées a été réalisée, avec comme variable dépendante le 'ratio tâche' calculé, la

charge en MdT (effet MdT) comme facteur intra-sujet et le 'groupe' comme facteur inter-sujet. Cette analyse montrait une interaction 'groupe x MdT' ( $F(2,168)=3.22$ ,  $p<0.05$ ) (figure 9.10). De façon surprenante, il apparaissait que les différences entre les ratios des patients et des contrôles étaient significatives pour les faibles charges en MdT (0- et 1- back,  $ps=0.05$ ), alors qu'il n'y avait pas de différence significative pour la charge la plus élevée en MdT (2-back,  $p>0.2$ ). Ainsi illustré dans la figure 9.10, nous observons que les ratios des sujets contrôles ne semblaient pas varier beaucoup entre les différentes conditions (0-, 1-, 2-back), indiquant que ces sujets avaient des performances «stables». Les performances des patients TCS, par contre, variaient en fonction des conditions : une chute très importante des performances en tâche double pour les conditions 0- et 1-back, puis un ratio proche de zéro pour la condition la plus difficile (2-back), ce qui pouvait laisser à penser que les patients «stabilisaient» leur performances en tâche double.

Un autre phénomène pourrait également expliquer ces observations. En observant les performances des deux population pour la condition 2-back : les performances des sujets contrôles passent de 90% en tâche unique à 85% en tâche double. Les performances des patients TCS, par contre, sont à 77% tâche unique et à 72% en tâche double. Ceci suggère l'existence d'un 'effet plancher' chez les patients TCS.



**Figure 9.10 : Ratio de l'effet tâche double pour la tâche de n-back**



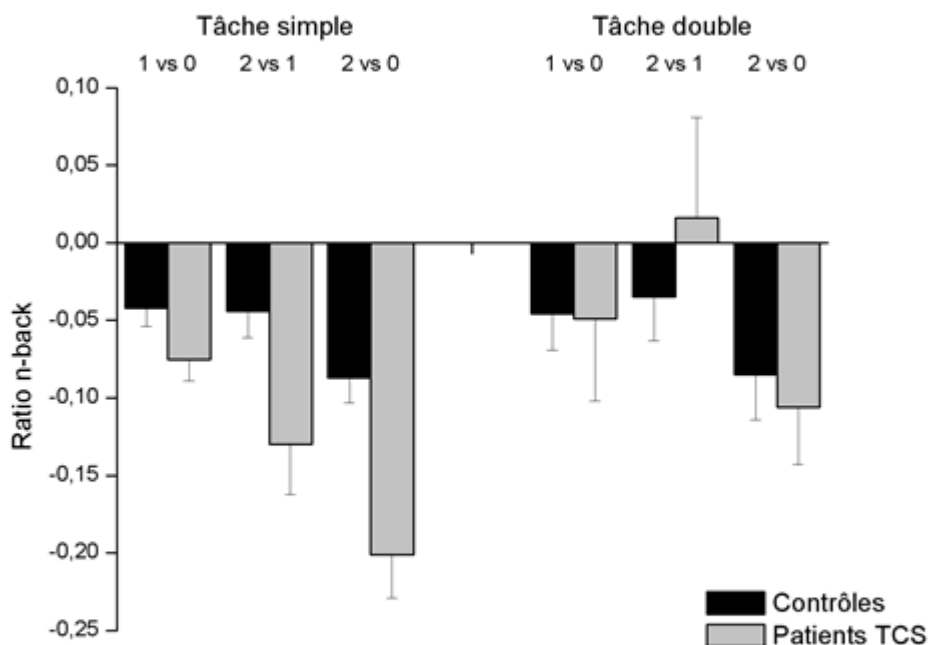
Moyenne du 'ratio condition' (%BR TD - %BR TU / %BR TU)  $\pm$  ES

Nous avons également analysé l'effet de la charge en MdT (effet 'MdT') en mesurant la variation des performances des sujets au travers des différentes conditions. Nous avons calculé un 'ratio MdT' des performances en comparant les conditions deux à deux (1- *versus* 0-, 2 *versus* 1- et 2- *versus* 0-back) et en séparant les données de la tâche simple de celles de la tâche double. Les ratios ont été calculés en utilisant la formule suivante :  $(\% \text{ BR condition A} - \% \text{ BR condition B}) / (\% \text{ BR condition B})$ . Un score négatif indiquerait une chute des performances pour les hautes charges en MdT. Une ANOVA à mesures répétées a été effectuée avec le

'ration MdT' calculé comme variable dépendante, l'effet 'tâche' (unique *versus* double) comme facteur intra-sujet et l'effet 'groupe' comme facteur inter-sujet (figure 9.11). Les analyses statistiques montraient une interaction 'tâche x groupe' significative ( $F(1,84)=4.59$ ,  $p<0.05$ ) indiquant que les performances des patients étaient plus sensibles que celles des contrôles à l'effet 'tâche'. Nous pouvons observer sur la figure 9.11 que cette interaction était principalement due à la condition tâche simple. En effet, les patients semblaient plus sensible à l'effet de la charge en MdT en condition tâche simple : le 'ratio n-back' était d'autant plus important que la charge en MdT augmentait (effet plancher ?).

Des ANOVAs ont été réalisées sur les six ratios séparément avec l'effet 'groupe' comme facteur inter-sujet. Les résultats montraient que cet effet 'groupe' n'était significatif que pour les ratios comprenant la condition 2-back (2- *versus* 1-back et 2- *versus* 0-back) et uniquement pour la condition tâche simple ( $F(1,85)=5.72$ ,  $p<0.01$  et  $F(1,85)=12.42$ ,  $p<0.01$ , respectivement). Ces données suggéraient que les patients TCS, par rapport aux sujets contrôles, avaient une sensibilité exagérée pour les hauts niveaux de charge en MdT en condition tâche simple.

**Figure 9.11 : Ratio de l'effet de la charge en MdT pour les conditions tâche unique et tâche double**



Moyenne des 'ratios MdT' (%BR condition A - %BR condition B / %BR condition B)  $\pm$  ES, pour les conditions expérimentales tâche unique (gauche) et tâche double (droite)

### 9.2.1.2. TRV tâche simple et double

L'ANOVA à mesures répétées (variable dépendante : moyenne des performances, facteur inter-sujet : groupe, facteur intra-sujet : charge en MdT) pour les performances à la condition TRV ne montraient aucun effet significatif : ni de groupe ( $p=0.7$ ) ; ni de charge en MdT ( $p=0.4$ ), ni interaction entre ces deux effets ( $p=0.6$ ). Ces données indiquaient que la condition TRV n'impliquait pas de

difficultés particulières pour les deux populations. Les performances à cette tâche sont illustrées dans la figure 9.9.

## 9.2.2. Temps de Réaction

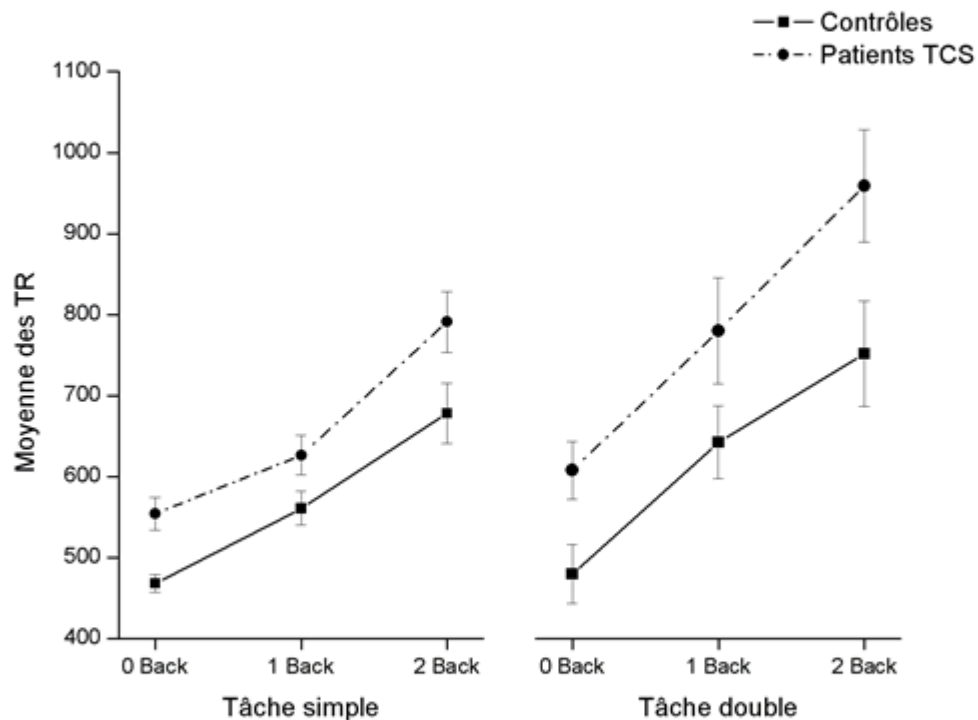
### 9.2.2.1. Tâche de *n-back*

L'ANOVA à mesures répétées montrait une significativité (figure 9.12) pour :

- L'effet 'groupe' ( $F(1,84)=6.83$ ,  $p=0.01$ ) : les patients TCS étaient significativement plus ralentis que les sujets contrôles ;
- L'effet 'MdT' ( $F(2,84)=75.99$ ,  $p<0.0001$ ) : plus la charge en MdT augmentait, plus les TR augmentaient également, pour les deux populations ;
- L'effet 'tâche' ( $F(1,84)=280.50$ ,  $p<0.0001$ ) : la condition tâche double augmentait significativement les TR des deux groupes de sujets, comparativement aux TR en tâche simple.

Ces analyses ne montraient cependant aucune interaction significative (tous les  $ps>0.2$ ). Ces données suggéraient que même si les patients TCS étaient significativement plus ralentis que les contrôles, leurs TRs n'étaient pas plus affectés par l'effet 'tâche' (simple versus double) ni par l'effet 'MdT' (charge en MdT). La figure 9.12. montre en effet que, quelque soit la condition expérimentale, les TRs des sujets contrôles et des patients TCS évoluaient de la même façon.

**Figure 9.12 : TR au n-back des sujets pour les conditions tâche simple et tâche double**

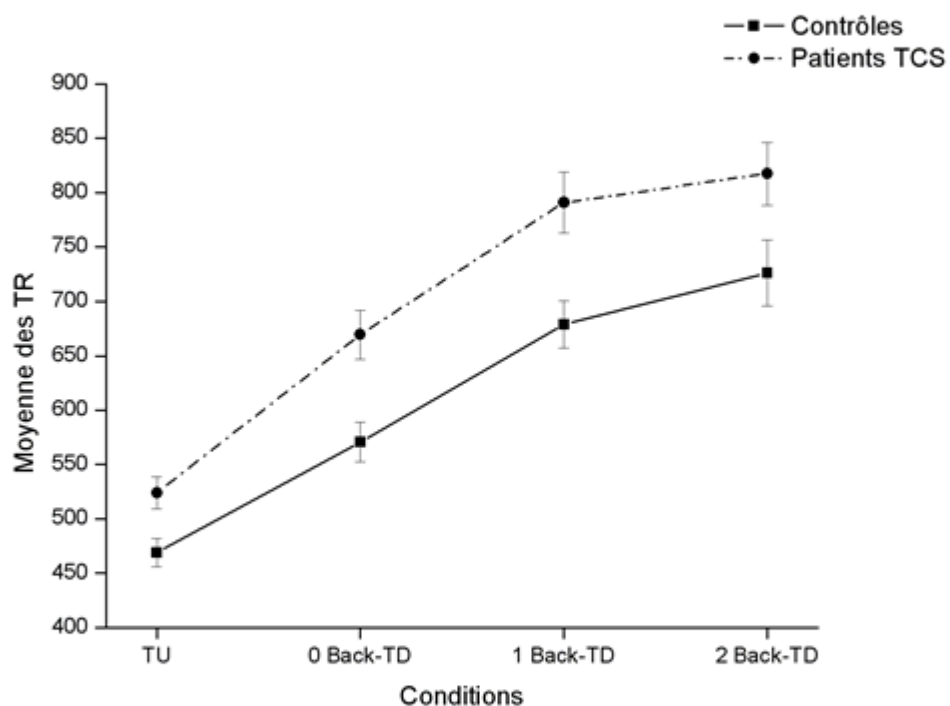


Temps de Réaction (TR, en ms ± ES) en fonction du niveau de difficulté (n-back) pour les conditions expérimentales tâche simple (gauche) et tâche double (droite)

### 9.2.2.2. TRV tâche simple et double

Nous avons réalisés une ANOVA à mesures répétées avec comme variable dépendante la moyenne des TRs, un facteur inter-sujet : groupe et un facteur intra-sujet : condition (TRV en tâche simple (TU) et en tâche double : 0-, 1- et 2-back). Les deux effets 'groupe' et 'condition' étaient significatifs ('groupe' :  $F(1,87)=6.34$ ,  $p<0.05$  ; 'condition' :  $F(3,87)=162.97$ ,  $p<0.0001$ ). L'interaction 'groupe x condition' n'était pas significative ( $p>0.1$ ).

**Figure 9.13 : TR des sujets au TRV en tâche simple et en tâche double**



TR (ms  $\pm$  ES) des sujets contrôles et des patients TCS à la tâche de TRV en condition tâche simple (TU) et tâche double (0-, 1- et 2-back)

# Chapitre 10 : Discussion

---

L'objectif de cette partie de l'étude était de tester l'hypothèse de l'existence d'une relation entre les déficits d'Attention Divisée (AD) et les limitations des ressources en Mémoire de Travail (MdT) observées après un Traumatisme Crânien Sévère. Nous avons donc étudié les performances en tâche double sous différents niveaux de charge en MdT. Dans cette optique, des patients TCS, appariés à des sujets contrôles, ont été soumis à une épreuve de MdT, le n-back (de 0- à 2-back), réalisée soit seule (condition tâche simple), soit en situation de double tâche (condition tâche double). Cette tâche de n-back a l'avantage de ne faire varier que la charge en MdT, de façon paramétrique, sans aucune autre modification dans la structure de la tâche. Il était attendu que les patients soient affectés de façon disproportionnelle, par rapport aux sujets contrôles, par les hautes charges en MdT et par la situation de double tâche. De plus, si les déficits d'AD après un TCS étaient corrélés aux limitations en MdT, nous nous attendions à ce que l'augmentation de la charge en MdT induise une chute proportionnelle des performances en tâche double. Inversement, il était à supposer que les situations de tâche double puissent induire une plus grande sensibilité à l'effet de la charge en MdT.

Nos résultats ne sont pas complètement en accord avec ces hypothèses. En effet, les patients TCS, comparativement aux sujets contrôles, montrent une sensibilité accrue à l'effet 'tâche double' uniquement pour les faibles charges en MdT (0- et 1-

back) (figure 9.10). Contrairement à nos attentes, nous n'avons pas observé, pour les patients, d'effet 'tâche double' sous une haute charge en MdT (2-back). Ces résultats pourraient être dus à un manque de puissance statistique, puisque l'interférence de la tâche double avait tendance à être plus faible, pour les patients, dans la condition la plus difficile (2-back), en comparaison avec les 2 niveaux les plus bas (0- et 1-back) (figure 9.10).

Cependant, les patients TCS montrent une grande sensibilité à l'effet de la charge en MdT mais, de façon également surprenante, uniquement en condition tâche simple. Les figures 9.8 et 9.12 (parties gauches) montrent effectivement un bel effet 'MdT' pour les patients TCS, en tâche simple : il apparaît clairement sur ces graphiques que les performances des patients TCS chutent significativement plus que celles des contrôles dans les hautes charges (2-back) *versus* faibles charges en MdT. A l'opposé, les performances des patients et des contrôles en tâche double diminuent de façon parallèle avec l'augmentation de la charge en MdT (graphiques de droite), et il n'y a aucune tendance pour une plus grande décroissance des performances dans le groupe de patients.

En résumé, les patients TCS présentent dans notre étude, comme attendu, un déficit des performances en situation de tâche double, ainsi qu'une augmentation de la sensibilité à la charge en MdT. Mais ces deux paramètres n'interagissent pas réciproquement comme attendu. En effet, les déficits en tâche double n'ont été observés que pour les faibles charges en MdT, et l'augmentation de la sensibilité à la charge en MdT n'a été observée que pour la condition tâche simple, et pas pour les conditions tâche double. Il est à noter que ces sensibilités à la tâche double et à la charge en MdT n'étaient observées que pour les performances des sujets et non pour les Temps de Réaction (TR). En effet, il est fréquemment observé, dans ce types de tests, que les patients ont tendance à «se ralentir» de façon excessive afin



de préserver leurs performances. Dans les données que nous présentons, il semblerait que les patients n'aient pas utilisé cette stratégie : les patients étaient plus ralentis que les contrôles, mais, comme il a été mentionné dans les résultats, aucune interaction n'était retrouvée entre les différents effets mentionnés (effet de la charge en MdT ou effet de la tâche).

De nombreuses études s'accordent sur la sensibilité des patients TCS à l'effet 'MdT'. Ces études suggèrent en effet que le TCS est souvent accompagné de limitations des ressources en MdT (McAllister et al., 1999, Bublak et al., 2000, Christodoulou et al., 2001, McAllister et al., 2001a, Perlstein et al., 2004). Nos données, pour la version tâche simple, sont en accord avec une étude récente (Perlstein et al., 2004) utilisant une version visuelle similaire de la tâche de n-back. Les auteurs de cette étude montrent en effet que les patients, avec un TC modéré à sévère, présentent des perturbations dans leur performance en fonction de la charge en MdT, mais pas dans leur temps de réponse. Les performances de ces patients, comparativement aux sujets contrôles, sont déficitaires principalement pour les conditions les plus demandeuses en effort de MdT (2- et 3-back, dans l'étude mentionnée).

La significativité de l'effet 'tâche' (simple *versus* double) était également en accord avec de précédentes études, bien qu'il y ait débat sur l'existence de déficits significatifs chez les patients TCS quand d'autres facteurs confondants, comme le ralentissement du traitement de l'information par exemple, sont contrôlés (Brouwer et al., 1989, Van Zomeren and Brouwer, 1994a). De récentes études suggèrent que les patients TCS présentent un déficit de l'AD dans des tâches qui incluent au moins de hautes charges en MdT et/ou qui requièrent un certain degré de contrôle exécutif (Azouvi et al., 1996, Veltman et al., 1996, McDowell et al., 1997, Park et al., 1999, Leclercq et al., 2000, Azouvi et al., 2004). Contrairement à nos prévisions, dans notre étude, l'effet de la tâche double n'était observé pour les

patients TCS que dans les faibles charges en MdT (0- et 1-back, *cf.* 'ratio tâche'). Une des interprétations possibles ferait référence à la notion d'effort mental et aux mécanismes de copie. On pourrait poser l'hypothèse que les conditions les plus difficiles en double tâche seraient associées, chez les patients TCS, à un niveau de motivation et d'effort mental plus important pour faire face à la difficulté annoncée de la tâche. Néanmoins, d'un point de vue théorique, ces résultats suggèrent que les déficits d'AD et les limitations en MdT après un TCS reposeraient, du moins en partie, sur des déficits cognitifs distincts. Cette supposition serait conforme avec des données de type comportemental et de neuroimagerie fonctionnelle, chez des sujets sains, suggérant que les performances en tâche double et les autres aspects de la MdT (comme le switching ou le rafraîchissement) seraient des fonctionnalités distinctes. Le modèle classique de la MdT (Baddeley, 1998a) décrit les capacités d'AD comme une des fonctions clé de l'administrateur central de la MdT. Cet administrateur central est cependant souvent considéré comme étant un système fractionnable, fait de multiples composantes avec, pour chacune, des fonctions exécutives dissociables (Baddeley). A l'heure actuelle, un consensus se dégage d'un certain nombre d'études en neuroimagerie fonctionnelle qui sont en faveur du fractionnement des fonctions de l'administrateur central (Collette and Van der Linden, 2002). Ces études montrent que les tâches de type n-back induisent souvent l'activation d'un réseau cortical impliquant le cortex préfrontal, et en particulier le cortex préfrontal dorsolatéral moyen et inférieur, le cortex cingulaire antérieur et le cortex pariétal (Braver et al., 1997, Cohen et al., 1997, Smith and Jonides, 1998). L'anatomie fonctionnelle des processus d'AD est plus largement débattue. En plus de la rétention active et de la manipulation des représentations mentales des stimuli en MdT, les situations de double tâche nécessitent une composante de 'switching' (ou 'shifting') appartenant à un jeu de processus cognitif additionnel (Perlstein et al., 2004). Une étude de D'Esposito *et al.* (D'Esposito et al.,

1995) montre que les processus de double tâche sont associés à une activation bilatérale significative du cortex préfrontal dorsolatéral. Ce résultat n'a cependant pas encore été retrouvé dans des études ultérieures (Perlstein et al., 2004). En effet, certaines études ont montré que les processus d'AD ne dépendent pas uniquement d'une région particulière du cortex préfrontal, mais sont plutôt du fait de l'interaction entre plusieurs autres systèmes de traitement de l'information (Klingberg, 1998, Adcock et al., 2000, Bunge et al., 2000, Smith et al., 2001) (donc, *a priori*, plusieurs régions corticales). Dans une approche différente, Miyake *et al.* (Miyake et al., 2000) suggèrent que les processus de double tâche seraient des processus distincts et dissociables des capacités élémentaires de la MdT. Ils utilisent un modèle statistique complexe, basé sur l'analyse de variables latentes, afin d'examiner dans quelles mesures des fonctions exécutives différentes (comme le shifting, la mise à jour ou l'inhibition) pourraient être considérées comme unitaires ou dépendantes de différents mécanismes de traitement de l'information sous-jacents. Les auteurs montrent que les trois fonctions précédemment cités sont modérément corrélées les unes aux autres, mais clairement dissociables, suggérant ainsi tant «l'unité que la diversité des fonctions exécutives» (Miyake et al., 2000). Le processus de double tâche était la seule composante exécutive qui n'est pas statistiquement corrélée aux fonctions cibles, suggérant ainsi que l'AD est une fonction relativement distincte de ces trois fonctions exécutives.

Ainsi, si l'on suppose que la tâche de n-back implique principalement des processus de séquençage et de mise à jour, les résultats de notre étude semblent en accord avec les conclusions de Miyake *et al.* (Miyake et al., 2000) : en effet, d'après nos résultats, les patients TCS ont des performances qui chutent en tâche double et en MdT mais sans interaction significative réciproque comme nous le supposions au départ. Ainsi, nos données soutiendraient l'indépendance des processus d'AD des autres fonctions exécutives de la MdT.

2<sup>ème</sup> cadre

expérimental :

*Etude en Imagerie*

*Fonctionnelle*

# **Chapitre 11 : Populations étudiées**

---

Les patients participants à cette partie de l'étude ont été recrutés parmi ceux ayant participé à l'étude neuropsychologique. En plus des critères d'inclusion et d'exclusion généraux des patients TCS et sujets contrôles cités précédemment (*cf. chapitre 7, parties 7.1. et 7.2.*), s'ajoutent quelques critères particuliers à l'étude en imagerie fonctionnelle.

## **11.1 Critères d'exclusion particuliers pour l'imagerie fonctionnelle**

- Présence d'un corps étranger ferromagnétique (en particulier : clips intracrâniens, valves cardiaques, plombages dentaires, corps étranger intra-oculaire), patients ayant travaillé sur des métaux ;
- Sujet porteur d'un stimulateur cardiaque (pacemaker) ;
- Sujet porteur de valves de dérivation ventriculaire (risque de dérèglement) ;
- Sujet claustrophobe ;

- Femme enceinte.

Ces critères sont valables à la fois pour la population de patients TCS et pour les sujets contrôles.

## 11.2. Sujets

Pour des raisons pratiques, n'ont été recrutés pour cette partie de l'étude que les patients TCS de l'équipe parisienne. Les résultats obtenus chez les patients TCS ont été, pour les deux examens, comparés à ceux obtenus chez des sujets contrôles appariés en âge et niveau d'éducation.

La sélection des patients TCS s'est faite principalement sur le consentement et le volontariat du patient qui souhaitait participer à cette étude, dans la mesure où les critères d'inclusions et d'exclusion étaient respectés.

La difficulté principale rencontrée dans la sélection des patients TCS pour cette partie de l'étude était le fait que la plupart des patients étaient poly-traumatisés et donc souvent porteurs de corps métalliques (broches, plaques, ...). Le port de lunettes étant également prohibé, un bon nombre de patients n'a pu être sélectionné. Enfin, le patient devait être capable de rester au minimum une heure dans un lieu réduit (IRMf) et/ou isolé (MEG) sans bouger, ce qui diminuait également le nombre de patients pouvant participer.

En tout, sept patients ont, à l'heure actuelle, participé à l'étude en imagerie fonctionnelle. Les données n'étaient malheureusement pas toutes exploitables. En effet, un patient a été exclu du protocole suite au développement de troubles comportementaux ayant nécessité un placement en psychiatrie. Un autre patient

présentait des données MEG inexploitable, en raison d'un trop grand «bougé» durant l'acquisition des données. Un autre patient avait des données IRMf inexploitable en raison d'un problème technique entraînant leur détérioration. Nous avons donc en tout sept patients TCS ayant participé à l'étude avec 5 jeux de données IRMf et 5 jeux de données MEG exploitables.

Les données des patients TCS ont été comparées à celles obtenues chez des sujets contrôles appariés selon les critères précédemment décrits, soit 8 sujets contrôles. Un seul sujet contrôle ne présentait que les données MEG, en raison du même problème technique qui avait détérioré les données IRMf du patient. Soit en tout 7 données IRMf et 8 données MEG exploitables.

Le tableau 11.1 résume l'ensemble de données exploitables. Le tableau 11.2 décrit les deux groupes, patients TCS (dont les données étaient exploitables) et sujets contrôles, sélectionnés pour cette étude d'imagerie fonctionnelle. Les données détaillées concernant ces deux groupes sont présentées en *annexes p.262*.

<b>Sujets</b>	<b>Examen</b>	<b>Nombre</b>
7 patients	MEG	5
	IRMf	5
8 contrôles	MEG	8
	IRMf	7

**Tableau 11.1 :** Nombre de sujets et de données finalement exploitables en IRMf et en MEG. Les analyses décrites dans *les chapitres 5 et 6* ont été faites sur ces données.

	<b>Patients TCS (max ; min)</b>	<b>Sujets contrôles</b>
Nombre	5	8
Age (années)	23.86 ± 3.02	23.71 ± 3.86
Niveau d'éducation	15.43 ± 3.51	14.71 ± 1.98
Score GCS	4.71 ± 1.25 (3 ; 7)	/
Durée APT (jours)	48.86 ± 48.10 (10 ; 151)	/
Durée Coma (jours)	8.60 ± 4.28 (3 ; 15 ; 2 inc)	/
Délai (mois)	9.14 ± 7.71 (3 ; 23)	/

**Tableau 11.2 :** Moyenne des données démographiques et médicales des sujets (patients TCS et sujets contrôles) ayant participé à l'étude en imagerie fonctionnelle.



# Chapitre 12 : Paradigme expérimental

---

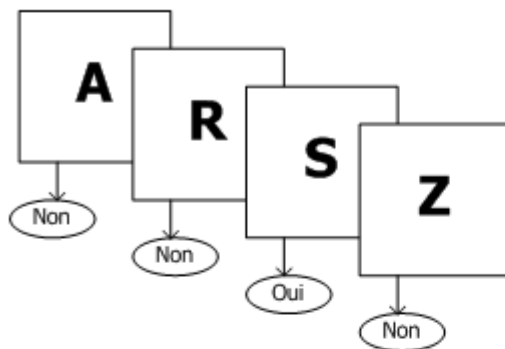
L'objectif de cette partie était de comprendre la neuro-anatomie fonctionnelle des troubles de la Mémoire de Travail (MdT). Nous avons choisi d'utiliser deux techniques complémentaires : l'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf), permettant d'obtenir une cartographie fonctionnelle précise des régions anatomiques impliquées dans les mécanismes cognitifs de la MdT, et la Magnéto-Encéphalo-Graphie (MEG), permettant une étude très fine du déroulement temporel des activations corticales. L'étude d'une même épreuve avec ces deux techniques permettrait donc, d'une part, de préciser les régions du cortex dont l'activation est déficitaire et, d'autre part, d'étudier le décours temporel de ces activations.

## 12.1 La tâche utilisée

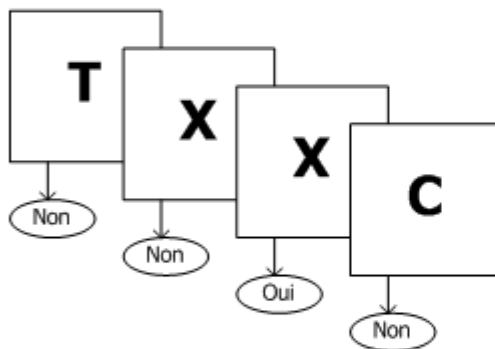
L'étude en IRMf et en MEG portait sur la tâche de MdT (n-back). Cette dernière se prête bien à ce type d'étude, car elle est de réalisation relativement simple et elle permet d'évaluer spécifiquement l'effet d'une variation de la charge en MdT. Les

stimuli utilisés et le mode de réponse étaient strictement identiques dans les trois conditions (0, 1, et 2-back), ce qui permettait de faire des soustractions entre les différentes conditions, qui ne différaient entre elles que par la charge en MdT (figure 12.1).

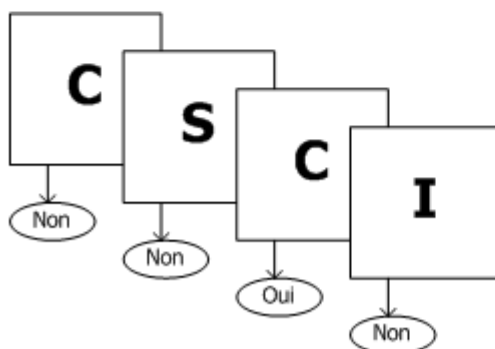
**Figure 12.1 : La tâche de n-back**



**Condition 0-back :**  
*répondre oui quand la lettre est un S, sinon répondre non*



**Condition 1-back :**  
*répondre oui quand la lettre est la même que la précédente, sinon répondre non*



**Condition 2-back :**  
*répondre oui quand la lettre est la même que l'avant dernière, sinon répondre non*

Des travaux préalables en IRMf ou en TEP (Petrides et al., 1993, Smith and Jonides, 1998, McAllister et al., 1999, Perlstein et al., 2004) montraient que la mise en jeu de la MdT s'accompagnait, chez les sujets normaux, de l'activation d'un réseau pariéto-frontal bilatéral. Concernant la MEG, à l'heure actuelle, très peu d'études ont été réalisées sur la MdT après un TCS. Quelques unes existent cependant en ce qui concerne la MdT chez le sujet normal. On retrouve globalement des activations qui concernent les mêmes régions observées en IRMf, à savoir un réseau pariéto-frontal (Sarnthein et al., 1998, Gevins and Smith, 2000, Croize et al., 2004).

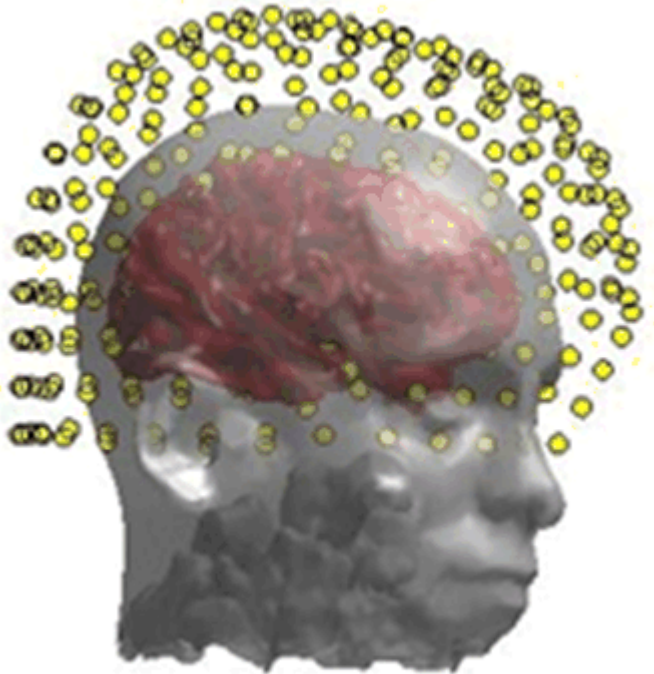
L'acquisition de données MEG et IRMf sur le même protocole a l'avantage d'offrir à la fois de hautes résolutions temporelles et spatiales, et permet ainsi d'analyser plus finement les dynamiques spatio-temporelles des réseaux cérébraux impliqués dans les processus de MdT chez les patients TCS.

## 12.2. Passation MEG

### 12.2.1. Acquisition des données

Les examens MEG ont été réalisés à l'Hôpital de la Salpêtrière (Paris) au centre de magnéto-encéphalographie, en collaboration avec le Laboratoire des Neurosciences Cognitives et d'Imagerie Cérébrale (LENA, CNRS, UPR-640). L'acquisition des données, à une fréquence d'échantillonnage de 625 Hz, était effectuée sur un magnétoencéphalographe casque intégral, disposant de 151 capteurs (VSM/CTF inc., Vancouver, Canada), ce qui permettait de couvrir toute la surface du scalp (figure 12.2).

## Figure 12.2 : Disposition des capteurs de l'appareil MEG



Représentation de la répartition des capteurs d'enregistrement sur la surface du scalp

Le fonctionnement de ces capteurs nécessite de les maintenir à très basse température. Ils sont donc disposés dans un casque entouré d'un réservoir d'Hélium liquide ( $-269^{\circ}\text{C}$ ). La tête du sujet se place dans le casque. Pour chaque acquisition, il était important de mesurer de façon précise la position de la tête par rapport aux capteurs ceci à la fois pour la précision de la localisation des sources responsables des signaux, et également pour s'assurer que la tête du sujet ne bougeait pas pendant l'expérimentation. Pour mesurer la position de la tête, nous plaçons sur le sujet trois bobines de repérage : une entre les sourcils, une au niveau de l'oreille droite et une au niveau de l'oreille gauche (figure 12.3).

## Figure 12.3 : Installation des bobines de repèrage en MEG

---



3 bobines de repèrages étaient installées afin de connaître la position de la tête du sujet : une bobine au niveau de l'oreille gauche (gauche), une sur le front (milieu), et une au niveau de l'oreille droite (droite)

---

Les stimuli étaient envoyés à partir d'un PC de stimulation. Ils étaient présentés plusieurs fois au sujet pour autoriser le moyennage des réponses évoquées afin de faire émerger les composantes liées aux tâches à effectuer (*cf. chapitre 6, partie 6.1.3*). Chaque enregistrement, synchronisé sur l'envoi d'un stimulus, représentait un essai. Après moyennage et filtrage des données, nous obtenions des cartographies représentant la distribution dans le temps et l'espace des champs magnétiques enregistrés. Le décours des signaux enregistrés sur chacun des capteurs pouvait être étudié séparément et faire l'objet de tests statistiques.

Les sujets étaient installés en position assise. Les signaux envoyés par le PC de stimulation étaient visualisés sur un écran placé face au sujet, grâce à un projecteur. La réponse du sujet se faisait par l'intermédiaire d'un clavier numérique. Les boutons réponses ('oui' et 'non') étaient préalablement définis au sujet.

Le paradigme expérimental comprenait 6 séquences d'acquisition, dites runs. Chacune d'elles était faite d'une alternance aléatoire de 2 conditions :

- Run 1 et 4 : alternance entre 0 back et 1 back ;
- Run 2 et 5: alternance entre 1 back et 2 back ;
- Run 3 et 6: alternance entre 2 back – 0 back.

L'alternance des conditions permet de maintenir l'attention et la vigilance du sujet, et donc permet d'améliorer les amplitudes des enregistrements. Le sujet était informé, au début de chaque séquence fonctionnelle, des conditions qui allaient s'alterner dans la série sans qu'il sache l'ordre d'arrivée de celles-ci. À chaque changement de condition s'affichait le nom de la tâche (pendant 500 ms), ainsi le sujet pouvait y associer la bonne consigne et répondre correctement.

Dans chaque condition il y avait 10 items, soit 10 essais par condition. Chaque condition apparaissait 4 fois dans un run. Donc pour chaque run il y avait 40 essais par condition (soit 80 en tout), ce qui fournissait au final 160 essais par condition et pour chaque sujet. Après nettoyage et filtrage des données, le nombre d'essais finaux était diminué et variable en fonction des sujets. En moyenne, il fallait que le nombre de ces essais finaux soit supérieur à 80 par condition afin que les analyses statistiques soient robustes. Dans notre étude, le nombre d'essais finaux variait entre 96 et 150, en fonction des sujets.

Au total, la durée d'un examen complet, y compris l'accueil et l'installation du sujet, était de 40 à 60 minutes.

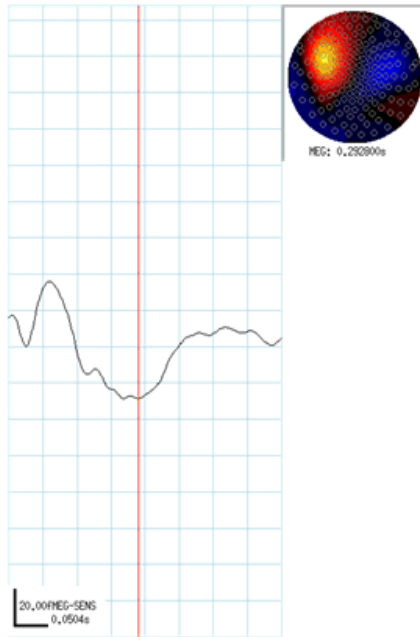
## 12.2.2. Analyse des données

Les données brutes ont été filtrées par un filtre passe-bas fixé à 40 Hz, pour éliminer les hautes fréquences, et un filtre passe-haut fixé à 0.626 Hz, pour éliminer les dérives assimilées à de basses fréquences. Après nettoyage (*cf. chapitre 6, partie 6.4.*), les données étaient moyennées en intra- et inter-sujet en fonction des conditions. Nous obtenions ainsi des moyennages simples des conditions 0-, 1- et 2-back pour chacun des sujets (moyennage intra- = Average) et deux grands moyennages pour ces 3 conditions : un pour chaque catégorie de sujets (moyennage inter- = GrandAverage).

Les GrandAverage permettaient d'obtenir des cartographies 'moyennes' de la distribution des signaux pour la comparaison entre patients et sujets contrôles. Les mesures des amplitudes et des latences des ondes d'intérêt ont été faites sur les Averages des sujets individuellement puis analysées par ANOVA à mesures répétées.

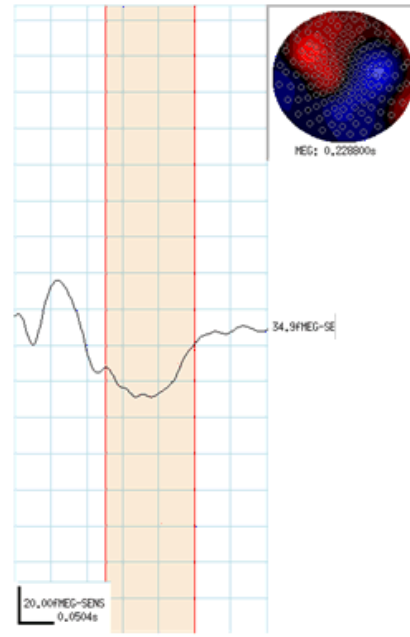
Pour les raisons évoquées précédemment (*cf. chapitre 6, partie 6.1.3.*), nous nous sommes d'abord focalisés sur l'équivalent de la P300-EEG, nommée onde M4 (figure 12.6). Les latences et amplitudes de cette onde, pour les sujets contrôles et les patients TCS, ont été analysées par une ANOVA à mesures répétées, avec un facteur inter-sujet : le facteur 'groupe' (patients *versus* contrôles), et un facteur intra-sujet : le facteur 'MdT' (charge en MdT : conditions 0-, 1- et 2-back). La latence correspondait au temps où le maximum d'amplitude de l'onde était atteint (figure 12.4). L'amplitude correspondait en fait au RMS de la surface de la courbe tracée par l'onde (figure 12.5).

**Figure 12.4 : Latence MEG**



Relevé de la latence d'une onde, ici l'onde M4, avec la cartographie correspondante

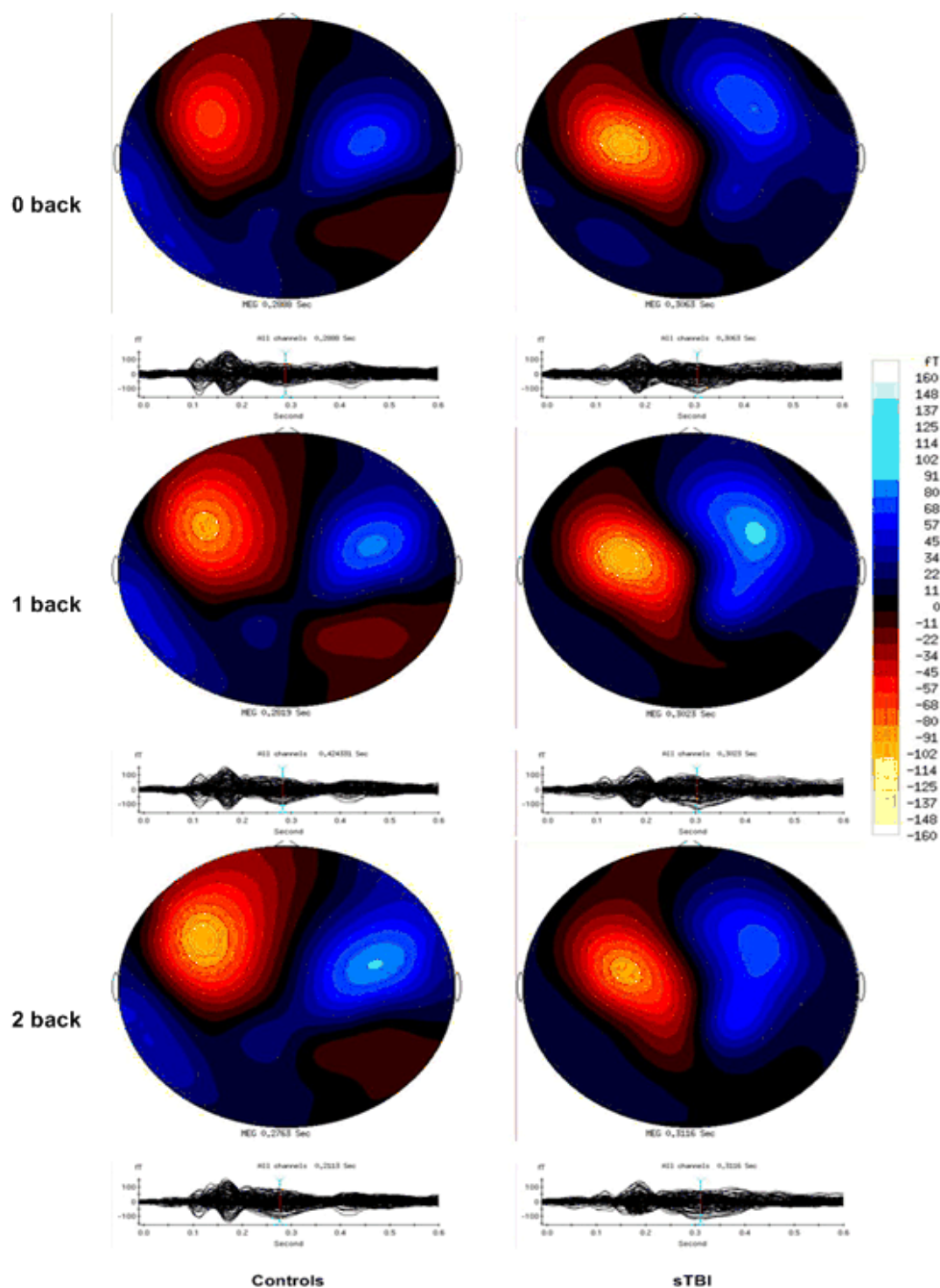
**Figure 12.5 : RMS MEG**



Relevé de la RMS des ondes, ici l'onde M4, avec la cartographie correspondante



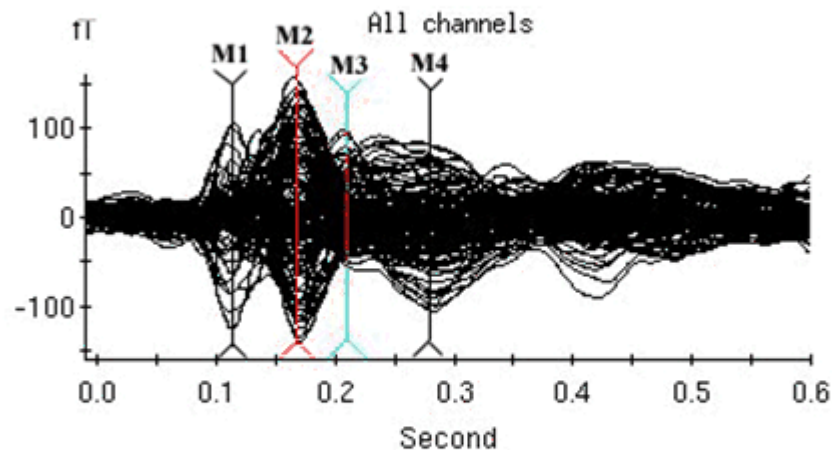
## Figure 12.6 : Enregistrement MEG



Cartographies MEG au maximum d'amplitude de l'onde M4 (marqueur bleu) pour les conditions 0-back (haut), 1-back (milieu) et 2-back (bas), pour les sujets contrôles (gauche) versus les patients TCS (droite, notés sTBI pour severe Traumatic Brain Injury). Pour la condition 0-back (haut), la latence moyenne de M4 est de 289 ms pour les contrôles et de 306 ms pour les patients. Pour la condition 1-back (milieu), la latence moyenne de M4 est de 282 ms pour les contrôles et de 302 ms pour les patients. Et pour la condition 2-back (bas), la latence moyenne de M4 est de 276 ms pour les contrôles et de 312 ms pour les patients. Dans les 2 groupes et pour toutes les conditions, les capteurs impliqués dans ce signal appartenaient au temporal gauche, pariétal gauche, frontaux bilatéraux et centraux bilatéraux.

Nous avons également analysé les latences et amplitudes des équivalents des ondes EEG N100, P200 et N200 (respectivement M1, M2 et M3) (figure 12.7) afin de mettre en évidence leur évolution dans le temps. L'ANOVA à mesures répétées comprenait un facteur inter-sujet : le 'groupe' et deux facteurs intra-sujet : le facteur 'MdT' et le facteur 'onde'.

**Figure 12.7 : Décours temporel des signaux MEG**



Représentation de la superposition des courbes temporelles du champ magnétique pour tous les capteurs (151). Ici, il s'agit du GrandAverage des sujets contrôles pour la condition 1-back. Nous pouvons observer les 4 ondes analysées : M1 (112.7 ms), M2 (172.7 ms), M3 (210 ms) et M4 (281.9 ms).

Les performances et les temps de réactions (TR) des sujets ont également été analysés par ANOVA à mesures répétées, avec l'effet 'groupe' comme facteur inter-sujet, et l'effet 'MdT' comme facteur intra-sujet.

L'ensemble des résultats obtenus pour cette partie de l'étude sont regroupés et analysés dans le chapitre suivant.

## 12.3. Passation IRMF

### 12.3.1. Acquisition des données

Les examens IRMF ont été réalisés en premier lieu à l'Hôpital Beaujon (Clichy) puis au Service de Radiologie de l'Hôpital Raymond Poincaré (Garches). Ces deux services sont équipés d'un appareil Gyroscan Intera 1.5 Tesla Magnet System (PHILIPS Medical Systems, Eindhoven, The Netherlands), équipé d'un système échoplanar. Ce système permet un gain de temps considérable (raccourcissement de la durée d'examen pour les patients, possibilité de réaliser un grand nombre de coupes et de tester différentes tâches comportementales, ...).

Tous les examens étaient réalisés avec une antenne tête SENSE circulaire (figure 12.8) utilisée en mode quadrature. Les sujets étaient installés en position allongée et la tête était maintenue fermement par des coussins de mousse et des adhésifs. L'antenne tête est équipée d'un système de miroirs qui permettait au sujet de voir les stimuli projetés sur un écran placé à ses pieds. Le clavier de réponse était également fixé, une fois positionné par le sujet de façon à éviter tout glissement, et donc tout mouvement du sujet. Les boutons réponses ('oui' et 'non') étaient préalablement définis au sujet.

Les stimuli étaient envoyés par un PC portable, équipé du logiciel EXPE 6 (Pallier et al., 1997) sur lequel la tâche a été programmée.

**Figure 12.8 : Antenne SENSE**

Photographie d'une antenne sense (à gauche) et installation de la tête du sujet dans l'antenne. La tête est maintenue par des systèmes de velcro et de coussins en mousse, afin de minimiser les mouvements ses mouvements.

Différentes acquisitions IRM furent enregistrées : des acquisitions anatomiques de repérage et des acquisitions fonctionnelles, pendant la réalisation de la tâche.

### 12.3.1.1. *Acquisitions anatomiques*

Différentes séquences anatomiques ont été réalisées, certaines communes à tous les sujets et d'autres particulières aux patients TCS.

Les séquences communes à tous les sujets étaient les suivantes :

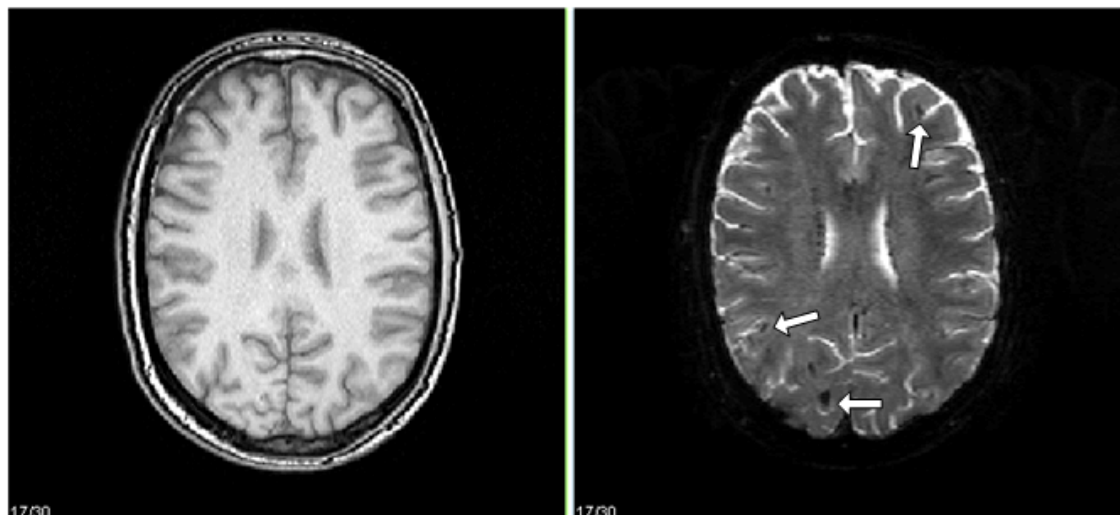
- Images sagittales en T1 FFE, TR 15 ms, TE 5.4 ms, matrice 256x256 mm, FOV (Field Of View) 250 mm,  $\alpha$  20°, 3 coupes de 10 mm d'épaisseur, acquises en 17 secondes (17"). Cette séquence permettait le positionnement du volume d'acquisition ;
- Images axiales en T1 FFE (acquises selon le plan CA-CP), TR 187 ms, TE 2 ms, matrice 256x256 mm, FOV 240 mm,  $\alpha$  80°, 30 coupes de 3.75 mm d'épaisseur, acquises en 2'33". Ces images anatomiques servaient de coupes de références pour les images fonctionnelles réalisées ultérieurement ;

- Séquence volumique 3D (acquise selon le plan CA-CP) en T1 FFE, TR 8.1 ms, TE 3.9 ms, matrice 256x256 mm, FOV 240 mm,  $\alpha$  30, 124 coupes de 1.3 mm d'épaisseur, acquises en 6'54". Ce volume servait en particulier pour la modélisation des activations cérébrales acquises en MEG.

Pour les patients TCS, des séquences supplémentaires étaient nécessaires afin de mieux visualiser les lésions cérébrales (Pierot, 2004) :

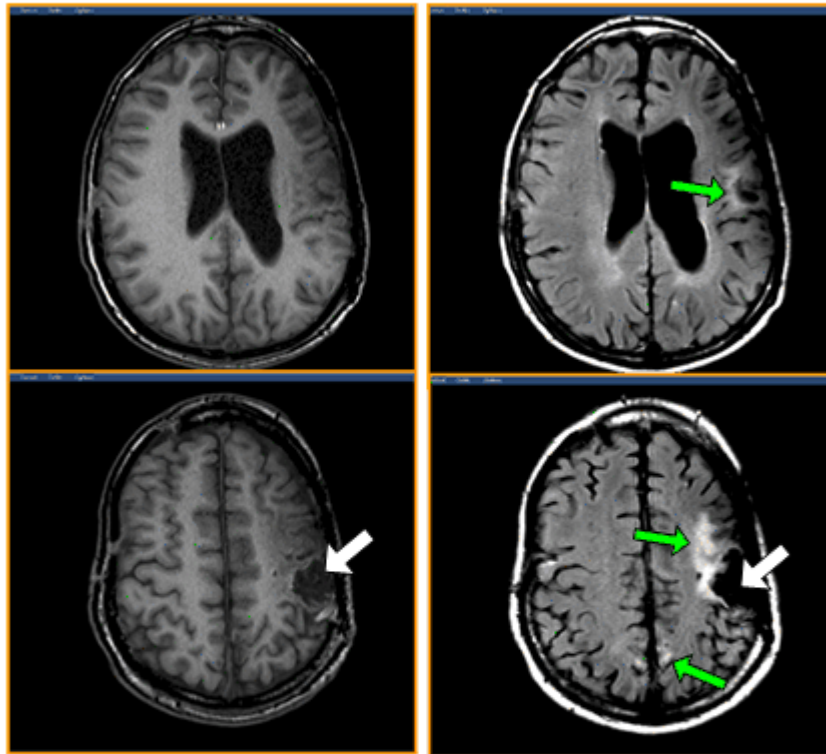
- Images axiales en T2\* EPI (figure 12.9), TR 4500 ms, TE 80 ms, matrice 256x256 mm, FOV 240 mm,  $\alpha$  20°, 30 coupes de 3.75 mm d'épaisseur, acquises en 4'28" ;
- Images axiales en T2 FLAIR (figure 12.10), TR 6000 ms, TE 100 ms, matrice 256x256 mm, FOV 240 mm,  $\alpha$  90°, 30 coupes de 3.75 mm d'épaisseur, acquises en 6'48" .

**Figure 12.9 : Séquences T1 et T2\*EPI**



Les séquences en T2\*EPI permettent d'objectiver des lésions *a priori* non apparentes sur les séquences classiques pondérées en T1. Ici, l'image de gauche est pondérée en T1 : elle semble toute à fait normale. La même coupe anatomique en T2\*EPI (droite) fait apparaître un certain nombre de lésions de cisaillement (les flèches blanches en indiquent quelques unes), non visible en T1.

## Figure 12.10 : Séquences T1 et FLAIR



Les séquences additionnelles de type FLAIR permettent d'objectiver de façon plus précise la taille et la localisation des lésions cérébrales, ou de voir des lésions non apparentes aux séquences radiologiques classiques. Ici, les images de gauche sont pondérées en T1 (séquence classique) : on peut voir une lésion focale du cortex moteur gauche (flèche blanche) (conventions radiologiques). Sur les images FLAIR (à droite) on retrouve cette lésion, mais on peut observer que la taille de la lésion est plus importante que dans les séquences T1. On observe également des lésions supplémentaires de glioses (flèches vertes) qui n'apparaissent pas en T1.

### 12.3.12. Acquisitions fonctionnelles

Les paramètres d'acquisition de la séquence en écho de gradient pondérée en T2\* (figure 12.11) acquise en mode écho-planar (EPI) utilisée pour toutes les séries fonctionnelles étaient les suivants : TR 3000 ms, TE 50 ms, matrice 64x64 mm, FOV 240 mm,  $\alpha$  90°, 30 coupes de 3.75 mm d'épaisseur. Dans chaque série fonctionnelle, qui durait 6'09'', la séquence était répétée 120 fois (120 Dynamic Scans (DS)) permettant l'obtention de 3600 images. Cette série d'images était



découpée en plusieurs périodes, permettant d'alterner des conditions de «tâches activantes» (0, 1 et 2 back, alternées 2 à deux) et de «repos» (R), selon le paradigme suivant :

- Acquisition 1 : 0 back *versus* 1 back :

R – 0b – R – 0b – R – 1b – R – 0b – R – 1b – R – 1b

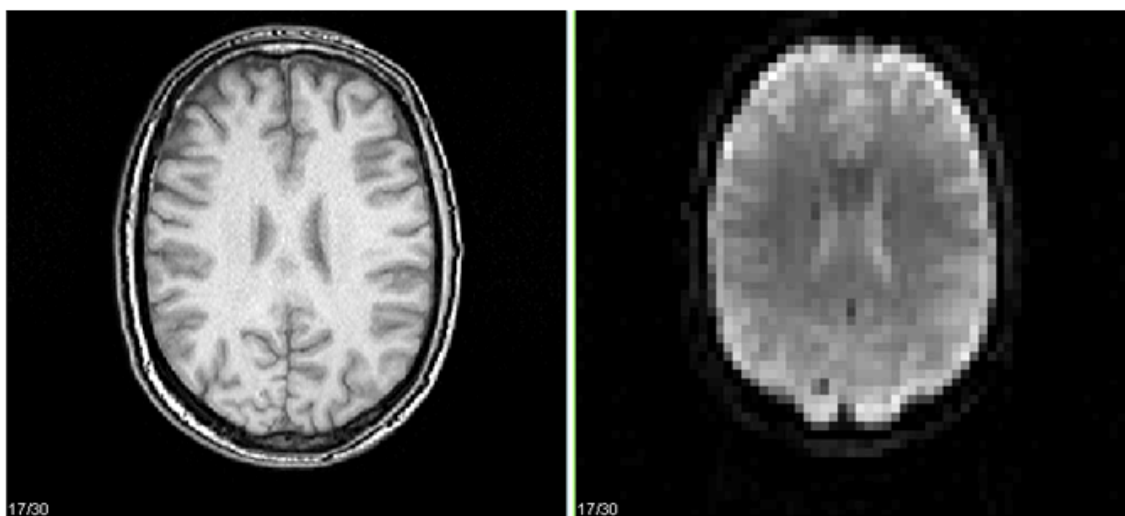
- Acquisition 2 : 1 back *versus* 2 back :

R – 2b – R – 2b – R – 1b – R – 1b – R – 2b – R – 1b

- Acquisition 3 : 0 back *versus* 2 back :

R – 2b – R – 0b – R – 2b – R – 2b – R – 0b – R – 0b

### Figure 12.11 : Séquences anatomique T1 et fonctionnelle T2\*



Séquence anatomique de base pondérée en T1 (gauche) et séquence fonctionnelle pondérée en T2\*. L'acquisition ultra-rapide de cette image en T2\* fait perdre de la précision anatomique de l'image.

Dans la condition «repos», 3 petits points (·) s'affichaient à l'écran avec les mêmes paramètres que la tâche de n-back, c'est-à-dire : 500 ms d'affichage et 3 secondes de temps inter-stimuli. Les périodes «tâches» avaient une durée de 12 DS (36

secondes), et les périodes «repos» avaient une durée de 8 DS (24 secondes). Le sujet était informé, au début de chaque séquence fonctionnelle, des conditions qui allaient s'alterner dans la série sans qu'il sache l'ordre d'arrivée de celles-ci. À chaque changement de condition s'affichait le nom de la tâche (pendant 500 ms), ainsi le sujet pouvait y associer la bonne consigne et répondre correctement.

Au total, la durée d'un examen complet (y compris le temps d'accueil et d'installation du sujet), incluant les séquences anatomiques, était de 60 à 90 minutes en fonction des séquences anatomiques à effectuer.

## 12.3.2. Analyse des données

Les données IRMf ont d'abord été soumises à un pré-traitement comme décrit dans *le chapitre 5, partie 5.4*. Les pré-traitements et les analyses des données IRMf ont tous été effectués grâce au logiciel SPM99<sup>10</sup>.

Nous avons d'abord supprimé les 4 premiers volumes d'acquisition de chaque série fonctionnelle et pour chaque sujet. En effet, la stabilisation du signal IRM au début de l'acquisition de chaque série fonctionnelle risque de créer des artefacts d'acquisition : les premiers volumes auront un niveau de signal plus élevé que les images qui suivent, ce qui risque de fausser les résultats de l'étude.

Nous avons ensuite effectué l'ensemble des pré-traitements recommandés : la correction des mouvements (Coregister), le lissage temporel (Slice Timing), la normalisation (Normalize) et le lissage spatial (Smooth, FWHM = 10mm).

Concernant la normalisation, la matrice de transformation a été calculée sur les images anatomiques de chacun des sujets (sinc interpolation 9x9x9, voxel size

---

<sup>10</sup> <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>



2x2x2), puis appliquée aux images fonctionnelles de ces sujets (également sinc interpolation, voxel size 3x3x3).

Pour l'analyse des données, nous avons créé les contrastes appliqués aux images fonctionnelles. L'analyse effectuée par SPM99 utilise le Model Général Linéaire (*cf. chapitre 5, partie 5.4.3.3*). Un modèle en «blocs» tenant compte de latence d'origine vasculaire (convolute with hrf) a été appliqué. Nous avons effectué une analyse de groupe (FFX : analyse à effets fixes) avec une analyse statistique pixel par pixel, réalisée en utilisant un test *t* de Student. Il s'agissait de tester, pour chaque pixel, l'hypothèse nulle  $H_0$  : les deux séries de mesures du signal (tâche 1 et tâche 2) ont des moyennes identiques. Étant donné que les 2 conditions comportementales que l'on souhaite comparer sont obtenues dans la même série fonctionnelle d'acquisition pour chaque sujet, il est possible de se placer dans le cas de comparaison de moyennes de deux séries de mesures appariées. Le test *t* est effectué en chaque point de l'image fonctionnelle. Le résultat donnera la probabilité pour chaque pixel d'avoir une valeur supérieure lors de la tâche de comparaison par rapport à la tâche de référence. Dans les contrastes que nous avons appliqués, la tâche de référence était toujours la condition de plus faible charge en MdT.

Les résultats du test *t* nous donnera donc une carte statistique d'activation cérébrale : c'est une image statistique des zones compactes de pixels (dits clusters) considérés comme étant «activés» par la réalisation de la tâche. Le seuil statistique choisi correspondait à  $p = 10^{-3}$  non corrigé, et la taille minimale des clusters était de 20 pixels jointifs. Les cartes d'activation obtenues étaient ensuite superposées aux images anatomiques correspondantes pour obtenir la meilleure précision anatomique possible. Pour chaque catégorie de sujets, nous obtenons trois cartographies, une pour chaque contraste : '1-back *versus* 0-back' (noté '1b>0b'), '2-

back *versus* 0-back' (noté '2b>0b') et '2-back *versus* 1-back' (noté 2b>1b). Une comparaison entre les profils d'activation des sujets contrôles et ceux des patients TCS a ensuite été réalisée, en comparant spécifiquement les contrastes des hautes *versus* basses charge en MdT, c'est-à-dire '1b>0b' et '2b>0b'.

Les coordonnées spatiales obtenues par SPM99 des clusters d'activation sont en coordonnées MNI. Nous avons utilisé une routine<sup>11</sup> permettant de transformer ces coordonnées MNI en coordonnées de l'espace de Talairach, permettant ainsi de les convertir ensuite en régions de Brodmann.

Les performances et les temps de réaction (TR) des sujets ont également été analysés avec une ANOVA à mesures répétées, avec l'effet 'groupe' comme facteur inter-sujet, et l'effet 'MdT' comme facteur intra-sujet.

L'ensemble des résultats obtenus pour cette partie de l'étude sont regroupés et analysés dans le chapitre suivant.

---

<sup>11</sup> Talairach Space Utility : [http://www.ihb.spb.ru/~pet\\_lab/TSU/TSUMain.html](http://www.ihb.spb.ru/~pet_lab/TSU/TSUMain.html)

# Chapitre 13 : Résultats

---

## 13.1 Données MEG

### 13.1.1. Données comportementales

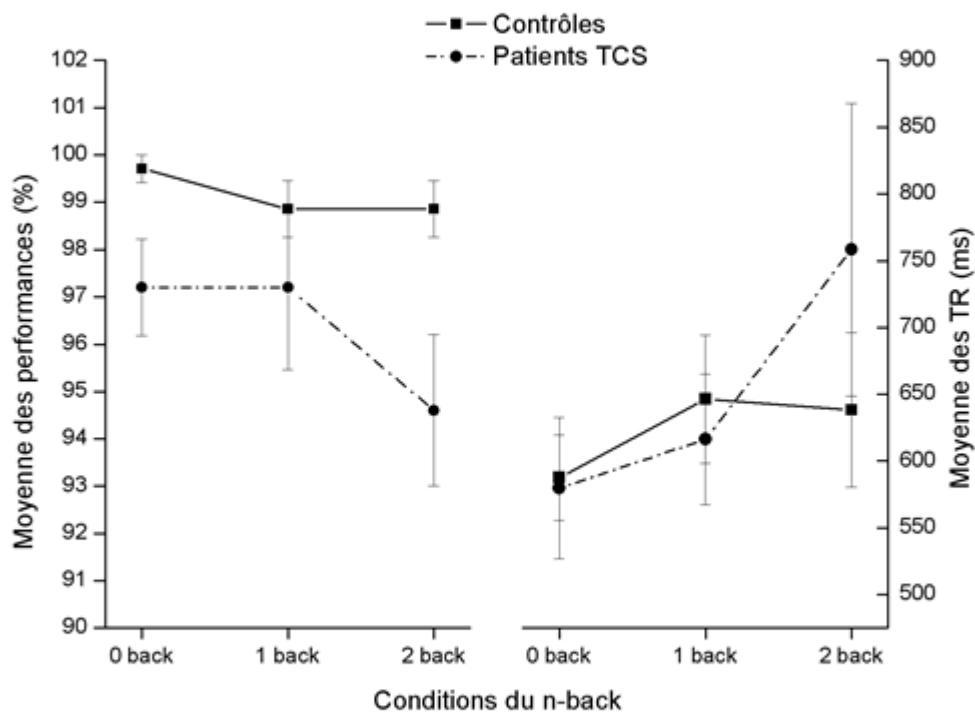
La figure 13.1 illustre les performances et les TR des deux populations lors de la réalisation de l'examen MEG. Ces données indiquaient que l'augmentation de la charge en MdT était accompagnée par une augmentation des TR et une chute des performances, pour les deux populations.

Les analyses statistiques des performances montraient un effet 'groupe' significatif ( $F(1,10)=13.13$ ,  $p<0.05$ ), indiquant que les patients TCS avaient de moins bonnes performances que les sujets contrôles. Les analyses montraient que ni l'effet 'MdT', ni l'interaction 'groupe x MdT' n'étaient significatifs (tous les  $ps > 0.1$ ). Ceci indiquait que les performances des patients étaient significativement différentes des contrôles, quelques soient les conditions de la tâche.

Les analyses statistiques effectuées sur les TR montraient un effet 'MdT' significatif ( $F(2,10)=6.06$ ,  $p<0.05$ ) et une tendance à une interaction 'MdT x groupe'

significative ( $F(2,20)=3.00$ ,  $p=0.07$ ). Ces données suggéraient que les patients TCS étaient plus ralentis que les sujets contrôles, en particulier pour les hautes charges en MdT : les TR des patients étaient plus affectés que ceux des contrôles par l'augmentation de la charge en MdT.

**Figure 13.1 : Données comportementales à la passation MEG**



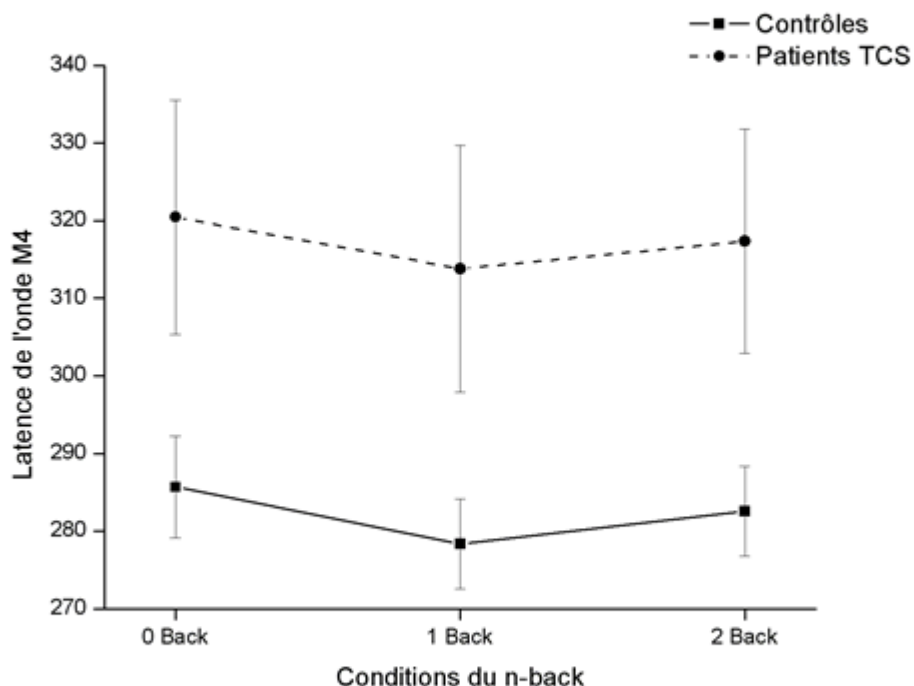
Moyennes des performances (à gauche, %  $\pm$  ES) et moyennes des TR (à droite, ms  $\pm$  ES) des sujets à la passation MEG

## 13.1.2. Latences des composantes ERF

### 13.1.2.1. Onde M4

Les résultats (figure 13.2) montraient que la latence de l'onde M4 des patients était retardée par rapport aux sujets contrôles, avec un effet 'groupe' significatif ( $F(1,11)=7.01$ ,  $p<0.05$ ). Cependant, ni l'effet 'MdT', ni l'interaction 'MdT x groupe' n'étaient significatifs (tous les  $ps>0.1$ ). Ces résultats indiquaient donc que même si les TR des patients tendaient à augmenter significativement avec l'augmentation de la charge en MdT, comparativement aux contrôles, la latence de l'onde M4 des patients n'était pas plus affectée que celle des contrôles par cette charge en MdT. En effet, comme l'illustre la figure 13.2, les latences des ondes M4 des sujets contrôles et des patients TCS semblaient évoluer de la même façon, quelque soit la condition de la tâche, donc quelque soit la charge en MdT.

## Figure 13.2 : Latence de l'onde M4



Moyenne des latences (en ms ± ES) de l'onde M4 pour les patients TCS et les sujets contrôles

### 13.1.2.2. Ondes précoces

Les latences des ondes M1, M2 et M3 ont également été analysées pour voir si le ralentissement observé pour l'onde tardive M4 pouvait concerner les ondes précoces, et donc, les processus de traitement de l'information qui y sont rattachés. Les analyses statistiques montraient effectivement que ces ondes précoces étaient plus ralenties chez les patients TCS que chez les sujets contrôles avec un effet 'groupe' significatif ( $F(1,19)=11.25$ ,  $p<0.05$  pour M1 ;  $F(1,11)=11.25$ ,  $p<0.05$  pour M2 ;  $F(1,11)=27.18$ ,  $p<0.0001$  pour M3).

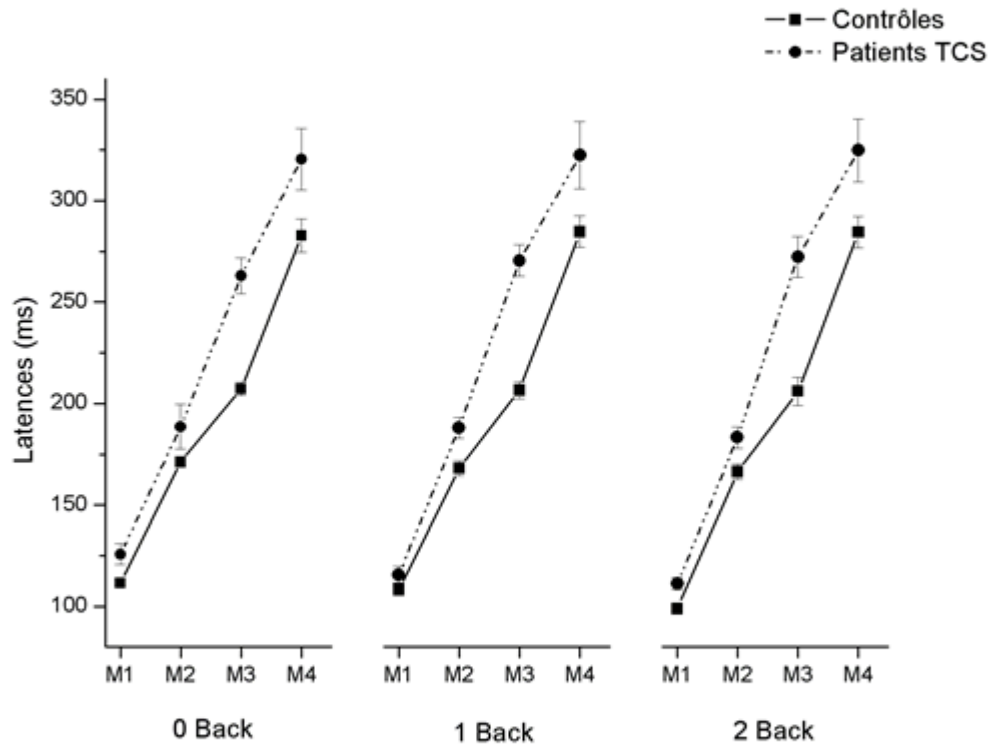
Ces résultats indiquaient que toutes les ondes, y compris celles qui précèdent M4, étaient ralenties significativement chez les patients TCS, comparativement aux sujets contrôles.

### *13.1.2.3. Ondes ralenties oui, mais comment ?*

Comment variaient les latences des différentes ondes ? Nous avons analysé de façon globale l'ensemble des composantes précoces et tardives, en fonction de la population de sujets (contrôles *versus* patients) et en fonction de la charge en MdT. Les résultats sont représentés dans la figure 13.3.

Les analyses statistiques montraient un effet significatif du facteur 'groupe' ( $F(1,9)=38.67$ ,  $p=0.0002$ ) indiquant que les latences des ondes des patients sont significativement plus ralenties que celles des contrôles. Nous obtenions également une tendance à la significativité de l'effet 'MdT' ( $F(2,18)=2.78$ ,  $p=0.08$ ), mais pas d'interaction significative 'groupe x MdT': les latences des ondes des patients étaient plus ralenties indépendamment de la charge en MdT. Cependant, nous pouvons observer sur la figure 13.3 que le ralentissement s'accroît à partir de l'onde M3, avec une interaction 'onde x groupe' significative ( $F(3,27)=5.68$ ,  $p=0.003$ ): en effet, un écart plus important se crée entre les latences des sujets contrôles et les latences des patients TCS, indiquant que les processus tardifs (MdT, prise de décision) du traitement de l'information sont plus sensibles à l'effet de la charge en MdT que ne le sont les processus précoces (visualisation et identification).

**Figure 13.3 : Latences des ondes en fonction de la charge en MdT**



Latences (ms  $\pm$  ES) des composantes M1, M2, M3 et M4 en fonction des différentes conditions de la tâche de n-back



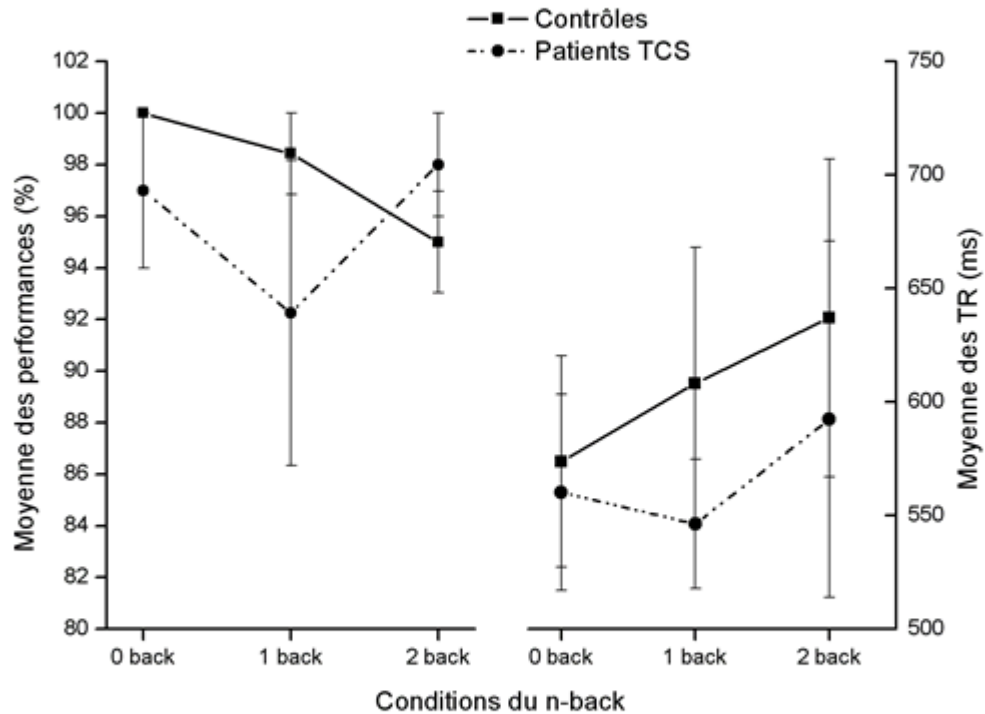
## 13.2. Données IRMf

### 13.2.1. Données comportementales

La figure 13.4 illustre les performances et les TR des deux populations lors de la réalisation de l'examen IRMf. Pour les sujets contrôles, les données indiquent que l'augmentation de la charge en MdT était accompagnée par une augmentation des TR et une chute des performances. Pour les patients TCS, les données sont plus inhomogènes. Les TR des patients augmentaient bien avec la charge en MdT, mais il semblerait que les patients aient des TR inférieurs à ceux des sujets contrôles. Les performances des patients montraient également une certaine variabilité, avec des performances qui chutaient en 1-back pour remonter en 2-back.

Les analyses statistiques effectuées sur les performances et les TR ne montraient aucun effet significatif des différents facteurs ('groupe' et 'MdT') ni aucune interaction significative entre eux (tous les  $p > 0.1$ ). Ceci indique que les différences observées entre les patients TCS et les sujets contrôles n'étaient pas significatives. La grande variabilité des données, illustrée par les écart-types sur les graphiques, peut en partie expliquer l'absence des effets. Une deuxième explication plausible serait l'entraînement que les sujets ont déjà subi à cette tâche. En effet, la passation IRMf vient en dernier lieu dans le protocole de cette étude : les sujets ont auparavant été soumis à l'étude neuropsychologique, puis à l'étude MEG et enfin à l'étude IRMf. Les sujets contrôles avaient de très bonnes performances dès le début de la tâche. Alors que les patients TCS ont probablement pu «apprendre» au cours de l'évolution des passations. Ce qui peut expliquer les résultats des analyses statistiques.

## Figure 13.4 : Données comportementales à la passation IRMf



Moyennes des performances (à gauche, %  $\pm$  ES) et moyennes des TR (à droite, ms  $\pm$  ES) des sujets à la passation IRMf

### 13.2.2. Les cartographies d'activation

Les analyses effectuées par SPM99 nous permettent d'obtenir des cartographies d'activation cérébrale significatives pour le contraste d'intérêt. Nous nous sommes focalisés sur l'analyse des contrastes '1b>0b' et '2b>0b' qui nous permettent d'observer les différences existantes entre les fortes charges en MdT (2-back) et les charges plus faibles (1-back). Pour ces deux contrastes, la condition 0-back était la tâche de référence, cette condition ne mettant pas en jeu de charge en MdT, ou très peu.

Les figures de 13.5 à 13.8 représentent les cartographies obtenues. En haut de chaque figure sont représentés les 'glass-brain' obtenus par SPM99 : ils correspondent à une visualisation à trois vues du cerveau sur lesquelles sont projetés les voxels activés à l'issue du test. Le bas des figures illustrent les cartographies d'activation projetées sur un cerveau 3D normalisé, fournit par SPM99.

Nous présentons également en *annexes p.263-6* les planches d'activation des deux populations de sujets. Ces planches représentent la répartition des activations cérébrales sur l'ensemble des coupes du volume d'acquisition.

Quelque soit le contraste, nos données pour les sujets contrôles sont accord avec la littérature. Les tâches de MdT de type n-back activent un réseau pariéto-frontal qui varie en fonction de la charge en MdT. Un consensus se dégage pour dire que les faibles charges en MdT n'activent, en général, que les régions préfrontales, et notamment le cortex dorsolatéral (BA 9/46). Lorsque la charge en MdT augmente et devient importante, les régions pariétales s'activent (BA 7). L'explication la plus populaire tant à dire que les capacités du cortex préfrontal étant atteintes, le cortex pariétal vient en aide afin de permettre la réalisation de la tâche en cours.

### **Que nous apportent nos données ?**

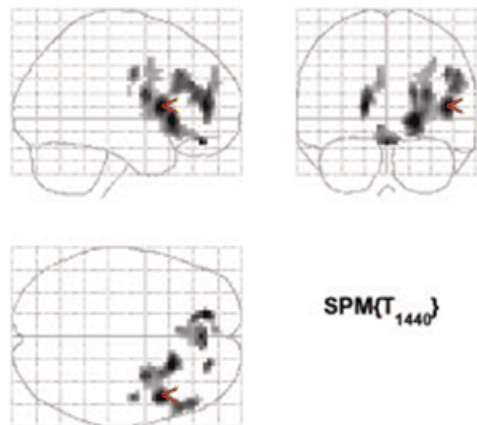
#### Pour le contraste '1b>0b' :

Les sujets contrôles (figure 13.5) montraient un profil d'activation impliquant de façon significative les régions BA 44/45 (aires de Broca) et BA 9/46 droite (cortex préfrontal dorsolatéral droite).

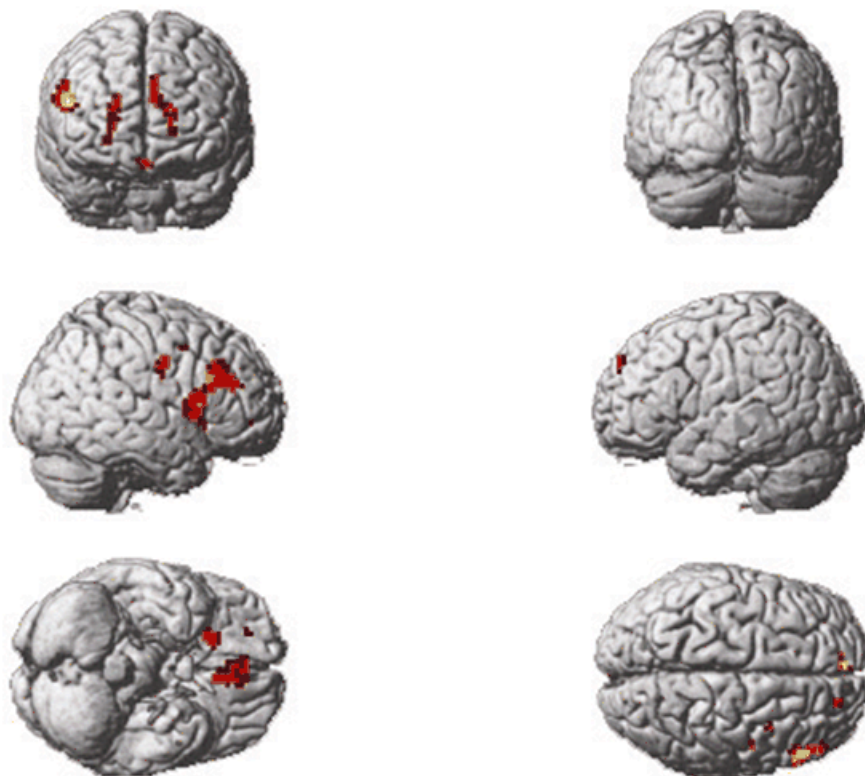
Les patients TCS montraient par contre un profil relativement différent (figure 13.6). Les activations retrouvées étaient beaucoup plus faibles que celles des sujets contrôles, et de plus elles n'impliquaient pas l'ensemble des régions obtenues chez

les sujets contrôles. En effet, une faible activation de la région BA 9 (préfrontal antérieur) était retrouvée chez les patients TCS, ainsi que l'activation de la région BA 8 (nommée Frontal Eye Field).

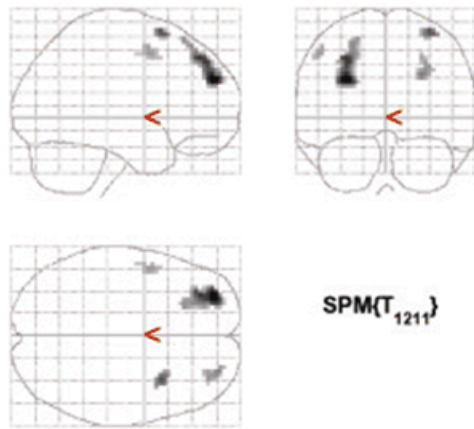
**Figure 13.5 : Contraste '1b>0b' pour les sujets contrôles**



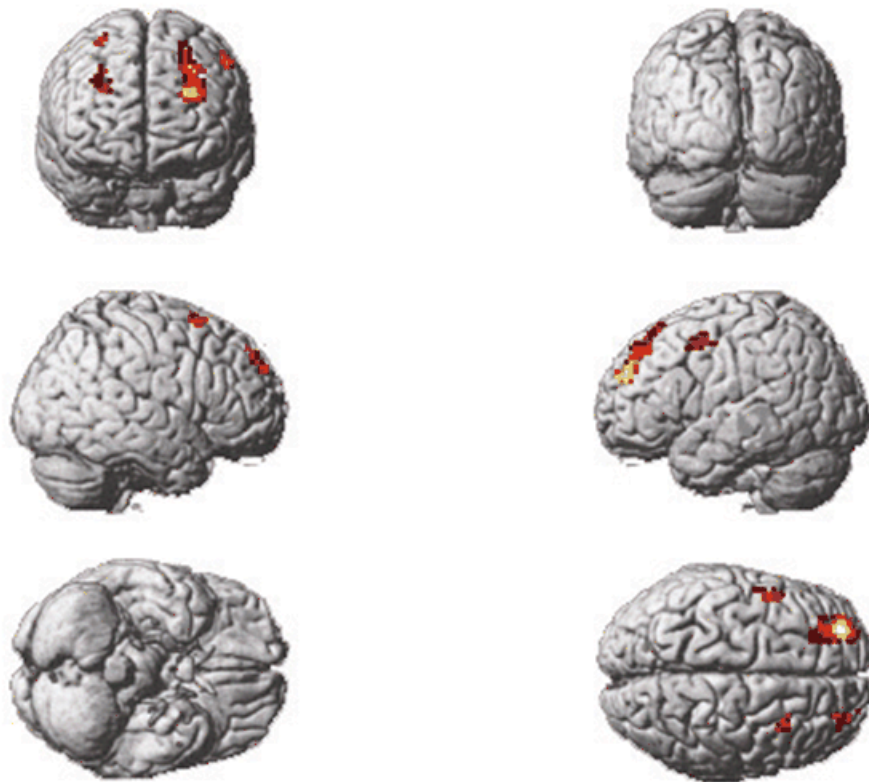
Cartographies d'activation pour le contraste '1b>0b' projetées sur un volume 3D anatomique. Ces représentations sont en convention radiologique, à savoir que la gauche est à droite. Les activations significatives obtenues concernent les régions latéralisées à gauche BA 44/45 et BA9/46.



**Figure 13.6 : Contraste '1b>0b' pour les patients TCS**



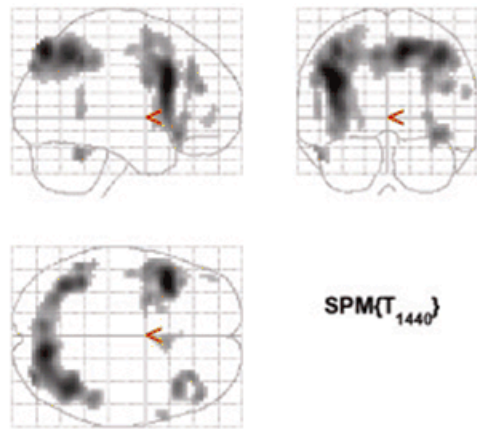
Cartographies d'activation pour le contraste '1b>0b' projetées sur un volume 3D anatomique. Ces représentations sont en convention radiologique, à savoir que la gauche est à droite. Les activations significatives obtenues concernent les régions bilatérales BA 9 et BA 8



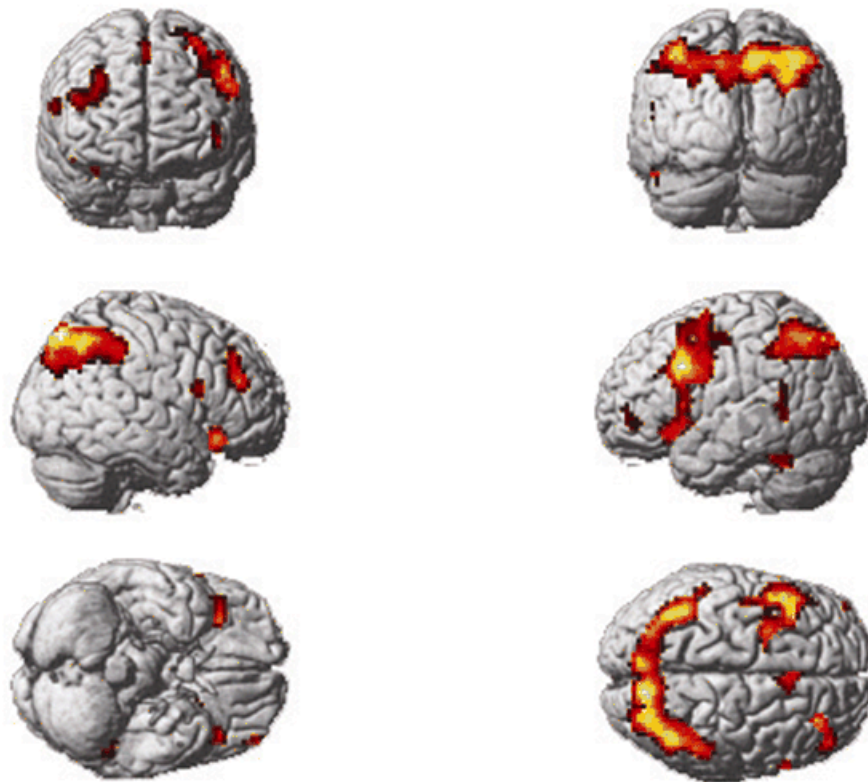
Pour le contraste '2b>0b' :

Le profil obtenu pour les sujets contrôles est celui retrouvé dans la littérature, à savoir un réseau bilatéral impliquant les régions pariétales (BA 7), les régions préfrontales dorsolatérales (BA 9/46). Nous observons également l'activation bilatérale du gyrus supramarginal (BA 40), des aires motrices 6/8, et l'activation unilatérale gauche des aires de Broca (BA 44/45) (figure 13.7).

Comme attendu, le profil d'activation des patients TCS est très différent de celui des sujets contrôles (figure 13.8). Ce pattern est déficitaire par rapport au pattern normal. En effet, nous retrouvons une activation bilatérale des aires pariétales supérieures (BA 7), mais l'intensité et la taille des clusters sont très inférieures à celles obtenues pour les sujets contrôles. Les mêmes observations peuvent être formulées pour l'activation bilatérale du gyrus supramarginal. La donnée la plus surprenante concerne l'activation du cortex préfrontal : elle est latéralisée à droite avec une taille et intensité réduite par rapport à l'activation des sujets contrôles (intense et bilatérale). De plus, nous retrouvons chez les patients TCS une activation latéralisée à droite de la région BA 10 (cortex fronto-polaire, cf figure 13.9).

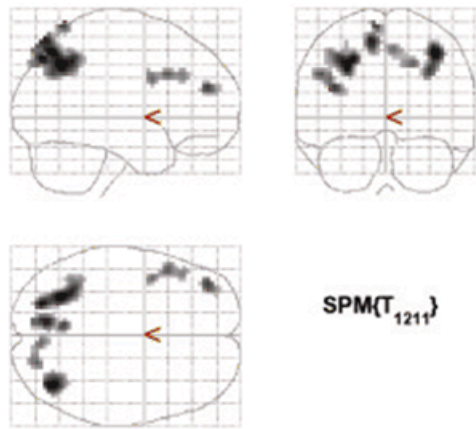
**Figure 13.7 : Contraste '2b>0b' pour les sujets contrôles**

Cartographies d'activation pour le contraste '2b>0b' projetées sur un volume 3D anatomique. Ces représentations sont en convention radiologique, à savoir que la gauche est à droite. Les activations significatives concernent les régions gauches BA 44/45, et bilatérales BA9/46, BA 7/40 et BA 6/8.

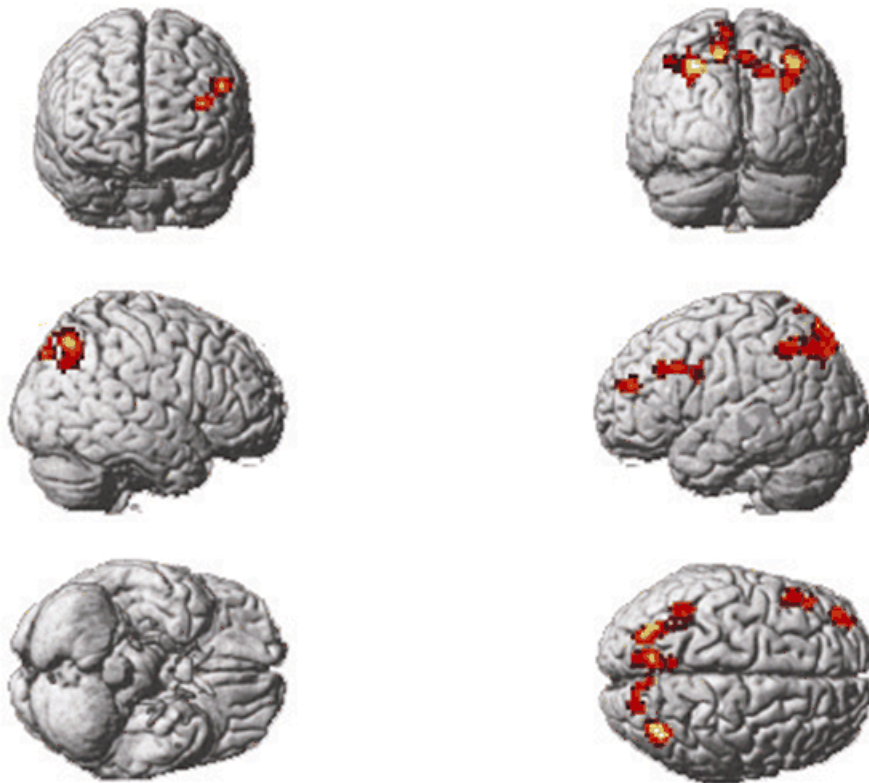




**Figure 13.8 : Contraste '2b>0b' pour les patients TCS**

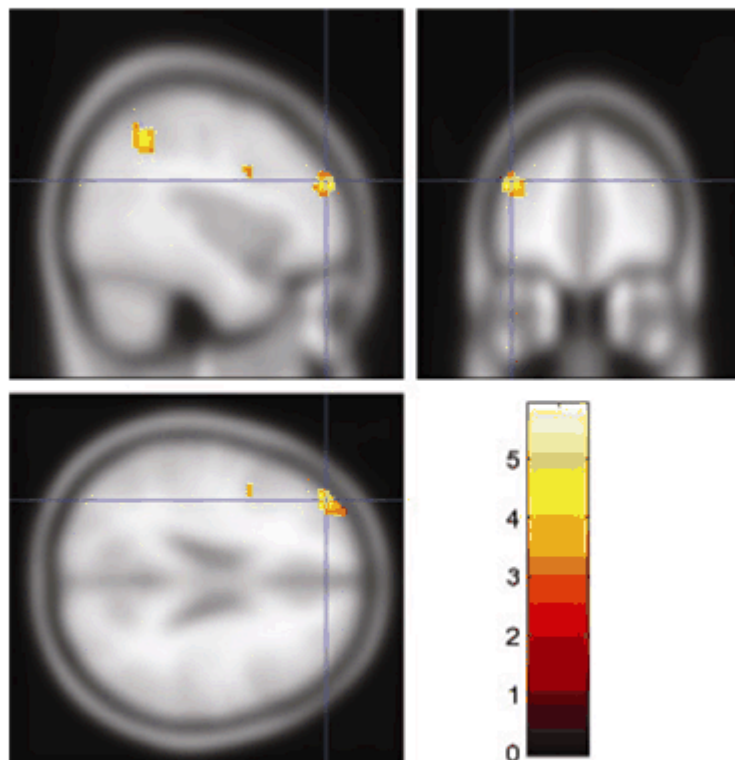


Cartographies d'activation pour le contraste '2b>0b' projetées sur un volume 3D anatomique. Ces représentations sont en convention radiologique, à savoir que la gauche est à droite. Les activations significatives concernent les régions bilatérales 7/40, les régions droites BA 9/46 et BA 10





## Figure 13.9 : Activation de la région fronto-polaires des patients TCS



Superposition de l'activation obtenue pour le contraste '2b>0b' sur le template normalisé de SPM99. Cette région correspondrait à l'aire fronto-polaire (BA10), obtenue uniquement pour les patients TCS

### En résumé :

Les profils d'activation des patients TCS pour cette tâche de MdT semblent très perturbés par rapport au profil 'classique' obtenu pour les sujets contrôles. Nous pouvons relever un déficit au niveau de la latéralisation des activations (majoritairement bilatérale chez les sujets contrôles, plutôt unilatéral chez les patients TCS), mais également un défaut d'activation du cortex préfrontal pour les patients TCS.

# Chapitre 14 : Discussion

---

L'objectif de cette étude en imagerie fonctionnelle était d'explorer les dynamiques spatio-temporelles de la MdT après un TCS : quel était le profil d'activation cérébrales des patients, observé grâce à l'IRMf, et objectiver le ralentissement cognitif de ces patients : est-il général ou concerne-t-il uniquement des processus particulier du traitement de l'information?. Pour ce faire, des patients TCS, appariés en âge et niveau socioculturel à des sujets contrôles, ont été soumis à une tâche de MdT, le n-back, qui permet de faire varier de façon paramétrique la charge en MdT, sans aucune autre modification de la structure de la tâche. Il était attendu que les patients seraient plus affectés que les sujets contrôles par l'augmentation de la charge en MdT.

## 14.11 Données comportementales

Les patients présentaient de moins bonnes performances que les sujets contrôles. Mais en dépit des difficultés des patients, leurs performances indiquaient qu'ils

étaient capables d'engager les processus de MdT en réponse à l'effort à fournir pour réaliser la tâche. Nous n'avons pas observé d'effet significatif de la charge en MdT, ni aucune interaction significative. Ces résultats indiquaient que même si les patients étaient moins performants que les contrôles, ils n'étaient pas plus affectés par l'effet de la charge en MdT. Ces résultats sont probablement dus au faible nombre de sujets ayant participé à cette partie de l'étude, ainsi qu'au «sur-entraînement». En effet, selon les données de l'étude neuropsychologique (*cf. chapitre 9*) les effets 'groupe' et 'MdT' étaient significatifs, indiquant que les patients étaient disproportionnellement affectés par les hautes charges en MdT, par rapport aux sujets contrôles.

En ce qui concerne les TR, les résultats montraient un effet 'MdT' significatif et une tendance à la significativité de l'interaction 'groupe x MdT' pour les données comportementales obtenus en MEG. Ces résultats suggéraient que les TR des patients TCS étaient significativement plus affectés que les TR des sujets contrôles par l'augmentation de la charge en MdT. Les mêmes résultats, avec une interaction significative entre ces facteurs, ont été obtenus par les données de l'étude neuropsychologique.

## 14.12. Composantes ERF (MEG)

Les différentes études en électrophysiologie suggèrent que la composante M4 serait le reflet des processus cognitifs de haut niveau, incluant la mise à jour en MdT, l'évaluation et la catégorisation des stimuli, la prise de décision, ... (Viggiano, 1996, Lew et al., 2004). L'amplitude de l'onde M4 reflète la quantité d'activité cérébrale nécessaire pour le traitement de l'information et sa mise à jour en MdT, alors que sa

latence serait le reflet de la vitesse de mise en jeu des processus de traitement de haut niveau cognitif (Viggiano, 1996, Lew et al., 2004, Duncan et al., 2005).

Les résultats de notre étude montrent que les latences de l'onde M4 sont significativement ralenties chez les patients TCS, comparativement aux sujets contrôles, quel que soient les conditions de la tâche. Nous n'observons pas d'effet 'MdT' significatif, ni d'interaction 'groupe x MdT' significative. Une hypothèse pour expliquer ces données serait de dire que la difficulté rencontrée chez les patients ne semblait pas due à l'effet de la charge en MdT, puisque la latence de l'onde M4 n'augmente pas de façon significative avec l'augmentation de la charge en MdT. Il semblerait ainsi que le ralentissement de l'onde M4 chez les patients TCS ne reflète pas un déficit spécifique de la MdT, mais plutôt un problème plus général lié à l'évaluation du stimulus. Ceci suggère que le TCS induit une détérioration plus généralisée des processus de traitement de l'information.

Dans la tâche utilisée, le temps inter-stimuli était de 3 secondes. Ce laps de temps ne représente pas une pression temporelle importante. Comme nous l'avons cité dans *le chapitre 4 – partie 4.4.2.*, l'effet de la pression temporelle est important sur les performances des patients en MdT. Si on impose un rythme d'exécution d'une tâche, les patients TCS sont très déficitaires. Si cette pression disparaît, leurs performances deviennent semblables à celles des sujets contrôles (Azouvi et al., 1996). Ainsi, nous pouvons émettre l'hypothèse que l'absence de l'effet 'MdT' dans notre étude serait la conséquence d'une pression temporelle inexistante.

Nos données ne montraient pas non plus de différence significative entre les patients TCS et les sujets contrôles pour les amplitudes de l'onde M4. Dans une étude en EEG de patients TC, Lew *et al.* (Lew et al., 2004) ont trouvé des résultats similaires (pour les latences) en utilisant une tâche de discrimination visuelle et auditive. Dans cette tâche, les sujets devaient répondre à une cible représentée par

un événement rare (pour la tâche auditive : sons fréquents à 1000Hz / sons rares cibles à 500 Hz ; pour la tâche visuelle : cercles verts fréquents / cercles rouges rares cibles). Les résultats montraient que, pour les deux modalités, les patients TC présentaient une composante P300 d'amplitude diminuée et de latence retardée par rapport aux sujets contrôles. Les TR des patients TC étaient également significativement plus longs que ceux des sujets contrôles, pour les deux tâches. Les auteurs concluaient que le TC induisait un déficit au niveau des processus d'organisation et de catégorisation des informations sensorielles entrantes ainsi qu'un ralentissement des processus d'exécution de la réponse.

Cependant, nos données suggèrent que les premières étapes du traitement de l'information sont également affectées. En effet, les latences des ondes précoces M1 et M2, et celles de l'onde plus tardive M3, étaient significativement ralenties chez les patients TCS, par rapport aux sujets contrôles, et ce quelque soit la condition. Ceci suggère que le traumatisme affecte non seulement les hauts processus cognitifs, mais également les processus sensoriels 'primaires'. Ces données sont différentes de celles observées dans d'autres études. En effet, la plupart des auteurs ne rapportent pas de différence ou de changement dans les ERPs précoces (N1, P2) (Segalowitz et al., 2001, Potter et al., 2002, Duncan et al., 2005). Les données concernant la composante N2 sont beaucoup plus hétérogènes (Reinvang et al., 2000, Duncan et al., 2005). Mais la plupart de ces études concernent des TC légers à modérés, peu ou pas d'étude en MEG ou EEG ont été réalisées avec des patients TCS.

Ces données sur les différences de latences observées suggèrent que le ralentissement dans les réponses des patients souffrant d'un TCS ne semble pas uniquement dû au temps mis pour discriminer et catégoriser les stimuli, mais également au temps nécessaire pour recevoir les informations : les TR ralentis des

patients TCS semblent être le reflet d'un ralentissement global et généralisé des processus du traitement de l'information, y compris la réception sensorielle des informations (dans notre cas, les signaux visuels). Nos données montrent en effet que les ondes exogènes précoces (M1 et M2) étaient significativement ralenties chez les patients TCS, comparativement aux sujets contrôles, mais toujours sans effet 'MdT' ou interaction 'MdT x Groupe' significatifs.

Ainsi, puisque les latences des ondes précoces sont ralenties, il est à supposer que les ondes tardives, suivant les ondes précoces, aient à «subir» ce ralentissement. Selon l'hypothèse d'un traitement sériel de l'information, on peut supposer que les composantes M3 et M4, entre autres, soient ralenties de façon proportionnelle. C'est effectivement ce que nos données suggèrent.

Cependant, afin de pouvoir parler de déficits de traitement touchant les étapes tardives, il serait nécessaire d'observer une augmentation du ralentissement au niveau des ondes tardives chez les patients. Nos données vont dans ce sens. Les analyses statistiques montrent que l'écart entre les latences des patients TCS et des sujets contrôles augmente de façon significative au niveau des ondes tardives : la différence des latences de M1 et M2 est significative entre les patients TCS et les sujets contrôles, mais la différence entre M3 et M4 est plus importante et significative entre les patients TCS et les sujets contrôles. Nous pouvons ainsi suggérer que les composantes ERF tardives sont plus sensibles que les composantes ERF précoces à l'effet du TCS (Duncan et al., 2005).

En conclusion, nos résultats suggèrent qu'il ne semble pas y avoir de problème spécifique de MdT, puisque nous n'observons pas d'effet significatif de la charge en MdT sur les latences et amplitudes des composantes ERFs des patients TCS. Nos données montrent que l'ensemble des composantes ERFs, et donc l'ensemble des

processus de traitement de l'information, sont significativement ralenties chez les patients TCS, avec cependant un ralentissement plus important et plus marqué des processus cognitifs les plus complexes, impliquant le cortex préfrontal. Au vue des ces données, nous pourrions conclure que les patients TCS ne semblent pas avoir de «déficits frontaux» spécifique à la MdT. Cependant, ces patients présentent probablement certains déficits des cortex frontaux (préfrontal en particulier) qui seraient liés à des processus cognitifs plus généraux que la MdT (problèmes de nature plus exécutifs).

## 14.13. Profil d'activation (IRMf)

Nos données indiquent clairement que le profil d'activation des patients TCS était fortement perturbé par rapport au profil des sujets contrôles. Chez ces derniers, nous retrouvons des données cohérentes avec la littérature, à savoir un réseau pariéto-frontal qui se met en place lorsque la charge en MdT est très importante.

En effet, nos sujets contrôles ont une activation du cortex préfrontal dorsolatéral gauche ainsi que de l'aire de Broca pour les faibles charges en MdT. Lorsque la charge en MdT augmente, les régions pariétales supérieures s'activent également. Ces profils sont retrouvés dans de nombreuses études. Dans une étude en PET, Smith et Jonides (Smith and Jonides, 1997, Smith and Jonides, 1998) montraient que les tâches de MdT verbales activaient les régions préfrontales dorsolatérales gauches et l'aire de Broca. Les auteurs montraient également l'activation des régions pariétales dans les fortes charges en MdT. Ils suggéraient dans leur étude que ces différentes régions étaient responsables de différents aspects de la manipulation d'information en MdT : le cortex préfrontal dorsolatéral serait

responsable du maintien actif et la manipulation de l'information permettant de résoudre la tâche, et le cortex pariétal serait impliqué dans le maintien et le stockage passif de ces mêmes informations. Dans une revue d'études en neuroimagerie sur la MdT verbale, Smith *et al.* (Smith et al., 1998) précisaient par ailleurs que l'activation de l'aire de Broca serait le reflet de la mise en place de la boucle phonologique, selon le modèle de la MdT de Baddeley (1986). Owen *et al.* (Owen et al., 1999) utilisaient une tâche de MdT spatiale. Ils montraient que l'activation des régions préfrontales dépendait de la nature de la manipulation à effectuer. Lorsque les sujets devaient se souvenir de la position des stimuli (condition span spatial), une activation du cortex ventrolatéral droit (BA 45, 47 et 12) était observée, mais pas d'activation du cortex préfrontal. Par contre, si les sujets devaient continuellement mettre à jour leur MdT et manipuler les stimuli (condition 2-back), l'activation était retrouvée à la fois dans les cortex ventrolatéral et préfrontal (BA 9/46) droits. Les auteurs suggéraient ainsi le fractionnement des processus de MdT, avec une contribution spécifique de chaque région préfrontale dans ces processus. Ces données suggèrent également l'implication des régions préfrontales droites lorsqu'il s'agit de tâches de nature spatiale (localisation des stimuli) et des régions préfrontales gauches pour les tâches de nature verbale, alors que l'activation des régions pariétales est souvent bilatérale, quelque soit la nature des tâches. D'autres études (D'Esposito et al., 1998, D'Esposito et al., 1999, Rypma et al., 2002, Gruber and Von Cramon, 2003, Narayanan et al., 2005) en IRMf ont suggéré que les régions préfrontales ventrolatérales (représentées par les aires de Broca BA 44, 45 et 47) seraient les médiatrices des processus de maintien, alors que les régions préfrontales dorsolatérales (BA 9/49) seraient recrutées lorsque des processus additionnels de traitement de l'information sont nécessaires, comme la discrimination des stimuli ou la prise d'une décision pour la réponse à donner. Gruber *et al.* (Gruber and Von Cramon, 2003) précisaient par ailleurs que le réseau



fronto-pariétal favorisait le stockage phonologique chaque fois que les mécanismes de la boucle phonologique et de la répétition sub-vocale n'étaient plus suffisant pour résoudre la tâche.

Concernant les patients TCS, nous pouvons observer, d'après nos résultats, que le profil d'activation est fortement perturbé, tant au niveau de l'organisation spatiale des activations, qu'au niveau des intensités d'activation. Ainsi précisé, pour le contraste '1b>0b', une faible activation du cortex préfrontal antérieure (BA 9) était retrouvée. Pour le contraste '2b>0b', une activation bilatérale des régions pariétales supérieures était présente, également très inférieure à celle des sujets contrôles. L'activation des régions préfrontales présentait la particularité d'être latéralisée à droite, avec en plus une activation d'une région nommée cortex fronto-polaire (BA 10) également à droite.

Nous pouvons également noter sur le profil d'activation des patients que les régions de Broca (BA 44/45) n'apparaissent pas pour aucun des contrastes, contrairement aux sujets contrôles. Ces régions, comme précisé plus haut, sont représentatives de la composante de répétition sub-vocale. Cela signifie-t-il que les patients TCS n'utilisent pas cette stratégie de répétition sub-vocale ? L'observation des patients durant l'étude neuropsychologique, utilisant la même tâche, nous indique clairement que ces patients utilisaient la répétition sub-vocale pour résoudre la tâche de n-back. De plus, lors de l'entraînement à cette tâche, nous observions souvent que les patients avaient tendance à verbaliser les lettres mémorisées, ce qui illustre le fait qu'ils utilisaient bien la répétition sub-vocale pour résoudre la tâche. L'hypothèse que nous formulons, concernant l'absence d'activation des régions BA 44/45, serait que les patients investissent cette stratégie très tôt, dès la condition 0-back. En effet, les contrastes obtenus en IRMF se font par soustraction d'une condition par rapport à l'autre. Ainsi, n'apparaît sur les cartographies d'activation

que «ce qu'il reste» pour la condition de comparaison. Les régions communes activées de la même façon dans les deux conditions disparaissent par la soustraction. Ce qui nous amène à penser que les patients TCS mobilisent peut-être très tôt, de façon intensive, cette répétition sub-vocale. On observe fréquemment que les patients TCS surinvestissent leurs capacités de façon à rester le plus performant possible, pour pallier aux déficits induits par le traumatisme. Nous ne pouvons ni infirmer ni confirmer cette hypothèse à l'heure actuelle, notre paradigme n'incluant pas de tâche «plus pure» qui pourrait servir de référence pour une comparaison avec chacune des conditions de façon isolée.

Concernant les patterns d'activation des régions fronto-pariétales, nos données sont également cohérentes par rapport à la littérature. Ainsi que nous l'avions mentionné dans *le chapitre 4 – partie 4.4.2.2.*, de nombreuses études montrent que les activations corticales après un TCS sont fortement perturbées, même si les patients ne montrent pas de déficits particuliers en termes de performances. Les études précitées (Fontaine et al., 1999, McAllister et al., 1999, Cazalis et al., 2003, Perlstein et al., 2004) montrent en effet que les activations des régions préfrontales des patients TCS étaient perturbées, avec des activations moindres et désorganisées, n'impliquant pas toutes les sous-régions du cortex préfrontal, et présentant souvent des problèmes de latéralisation (unilatérale au lieu de bilatérale comme pour les sujets contrôles). Perlstein *et al.* (Perlstein et al., 2004) suggèrent par ailleurs que les processus mis en cause dans ces désorganisations, en particulier du cortex préfrontal, seraient plutôt dus aux processus stratégiques et associatifs de la MdT qu'aux processus de maintien actif de l'information.

Nous observons cependant chez nos patients TCS une activation de la région fronto-polaire. Cette région est encore fort mal connue et peu étudiée. Une étude de Koechlin *et al.* (Koechlin et al., 1999) en IRMf montrait que l'activation

bilatérale de cette région était sélectivement observée lorsque les sujets devaient garder à l'esprit un objectif principal tout en exécutant d'autres tâches simultanément (comme en situation de double tâche). Les auteurs suggèrent que cette région est sélectivement activée lorsque les informations nécessitent l'allocation de ressources attentionnelles et leur intégration simultanée et MdT. Etant donné que nos patients semblent montrer une activation très déficitaire des cortex préfrontaux, nous pourrions émettre l'hypothèse que l'activation de la région fronto-polaire viendrait compenser la déficience des régions préfrontales. En effet, comme expliqué dans la partie théorique, l'allocation des ressources attentionnelles à l'exécution d'une tâche est fortement dépendante de l'intégrité du cortex préfrontal. Cette région gère également les processus sous-jacents de la MdT. Nos sujets contrôles montraient une activation bilatérale du cortex préfrontal dorsolatéral. Ils étaient ainsi capables d'allouer les ressources nécessaires et de résoudre simultanément la tâche, avec de bonnes performances et de bons TR. L'activation déficitaire et unilatérale du cortex préfrontal dorsolatéral des patients pourrait ne pas leur permettre d'exécuter ces deux processus en même temps, ou dans des conditions optimales. Ces patients «feraient» appel à la région fronto-polaire pour venir en aide aux régions préfrontales activées, probablement pour maintenir de façon active les consignes de réalisation de la tâche. Le cortex préfrontal activé pourrait ainsi «se consacrer» à la manipulation des informations, et les régions pariétales seraient dévolues à leur stockage passif durant la manipulation.

# Résumé général et conclusion

---

L'un des objectifs de notre étude était d'évaluer l'importance et l'origine des troubles de l'attention divisée chez des patients TCS, et en particulier d'étudier les relations entre déficit de l'attention divisée et mémoire de travail, avec pour hypothèse que le déficit d'attention divisée est étroitement lié à la diminution des ressources en MdT.

Nos données suggèrent que les patients TCS étaient très sensibles à l'effet de la charge en MdT : plus celle-ci augmentait, plus les performances des patients se détérioraient et plus les TR augmentaient, comparativement aux sujets contrôles. Mais cet effet de la charge en MdT, contrairement à nos attentes, n'était observé que pour les conditions tâche simple. En effet, dans les conditions tâches doubles, les performances des patients étaient détériorées, mais sans aucun effet significatif de l'effet 'MdT', ni aucune interaction 'Groupe x MdT' n'était significative. Comme nous l'avons discuté dans *le chapitre 10*, ces résultats suggèrent que les composantes MdT et AD seraient deux composantes distinctes et dissociables dans les fonctions exécutives, et donc que les déficits de l'AD et les limitations en MdT reposeraient sur des déficits cognitifs distincts. Nos données semblent confirmer en partie les résultats obtenus par Miyaké *et al.* (Miyake et al., 2000) qui suggèrent que l'AD est un processus distinct et dissociable des capacités élémentaires de la MdT.

Le deuxième objectif de ce travail était d'étudier les perturbations fonctionnelles cérébrales sous-tendant le déficit de la MdT grâce à une étude en IRMf et en MEG.

L'hypothèse à tester était un lien entre la diminution des capacités de la MdT et une modification des patterns d'activation du cortex préfrontal dorsolatéral. La question était de savoir si le ralentissement des patients TCS était un phénomène global ou spécifiquement lié à certains processus de traitement de l'information. Nous supposons que les processus impliquant le cortex préfrontal seraient plus ralentis.

Deux résultats principaux se dégagent de notre étude. Le premier concerne le ralentissement du traitement de l'information des patients TCS. Grâce à l'étude en MEG, il semblerait que toutes les étapes du traitement de l'information soient ralenties après un TCS, depuis la réception sensorielle jusqu'aux traitement d'ordre supérieur réalisé dans le cortex préfrontal. Nos données suggèrent cependant que ces dernières étapes, c'est-à-dire celles engageant les processus de haut niveau, seraient plus sensibles à l'effet de la charge en MdT, que ne le sont les étapes précoces. Ces données suggèrent donc que le ralentissement des patients TCS serait un phénomène global lié au traumatisme, mais le ralentissement plus intense des régions frontales serait le reflet de dysfonctionnements exécutifs plus généraux, et non pas spécifiquement liés à la MdT.

Le deuxième résultat, obtenu grâce à l'étude en IRMf, suggère que les profils d'activation des patients TCS sont fortement perturbés en réponse à une tâche de MdT. Les sujets contrôles présentaient un réseau bilatéral pariéto-frontal en accord avec ce qui est retrouvé dans la littérature. A l'inverse, les patients TCS avaient une activation bilatérale des régions pariétales supérieures, et une activation unilatérale droite du cortex préfrontal et de l'aire fronto-polaire. Ces activations présentaient également la particularité d'être moins étendues et moins intenses. Nous avons émis différentes hypothèses concernant ce profil d'activation dans *le chapitre 14 – partie 14.1.3*.

Les données MEG et IRMf nous indiquent que les patients sont significativement ralentis par rapport aux sujets contrôles, que ce ralentissement est global mais qu'il s'accroît dans les régions préfrontales dont l'activation est déficiente chez ces patients. Nous avons émis l'hypothèse que ce défaut d'activation du cortex préfrontal entraînerait l'activation de la région orbito-frontale. Ce qui pourrait induire un «coût cognitif» plus important que chez les sujets contrôles, induisant le ralentissement des patients TCS. Ceci pourrait également expliquer pourquoi les régions préfrontales sont plus sensibles à l'effet du traumatisme, ainsi que nous l'avons suggéré dans la discussion des données MEG (*cf. chapitre 14, partie 14.1.2*).

Cette étude fait partie d'un projet incluant également un protocole expérimental de rééducation spécifique de l'attention divisée mis en place dans notre service. La rééducation de cette fonction sera proposée à des patients TCS présentant des troubles électifs de l'AD. Ce protocole propose un entraînement intensif de l'AD et mobilise progressivement les capacités en MdT, dans la mesure où, pour augmenter la difficulté des exercices proposés aux patients, on charge petit à petit une ou les deux tâches proposées simultanément. Nous avons montré l'efficacité de ce protocole [(Couillet et al.), à soumettre] par le biais d'évaluations neuropsychologiques et d'échelles d'auto-évaluation de l'attention (comme celles proposées dans *le chapitre 7, partie 7.3*). Notre objectif futur est de soumettre les patients TCS à une étude en imagerie fonctionnelle, avant et après ce protocole de rééducation, afin d'observer les patterns d'activation de la MdT en pré- et post-rééducation et les comparer.

## Test de Galveston Orientation and Amnesia (GOAT)

Harvey S. Levin, PhD ; Vincent M. O'Donnell, MA ; Robert G. Grossman, MD.

**Instructions :** peut être répété chaque jour. Un score de 78 ou plus, obtenu par 3 fois consécutives, indique que le patient est sorti de la période d'amnésie post-traumatique.

<i>Question</i>	<i>Score des erreurs</i>	<i>Notes</i>
Comment vous appelez-vous ?	2 _____	Nom et prénom doivent être donnés
Quelle est votre date de naissance ?	4 _____	Donner le jour, le mois, l'année
Où habitez-vous ?	4 _____	Le nom de la ville est suffisant
Où êtes-vous maintenant ?		
(a) Ville ?	5 _____	Donner le nom de la ville
(b) Bâtiment ?	5 _____	Habituellement : hôpital, CRF, ... donner son nom
Quand avez-vous été admis ?	5 _____	Date
Comment y êtes-vous venu ?	5 _____	Mode de transport
Quel est votre premier souvenir après l'accident ?	5 _____	Tout événement plausible suffit
Quel détail pouvez-vous donner ?	5 _____	Doit donner un détail significatif
Pouvez-vous décrire le dernier événement dont vous vous souvenez avant l'accident ?	5 _____	Tout événement significatif
Quelle heure est-il maintenant ?	5 _____	-1 pour une erreur d'une demi-heure, etc ...
Quel jour de la semaine ?	3 _____	-1 pour une erreur d'un jour, etc ...
Quelle date sommes-nous ? (donner le jour du mois)	5 _____	-1 pour une erreur d'un jour
Quel mois ?	15 _____	-5 pour une erreur d'un mois, etc ...
Quelle année ?	30 _____	-10 pour une erreur d'un an
Total des erreurs		
Score = (100 – total des erreurs) = 100-_____	_____	On peut obtenir un score négatif

**[76-100] = normal**

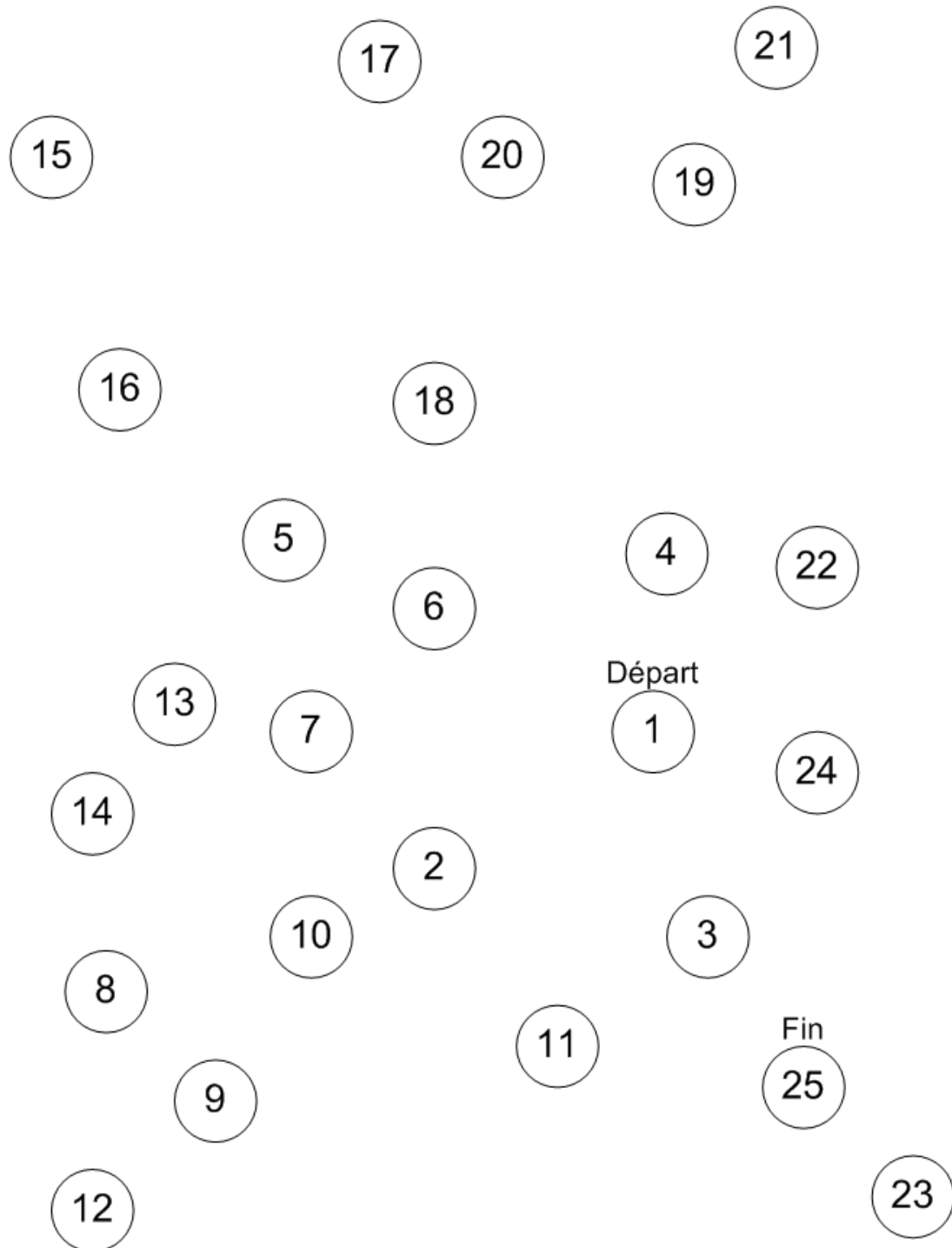
**[66-75] = limite**

**<66 = altéré**

## Figure : TMT - partie A

---

Joindre les chiffres dans l'ordre croissant, sans lever la main du papier

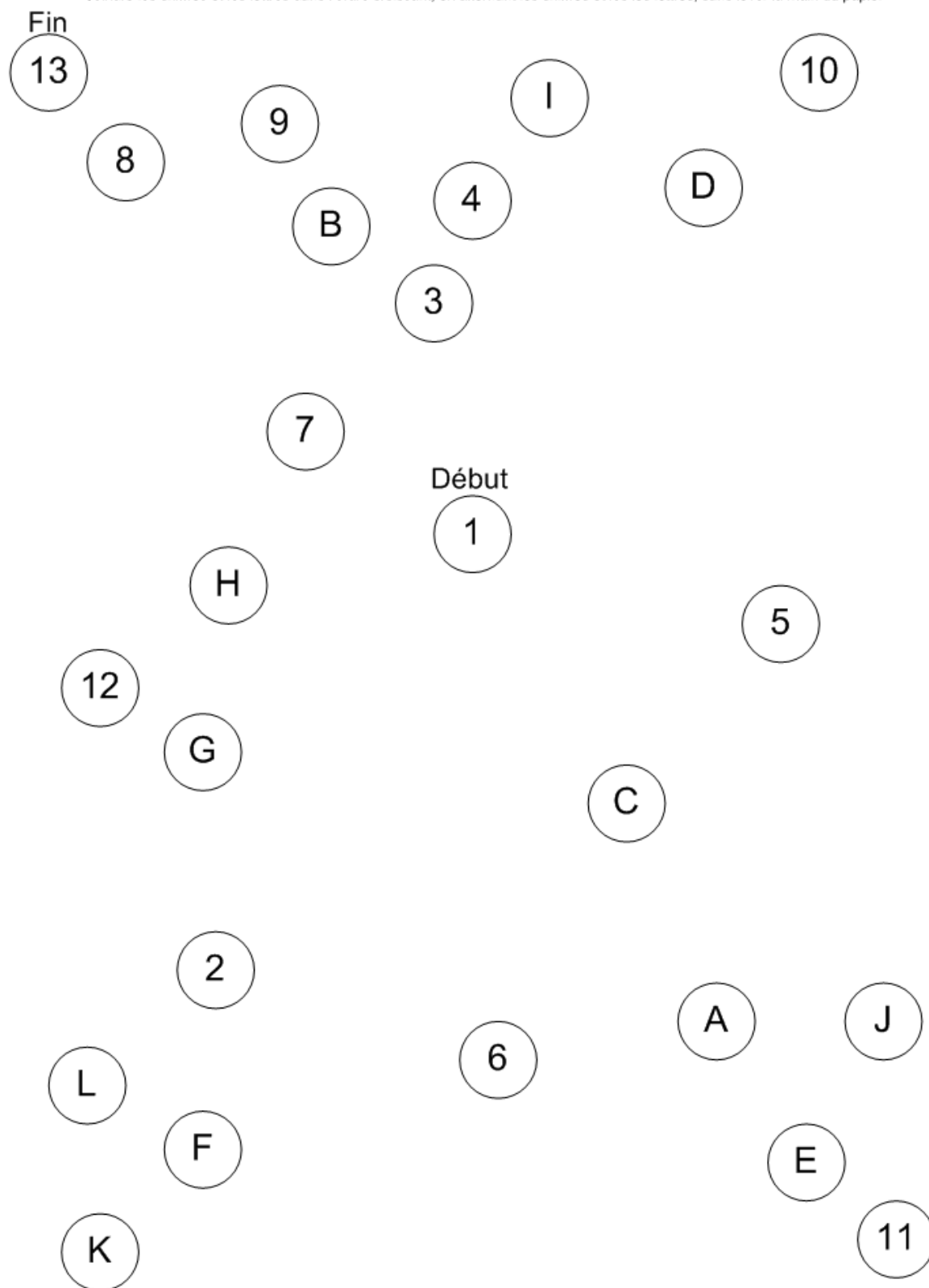




## Figure : TMT - partie B

---

Joindre les chiffres et les lettres dans l'ordre croissant, en alternant les chiffres et les lettres, sans lever la main du papier



**Echelle d'évaluation de l'attention : observations thérapeute**

**Nom :** ..... **Date :** ..... **Examineur(trice) :** .....

**Age :** ..... **Sexe :** M      F      **Nombre années d'études :** .....

**Etiologie :**      AVC      TC      autre : ..... **Durée maladie :** .....

**Localisation lésion (s) :** F - T - P - O      corticale      sous corticale      **Latéralisation:** G - D - Bilat.

**Coma :** oui - non      **Si oui, durée :** ..... **Glasgow :** ..... **Durée APT :** .....

L'examen neuropsychologique met-il en évidence des troubles de l'attention ? : Oui - Non

Si oui, portant sur quelle composante ? Attention sélective - Alerte - Attention divisée - Vigilance

Et quelle en est l'ampleur : discrets - modérés - marqués ?

Le sujet présente-t-il des traits frontaux sur le plan cognitif et/ou comportemental ? Oui - Non

Si oui, cognitifs - comportementaux - discrets - modérés - marqués ? (souligner les mentions ad hoc)

[Veuillez cocher ci-dessous la case correspondante pour chaque item au comportement actuel.]

	<b>Jamais</b>	<b>Parfois</b>	<b>Souvent</b>	<b>Toujours</b>
	①	①	②	③
1. Semble manquer d'énergie.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Facilement fatigué (e).....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Lent (e) dans ses mouvements.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Temps de latence élevé en réponse aux sollicitations.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Lenteur dans l'exécution de tâches mentales.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Nécessite des incitations à poursuivre.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Par moment, regard fixe et semble ailleurs.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Difficultés de concentration.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Facilement distrait (e).....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Ne peut pas faire attention à plus d'une chose à la fois.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Commet des erreurs liées à l'inattention.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Omet des détails importants.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Dispersé (e), ne se tient pas à ce qu'il (elle) fait.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Incapable d'exécuter des activités de longue durée.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Incapable de faire deux choses à la fois.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. Difficulté à passer sans transition d'une activité à l'autre...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. Présente des difficultés d'attention.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Echelle d'évaluation de l'attention : Questionnaire patient :**

**Nom :**            **Date :**.....

Veillez cocher ci-dessous la case correspondante pour chaque item à votre comportement actuel.

	<b>Jamais</b>	<b>Parfois</b>	<b>Souvent</b>	<b>Toujours</b>
	①	①	②	③
1. Je manque d'énergie.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Je suis facilement fatigué (e).....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Je suis lent (e) dans mes mouvements.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Il me faut un certain temps avant de réagir à ce qu'on me demande	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Ma pensée est ralentie.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. J'ai tendance à interrompre sans raison une tâche en cours... ..	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. J'ai du mal à me tenir à une tâche parce que mon esprit vagabonde	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. J'éprouve des difficultés à me concentrer.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Je suis facilement distrait (e).....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Je ne sais pas faire attention à plus d'une chose à la fois.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Je commets des erreurs d'inattention.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Dans des activités, j'oublie des détails importants.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. J'éprouve des difficultés à me tenir à ce que je fais.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Je suis incapable d'exécuter des activités de longue durée.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Je suis incapable de faire deux choses en même temps.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. J'ai des difficultés à passer directement d'une activité à l'autre.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. J'ai des difficultés d'attention.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

18. Comparativement à la période précédent ma maladie, j'ai l'impression que mon attention est :  
    Comme avant – un peu diminuée – nettement diminuée – très déficiente  
    (entourez la mention qui vous semble la plus adéquate)

**Echelle d'évaluation de l'attention : à remplir par une personne de l'entourage**

Veillez cocher ci-dessous la case correspondante pour chaque item au comportement actuel de votre proche

	<b>Jamais</b>	<b>Parfois</b>	<b>Souvent</b>	<b>Toujours</b>
	①	②	③	④
1. Semble manquer d'énergie.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Facilement fatigué (e).....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Lent (e) dans ses mouvements.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Temps de latence élevé en réponse aux sollicitations.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Lenteur dans l'exécution de tâches mentales.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Nécessite des incitations à poursuivre.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Par moment, regard fixe et semble ailleurs.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Difficultés de concentration.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Facilement distrait (e).....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Ne peut faire attention à plus d'une chose à la fois.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Commet des erreurs liées à l'inattention.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Omet des détails importants.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Dispersé (e), ne se tient pas à ce qu'il (elle) fait.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Incapable d'exécuter des activités de longue durée.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Incapable de faire deux choses à la fois.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. Difficulté à passer sans transition d'une activité à l'autre...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. Présente des difficultés d'attention.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18. Comparativement à la période précédant sa maladie, j'ai l'impression que son attention est :				
Comme avant – un peu diminuée – nettement diminuée – très déficiente				
(entourez la mention qui vous semble la plus adéquate)				

## **Adaptation du questionnaire DEX de la BADS**

**NOM :**

**Date :**

*Ce questionnaire recherche les difficultés que vous pouvez avoir dans la vie de tous les jours. Pouvez-vous lire les phrases suivantes et cocher un des chiffres de 0 à 4 selon ce que vous pensez de votre propre expérience.*

**1.** J'ai des problèmes pour comprendre ce que les autres veulent dire sauf s'ils parlent de choses simples

0	1	2	3	4
jamais	occasionnellement	quelquefois	assez souvent	très souvent

**2.** J'agis sans penser, en faisant la première chose qui me vient à l'esprit

0	1	2	3	4
jamais	occasionnellement	quelquefois	assez souvent	très souvent

**3.** Quelquefois, je parle d'événements ou de détails qui ne se sont jamais produits, mais je crois qu'ils sont réellement arrivés

0	1	2	3	4
jamais	occasionnellement	quelquefois	assez souvent	très souvent

**4.** J'ai des difficultés à penser à l'avance ou à planifier les choses pour le futur

0	1	2	3	4
jamais	occasionnellement	quelquefois	assez souvent	très souvent

**5.** Je suis quelquefois surexcité (e) par des choses et je peux être vraiment trop euphorique pendant ces moments-là

0	1	2	3	4
jamais	occasionnellement	quelquefois	assez souvent	très souvent

**6.** Je mélange les événements les uns avec les autres et je confonds l'ordre dans lequel ils s'enchaînent

0	1	2	3	4
jamais	occasionnellement	quelquefois	assez souvent	très souvent

**7.** J'ai des difficultés à réaliser l'étendue de mes problèmes et je ne suis pas réaliste sur ce que sera l'avenir

0	1	2	3	4
jamais	occasionnellement	quelquefois	assez souvent	très souvent

**8.** Je suis léthargique ou sans enthousiasme par rapport à tous

0	1	2	3	4
jamais	occasionnellement	quelquefois	assez souvent	très souvent

**9.** Je fais ou dis des choses embarrassantes en compagnie d'autres personnes

0	1	2	3	4
jamais	occasionnellement	quelquefois	assez souvent	très souvent

**10.** Je veux vraiment quelque chose à un moment mais je m'en soucie beaucoup moins dans la minute qui suit

0	1	2	3	4
jamais	occasionnellement	quelquefois	assez souvent	très souvent

**11.** J'ai des difficultés à montrer mes émotions

0	1	2	3	4
jamais	occasionnellement	quelquefois	assez souvent	très souvent

**12.** Je perds mon sang-froid à la moindre occasion

0	1	2	3	4
jamais	occasionnellement	quelquefois	assez souvent	très souvent

**13.** Je ne me sens pas concerné (e) par la façon dont je devrais me comporter dans certaines situations

0	1	2	3	4
jamais	occasionnellement	quelquefois	assez souvent	très souvent

**14.** Il est difficile pour moi d'arrêter de répéter mes paroles ou mes actes une fois que j'ai commencé

0	1	2	3	4
jamais	occasionnellement	quelquefois	assez souvent	très souvent

**15.** J'ai tendance à être très agité (e) et je ne peux rester en place

0	1	2	3	4
jamais	occasionnellement	quelquefois	assez souvent	très souvent

**16.** Je trouve difficile d'arrêter de faire quelque chose même si je sais que je ne devrais pas faire cette chose

0	1	2	3	4
jamais	occasionnellement	quelquefois	assez souvent	très souvent

**17.** Je dis une chose et je fais quelque chose de différent

0	1	2	3	4
jamais	occasionnellement	quelquefois	assez souvent	très souvent

**18.** Je trouve difficile de garder mon esprit sur quelque chose et je suis facilement distrait (e)

0	1	2	3	4
jamais	occasionnellement	quelquefois	assez souvent	très souvent

**19.** J'ai des difficultés à prendre des décisions, à décider ce que je veux faire

0	1	2	3	4
jamais	occasionnellement	quelquefois	assez souvent	très souvent

**20.** Je ne suis pas conscient (e) ou alors je ne me sens pas concerné (e) par ce que les autres ressentent de mon comportement

0	1	2	3	4
jamais	occasionnellement	quelquefois	assez souvent	très souvent

### **Description démographique détaillée de la population de patients TCS**

<b>N° patient</b>	<b>Sexe</b>	<b>DDN</b>	<b>Age à passation<sup>1</sup></b>	<b>Niveau d'éducation</b>	<b>Années d'études</b>
<b>PB003</b>	F	1982	21	CAP	12
<b>PB004</b>	M	1967	36	BEPC	10
<b>PB005</b>	F	1983	20	Bac	13
<b>PB007</b>	M	1984	19	4ème	9
<b>PB008</b>	M	1980	23	CAP	12
<b>PB009</b>	M	1978	25	CAP	12
<b>PB010</b>	M	1968	36	Bac +2	15
<b>PB011</b>	M	1962	40	CAP	12
<b>PB012</b>	M	1969	36	Bac +2	15
<b>PB013</b>	M	1985	19	5ème	8
<b>PB014</b>	F	1980	24	BEPC	10
<b>PB015</b>	F	1974	31	Bac +4	17
<b>PB016</b>	M	1965	40	Primaire	< 6
<b>PB017</b>	M	1980	24	Bac	13
<b>PB019</b>	M	1967	38	CAP	12
<b>PB020</b>	M	1983	22	2nde	12
<b>PB022</b>	F	1973	32	Bac	13
<b>PB023</b>	M	1981	24	CAP	12
<b>PB024</b>	M	1969	36	5ème	8
<b>PB026</b>	M	1973	32	CAP	12
<b>PB027</b>	M	1977	28	CAP	12
<b>PB030</b>	M	1977	28	CAP	12
<b>PG001</b>	M	1974	27	Bac +5	18
<b>PG002</b>	M	1977	24	Bac +3	16
<b>PG003</b>	M	1964	37	CAP	12
<b>PG004</b>	M	1973	28	Bac +4	16
<b>PG005</b>	M	1972	29	CAP	12
<b>PG006</b>	M	1969	32	Bac +3	16
<b>PG007</b>	M	1979	22	Bac +1	14
<b>PG008</b>	F	1978	23	Bac +3	16
<b>PG009</b>	M	1962	38	CAP	12
<b>PG010</b>	F	1979	22	Bac	13
<b>PG011</b>	M	1977	24	Bac +5	18
<b>PG012</b>	M	1978	24	CAP	12
<b>PG013</b>	M	1981	21	Bac	13
<b>PG014</b>	M	1962	40	Bac +2	15
<b>PG015</b>	M	1980	22	Bac	13
<b>PG017</b>	F	1974	29	Bac +5	18
<b>PG018</b>	M	1973	30	CAP	12
<b>PG019</b>	M	1961	42	BEPC	10
<b>PG020</b>	M	1966	36	Bac +3	16
<b>PG023</b>	M	1981	24		
<b>PG024</b>	M	1981	24	CAP	12
<b>Moyenne</b>	35 M/8 F		28.65 ± 6.78		12.88 ± 2.73

<sup>1</sup> : âge des sujets au moment de la passation du protocole.



### Description démographique détaillée de la population de sujets contrôles

<b>N° sujet</b>	<b>Sexe</b>	<b>DDN</b>	<b>Age à passation<sup>1</sup></b>	<b>Niveau d'éducation</b>	<b>Années d'étude</b>
SG001	F	1951	49	BEPC	10
SG002	F	1982	18	Bac	13
SG005	F	1971	30	Bac +4	17
SG006	F	1977	24	Bac +4	17
SG007	F	1973	29	Bac +3	16
SG008	F	1960	42	Bac +2	15
SG009	M	1984	18	Bac	13
SG010	M	1980	22	Bac	13
SG011	M	1953	49	Bac +4	17
SG012	F	1982	20	Bac +1	14
SG013	F	1978	24	Bac +5	18
SG014	M	1981	21	Bac +1	14
SG015	F	1978	24	Bac +4	17
SG016	M	1975	27	Bac +5	18
SG017	M	1980	22	Bac +1	14
SG018	F	1955	47	BEPC	10
SG019	M	1978	24	Bac +2	15
SG020	F	1978	24	Bac +3	16
SG021	M	1978	24	Bac +2	15
SG022	M	1979	23	Bac +4	17
SG023	M	1979	23	Bac +4	17
SG024	F	1960	42	Bac +3	16
SG025	M	1981	21	Bac	13
SG026	F	1973	29	Bac +3	16
SG027	F	1982	20	Bac +2	15
SG028	M	1974	28	Bac	13
SG029	M	1958	44	Bac +3	16
SG030	F	1981	21	Bac +2	15
SG031	F	1979	23	Bac +3	16
SG032	M	1964	40	CAP	12
SG033	F	1959	45	CAP	12
SG034	M	1976	28	Bac	13
SG035	M	1978	26	Bac	13
SG036	M	1980	24	CAP	12
SG037	F	1980	24	CAP	12
SG038	M	1970	35	Bac +2	14
SG039	F	1976	29	CAP	12
SB001	F	1984	20	BEPC	10
SB002	F	1981	23	CAP	12
SB003	M	1964	41	Bac +2	14
SB004	F	1986	19	2nde	11
SB005	M	1978	27	CAP	12
SB006	F	1972	33	Bac	13
SB007	M	1974	30	BEP	12
<b>Moyenne</b>	21 M/23 F		28.55 ± 9.01		14.09 ± 2.22

<sup>1</sup> : âge des sujets au moment de la passation du protocole.

### Données médicales caractéristiques des patients TCS

<b>N° patient</b>	<b>Date du TC</b>	<b>Délai à passation (mois)</b>	<b>GCS</b>	<b>Coma (jours)</b>	<b>APT (jours)</b>
<b>PB003</b>	Dec-97	73	7	11	inconnu
<b>PB004</b>	Avr-01	30	5	inconnu	inconnu
<b>PB005</b>	Mai-99	52	8	17	40
<b>PB007</b>	Oct-93	117	5	10	inconnu
<b>PB008</b>	Déc-98	59	3	60	61
<b>PB009</b>	Aout-98	63	Inconnu <sup>2</sup>	4	inconnu
<b>PB010</b>	Oct-00	45	3	21	inconnu
<b>PB011</b>	Avr-01	43	5	5	7
<b>PB012</b>	Sep-01	37	7	14	inconnu
<b>PB013</b>	Nov-00	47	7	14	inconnu
<b>PB014</b>	Aout-94	114	3	21	inconnu
<b>PB015</b>	Oct-01	35	4	14	inconnu
<b>PB016</b>	Mars-02	30	4	7	inconnu
<b>PB017</b>	Juil-02	28	5	5	45
<b>PB019</b>	Mars-03	20	3	30	58
<b>PB020</b>	Déc-01	33	5	6	inconnu
<b>PB022</b>	Nov-02	26	7	12	inconnu
<b>PB023</b>	Juin-03	19	7	23	inconnu
<b>PB024</b>	Aout-92	150	6	3	inconnu
<b>PB026</b>	Sep-01	41	4	12	60
<b>PB027</b>	Juin-03	20	3	inconnu	inconnu
<b>PB030</b>	Mars-04	14	6	20	inconnu
<b>PG001</b>	Juin-00	7	7	17	21
<b>PG002</b>	Juin-00	8	6	4	45
<b>PG003</b>	Avr-00	10	3	inconnu	60
<b>PG004</b>	Juin-00	8	3	12	151
<b>PG005</b>	Fev-02	3	8	inconnu	3
<b>PG006</b>	Juil-99	23	7	inconnu	15
<b>PG007</b>	Mars-01	3	7	10	15
<b>PG008</b>	Sep-99	24	6	inconnu	inconnu
<b>PG009</b>	Juin-95	52	5	6	35
<b>PG010</b>	Aout-98	38	7	17	21
<b>PG011</b>	Déc-99	23	4	15	151
<b>PG012</b>	Nov-01	3	6	13	90
<b>PG013</b>	Avr-02	3	8	inconnu	21
<b>PG014</b>	Nov-01	8	inconnu <sup>2</sup>	inconnu	inconnu
<b>PG015</b>	Juil-02	3	3	8	45
<b>PG017</b>	Oct-01	16	7	3	20
<b>PG018</b>	Sep-02	6	4	21	inconnu
<b>PG019</b>	Oct-02	5	6	5	90
<b>PG020</b>	Sep-02	3	7	inconnu	30
<b>PG023</b>	Juin-04	7	4	8	21
<b>PG024</b>	Mars-05	3	5	inconnu	10
<b>Moyenne</b>		31.44 ± 32.65	5.37 ± 1.65	13.58 ± 10.67	46.46 ± 40.03

<sup>2</sup> : donnée manquante dans le dossier médical du patient, mais patient certifié comme trauma sévère.

Nom :  
Date :

### **Tâche unique : n-back**

*« Veuillez évaluer sur l'échelle ci-dessous votre effort de concentration dans cette épreuve »*

**Effort très important**



**Pas d'effort de concentration**

Nom :  
Date :

### **Tâche unique : Temps de réaction visuel**

*« Veuillez évaluer sur l'échelle ci-dessous votre effort de concentration dans cette épreuve »*

**Effort très important**



**Pas d'effort de concentration**

Nom :  
Date :

### **Tâche double : n-back et temps de réaction visuel**

« Veuillez évaluer sur l'échelle ci-dessous votre effort de concentration dans cette épreuve »

**Effort très important**



**Pas d'effort de concentration**  
*Pour le n-back*

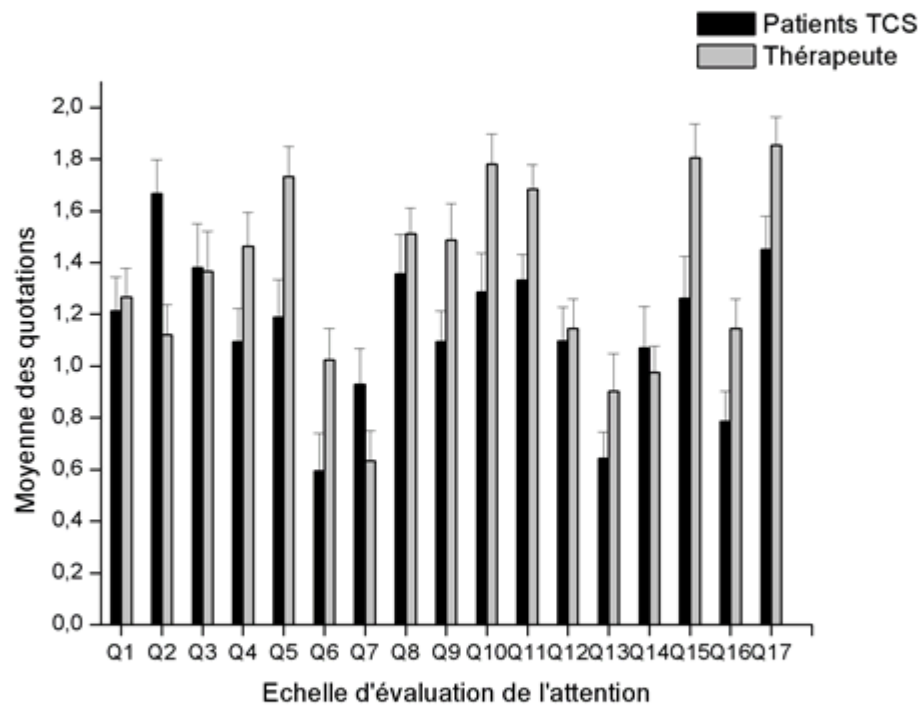
**Effort très important**



**Pas d'effort de concentration**  
*Pour le TRV*

## Données complètes de l'échelle d'évaluation de l'attention

---



Moyenne ( $\pm$  ES) des cotations des patients et de leurs thérapeutes au questionnaire d'évaluation de l'attention (Ponsford & Kinsella, 1991)

---

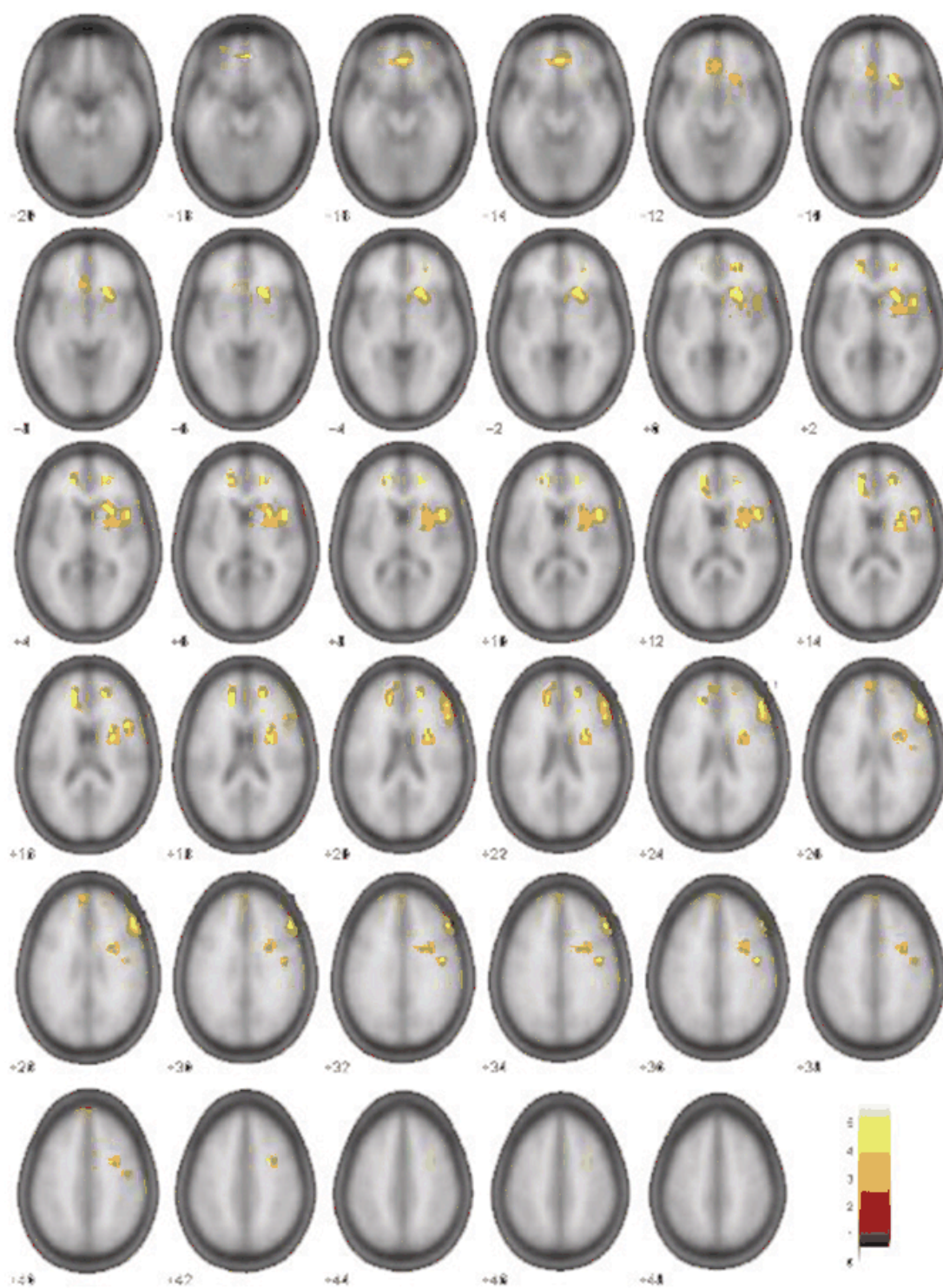
**Description démographique détaillée des sujets sélectionnés pour l'étude en imagerie fonctionnelle**

<b>Sujet</b>	<b>Type</b>	<b>Sexe</b>	<b>Age</b>	<b>Années d'étude</b>
02Jun14	Trauma	M	24	18
02Oct24	Trauma	M	22	13
03Fev12	Trauma	F	29	18
03Oct15	Trauma	M	25	18
04Jan21	Trauma	M	19	13
05Jan05	Trauma	M	24	12
05May25	Trauma	M	24	12
02Mar22	Contrôle	M	22	14
02Jun07	Contrôle	F	30	18
02Jun26	Contrôle	F	20	14
02Jul05	Contrôle	F	24	18
02Jul12	Contrôle	M	21	14
02Jul19	Contrôle	M	22	14
02Nov20	Contrôle	M	28	13
03Jan22	Contrôle	M	21	13

**Données médicales caractéristiques des patients TCS participant à l'étude en imagerie fonctionnelle**

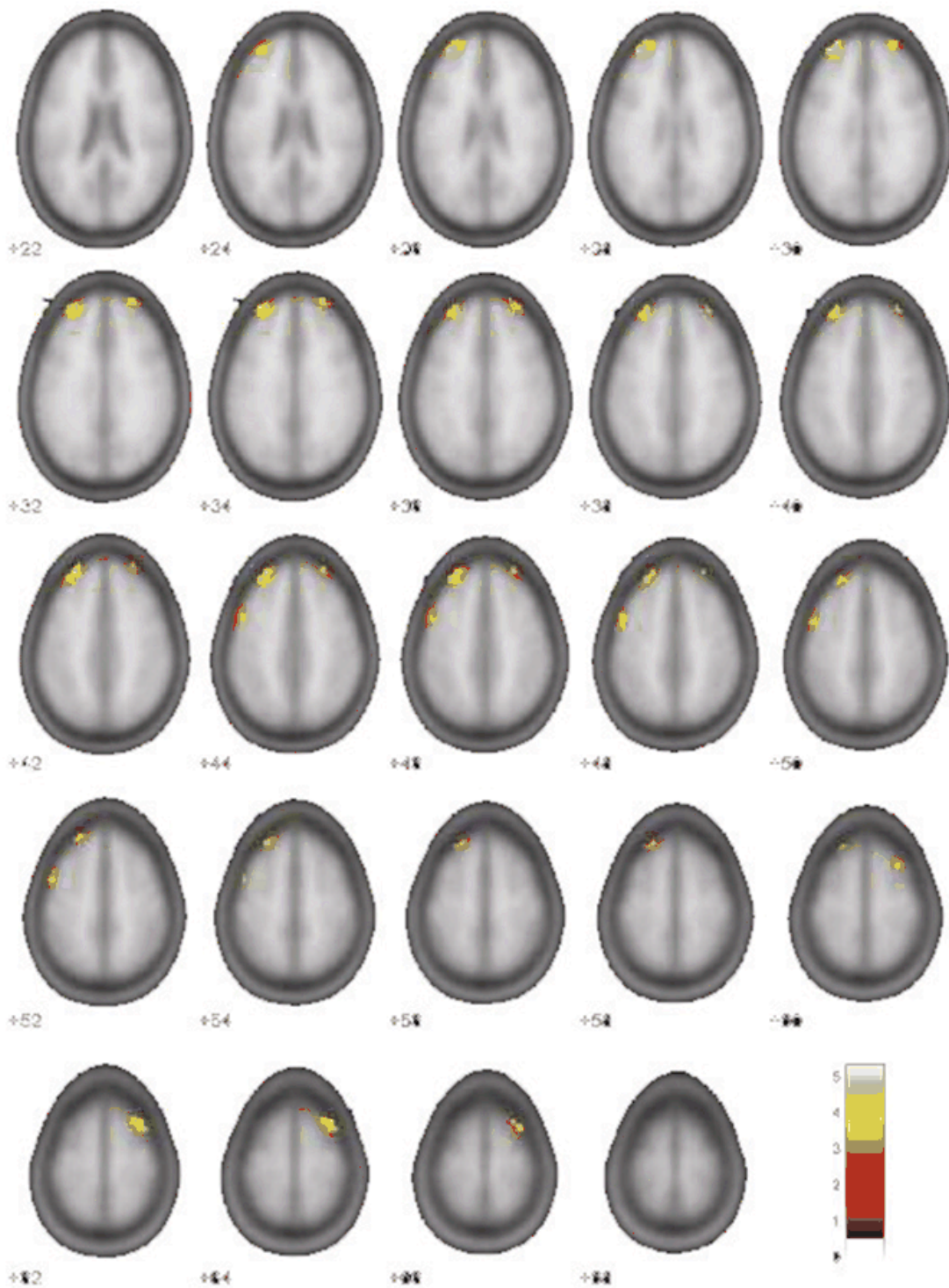
<b>Patients</b>	<b>Délai du TC (mois)</b>	<b>GCS</b>	<b>Coma</b>	<b>APT</b>
02Jun14	23	4	15	151
02Oct24	3	3	8	45
03Fev12	16	7	3	20
03Oct15	3	5	9	60
04Jan21	9	5	inconnu	35
05Jan05	7	4	8	21
05May25	3	5	inconnu	10

## Cartographie d'activation IRMf des sujets contrôles pour le contraste 1b>0b

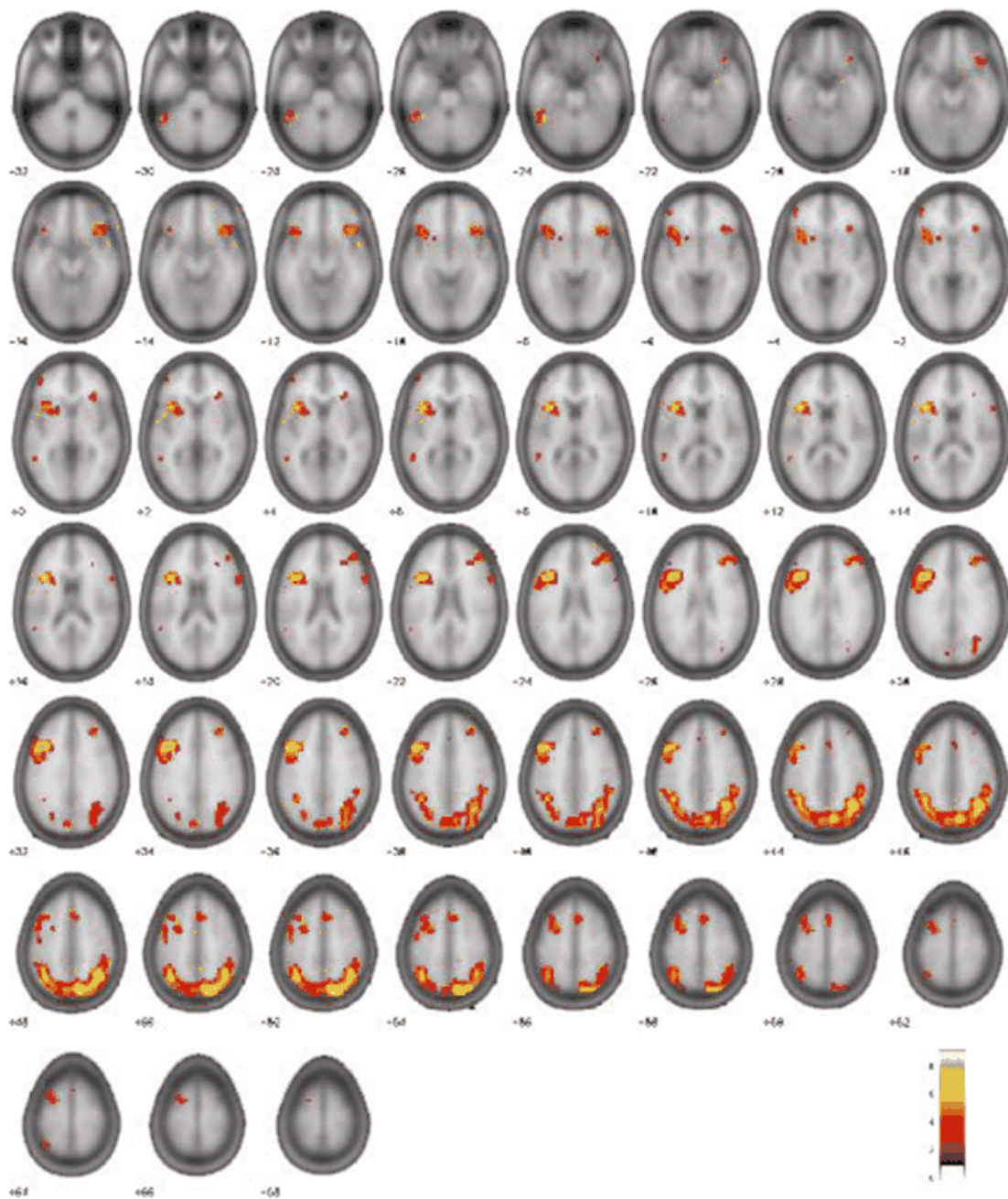




## Cartographie d'activation IRMf des patients TCS pour le contraste 1b>0b

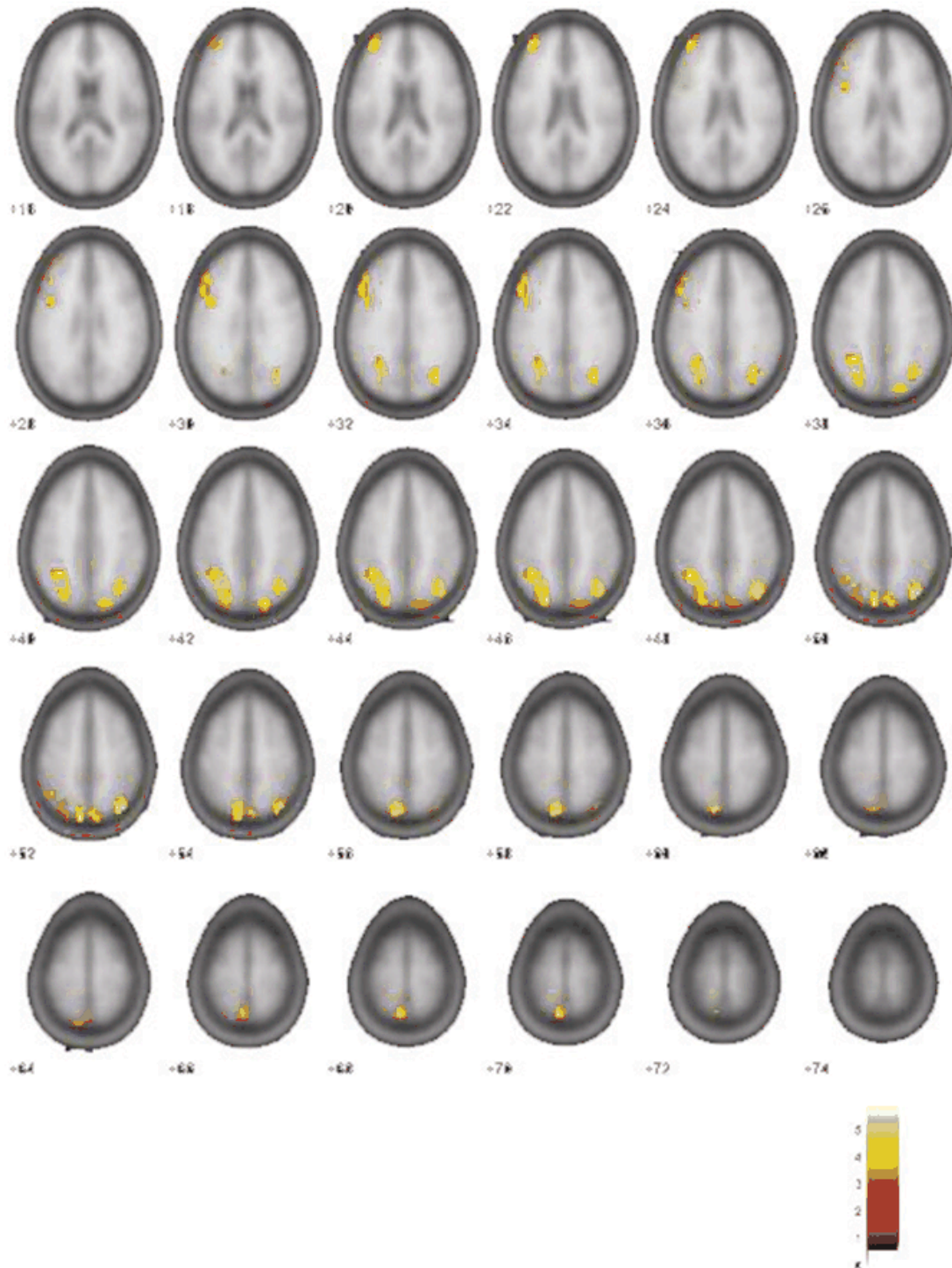


## Cartographie d'activation IRMf des sujets contrôles pour le contraste 2b>0b





## Cartographie d'activation IRMf des patients TCS pour le contraste 2b>0b



# Bibliographie

---

- Adams, J. H., Head Injury. In Greenfield' Neuropathology, Ed Adams JH, Corsellis JAN, Duchen CW London: Edward Arnold, 85-124.
- Adcock, R. A., Constable, R. T., Gore, J. C. and Goldman-Rakic, P. S., 2000. Functional neuroanatomy of executive processes involved in dual-task performance. Proc Natl Acad Sci U S A. 97, 3567-3572.
- Allain, P., Etcharry-Bouyx, F. and Le Gall, D., 2001. A case study of selective impairment of the central executive component of working memory after a focal frontal lobe damage. Brain Cogn. 45, 21-43.
- Awh, E., Jonides, J., Smith, E. E., Schumacher, E. H., Koeppe, R. A. and Katz, S., 1996. Dissociation of storage and rehearsal in verbal working memory : Evidence from Positron Emission Tomography. Psychological Science. 7, 25-31.
- Azouvi, P., 1995. Etude des fonctions exécutives dans les suites d'un traumatisme crânien sévère. Thèse de Doctorat de l'Université de Bourgogne.
- Azouvi, P., 2000. Neuroimaging correlates of cognitive and functional outcome after traumatic brain injury. Curr Opin Neurol. 13, 665-669.
- Azouvi, P., Couillet, J. and Agar, N., 1998. Troubles de l'attention après traumatisme crânien sévère : aspects théoriques et rééducation. Revue de Neuropsychologie. 8, 125-154.
- Azouvi, P., Couillet, J., Leclercq, M., Martin, Y., Asloun, S. and Rousseaux, M., 2004. Divided attention and mental effort after severe traumatic brain injury. Neuropsychologia. 42, 1260-1268.

- Azouvi, P., Hurtier, O., Tougeron, A., Fontaine, A., De Collasson, P., Deferrière, H., Schouman-Clayes, E., Frijia, G., Held, J. P. and Bussel, B., 1993. Imagerie par résonance magnétique et séquelles neurologiques des traumatismes crâniens graves. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*. 36, 157-167.
- Azouvi, P., Jokic, C., Aboussaïd, Z., Dufossé, I., Hanrion, S., Ndouna, F., Marlier, N., Samuel, C. and Bussel, B., 1995. Troubles de la mémoire de travail après traumatisme crânien grave. *SNLF, Neuropsychologie des Traumatismes Crâniens Sévères de l'adulte*.
- Azouvi, P., Jokic, C., Van der Linden, M., Marlier, N. and Bussel, B., 1996. Working memory and supervisory control after severe closed-head injury. A study of dual task performance and random generation. *J Clin Exp Neuropsychol*. 18, 317-337.
- Baddeley, A., Fractionating the central executive. In *Principles of frontal lobe function*, Oxford University Press, 246-260.
- Baddeley, A., 1986. The central executive and its malfunctions. In *Working Memory*, Oxford University Press, New York, 224-253.
- Baddeley, A., 1992. *La mémoire humaine : théorie et pratique*. Grenoble, Presse Universitaire de Grenoble.
- Baddeley, A., 1996a. Exploring the Central Executive. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*. 49, 5-28.
- Baddeley, A., 1996b. The fractionation of working memory. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 93, 13468-13472.
- Baddeley, A., 1996c. La mémoire de travail: interface entre mémoire et cognition. In *Systèmes de mémoires chez l'animal et chez l'homme*, Collection Neuropsychologie, Edition Solal, 343-357.
- Baddeley, A., 1998a. Recent developments in working memory. *Curr Opin Neurobiol*. 8, 234-238.
- Baddeley, A., 1998b. Working memory. *C R Acad Sci III*. 321, 167-173.
- Baddeley, A., 2000. The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends Cogn Sci*. 4, 417-423.

- Baddeley, A., Della Sala, S., Papagno, C. and Spinnler, H., 1997. Dual-task performance in dysexecutive and nondysexecutive patients with a frontal lesion. *Neuropsychology*. 11, 187-194.
- Baddeley, A. and Hitch, G., 1974. Working Memory. In *The Psychology of Learning and Motivation*, Academic Press: New York, Bower GA Ed.
- Baddeley, A. and Wilson, B. A., 2002. Prose recall and amnesia: implications for the structure of working memory. *Neuropsychologia*. 40, 1737-1743.
- Baddeley, A. D., 1966. Short-term memory for word sequences as a function of acoustic, semantic and formal similarity. *Q J Exp Psychol*. 18, 362-365.
- Baillet, S., Mosher, J. C. and Leahy, R. M., 2001. Electromagnetic brain mapping. *IEEE Signal Processing Magazine*, 14-30.
- Barouillet, P., 1996. Ressources, capacités cognitives et mémoire de travail : postulats, métaphores et modèles. *Psychologie Française*. 41, 319-338.
- Botez, M. I., 1997. Le syndrome frontal. In *Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement 2ème Edition*, Masson, 169-195.
- Braver, T. S., Cohen, J. D., Nystrom, L. E., Jonides, J., Smith, E. E. and Noll, D. C., 1997. A parametric study of prefrontal cortex involvement in human working memory. *Neuroimage*. 5, 49-62.
- Broadbent, D. E., 1958. *Perception and communication*. London: Pergamon Press.
- Brooks, N., Campsie, L., Symington, C., Beattie, A. and McKinlay, W., 1986. The five year outcome of severe blunt head injury: a relative's view. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 49, 764-770.
- Brooks, N., McKinlay, W., Symington, C., Beattie, A. and Campsie, L., 1987. Return to work within the first seven years of severe head injury. *Brain Inj*. 1, 5-19.
- Brouwer, W. H., Ponds, R. W. H. M., Van Wolffedlaar, P. C. and Van Zomeren, A. H., 1989. Divided attention 5 to 10 years after severe closed head injury. *Cortex*. 25, 219-230.
- Brown, J., 1958. Some tests of the decay of immediate memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*. 10, 12-21.
- Bublak, P., Schubert, T., Matthes-von Cramon, G. and von Cramon, Y., 2000. Differential demands on working memory for guiding a simple action sequence: evidence from closed-head-injured subjects. *J Clin Exp Neuropsychol*. 22, 176-190.

- Buckner, R. L., Bandettini, P. A., O'Craven, K. M., Savoy, R. L., Petersen, S. E., Raichle, M. E. and Rosen, B. R., 1996. Detection of cortical activation during averaged single trials of a cognitive task using functional magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 93, 14878-14883.
- Bunge, S. A., Klingberg, T., Jacobsen, R. B. and Gabrieli, J. D., 2000. A resource model of the neural basis of executive working memory. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 97, 3573-3578.
- Cambier, J., Masson, M. and Dehen, H., 2004. *Neurologie. 11ème Edition, Masson. Chapitre: Traumatismes Crâniens, 413-423.*
- Camus, J. F., 1996. *La psychologie cognitive de l'attention, Edition Armand Colin.*
- Camus, J. F., 1998. L'attention. In *Psychologie cognitive, Editions Bréal. Chapitre 3, 138-206.*
- Camus, J. F., 2001. La psychologie cognitive des processus attentionnels. In *La Neuropsychologie de l'attention, Edition Solal, 11-26.*
- Cazalis, F., Azouvi, P., Sirigu, A., Agar, N. and Burnod, Y., 2001. Script knowledge after severe traumatic brain injury. *J Int Neuropsychol Soc.* 7, 795-804.
- Cazalis, F., Valabregue, R., Pelegrini-Issac, M., Asloun, S., Robbins, T. W. and Granon, S., 2003. Individual differences in prefrontal cortical activation on the Tower of London planning task: implication for effortful processing. *Eur J Neurosci.* 17, 2219-2225.
- Christodoulou, C., DeLuca, J., Ricker, J. H., Madigan, N. K., Bly, B. M., Lange, G., Kalnin, A. J., Liu, W. C., Steffener, J., Diamond, B. J. and Ni, A. C., 2001. Functional magnetic resonance imaging of working memory impairment after traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 71, 161-168.
- Cohadon, F., Castel, J. P., Richer, E., Mazaux, J. M. and Loiseau, H., 1998a. Les traumatisés crâniens grave, de l'accident à la réinsertion. Edition Arnette. Chapitre: Biomécanique et Physiopathologie, 17-50.
- Cohadon, F., Castel, J. P., Richer, E., Mazaux, J. M. and Loiseau, H., 1998b. Les traumatisés crâniens, de l'accident à la réinsertion. Edition Arnette. Chapitre : Epidémiologie, prévention, 3-16.
- Cohen, J. D., Perlstein, W. M., Braver, T. S., Nystrom, L. E., Noll, D. C., Jonides, J. and Smith, E. E., 1997. Temporal dynamics of brain activation during a working memory task. *Nature.* 386, 604-608.

- Cohen, M. S. and Bookheimer, S. Y., 1994. Localization of brain function using magnetic resonance imaging. *Trends Neurosci.* 17, 268-277.
- Cohen, R. A., 1993. *The Neuropsychology of Attention*, New-York: Plenum Press.
- Collette, F., Poncelet, M. and Majerus, S., 2003. L'évaluation des troubles de la mémoire de travail. In *Evaluation et prise en charge des troubles mnésiques*, Collection Neuropsychologie, Edition Solal, 99-122.
- Collette, F. and Van der Linden, M., 2002. Brain imaging of the central executive component of working memory. *Neuroscience and Behavioral Reviews.* 26, 105-125.
- Conrad, R. and Hull, A. J., 1964. Information, Acoustic Confusion and Memory Span. *Br J Psychol.* 55, 429-432.
- Couillet, J., 2000. Divided attention after severe diffuse TBI. Meeting of the European Brain Injury Society, Paris.
- Couillet, J., Le Bornec, G., Asloun, S. and Azouvi, P., Efficiency of divided attention training after severe TBI. à soumettre.
- Courtney, S. M., Petit, L., Haxby, J. V. and Ungerleider, L. G., 1998a. The role of prefrontal cortex in working memory: examining the contents of consciousness. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 353, 1819-1828.
- Courtney, S. M., Petit, L., Maisog, J. M., Ungerleider, L. G. and Haxby, J. V., 1998b. An area specialized for spatial working memory in human frontal cortex. *Science.* 279, 1347-1351.
- Croize, A. C., Ragot, R., Garnero, L., Ducorps, A., Pelegrini-Issac, M., Dauchot, K., Benali, H. and Burnod, Y., 2004. Dynamics of parietofrontal networks underlying visuospatial short-term memory encoding. *Neuroimage.* 23, 787-799.
- Crottaz-Herbette, S., Anagnoson, R. T. and Menon, V., 2004. Modality effects in verbal working memory: differential prefrontal and parietal responses to auditory and visual stimuli. *Neuroimage.* 21, 340-351.
- Cuénod, C. A., Halimi, P., Soulié, D., Lévêque, C., Cordoliani, Y. S., Hertz-Pannier, L., Brunelle, F. and Le Bihan, D., *IRM fonctionnelle cérébrale : les principes, l'acquis, l'avenir.*



- D'Esposito, M., Aguirre, G. K., Zarahn, E., Ballard, D., Shin, R. K. and Lease, J., 1998. Functional MRI studies of spatial and nonspatial working memory. *Brain Res Cogn Brain Res.* 7, 1-13.
- D'Esposito, M., Detre, J. A., Alsop, D. C., Shin, R. K., Atlas, S. and Grossman, M., 1995. The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature.* 378, 279-281.
- D'Esposito, M., Postle, B. R., Ballard, D. and Lease, J., 1999. Maintenance versus manipulation of information held in working memory: an event-related fMRI study. *Brain Cogn.* 41, 66-86.
- Damasio, A. R., Tranel, D. and Damasio, H., 1991. Somatic markers and the guidance of behaviour. Theory and preliminary testing. In *Frontal Lobe Function and Dysfunction* (Levi HS, Eisenberg HM, Benton AL). Oxford University Press: New-York, 217-229.
- Della Sala, S., Logie, R. H., Marchetti, C. and Wynn, V., 1991. Case studies in working memory: a case for single cases? *Cortex.* 27, 169-191.
- Deslandre, E., Lefebvre, G., Girard, C., Le Marchand, M. and Mimouni, A., 2004. Les fonctions exécutives. *Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie.* 4, 8-10.
- Desrouesné, C., 1994. L'apport de Luria à la compréhension des conséquences des lésions frontales. *Revue de Neuropsychologie.* 4, 273-288.
- Dolan, R. J., Paulesu, E. and Fletcher, P. C., 1997. Human memory systems. In *Human Brain Function* (Frackowiak RSJ, Friston KJ, Frith CD, Dolan RJ) Academic Press. Chapter 15.
- Donchin, E. and Coles, M. G. H., 1988. Is the P300 component a manifestation of context updating ? *Behavior and Brain Sciences.* 11, 357-374.
- Dubois, B., Pillon, B. and Sirigu, A., 1998. Fonctions intégratrices et cortex préfrontal chez l'homme. In *Neuropsychologie Humaine* (Séron X, Jeannerod M) Edition Mardaga. Chapitre 12.
- Duncan, C. C., Kosmidis, M. H. and Mirsky, A. F., 2005. Closed head injury-related information processing deficits: an event-related potential analysis. *Int J Psychophysiol.* 58, 133-157.
- Eulitz, C., Eulitz, H. and Elbert, T., 1997. Differential outcomes from magneto- and electroencephalography for the analysis of human cognition. *Neurosci Lett.* 227, 185-188.

- Eustache, F. and Desgranges, B., 2003. Concepts et modèles en neuropsychologie de la mémoire : Entre théorie et pratique clinique. In *Evaluation et prise en charge des troubles mnésiques*, Edition Solal, 13-49.
- Eustache, F. and Faure, S., 1996a. La pathologie neuropsychologique. In *Manuel de Neuropsychologie* Edition Dunod. Chapitre 3, Section 6.
- Eustache, F. and Faure, S., 1996b. Les méthodes de la neuropsychologie. In *Manuel de Neuropsychologie* Edition Dunod. Chapitre 2, Section 4.
- Ferraro, F. R., 1996. Cognitive slowing in closed-head injury. *Brain and Cognition*. 32, 429-440.
- Field, A. S., Yen, Y. F., Burdette, J. H. and Elster, A. D., 2000. False cerebral activation on BOLD functional MR images: study of low-amplitude motion weakly correlated to stimulus. *AJNR Am J Neuroradiol*. 21, 1388-1396.
- Fontaine, A., Azouvi, P., Remy, P., Bussel, B. and Samson, Y., 1999. Functional anatomy of neuropsychological deficits after severe traumatic brain injury. *Neurology*. 53, 1963-1968.
- Fork, M., Bartels, C., Ebert, A. D., Grubich, C., Synowitz, H. and Wallesch, C. W., 2005. Neuropsychological sequelae of diffuse traumatic brain injury. *Brain Inj*. 19, 101-108.
- Frith, C. D. and Dolan, R. J., 1997. Higher cognitive processes. In *Human Brain Function* (Frackowiak RSJ, Friston KJ, Frith CD, Dolan RJ) Academic Press.
- Fuster, J. M., 1999. Synopsis of function and dysfunction of the frontal lobe. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 395, 51-57.
- Garnero, L., Baillet, S. and Renault, B., 1998. Magnétoencéphalographie / Electroencéphalographie et imagerie cérébrale fonctionnelle. *Annales de l'Institut Pasteur*. 9, 215-226.
- Gennarelli, T. A., Spielman, G. A., Langfitt, T. W., Gildenberg, P. L., Harrington, T., Jane, J. A., Larshall, L. F., Miller, J. D. and Pitts, L. H., 1982. Influence of the type of intracranial lesion on outcome from severe head injury. *J Neurosurg*. 56, 26-32.
- Gevins, A. and Smith, M. E., 2000. Neurophysiological measures of working memory and individual differences in cognitive ability and cognitive style. *Cereb Cortex*. 10, 829-839.

- Godefroy, O., 1998. Syndrome frontal : évaluation et rééducation. Actes des 11ème Entretiens de l'Institut Garches, Edition Arnette.
- Godefroy, O. and Rousseaux, M., 1996. Divided and focused attention in patients with lesion of the prefrontal cortex. *Brain and Cognition*. 29, 1-20.
- Godefroy, O., Roussel-Pierronne, M., Routier, A. and Dupuy-Sonntag, D., 2004. Etude neuropsychologique des fonctions exécutives. In *Neuropsychologie des fonctions exécutives* Edition Solal, 11-23.
- Goldman-Rakic, P. and Hoi-Chung, L., Functional architecture of dorsolateral prefrontal cortex in monkeys and humans. In *Principles of frontal lobe function*, Oxford University Press. Chapter 5, 85-95.
- Gooding, P. A., Isaac, C. L. and Mayes, A. R., 2005. Prose recall and amnesia: more implications for the episodic buffer. *Neuropsychologia*. 43, 583-587.
- Gratton, G., Coles, M. G. and Donchin, E., 1983. A new method for off-line removal of ocular artifact. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 55, 468-484.
- Gruber, O. and Von Cramon, D. Y., 2003. The functional neuroanatomy of human working memory revisited. Evidence from 3-T fMRI studies using classical domain-specific interference tasks. *NeuroImage*. 19, 797-809.
- Hämäläinen, M., Hari, R., Ilmoniemi, R. J., Knuutila, J. and Lounasmaa, O. V., 1993. Magnetoencephalography - theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Reviews of Modern Physics*. 65, 413-497.
- Hertz-Pannier, L., Lehericy, S., Cordoliani, Y. S., Le Bihan, D., Marsault, C. and Brunelle, F., 2000. IRM fonctionnelle cérébrale : bases physiologiques, techniques et méthodologiques, et applications cliniques. *Journal de Neuroradiologie*. 81, 717-730.
- Hillyard, S. A., 1993. Electrical and magnetic brain recording : contributions to cognitive neuroscience. *Current Opinion in Neurobiology*. 3, 217-224.
- Himanen, L., Portin, R., Isoniemi, H., Helenius, H., Kurki, T. and Tenovuo, O., 2005. Cognitive functions in relation to MRI findings 30 years after traumatic brain injury. *Brain Inj*. 19, 93-100.
- Houzel, D., Le concept de l'attention.  
<http://www.carnetpsy.com/Archives/Recherches/Items/p27htm>.

- Huguier, M. and Flahault, A., 2000. Biostatistiques au quotidien. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS.
- James, W., 1890. The Principles of Psychology.
- Jenkins, A., Teasdale, G., Hadley, M. D., Macpherson, P. and Rowan, J. O., 1986. Brain lesions detected by magnetic resonance imaging in mild and severe head injuries. *Lancet*. 2, 445-446.
- Jennett, B. and Bond, M., 1975. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*. 1, 480-484.
- Jennett, B. and Teasdale, G., 1981. Management of head injuries. Philadelphia : Davis.
- Jonides, J., Smith, E. E., Koeppe, R. A., Awh, E., Minoshima, S. and Mintun, M. A., 1993. Spatial working memory in humans as revealed by PET. *Nature*. 363, 623-625.
- Kahneman, D., 1973. Attention and effort, Londres, Prentice Hall.
- Klingberg, T., 1998. Concurrent performance of two working memory tasks : potential mechanisms of interference. *Cerebral Cortex*. 8, 593-601.
- Koechlin, E., Basso, G., Pietrini, P., Panzer, S. and Grafman, J., 1999. The role of the anterior prefrontal cortex in human cognition. *Nature*. 399, 148-151.
- Koechlin, E., Ody, C. and Kouneiher, F., 2003. The architecture of cognitive control in the human prefrontal cortex. *Science*. 302, 1181-1185.
- Kwong, K. K., Belliveau, J. W., Chesler, D. A., Goldberg, I. E., Weisskoff, R. M., Poncelet, B. P., Kennedy, D. N., Hoppel, B. E., Cohen, M. S., Turner, R. and et al., 1992. Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 89, 5675-5679.
- Laberge, D., 1995. Attentional Processing. Cambridge: Harvard University Press.
- Le Bihan, D. and Lehericy, S., 1999. Aspects pratiques de la réalisation d'une IRM fonctionnelle. *Journal de Neuroradiologie*. 26, 1S54-51S58.
- Le Gall, D., Van der Linden, M., Andrés, P., Zied Kefi, M. and Collette, F., 2002. Inhibition et lobes frontaux. In *Inhibition, au carrefour des neurosciences et des sciences de la cognition Fonctionnement normal et pathologique*. Edition Solal, 159-178.

- Leclercq, M., 2002. Theoretical aspects of the main components and functions of attention. In *Applied Neuropsychology of Attention: Theory, Diagnosis and Rehabilitation*, Edition Psychology Press. Chapitre 1, Partie 1, 3-55.
- Leclercq, M., Couillet, J., Azouvi, P., Marlier, N., Martin, Y., Strypstein, E. and Rousseaux, M., 2000. Dual task performance after severe diffuse traumatic brain injury or vascular prefrontal damage. *J Clin Exp Neuropsychol.* 22, 339-350.
- Leininger, B. E., Gramling, S. E., Farrell, A. D., Kreutzer, J. S. and Peck, E. A. r., 1990. Neuropsychological deficits in symptomatic minor head injury patients after concussion and mild concussion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 53, 293-296.
- Levin, H. S., Grossman, R. G., Rose, J. E. and Teasdale, G., 1979a. Long-term neuropsychological outcome of closed head injury. *J Neurosurg.* 50, 412-422.
- Levin, H. S., High, W. M., Goethe, K. E., Sisson, R. A., Overall, J. E., Rhoades, H. M., Eisenberg, H. M., Kalisky, Z. and Gary, H. E., 1987. The neurobehavioural rating scale: assessment of the behavioural sequelae of head injury by the clinician. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 50, 183-193.
- Levin, H. S., O'Donnell, V. M. and Grossman, R. G., 1979b. The Galveston Orientation and AMnesia Test. A practical scale to assess cognition after head injury. *The journal of Nervous and Mental Disease.* 167, 675-684.
- Levin, H. S., Williams, D. H., Eisenberg, H. M., High, W. M., Jr. and Guinto, F. C., 1992. Serial MRI and neurobehavioral findings after mild to moderate closed head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 55, 255-262.
- Lew, H. L., Lee, E. H., Pan, S. S. L. and Date, E. S., 2004. Electrophysiologic abnormalities of auditory and visual information processing in patients with traumatic brain injury. *AM J Phys Med Rehabil.* 83, 428-433.
- Lewine, J. D. and Orrison, W. W., 1995. Magnetoencephalography and magnetic source imaging. *Functional Brain Imaging,* 369-417.
- Lezak, M. D., 1995. *Neuropsychological assessment.* 3rd Edition, New-York: Oxford University Press.
- Lezak, M. D., Le Gall, D. and Aubin, G., 1994. Evaluation des fonctions exécutives lors des atteintes des lobes frontaux. *Revue de Neuropsychologie.* 4, 327-343.

- Logie, R. H., Della Sala, S., Laiacina, M., Chalmers, P. and Wynn, V., 1996. Group aggregates and individual reliability: the case of verbal short-term memory. *Mem Cognit.* 24, 305-321.
- Magistretti, P. J. and Pellerin, L., 1999. Cellular mechanisms of brain energy metabolism and their relevance to functional brain imaging. *Phil Trans R Soc Lond B.* 354, 1155-1163.
- Masson, F., Maurette, P., Salmi, L. R., Dartigues, J. F., Vecsey, J., Destailats, J. M. and Erny, P., 1996. Prevalence of impairments 5 years after a head injury, and their relationship with disabilities and outcome. *Brain Inj.* 10, 487-497.
- Mattson, A. J., Levin, H. S. and Breitmeyer, B. G., 1994. Visual information processing after severe closed head injury: effects of forward and backward masking. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 57, 818-824.
- Mazaux, J. M., Croze, P., Quintard, B., Rouxel, L., Joseph, P. A., Richer, E., Debelleix, X. and Barat, M., 2002. Satisfaction of life and late psycho-social outcome after severe brain injury: a nine-year follow-up study in Aquitaine. *Acta Neurochir Suppl.* 79, 49-51.
- Mazaux, J. M., Masson, F., Levin, H. S., Alaoui, P., Maurette, P. and Barat, M., 1997. Long-term neuropsychological outcome and loss of social autonomy after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 78, 1316-1320.
- McAllister, T. W., Saykin, A. J., Flashman, L. A., Sparling, M. B., Johnson, S. C., Guerin, S. J., Mamourian, A. C., Weaver, J. B. and Yanofsky, N., 1999. Brain activation during working memory 1 month after mild traumatic brain injury: a functional MRI study. *Neurology.* 53, 1300-1308.
- McAllister, T. W., Sparling, M. B., Flashman, L. A., Guerin, S. J., Mamourian, A. C. and Saykin, A. J., 2001a. Differential working memory load effects after mild traumatic brain injury. *Neuroimage.* 14, 1004-1012.
- McAllister, T. W., Sparling, M. B., Flashman, L. A. and Saykin, A. J., 2001b. Neuroimaging findings in mild traumatic brain injury. *J Clin Exp Neuropsychol.* 23, 775-791.
- McDowell, S., Whyte, J. and D'Esposito, M., 1997. Working memory impairments in traumatic brain injury: evidence from a dual-task paradigm. *Neuropsychologia.* 35, 1341-1353.
- Mercier, P., Fournier, H. D. and Jacob, B., 1999. Anatomie fonctionnelle des lobes frontaux. In *Neuropsychologie des lobes frontaux* Edition Solal, 13-31.

- Mesulam, M. M., 1990. Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory. *Ann Neurol.* 28, 597-613.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A. and Wager, T. D., 2000. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cognit Psychol.* 41, 49-100.
- Morecraft, R. J., Geula, C. and Mesulam, M. M., 1993. Architecture of connectivity within a cingulo-fronto-parietal neurocognitive network for directed attention. *Arch Neurol.* 50, 279-284.
- Morris, R. G., 1987. Exploring the visuo-spatial scratch pad. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 409-430.
- Naatanen, R. and Picton, T. W., 1986. N2 and automatic versus controlled processes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl.* 38, 169-186.
- Narayanan, N. S., Prabhakaran, V., Bunge, S. A., Christoff, K., Fine, E. M. and Gabrieli, J. D., 2005. The role of the prefrontal cortex in the maintenance of verbal working memory: an event-related fMRI analysis. *Neuropsychology.* 19, 223-232.
- Norman, D. A. and Shallice, T., 1980. Attention to action: willed and automatic control of behaviour. *CHIP report* 99.
- Oddy, M., Coughlan, T., Tyerman, A. and Jenkins, D., 1985. Social adjustment after closed head injury: a further follow-up seven years after injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 48, 564-568.
- Ogawa, S., Lee, T. M., Nayak, A. S. and Glynn, P., 1990. Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magn Reson Med.* 14, 68-78.
- Ogawa, S., Tank, D. W., Menon, R., Ellermann, J. M., Kim, S. G., Merkle, H. and Ugurbil, K., 1992. Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 89, 5951-5955.
- Owen, A. M., Herrod, N. J., Menon, D. K., Clark, J. C., Downey, S. P., Carpenter, T. A., Minhas, P. S., Turkheimer, F. E., Williams, E. J., Robbins, T. W., Sahakian, B. J., Petrides, M. and Pickard, J. D., 1999. Redefining the functional organization of working memory processes within human lateral prefrontal cortex. *Eur J Neurosci.* 11, 567-574.

- Pallier, C., Dupoux, E. and Jeannin, X., 1997. EXPE : an Expandable Programming Language for on-line Psychological Experiments. *Behavior Research Methods, Instruments and Computers*. 29, 322-327.
- Park, N. W., Moscovitch, M. and Robertson, I. H., 1999. Divided attention impairments after traumatic brain injury. *Neuropsychologia*. 37, 1119-1133.
- Pélissier, J., Mazaux, J. M. and Barat, M., 1991. Epidemiologie du traumatisme crânien. In *Traumatisme crânien grave et médecine de rééducation* (Pélissier J, Barat M, Mazaux JM) Paris: Masson, 15-23.
- Perlstein, W. M., Carter, C. S., Noll, D. C. and Cohen, J. D., 2001. Relation of prefrontal cortex dysfunction to working memory and symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 158, 1105-1113.
- Perlstein, W. M., Cole, M. A., Demery, J. A., Seignourel, P. J., Dixit, N. K., Larson, M. J. and Briggs, R. W., 2004. Parametric manipulation of working memory load in traumatic brain injury: behavioral and neural correlates. *J Int Neuropsychol Soc*. 10, 724-741.
- Perlstein, W. M., Dixit, N. K., Carter, C. S., Noll, D. C. and Cohen, J. D., 2003. Prefrontal cortex dysfunction mediates deficits in working memory and prepotent responding in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 53, 25-38.
- Peterson, L. R. and Peterson, M. J., 1959. Short-term retention of individual verbal items. *Journal of Experimental Psychology*. 58, 193-198.
- Petrides, M., Alivisatos, B., Meyer, E. and Evans, A. C., 1993. Functional activation of the human frontal cortex during the performance of verbal working memory tasks. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 90, 878-882.
- Pierot, L., 2004. [Neuroradiology]. *J Radiol*. 85, 951-954.
- Polich, J. and Kok, A., 1995. Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. *Biol Psychol*. 41, 103-146.
- Ponsford, J. and Kinsella, G., 1991. The Use of a rating scale of attentional behaviour. *Neuropsychological Rehabilitation*. 1, 241-257.
- Ponsford, J. and Kinsella, G., 1992. Attentional deficits following closed-head injury. *J Clin Exp Neuropsychol*. 14, 822-838.
- Ponsford, J., Willmott, C., Rothwell, A., Cameron, P., Kelly, A. M., Nelms, R., Curran, C. and Ng, K., 2000. Factors influencing outcome following mild traumatic brain injury in adults. *J Int Neuropsychol Soc*. 6, 568-579.



- Posner, M. I. and Petersen, S. E., 1990. The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci.* 13, 25-42.
- Posner, M. I. and Rothbart, M. K., 1991. Les mécanismes de l'attention et l'expérience consciente. *Revue de Neuropsychologie.* 2, 85-115.
- Potter, D. D., Jory, S. H., Bassett, M. R., Barrett, K. and Mychalkiw, W., 2002. Effect of mild head injury on event-related potential correlates of Stroop task performance. *J Int Neuropsychol Soc.* 8, 828-837.
- Povlishock, J. T. and Katz, D. I., 2005. Update of neuropathology and neurological recovery after traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* 20, 76-94.
- Pradat-Dhiel, P., Bergego, C., Lauriot-Prevost, M., Pasquier, F. and Perrigot, M., 1991. Etude des troubles visuels consécutifs à un traumatisme crânio-cérébral. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique.* 34, 349-456.
- Rainville, C., Giroire, J. M., Periot, M., Cuny, E. and Mazaux, J. M., 2003. The impact of right subcortical lesions on executive functions and spatio-cognitive abilities: a case study. *Neurocase.* 9, 356-367.
- Reinvang, I., Nordby, H. and Nielsen, C. S., 2000. Information processing deficits in head injury assessed with ERPs reflecting early and late processing stages. *Neuropsychologia.* 38, 995-1005.
- Ribot, T., 1889. *Psychologie de l'attention.* Paris, Felix Alcan.
- Richardson, J. T. E., 1990. *Clinical and Neuropsychological aspects of closed head injury.* London: Taylor & Francis.
- Rouleau, L. and Belleville, S., 1993. Les Systèmes de Mémoire. In *Neuropsychologie Expérimentale et Clinique: Processus, Spécialisation et Dysfonctionnement (Cohen H)*, Edition Gaëtan Morin, Boucherville, Quebec, Canada, 371-385.
- Roulin, J. L., 1998. La mémoire humaine. In *Psychologie cognitive*, Editions Bréal. Chapitre 5, 267-301.
- Rousseaux, M., Cabaret, M., Bernati, T. and Martin, Y., 1998. Syndrome frontal et dysexécutif : problématique de l'évaluation. In *Syndrome Frontal: Evaluation et Rééducation Actes des 11ème Entretiens de l'Institut Garches*, Paris, Arnette, 85-90.
- Rousseaux, M., Godefroy, O., Cabaret, M. and Bernati, T., 1996. Syndrome dysexécutif et troubles du contrôle moteur dans les lésions préfrontales médio-basales et cingulaires. *Revue de Neurologie.* 152, 517-527.

- Roy, C. W. and Sherrington, C. S., 1980. On the regulation of the blood supply of the brain. *J Physiol.* 11, 85-108.
- Ruchkin, D. S., Berndt, R. S., Johnson, R., Jr., Ritter, W., Grafman, J. and Canoune, H. L., 1997. Modality-specific processing streams in verbal working memory: evidence from spatio-temporal patterns of brain activity. *Brain Res Cogn Brain Res.* 6, 95-113.
- Rypma, B., Berger, J. S. and D'Esposito, M., 2002. The influence of working-memory demand and subject performance on prefrontal cortical activity. *J Cogn Neurosci.* 14, 721-731.
- Sarnthein, J., Petsche, H., Rappelsberger, P., Shaw, G. L. and von Stein, A., 1998. Synchronization between prefrontal and posterior association cortex during human working memory. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 95, 7092-7096.
- Schumacher, E. H., Lauber, E., Awh, E., Jonides, J., Smith, E. E. and Koeppel, R. A., 1996. PET evidence for an amodal verbal working memory system. *Neuroimage.* 3, 79-88.
- Schwartz, D., 1998. Localisation des générateurs intra-cérébraux de l'activité EEG-MEG : Evaluation de la précision spatiale et temporelle. Thèse de Doctorat de l'Université de Rennes 1.
- Segalowitz, S. J., Bernstein, D. M. and Lawson, S., 2001. P300 event-related potential decrements in well-functioning university students with mild head injury. *Brain Cogn.* 45, 342-356.
- Seron, X., Van der Linden, M. and Andrés, P., 2000. *Traité de Neuropsychologie, Tome I.* Edition Solal.
- Shallice, T., 1982. Specific impairments of planning. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 298, 199-209.
- Shallice, T., 1988. *From neuropsychology to mental structure.* Cambridge: Cambridge University Press.
- Shallice, T. and Burgess, P., 1996. The domain of supervisory processes and temporal organization of behaviour. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 351, 1405-1411; discussion 1411-1402.
- Shiffrin, R. M. and Schneider, W., 1977. Controlled and automatic human information processing: II. Perceptual learning, automatic attending and a general theory. *Psychological Review.* 84, 127-190.

- Sieroff, E., 1992. Introduction à l'attention sélective ; définitions et propriétés. *Revue de Neuropsychologie*. 2, 3-27.
- Smith, E. E., Geva, A., Jonides, J., Miller, A., Reuter-Lorenz, P. and Koeppel, R. A., 2001. The neural basis of task-switching in working memory: effects of performance and aging. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 98, 2095-2100.
- Smith, E. E. and Jonides, J., 1997. Working memory: a view from neuroimaging. *Cognit Psychol*. 33, 5-42.
- Smith, E. E. and Jonides, J., 1998. Neuroimaging analyses of human working memory. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 95, 12061-12068.
- Smith, E. E., Jonides, J., Marshuetz, C. and Koeppel, R. A., 1998. Components of verbal working memory: evidence from neuroimaging. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 95, 876-882.
- Spikman, J. M., Deelman, B. G. and van Zomeren, A. H., 2000. Executive functioning, attention and frontal lesions in patients with chronic CHI. *J Clin Exp Neuropsychol*. 22, 325-338.
- Spikman, J. M., van Zomeren, A. H. and Deelman, B. G., 1996. Deficits of attention after closed-head injury: slowness only? *J Clin Exp Neuropsychol*. 18, 755-767.
- Stablum, F., Leonardi, G., Mazzoldi, M., Umilta, C. and Morra, S., 1994. Attention and control deficits following closed head injury. *Cortex*. 30, 603-618.
- Stuss, D. T. and Benson, D. F., 1986. *The frontal lobes*. New-York Raven Press.
- Suchan, B., Linnewerth, B., Koster, O., Daum, I. and Schmid, G., 2006. Cross-modal processing in auditory and visual working memory. *Neuroimage*. 29, 853-858.
- Talairach, J. and Tournoux, P., 1988. *Co-planar stereotaxic atlas of the Human brain*. New-York: Thieme Medical.
- Teasdale, G. and Jennett, B., 1974. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 2, 81-84.
- Tiret, L., Hausherr, E., Thicoipe, M., Garros, B., Maurette, P., Castel, J. P. and Hatton, F., 1990. The epidemiology of head trauma in Aquitaine (France), 1986: a community-based study of hospital admissions and deaths. *Int J Epidemiol*. 19, 133-140.

- Turner, R., Howseman, A., Rees, G. and Josephs, O., 1997. Functional imaging with Magnetic Resonance. In *Human Brain Function* (Frackowiak RSJ, Friston KJ, Frith CD, Dolan RJ) Academic Press. Chapter 18.
- Turner, R., Le Bihan, D., Moonen, C., Despres, D. and Franck, J., 1991. Echo-planar time course MRI of cat brain oxygenation changes. *Magn Reson Med.* 22, 159-166.
- Van der Linden, M., Collette, F. and Andrés, P., 1998. Lobe frontal, mémoire de travail et mémoire épisodique. *Actes des 11ème Entretiens de l'Institut Garches*, Edition Arnette, 15-33.
- Van Zomeren, A. H. and Brouwer, W. H., 1994a. *Clinical neuropsychology of attention*. New-York: Oxford University Press.
- Van Zomeren, A. H. and Brouwer, W. H., 1994b. Rehabilitation of attentional impairments. In *Clinical Neuropsychology of Attention* New-York Oxford University Press, 198-217.
- Van Zomeren, A. H. and Brouwer, W. H., 1994c. Theory and concepts of attention. In *Clinical Neuropsychology of Attention* New-York Oxford University Press.
- Van Zomeren, A. H. and Van den Burg, W., 1985. Residual complaints of patients two years after severe head injury. *JNNP.* 48, 21-28.
- Veltman, J. C., Brouwer, W. H., Van Zomeren, A. H. and Wolffelaar, P. C., 1996. Central executive aspects of attention in subacute sever and very severe closed head injury patients : planning, inhibition, flexibility and divided attention. *Neurology.* 10, 357-367.
- Viggiano, M. P., 1996. Event-related potentials in brain-injured patients with neuropsychological disorders : a review. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology.* 18, 631-647.
- Vilkki, J., Virtanen, S., Surma-Aho, O. and Servo, A., 1996. Dual task performance after focal cerebral lesions and closed head injuries. *Neuropsychologia.* 34, 1051-1056.
- Wilson, B. A., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H. and Evans, J. J., 1996. *Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome*. Thames Valley Test Compagny, England.
- Zoccolotti, P., Matano, A., Deloche, G., Cantagallo, A., Passadori, A., Leclercq, M., Braga, L., Cremel, N., Pittau, P., Renom, M., Rousseaux, M., Truche, A., Fim,

B. and Zimmermann, P., 2000. Patterns of attentional impairment following closed head injury: a collaborative European study. *Cortex*. 36, 93-107.

# Liste des figures

---

**Figure 2.1.** : Modèle séquentiel de la MdT de Atkinson et Shiffrin, *p.16*

**Figure 2.2.** : Modèle de la MdT selon Baddeley (1974, 1986), *p.17*

**Figure 2.3.** : La boucle phonologique, *p.21*

**Figure 2.4.** : Représentation simplifiée du modèle de Logie, *p.25*

**Figure 2.5.** : Modèle actuel de la MdT selon Baddeley (2002), *p.27*

**Figure 2.6.** : Anatomie de la MdT selon le modèle de Baddeley, *p.31*

**Figure 3.1.** : Modèle de Broadbent, *p.40*

**Figure 3.2.** : Modèle de Wickens, *p.44*

**Figure 3.3.** : Modèle de Shiffrin et Schneider, *p.47*

**Figure 3.4.** : Modèle de Norman et Shallice (1980), *p.51*

**Figure 3.5.** : Modèle de Mesulam (1991), *p.55*

**Figure 3.6.** : Modèle de Van Zomeren et Brouwer (1994), *p.57*

**Figure 4.1.** : Les méninges crâniennes, *p.69*

**Figure 4.2.** : Lésions de coup et de contrecoup, *p.72*

**Figure 4.3.** : Les lobes du cerveau, *p.80*

**Figure 4.4.** : Les aires fonctionnelles cérébrales selon la nomenclature de Brodmann, *p.81*

**Figure 4.5.** : Modèle de Shallice, *p.84*

**Figure 4.6.** : Connexions du cortex préfrontal, *p.87*

**Figure 5.1.** : Effet de l'activation cérébrale sur le signal IRM, *p.101*

**Figure 5.2.** : Evolution temporelle du signal dans un pixel activé au cours d'un paradigme moteur à 1.5 Tesla, *p.103*

**Figure 5.3.** : La réponse hémodynamique et le signal BOLD en IRMf, *p.104*

**Figure 5.4.** : Exemple de 2 paradigmes d'acquisition en IRMf, *p.110*

**Figure 5.5.** : Principes d'analyse par corrélation, *p.117*

**Figure 5.6.** : Exemple de cartes d'activation, *p.119*

**Figure 6.1.** : Champs électro-magnétiques, *p.122*

**Figure 6.2.** : Modélisation des courants lors d'une activité synaptique, *p.123*

**Figure 6.3.** : Dipôles de courants radial et tangentiel, *p.125*

**Figure 6.4.** : Schéma du système d'acquisition en MEG, *p.126*

**Figure 6.5.** : Le système d'acquisition MEG, *p.127*

**Figure 6.6.** : Exemple d'un artefact oculaire, *p.139*

**Figure 6.7.** : Modélisation des activations par BrainStorm, *p.143*

**Figure 7.1.** : Test du Stroop, *p.151*

**Figure 7.2.** : Capture d'écran de la consigne TR Double Binaire de la BAWL, *p.154*

**Figure 8.1.** : Les conditions tâches uniques et tâche double, *p.161*

**Figure 9.1.** : Empans verbal et visuo-spatial des patients TCS, *p.167*

**Figure 9.2.** : Données de la batterie TEA, *p.168*

**Figure 9.3.** : Données du Stroop, *p.170*

**Figure 9.4.** : Données du TMT, *p.171*

**Figure 9.5.** : Données du Brown-Peterson, *p.172*

**Figure 9.6.** : Données de la BAWL, *p.174*

**Figure 9.7.** : Données pour les questions 10 et 15 du questionnaire d'évaluation de l'attention, *p.177*

**Figure 9.8.** : Performances au n-back des sujets pour les conditions tâche simple et tâche double, *p.179*

**Figure 9.9.** : Performances des sujets au TRV en tâche simple et en tâche double, *p.180*

**Figure 9.10.** : Ration de l'effet tâche double pour la tâche de n-back, *p.183*

**Figure 9.11.** : Ration de l'effet de la charge en MdT pour les conditions tâches uniques et tâche double, *p.185*

**Figure 9.12.** : TR au n-back des sujets pour les conditions tâche simple et tâche double, *p.187*

**Figure 9.13.** : TR des sujets au TRV en tâche simple et en tâche double, *p.188*

**Figure 12.1.** : La tâche de n-back, *p.200*

**Figure 12.2.** : Disposition des capteurs de l'appareil MEG, *p.202*

**Figure 12.3.** : Installation des bobines de repérages en MEG, *p.203*

**Figure 12.4.** : Latence MEG, *p.206*

**Figure 12.5.** : RMS MEG, *p.206*  
**Figure 12.6.** : Enregistrement MEG, *p.207*  
**Figure 12.7.** : Décours temporel des signaux MEG, *p.208*  
**Figure 12.8.** : Antenne SENSE, *p.210*  
**Figure 12.9.** : Séquences T1 et T2\*EPI, *p.211*  
**Figure 12.10.** : Séquences T1 et FLAIR, *p.212*  
**Figure 12.11.** : Séquences anatomiques T1 et fonctionnelle T2\*, *p.213*

**Figure 13.1.** : Données comportementales à la passation MEG, *p.218*  
**Figure 13.2.** : Latence de l'onde M4, *p.220*  
**Figure 13.3.** : Latences des ondes en fonction de la charge en MdT, *p.222*  
**Figure 13.4.** : Données comportementales à la passation IRMf, *p.224*  
**Figure 13.5.** : Contraste '1b>0b' pour les sujets contrôles, *p.226*  
**Figure 13.6.** : Contraste '1b>0b' pour les patients TCS, *p.227*  
**Figure 13.7.** : Contraste '2b>0b' pour les sujets contrôles, *p.229*  
**Figure 13.8.** : Contraste '2b>0b' pour les patients TCS, *p.230*  
**Figure 13.9.** : activation de l'aire fronto-polaire des patients TCS, *p.231*