

**ÉCOLE DOCTORALE Santé, Sciences et Technologies**  
UMRS INSERM U 930 ; CNRS Fre 2448 ; Université François Rabelais

**Equipe 1 : Autisme et Troubles de développement :**  
psychopathologie, physiopathologie et thérapeutique

## THÈSE présentée par :

**Nadia HERNANDEZ**

soutenue le : 17 Novembre 2008

pour obtenir le grade de : **Docteur de l'université François - Rabelais**

Discipline/ Spécialité : Sciences de la vie / Neurosciences

## **La perception des visages et des expressions émotionnelles dans la pathologie autistique : Approche comportementale et fonctionnelle**

**THÈSE dirigée par :**

Professeur Joëlle MARTINEAU

CR1, INSERM U 930 - Tours

**RAPPORTEURS:**

Professeur Nouchine HADJIKHANI

MD, Harvard Medical School - Charlestown

Professeur Henrique SEQUEIRA

PU, CNRS UMR 8160 - Lille

**JURY :**

Professeur Catherine BARTHELEMY PU-PH, INSERM U 930 - Tours

Professeur Joëlle MARTINEAU CR1, INSERM U 930 - Tours

Professeur Nouchine HADJIKHANI MD, Harvard Medical School - Charlestown

Professeur Henrique SEQUEIRA PU, CNRS UMR 8160 - Lille

Professeur Catherine BELZUNG PU, INSERM U 930 - Tours

Professeur Nathalie GEORGE CR1, CNRS UPR 640 - Paris

## Remerciements

*J'adresse tout d'abord toute ma gratitude et mon respect à Joëlle MARTINEAU pour m'avoir offert l'opportunité de réaliser cette thèse et de travailler sur un sujet aussi passionnant. Je tiens à la remercier tout particulièrement pour sa disponibilité, ses précieux conseils, sa gentillesse, pour toute la confiance qu'elle a su m'accorder au cours de ces sympathiques et agréables années de collaboration.*

*Je tiens également à témoigner ma reconnaissance au Professeur Catherine BARTHELEMY pour m'avoir permis d'intégrer cette équipe de recherche et pour tous les précieux conseils dont j'ai bénéficié au cours de ce travail.*

*Je remercie l'ensemble des membres du jury et les rapporteurs qui m'ont fait l'honneur de juger mon travail .*

*Je remercie la Fondation pour la Recherche Médicale pour le soutien financier dont j'ai bénéficié au cours de ma dernière année.*

*Je tiens à adresser mes plus sincères remerciements aux adultes et aux enfants qui ont rendu possible ce travail en acceptant de participer à cette étude. Je remercie également les aimables volontaires qui ont accepté de se soumettre à l'objectif pour la réalisation de la base de données ainsi que toutes les personnes qui ont rendu possible sa validation.*

*J'adresse également mes plus sincères remerciements à toutes les personnes qui ont rendu possible ce travail en m'épaulant de leur précieuse expérience. Plus particulièrement je remercie Christophe DESTRIEUX pour sa disponibilité, son savoir faire et sa sympathie qui ont rendu à la fois possible et agréable les enregistrements en IRMf. Je remercie très sincèrement Frédéric ANDERSSON pour l'aide inestimable qu'il m'a apporté lors du traitement des images fonctionnelles ainsi que pour sa patience, sa disponibilité et ses précieux conseils. Enfin, je tiens remercier Sylvie ROUX pour ses précieux conseils en statistiques et sa disponibilité.*

*Je remercie tous les membres de l'équipe « Autisme et troubles du développement » au sein de laquelle j'ai été accueillie avec chaleur, et où il m'a toujours été possible de trouver conseils, aide et soutien. Je remercie tout particulièrement Julie, Delphine et Ophélie pour leur amitié et leur soutien. Je remercie également Peggy, Kadidja, Anthony, Antoine et toutes les personnes qui ont rendu agréable mon travail dans les couloirs de l'hôpital.*

*Enfin toutes mes pensées vont à ma famille, mes parents, Lucia et Virgile pour le soutien perpétuel qu'ils m'ont offerts, pour toute la confiance qu'ils m'ont témoigné, pour toute la patience dont ils ont fait preuve et sans quoi ce travail n'aurait jamais vu le jour.*

# Résumé

L'autisme est un trouble développemental précoce se caractérisant entre autre par des altérations de la socialisation associées à un déficit de la perception des visages et des expressions émotionnelles. Ce déficit de la perception des visages et des expressions émotionnelles semble lié aux particularités du regard dans la pathologie autistique. De nombreuses études ont mis en évidence des particularités cognitives et fonctionnelles en rapport avec ce regard atypique mais très peu ont apporté de réelles connaissances sur ce comportement oculaire. Le but de ce travail fut d'établir chez une vaste cohorte de sujets les caractéristiques du développement typique du comportement d'exploration oculaire lors de la perception de visages émotionnels ou non, et d'identifier des éventuels dysfonctionnements chez les sujets avec autisme. Cette étude développementale se poursuit par une étude fonctionnelle réalisée chez l'adulte (sain ou avec autisme) visant à déterminer les aires cérébrales impliquées dans la perception des visages et des expressions émotionnelles. Ce travail s'est déroulé en deux étapes, tout d'abord une étude comportementale a été réalisée chez 52 enfants sains (âgés de 4 à 15 ans) et 44 adultes sains (âgés de 18 à 35 ans) ainsi que chez 27 enfants avec autisme (âgés de 4 à 15 ans) et 7 adultes avec autisme (âgés de 18 à 35 ans). Lors de cette étude comportementale, la mesure de différents paramètres oculaires (temps de fixation, distance et vitesse d'exploration, parcours oculaire ...) a été effectuée par un matériel de suivi du regard lors de la perception de visages neutres (avec le regard direct ou déviant), émotionnels (exprimant la joie ou la tristesse) ou virtuels. Puis dans un second temps l'étude fonctionnelle a été réalisée chez 9 adultes sains et 10 adultes avec autisme lors de la perception de visages neutres (avec le regard direct), émotionnels (exprimant la joie ou la tristesse) ou virtuels.

Cette étude a permis de mettre en évidence la maturation de caractéristiques propres à l'exploration visuelle des visages chez le sujet sain. La spécialisation de l'exploration visuelle des visages, sensible au genre des sujets et à la période d'adolescence, semble relative à la mise en place d'un mécanisme d'expertise du traitement des visages se manifestant par un arrangement de l'attention autour des zones du visages pertinentes socialement. Une altération générale de la mise en place d'une stratégie oculaire appropriée à l'exploration des visages a été observée chez les sujets avec autisme et semble principalement liée à des difficultés de focalisation de l'attention sur les zones pertinentes du visage, pouvant être associées au pattern d'activation atypique observé lors de l'étude fonctionnelle chez l'adulte avec autisme. Effectivement, l'absence d'activation d'aires impliquées dans l'orientation de l'attention visuelle vers les stimuli saillants, pourrait conduire à une exploration désorganisée des visages, ne permettant pas la collecte des informations faciales pertinentes. L'utilisation de visages virtuels, hybrides entre le visage et l'objet a permis de réveiller des structures impliquées dans le traitement des visages chez les sujets avec autisme comme par exemple le gyrus fusiforme, mais également dans l'éveil émotionnel comme l'amygdale, sans toutefois corriger la désorganisation du comportement visuel exploratoire. D'autre part cette étude a permis de mettre en évidence que la perception des émotions n'influçait pas de façon notable l'exploration des visages mais induisait en revanche un pattern d'activation propre à chaque émotion chez le sujet sain. Ainsi il a été observé un réseau de traitement des émotions différent d'une émotion à l'autre avec comme principal point commun le recours à des structures normalement impliquées dans l'expérience émotionnelle. Ces observations suggèrent que la perception des émotions ferait appel à des mécanismes miroirs comme c'est également le cas pour la perception de l'action. Chez les sujets avec autisme, la majorité des aires normalement impliquées dans le traitement de ces émotions ne semble pas s'activer, suggérant un dysfonctionnement probable de ce système de neurones miroirs.

## Résumé en anglais

Autism is a developmental disorder characterized by socialization troubles associated with a deficit of faces and emotional expressions perception which seems correlate to atypical gaze of subject with autism. Numerous studies have highlighted cognitive and functional trouble in autism disorder but very few works have made analysed gaze behaviour. The aim of our work was to investigate typical development of gaze behaviour during face and emotion expression perception on a wide number of subjects, using an eye tracking system, and to identify dysfunction in patients with autism. This developmental study also include a fMRI study conducted with adult subject (healthy or with autism) to identify the different brain areas involved in perception of faces and emotional expressions. This work was done in two stages, first a behavioural study was conducted in 52 healthy children (aged 4 to 5 years) and 44 healthy adults (aged 18 to 35 years) and among 27 children with autism (aged 4 to 5 years) and 7 adults with autism (aged 18 to 35 years). The measurement of various ocular parameters (fixations time, distance and speed of exploration ...) was performed during perception phases including neutral faces (with direct gaze or averted), emotional face (expressing joy or sadness) or virtual face. Secondly, fMRI study was performed on 9 healthy adults and 10 adults with autism using neutral faces (with direct gaze), emotional (expressing joy or sadness) or virtual.

The work presented in this thesis, has established on healthy patients, the features of typical maturation of visual exploration during face scanning. The visual specification of faces scanning, sensitive to gender and adolescent period, is due to an expertise mechanism manifested by a centralization of attention towards areas socially relevant. A general deterioration of appropriate gaze exploration establishment of faces was observed in subjects with autism and is mainly due to their difficulties to focus attention on relevant areas of face. Indeed, this lack of cerebral areas activation involved in orientation of attention to visual stimuli, could lead to a disorganized exploration of faces. The use of virtual faces, hybrid between normal face and object has revealed the main structures involved in faces processing in subjects suffering from autism such as the fusiform gyrus, but also in emotional arousal such as the amygdala, without correcting the disruption of visual exploratory behaviour.

Furthermore, this study revealed that the perception was not influenced by emotional expression but instead induced a pattern of activation of each emotion in healthy subjects. Indeed, a different pattern of activation was observed for each type of emotion These observations suggest that the perception of emotion would appeal to mechanisms mirrors as it is the case for perception of an action. In subjects with autism, most of the areas normally involved in the treatment of these emotions are not activated.

# Table des matières

|   |          |
|---|----------|
| <b>INTRODUCTION .....</b>   | <b>1</b> |
| <b>Les émotions .....</b>   | <b>2</b> |
| I.A.  Les différentes théories des émotions .....   | 3        |
| I.A.1.  Théorie darwinienne des émotions .....  | 3        |
| I.A.2.  Théorie périphéraliste de James-Lange (1887).....                                       | 4        |
| I.A.3.  Théorie centraliste de Cannon- Bard (1929) .....  | 5        |
| I.A.4.  Théorie bidirectionnelle de Schachter et Singer (1975) .....                            | 5        |
| I.B.  Les émotions .....  | 6        |
| I.B.1.  Définition .....  | 6        |
| I.B.2.  Les différentes émotions.....   | 7        |
| a)  Les émotions primaires.....   | 7        |
| b)  Les émotions secondaires .....  | 7        |
| I.B.3.  Caractéristiques des émotions .....   | 8        |
| a)  La valence.....   | 8        |
| b)  L'intensité.....  | 8        |
| I.B.4.  Bases neurobiologiques des émotions .....   | 8        |
| a)  Le circuit de Papez et le cerveau tripartite de Mclean .....                                | 8        |
| b)  Le système limbique.....  | 9        |
| -  L'hypothalamus .....   | 9        |
| -  Le septum .....  | 9        |
| -  La substance grise périaqueducale.....   | 9        |
| -  L'amygdale .....   | 9        |
| -  L'hippocampe .....   | 11       |
| -  Le gyrus cingulaire .....  | 11       |
| -  Le cortex préfrontal .....   | 11       |
| I.C.  Rôle des émotions .....   | 11       |
| I.C.1.  La cognition sociale.....   | 12       |
| I.C.2.  La théorie de l'esprit.....   | 12       |
| I.D.  Les expressions émotionnelles faciales .....  | 13       |
| I.D.1.  Les différentes expressions émotionnelles faciales .....                                | 13       |
| I.D.2.  Les processus de la perception des expressions émotionnelles chez le sujet sain : ..... | 14       |
| a)  Les mécanismes génériques impliqués dans le traitement des expressions émotionnelles.....   | 14       |
| -  La spécialisation hémisphérique .....  | 14       |
| -  Les neurones miroirs et le phénomène de contagion émotionnel .....                           | 17       |
| b)  Les mécanismes propres aux traitements des différentes expressions émotionnelles .....      | 20       |
| -  La perception des émotions faciales et les bases neurobiologiques impliquées .....           | 20       |
| II.A.  Les visages .....  | 23       |
| II.A.1.  Les visages humains : premiers stimuli sociaux .....                                   | 23       |
| II.A.2.  La configuration des visages humains .....   | 24       |
| a)  Le traitement analytique des visages .....  | 24       |
| b)  Le traitement configural des visages .....  | 24       |
| -  Les relations de premier ordre et de second ordre .....                                      | 25       |
| -  Le traitement holistique .....   | 26       |
| c)  Le traitement configural et l'expertise des visages.....                                    | 26       |
| II.B.  La perception des visages humains .....  | 27       |
| II.B.1.  Le modèle de Bruce et Young .....  | 27       |
| II.B.2.  Le modèle de Haxby et Gobbini .....  | 28       |
| II.C.  Rôle du regard humain dans la perception des visages .....                               | 30       |
| II.D.  La reconnaissance des visages en fonction de l'âge et du genre .....                     | 32       |
| II.D.1.  La reconnaissance des visages en fonction de l'âge .....                               | 32       |
| a)  La reconnaissance des visages chez le nouveau-né .....                                      | 32       |
| b)  La reconnaissance des visages chez l'enfant .....   | 33       |
| II.D.2.  La reconnaissance des visages en fonction du genre .....                               | 34       |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Autisme et émotions</b> .....   | <b>37</b> |
| I.A.  La première description de Kanner : .....  | 38        |
| I.B.  Les investigations neuro-anatomiques et neuro-physiologiques .....   | 39        |
| I.B.1.  Anomalies corticales .....   | 39        |
| I.B.2.  Anomalies limbiques .....  | 40        |
| I.B.3.  Anomalies cérébelleuses .....  | 41        |
| II.A.  Perception des visages et des objets chez le sujet atteint d'autisme .....  | 41        |
| II.A.1.  La perception des visages dans la pathologie autistique .....   | 41        |
| II.A.2.  La préférence envers les objets inanimés.....   | 43        |
| II.A.3.  L'évitement du contact oculaire .....   | 44        |
| II.B.  La reconnaissance des expressions émotionnelles faciales chez les patients atteints d'autisme....                   | 45        |
| II.B.1.  L'évaluation de la reconnaissance des expressions émotionnelles dans la pathologie autistique                     | 45        |
| II.B.2.  Les bases neurobiologiques de la reconnaissance des expressions émotionnelles dans la pathologie autistique ..... | 46        |
| II.C.  Les Différentes hypothèses étiologiques .....   | 46        |
| II.C.1.  La théorie amygdalienne.....  | 47        |
| II.C.2.  L'altération de la théorie de l'esprit et de la cognition sociale .....   | 47        |
| II.C.3.  Le déficit de la cohérence centrale.....  | 48        |
| II.C.4.  Le sur-fonctionnement perceptif.....  | 48        |
| II.C.5.  Les anomalies du codage temporel.....   | 49        |
| II.C.6.  Le déficit du système de neurones miroirs .....   | 49        |
| <br>   |           |
| <b>Les méthodes d'investigation</b> .....  | <b>51</b> |
| I.A.  Le comportement oculaire.....  | 52        |
| I.A.1.  Les saccades oculaires .....   | 53        |
| I.A.2.  La poursuite oculaire .....  | 53        |
| I.A.3.  La vergence .....  | 54        |
| I.B.  L'étude de la direction regard .....   | 54        |
| I.C.  L'émergence des nouvelles techniques du suivi du regard .....  | 54        |
| I.C.1.  Principe général : .....   | 55        |
| I.C.2.  L'Eye Traking FaceLab : .....  | 55        |
| II.A.  L'imagerie par résonance magnétique (IRM) .....   | 56        |
| II.A.1.  Naissance du phénomène de résonance magnétique.....   | 56        |
| II.A.2.  Le phénomène de résonance magnétique .....  | 56        |
| II.A.3.  Les phénomènes de relaxation.....   | 57        |
| a)  Le temps de relaxation longitudinale ou $T_1$ .....  | 57        |
| b)  Le temps de relaxation transversale ou $T_2$ .....   | 59        |
| II.A.4.  La séquence d'écho de spin .....  | 59        |
| II.A.5.  Contraste en $T_1$ et $T_2$ .....   | 59        |
| II.A.6.  Reconstruction de l'image .....   | 60        |
| II.B.  L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) .....  | 60        |
| <br>   |           |
| <b>HYPOTHESES</b> .....  | <b>62</b> |
| <br>   |           |
| <b>Problématique</b> .....   | <b>62</b> |
| <br>   |           |
| <b>Problématique</b> .....   | <b>63</b> |
| <br>   |           |
| <b>Objectifs de l'étude</b> .....  | <b>64</b> |
| <br>   |           |
| <b>Hypothèses de recherche</b> .....   | <b>65</b> |
| I.A.  Hypothèses principales.....  | 65        |
| I.A.1.  Hypothèse n°1 : Préférence pour les visages et la région des yeux .....  | 65        |
| I.A.2.  Hypothèse n°2 : Stratégie d'exploration.....   | 66        |
| I.A.3.  Hypothèse n°3 : Développement de l'expertise.....  | 66        |
| I.A.4.  Hypothèse n°4 : Effet de l'émotion .....   | 66        |
| I.B.  Hypothèses secondaires.....  | 67        |

|         |  |    |
|---------|--|----|
| I.B.1.  | Hypothèse n°1 : Les avatars comme intermédiaires entre le visage et l'objet.....           | 67 |
| I.B.2.  | Hypothèse n°2 : Le contact oculaire direct aversif.....                                    | 67 |
| I.B.3.  | Hypothèse n°3 : Effet du genre.....  | 67 |
| II.A.   | Hypothèses principales.....  | 68 |
| II.A.1. | Hypothèse n°1 : Bases neurobiologiques impliquées dans la perception des visages .....     | 68 |
| II.A.2. | Hypothèse n°2 : Bases neurobiologiques impliquées dans la perception des émotions faciales | 68 |
| II.B.   | Hypothèses secondaires.....  | 68 |

## **MATERIELS & METHODES ..... 69**

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Etude comportementale en suivi du regard .....</b>  | <b>70</b> |
| I.A. Sujets sains .....  | 71        |
| I.A.1. Enfants.....  | 71        |
| I.A.2. Adultes .....   | 72        |
| I.B. Sujets avec autisme .....   | 72        |
| I.B.1. Enfants.....  | 72        |
| I.B.2. Adultes .....   | 74        |
| II.A. Description .....  | 75        |
| II.B. Capture du regard.....   | 76        |
| II.C. Calibration.....   | 77        |
| III.A. Réalisation de la base de données .....   | 78        |
| III.A.1. Les visages neutres et émotionnels : .....  | 78        |
| III.A.2. Les visages neutres au regard déviant : .....   | 79        |
| III.A.3. Les avatars : .....   | 79        |
| III.A.4. Les objets : .....  | 80        |
| III.A.5. Les stimuli doubles : .....   | 80        |
| IV.A. Protocole 1 : Exploration des stimuli doubles .....  | 81        |
| IV.B. Protocole 2 : Exploration des stimuli uniques .....  | 81        |
| V.A. Protocole 1 : Exploration des stimuli doubles .....   | 82        |
| V.B. Protocole 2 : Exploration des stimuli uniques .....   | 82        |
| V.B.1. Paramètre « temps » : .....   | 82        |
| a) Surface et vitesse d'exploration : .....  | 84        |
| b) Parcours préférentiel : .....   | 84        |
| VI.A. Homogénéité des sujets et des stimuli .....  | 85        |
| VI.B. Analyse statistique des stimuli doubles .....  | 85        |
| VI.C. Analyse statistique des stimuli simples .....  | 86        |
| VI.C.1. Paramètre « temps passé » : .....  | 86        |
| a) Temps passé sur les zones d'intérêt : .....   | 86        |
| - Effet du genre : .....   | 86        |
| - Effet de l'âge : .....   | 86        |
| - Comparaison entre les groupes : .....  | 87        |
| b) Temps passé hors des zones d'intérêt : .....  | 87        |
| - Effet du type de visage (visages neutres, émotionnels, avec le regard déviant ou avatar) : ..... | 87        |
| - Effet du genre : .....   | 88        |
| - Effet de l'âge : .....   | 88        |
| - Comparaison entre les groupes : .....  | 88        |
| VI.C.2. Paramètre « temps total, distance et vitesse d'exploration » : .....                       | 89        |
| a) Effet du type de visage : .....   | 89        |
| b) Effet du genre : .....  | 89        |
| c) Effet de l'âge : .....  | 89        |
| d) Comparaison entre les groupes : .....   | 90        |
| VI.C.3. Paramètre « parcours oculaire » : .....  | 90        |
| a) Point de départ de l'exploration : .....  | 90        |
| - Effet du type de visage : .....  | 90        |
| - Effet de la dominance oculaire : .....   | 91        |
| - Comparaison entre les groupes : .....  | 91        |
| b) Ordre d'entrée dans les zones d'intérêt : .....   | 91        |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Etude fonctionnelle en IRM .....</b>         | <b>92</b> |
| VII.A. Sujets témoins.....                      | 93        |
| VII.B. Sujets avec autisme.....                 | 93        |
| XII.A. Analyse statistique individuelle : ..... | 96        |
| XII.B. Contrastes d'intérêt.....                | 97        |
| XII.C. Analyse de groupe : .....                | 97        |

## **RESULTATS & DISCUSSION .....** **98**

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Etude comportementale au cours du développement .....</b>  | <b>99</b> |
| I.A. Temps passé entre un visage neutre au regard direct et un visage neutre au regard déviant.....   | 100       |
| I.A.1. Sujets témoins.....  | 100       |
| I.A.2. Sujets avec autisme.....   | 101       |
| I.A.3. Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme.....   | 102       |
| I.A.4. Bilan sur la comparaison du regard direct et du regard déviant.....  | 102       |
| I.B. Temps passé entre un visage neutre et un visage exprimant une émotion, ou entre deux visages exprimant des émotions antagonistes ..... | 102       |
| I.B.1. Temps passé entre un visage neutre et un visage exprimant la joie.....   | 102       |
| a) Sujets témoins.....  | 102       |
| b) Sujets avec autisme.....   | 103       |
| c) Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme.....   | 104       |
| I.B.2. Temps passé entre un visage neutre et un visage exprimant la tristesse .....   | 104       |
| a) Sujets témoins.....  | 104       |
| b) Sujets avec autisme.....   | 105       |
| c) Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme.....   | 105       |
| I.B.3. Temps passé entre un visage exprimant la joie et un visage exprimant la tristesse .....  | 106       |
| a) Sujets témoins.....  | 106       |
| b) Sujets avec autisme.....   | 106       |
| c) Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme.....   | 107       |
| I.B.4. Bilan sur la comparaison des visages neutres et émotionnels.....   | 107       |
| I.C. Temps passé entre un visage, un avatar et un objet.....  | 108       |
| I.C.1. Temps passé entre un visage neutre et un avatar .....  | 108       |
| a) Sujets témoins.....  | 108       |
| b) Sujets avec autisme.....   | 109       |
| c) Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme.....   | 109       |
| I.C.2. Temps passé entre un visage neutre et un objet.....  | 110       |
| a) Sujets témoins.....  | 110       |
| b) Sujets avec autisme.....   | 110       |
| c) Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme.....   | 111       |
| I.C.3. Temps passé entre un avatar et un objet .....  | 111       |
| a) Sujets témoins.....  | 111       |
| b) Sujets avec autisme.....   | 112       |
| c) Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme.....   | 113       |
| I.C.4. Bilan sur la comparaison des visages, des avatars et des objets .....  | 113       |
| I.D. Discussion sur l'exploration des stimuli doubles .....   | 114       |
| I.D.1. Effet de la direction du regard sur l'exploration des stimuli doubles .....  | 114       |
| I.D.2. Effet de l'expression émotionnelle sur l'exploration des stimuli doubles .....   | 117       |
| I.D.3. Effet de la virtualisation sur l'exploration des stimuli doubles .....   | 119       |
| a) Comparaison entre un visage et un avatar .....   | 119       |
| b) Comparaison entre un visage et un objet.....   | 120       |
| c) Comparaison entre un avatar et un objet .....  | 122       |
| I.D.4. Conclusion sur l'exploration des stimuli doubles.....  | 123       |
| II.A. Paramètre : Temps passé .....   | 125       |
| II.A.1. Etude du temps passé sur les zones d'intérêt du visage .....  | 125       |
| a) Sujets témoins.....  | 125       |
| - Chez les 4 à 6 ans : .....  | 125       |
| - Chez les 7 à 9 ans : .....  | 126       |
| - Chez les 10 à 12 ans : .....  | 126       |



|         |   |     |
|---------|---|-----|
| -       | Chez les 13 à 15 ans : .....  | 127 |
| -       | Chez les 18 à 35 ans : .....  | 127 |
| -       | Chez toutes les classes d'âge : .....   | 128 |
| b)      | Sujets avec autisme.....  | 129 |
| -       | Chez les 4 à 6 ans : .....  | 129 |
| -       | Chez les 7 à 9 ans : .....  | 129 |
| -       | Chez les 10 à 12 ans : .....  | 130 |
| -       | Chez les 13 à 15 ans : .....  | 130 |
| -       | Chez les 18 à 35 ans : .....  | 130 |
| -       | Chez toutes les classes d'âge : .....   | 130 |
| c)      | Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme (masculins) ..... | 131 |
| d)      | Bilan sur le temps passé sur les zones d'intérêt.....                             | 132 |
| II.A.2. | Etude du temps passé hors des zones d'intérêt du visage .....                     | 133 |
| a)      | Sujets témoins.....   | 133 |
| -       | Chez les 4 à 6 ans : .....  | 133 |
| -       | Chez les 7 à 9 ans : .....  | 133 |
| -       | Chez les 10 à 12 ans : .....  | 134 |
| -       | Chez les 13 à 15 ans : .....  | 135 |
| -       | Chez les 18 à 35 ans : .....  | 135 |
| -       | Chez toutes les classes d'âge : .....   | 135 |
| b)      | Sujets avec autisme.....  | 137 |
| -       | Chez les 4 à 6 ans : .....  | 137 |
| -       | Chez les 7 à 9 ans : .....  | 138 |
| -       | Chez les 10 à 12 ans : .....  | 138 |
| -       | Chez les 13 à 15 ans : .....  | 138 |
| -       | Chez les 18 à 35 ans : .....  | 139 |
| -       | Chez toutes les classes d'âge (sujets masculins):.....                            | 139 |
| c)      | Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme (masculins) ..... | 140 |
| d)      | Bilan sur le temps passé hors des zones d'intérêt.....                            | 141 |
| II.B.   | Paramètres : temps total, distance et vitesse d'exploration .....                 | 142 |
| II.B.1. | Temps total d'exploration.....  | 142 |
| a)      | Sujets témoins.....   | 142 |
| b)      | Sujets avec autisme.....  | 142 |
| c)      | Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme.....              | 143 |
| II.B.2. | Distance explorée.....  | 143 |
| a)      | Sujets témoins.....   | 143 |
| b)      | Sujets avec autisme.....  | 144 |
| c)      | Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme.....              | 144 |
| II.B.3. | Vitesse d'exploration .....   | 145 |
| a)      | Sujets témoins.....   | 145 |
| b)      | Sujets avec autisme.....  | 145 |
| c)      | Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme.....              | 145 |
| II.B.4. | Bilan sur le temps total, la distance et la vitesse d'exploration.....            | 146 |
| II.C.   | Stratégie d'exploration du visage .....   | 146 |
| II.C.1. | Point de départ de l'exploration.....   | 146 |
| a)      | Sujets témoins (âgés de 18 à 35 ans) .....  | 146 |
| b)      | Sujets avec autisme (âgés de 18 à 35 ans) .....                                   | 147 |
| c)      | Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme.....              | 147 |
| II.C.2. | Ordre d'entrée dans les zones d'intérêt du visage.....                            | 148 |
| a)      | Sujets témoins (âgés de 18 à 35 ans) .....  | 148 |
| b)      | Sujets avec autisme (âgés de 18 à 35 ans) .....                                   | 149 |
| II.C.3. | Bilan sur la stratégie d'exploration .....  | 149 |
| II.D.   | Discussion sur l'exploration des stimuli simples .....                            | 150 |
| II.D.1. | Temps passé sur et hors des zones d'intérêt des visages .....                     | 150 |
| II.D.2. | Temps total, distance et vitesse d'exploration .....                              | 155 |
| II.D.3. | Stratégie d'exploration.....  | 159 |
| III.A.  | Les visages neutres.....  | 162 |
| III.B.  | Les visages émotionnels.....  | 164 |

|   |            |
|---|------------|
| <b>Etude en IRM fonctionnelle .....</b>   | <b>165</b> |
| I.A. Sujets témoins .....   | 166        |
| I.B. Sujets avec autisme .....  | 168        |
| I.C. Sujets témoins <i>versus</i> Sujets avec autisme .....                             | 170        |
| I.D. Sujets témoins & Sujets avec autisme .....   | 175        |
| II.A. Sujets témoins .....  | 177        |
| II.B. Sujets avec autisme .....   | 178        |
| II.C. Sujets témoins <i>versus</i> Sujets avec autisme .....                            | 180        |
| II.D. Sujets témoins & Sujets avec autisme .....  | 183        |
| III.A. Sujets témoins .....   | 184        |
| III.B. Sujets avec autisme .....  | 185        |
| III.C. Sujets témoins <i>versus</i> Sujets avec autisme .....                           | 186        |
| III.D. Sujets témoins & Sujets avec autisme .....                                       | 190        |
| IV.A. Sujets témoins .....  | 191        |
| IV.B. Sujets avec autisme .....   | 193        |
| IV.C. Sujets témoins <i>versus</i> Sujets avec autisme .....                            | 194        |
| IV.D. Sujets témoins & Sujets avec autisme .....  | 196        |
| V.A. Perception d'un visage .....   | 197        |
| V.A.1. Sujets témoins .....   | 197        |
| a) Activations communes au modèle de perception des visages de Gobbini et Haxby .....   | 198        |
| - Système principal .....   | 198        |
| - Le système étendu .....   | 199        |
| b) Les aires supplémentaires .....  | 200        |
| - La jonction occipito-pariéto-temporale .....  | 200        |
| V.A.2. Sujets avec autisme .....  | 201        |
| a) Activations communes au modèle de perception des visages de Gobbini et Haxby .....   | 201        |
| - Système principal .....   | 201        |
| - Système étendu .....  | 203        |
| b) Aires supplémentaires .....  | 203        |
| - Cortex occipito-temporal moyen gauche .....   | 203        |
| - Lobule pariétal supérieur droit .....   | 204        |
| V.A.3. Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme .....            | 205        |
| - Les activations communes entre les sujets témoins et les sujets avec autisme .....    | 205        |
| - Les activations divergentes entre les sujets témoins et les sujets avec autisme ..... | 205        |
| V.A.4. Conclusion .....   | 207        |
| V.B. Perception d'une expression émotionnelle .....                                     | 208        |
| V.B.1. Perception de visages exprimant la joie .....                                    | 208        |
| a) Sujets témoins .....   | 208        |
| - Système principal .....   | 209        |
| - Système étendu .....  | 210        |
| - Aires supplémentaires .....   | 211        |
| b) Sujets avec autisme .....  | 212        |
| - Système principal .....   | 212        |
| - Système étendu .....  | 213        |
| - Aires supplémentaires .....   | 214        |
| c) Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme .....                | 215        |
| - Les activations communes entre les sujets témoins et les sujets avec autisme .....    | 215        |
| - Les activations différentes entre les sujets témoins et les sujets avec autisme ..... | 216        |
| V.B.2. Perception de visages exprimant la tristesse .....                               | 216        |
| a) Sujets témoins .....   | 217        |
| - L'insula gauche .....   | 217        |
| - Le gyrus temporal moyen droit .....   | 218        |
| b) Sujets avec autisme .....  | 219        |
| - Le sillon frontal inférieur gauche .....  | 219        |
| c) Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme .....                | 219        |
| - Les activations communes entre les sujets témoins et les sujets avec autisme .....    | 219        |
| - Les activations différentes entre les sujets témoins et les sujets avec autisme ..... | 220        |
| V.B.3. Conclusion .....   | 221        |
| V.C. Perception d'un avatar .....   | 227        |

|  |            |
|--|------------|
| <b>CONCLUSION .....</b>  | <b>230</b> |
| <b>Etude comportementale.....</b>  | <b>230</b> |
| <b>Etude comportementale.....</b>  | <b>231</b> |
| I.A. Hypothèse n°1 : Préférence pour les visages et la région des yeux.....            | 231        |
| I.B. Hypothèse n°2 : Stratégie d'exploration .....                                     | 231        |
| I.C. Hypothèse n°3 : Développement de l'expertise .....                                | 232        |
| I.D. Hypothèse n°4 : Effet de l'émotion.....   | 232        |
| II.A. Hypothèse n°1 : Les avatars comme intermédiaires entre le visage et l'objet..... | 233        |
| II.B. Hypothèse n°1 : Le contact oculaire direct aversif.....                          | 233        |
| II.C. Hypothèse n°2 : Effet du genre .....   | 233        |
| <b>Etude fonctionnelle .....</b>   | <b>234</b> |
| I.A. Pattern d'activation normal chez les sujets .....                                 | 234        |
| I.B. Pattern d'activation atypique chez les sujets avec autisme .....                  | 234        |
| <b>Conclusion générale .....</b>   | <b>236</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>   | <b>238</b> |

# Table des figures

|  |     |
|--|-----|
| Figure 1 : Modèle de Bruce & Young.....  | 28  |
| Figure 2 : Modèle de Gobbini & Haxby .....   | 29  |
| Figure 3 : Temps de relaxation.....  | 58  |
| Figure 4 : Matériel de suivi du regard .....   | 76  |
| Figure 5 : Maillage virtuel .....  | 76  |
| Figure 6 : Calibration .....   | 77  |
| Figure 7 : Origine du repère .....   | 77  |
| Figure 8 : Expressions émotionnelles.....  | 78  |
| Figure 9 : Regard déviant.....   | 79  |
| Figure 10 : Avatar .....   | 79  |
| Figure 11 : Objet .....  | 80  |
| Figure 12 : Stimuli doubles .....  | 80  |
| Figure 13 : Zones d'intérêt des stimuli doubles .....  | 82  |
| Figure 14 : Zones d'intérêt des visages.....   | 83  |
| Figure 15 : Sous zones d'intérêt.....  | 83  |
| Figure 16 : Reste du visage .....  | 83  |
| Figure 17 : Fond de l'image .....  | 83  |
| Figure 18 : Images neutres .....   | 94  |
| Figure 19 : Séquence IRM .....   | 95  |
| Figure 20 : Exploration d'un visage au regard direct ou déviant chez le sujet témoin.....  | 101 |
| Figure 21 : Exploration d'un visage au regard direct ou déviant chez le sujet avec autisme .....                                 | 101 |
| Figure 22 : Exploration d'un visage neutre ou joyeux chez le sujet témoin.....   | 103 |
| Figure 23 : Exploration d'un visage neutre ou joyeux chez le sujet avec autisme .....  | 103 |
| Figure 24 : Exploration d'un visage neutre ou triste chez le sujet témoin .....  | 104 |
| Figure 25 : Exploration d'un visage neutre ou triste chez le sujet avec autisme .....  | 105 |
| Figure 26 : Exploration d'un visage triste ou joyeux chez le sujet témoin.....   | 106 |
| Figure 27 : Exploration d'un visage triste ou joyeux chez le sujet avec autisme .....  | 107 |
| Figure 28 : Exploration d'un visage ou d'un avatar chez le sujet témoin .....  | 108 |
| Figure 29 : Exploration d'un visage ou d'un avatar chez le sujet avec autisme.....   | 109 |
| Figure 30 : Exploration d'un visage ou d'un objet chez le sujet témoin .....   | 110 |
| Figure 31 : Exploration d'un visage ou d'un objet chez le sujet avec autisme .....   | 111 |
| Figure 32 : Exploration d'un avatar ou d'un objet chez le sujet témoin.....  | 112 |
| Figure 33 : Exploration d'un avatar ou d'un objet chez le sujet avec autisme .....   | 112 |
| Figure 34 : Temps passé sur les zones d'intérêt par les sujets témoins âgés de 4 à 6 ans .....                                   | 125 |
| Figure 35 : Temps passé sur la région des yeux au cours du développement des sujets témoins .....                                | 129 |
| Figure 36 : Temps passé sur les zones d'intérêt au cours du développement des sujets avec autisme .....                          | 131 |
| Figure 37 : Temps passé sur la région des yeux au cours du développement des sujets avec autisme .....                           | 132 |
| Figure 38 : Temps passé hors des zones d'intérêt par les sujets témoins âgés de 4 à 6 ans .....                                  | 133 |
| Figure 39 : Temps passé hors des zones d'intérêt par les sujets témoins âgés de 7 à 9 ans .....                                  | 134 |
| Figure 40 : Temps passé hors des zones d'intérêt par les sujets témoins âgés de 10 à 12 ans .....                                | 135 |
| Figure 41 : Temps passé sur le reste du visage au cours du développement des sujets témoins.....                                 | 136 |
| Figure 42 : Temps passé hors de l'écran par les sujets témoins au cours du développement .....                                   | 137 |
| Figure 43 : Temps passé hors des zones d'intérêt par les sujets avec autisme âgés de 4 à 6 ans .....                             | 138 |
| Figure 44 : Temps passé hors des zones d'intérêt par les sujets avec autisme au cours du développement .....                     | 140 |
| Figure 45 : Temps passé sur le reste du visage par les sujets témoins et les sujets avec autisme au cours du développement ..... | 140 |
| Figure 46 : Temps passé hors de l'écran par les sujets témoins et avec autisme au cours du développement ....                    | 141 |
| Figure 47 : Temps total passé à explorer les images par les sujets témoins et avec autisme au cours du développement .....       | 143 |
| Figure 48 : Distance explorée par les sujets témoins et avec autisme au cours du développement .....                             | 144 |
| Figure 49 : Vitesse d'exploration des sujets témoins et avec autisme au cours du développement .....                             | 145 |
| Figure 50 : Point de départ de l'exploration des visages chez les sujets témoins et avec autisme .....                           | 147 |
| Figure 51 : Point de départ de l'exploration en fonction de la dominance oculaire des sujets témoins et avec autisme .....       | 148 |
| Figure 52 : Ordre d'exploration des zones d'intérêt chez les sujets témoins et avec autisme .....                                | 149 |
| Figure 53 : Trajet oculaire mesuré chez un sujet témoin.....   | 155 |

|  |     |
|--|-----|
| Figure 54 Trajet oculaire mesuré chez un sujet avec autisme .....  | 156 |
| Figure 55 : Gyrus fusiforme droit - Sujets témoins - « Visage Neutre <i>versus</i> Image Neutre » .....  | 167 |
| Figure 56 : Gyrus occipital inférieur droit - Sujets témoins - « Visage Neutre <i>versus</i> Image Neutre » .....                                      | 167 |
| Figure 57 : Jonction occipito-pariéto-temporale droite - Sujets témoins - « Visage Neutre <i>versus</i> Image Neutre » .....                           | 167 |
| Figure 58 : Sillon temporal supérieur postérieur bilatéral - Sujets témoins - « Visage Neutre <i>versus</i> Image Neutre » .....                       | 168 |
| Figure 59 : Gyrus temporal moyen gauche Sujets avec autisme - « Visage Neutre <i>versus</i> Image Neutre » .....                                       | 168 |
| Figure 60 : Lobule pariétal supérieur droit - Sujets avec autisme - « Visage Neutre <i>versus</i> Image Neutre » .....                                 | 169 |
| Figure 61 : Sillon temporal supérieur postérieur bilatéral - Sujets avec autisme - « Visage Neutre <i>versus</i> Image Neutre » .....                  | 169 |
| Figure 62 : Amygdale gauche – Sujets témoins <i>versus</i> Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Image Neutre » .....                    | 170 |
| Figure 63 : Analyse individuelle – Amygdale gauche .....   | 170 |
| Figure 64 : Sillons collatéraux – Sujets témoins <i>versus</i> Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Image Neutre » .....                | 171 |
| Figure 65 : Analyse individuelle – Sillon collatéral droit .....   | 171 |
| Figure 66 : Gyrus fusiforme droit – Sujets témoins <i>versus</i> Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Image Neutre » .....              | 172 |
| Figure 67 : Analyse individuelle – Gyrus fusiforme droit .....   | 172 |
| Figure 68 : Gyrus parahippocampique bilatéral – Sujets témoins <i>versus</i> Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Image Neutre » .....  | 173 |
| Figure 69 : Analyse individuelle – Gyrus parahippocampique gauche .....  | 173 |
| Figure 70 : Insula gauche – Sujets témoins <i>versus</i> Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Image Neutre » .....                      | 174 |
| Figure 71 : Analyse individuelle – Insula gauche .....   | 174 |
| Figure 72 : Sillon temporal supérieur droit – Sujets témoins & Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Image Neutre » .....                | 175 |
| Figure 73 : Voie ventrale du système visuel – Sujets témoins & Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Image Neutre » .....                | 175 |
| Figure 74 : Gyrus fusiforme droit – Sujets témoins – « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Joie » .....   | 177 |
| Figure 75 : Gyrus parahippocampique et Hippocampe gauche – Sujets témoins – « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Joie » .....                          | 177 |
| Figure 76 : Insula droite – Sujets témoins – « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Joie » .....   | 178 |
| Figure 77 : Sillon temporal supérieur droit – Sujets témoins – « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Joie » .....                                       | 178 |
| Figure 78 : Cortex cingulaire antérieur gauche – Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Joie » .....                               | 179 |
| Figure 79 : Sillon frontal inférieur gauche – Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Joie » .....                                  | 179 |
| Figure 80 : Cuneus droit – Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Joie » .....   | 179 |
| Figure 81 : Gyrus parahippocampique gauche – Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Joie » .....                                   | 180 |
| Figure 82 : Cuneus droit – Sujets témoins <i>versus</i> Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Joie » .....                        | 180 |
| Figure 83 : analyse individuelle – Cuneus droit .....  | 181 |
| Figure 84 : Gyrus parahippocampique gauche – Sujets témoins <i>versus</i> Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Joie » .....      | 181 |
| Figure 85 : Analyse individuelle - Gyrus parahippocampique gauche .....  | 182 |
| Figure 86 : Insula droite – Sujets témoins <i>versus</i> Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Joie » .....                       | 182 |
| Figure 87 : Analyse individuelle – Insula droite .....   | 182 |
| Figure 88 : Cortex occipital inférieur gauche – Sujets témoins & Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Joie » .....               | 183 |
| Figure 89 : Insula gauche – Sujets témoins – « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Triste » .....   | 184 |
| Figure 90 : Gyrus temporal moyen droit – Sujets témoins – « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Triste » .....  | 185 |
| Figure 91 : Sillon frontal inférieur gauche – Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Triste » .....                                | 185 |
| Figure 92 : Gyrus cingulaire antérieur gauche – Sujets témoins <i>versus</i> Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Triste » ..... | 186 |
| Figure 93 : Analyse individuelle - Cortex cingulaire antérieur gauche .....  | 186 |
| Figure 94 : Gyrus parahippocampique gauche – Sujets témoins <i>versus</i> Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Triste » .....    | 187 |
| Figure 95 : Analyse individuelle – Gyrus parahippocampique gauche .....  | 187 |
| Figure 96 : Gyrus temporal moyen droit – Sujets témoins <i>versus</i> Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Triste » .....        | 188 |

|  |     |
|--|-----|
| Figure 97 : Analyse individuelle – Gyrus temporal moyen droit.....   | 188 |
| Figure 98 : Sillon intrapariétal gauche – Sujets témoins <i>versus</i> Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Triste » ..... | 189 |
| Figure 99 : Analyse individuelle – Sillon intrapariétal gauche .....   | 189 |
| Figure 100 : Gyrus temporal moyen droit – Sujets témoins & Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Triste » .....             | 190 |
| Figure 101 : Lobule frontal moyen gauche – Sujets témoins & Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Triste » .....            | 190 |
| Figure 102 : Gyrus frontal moyen antérieur gauche – Sujets témoins – « Visage Neutre <i>versus</i> Avatar ».....                                 | 192 |
| Figure 103 : Gyrus fusiforme droit – Sujets témoins – « Visage Neutre <i>versus</i> Avatar » .....   | 192 |
| Figure 104 : Gyrus occipital inférieur gauche – Sujets témoins – « Visage Neutre <i>versus</i> Avatar » .....                                    | 192 |
| Figure 105 : Amygdale bilatérale – Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Avatar » .....  | 193 |
| Figure 106 : Cortex occipital gauche – Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Avatar » .....  | 193 |
| Figure 107 : Gyrus pariétal inférieur gauche – Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Avatar ».....                                 | 194 |
| Figure 108 : Amygdale bilatérale – Sujets témoins <i>versus</i> Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Avatar » .....               | 194 |
| Figure 109 : Analyse individuelle – Amygdale bilatérale.....   | 195 |
| Figure 110 : Gyrus pariétal inférieur gauche – Sujets témoins <i>versus</i> Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Avatar » .....   | 195 |
| Figure 111 : Analyse individuelle – Gyrus pariétal inférieur gauche.....   | 195 |
| Figure 112 : Cortex occipital gauche – Sujets témoins & Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Avatar » .....                       | 196 |
| Figure 113 : Gyrus fusiforme bilatéral – Sujets témoins & Sujets avec autisme – « Visage Neutre <i>versus</i> Avatar » .....                     | 196 |
| Figure 114 : Stimulus du protocole 1 de l'étude comportementale.....   | 214 |
| Figure 115 : Expression de tristesse (Habel <i>et al.</i> , 2004).....   | 217 |
| Figure 116 : Schéma hypothétique du traitement des expressions émotionnelles faciales .....  | 225 |

## Index des tableaux

|   |     |
|---|-----|
| Tableau 1 : Population témoin .....   | 72  |
| Tableau 2 : Population avec autisme .....   | 74  |
| Tableau 3 : Population, étude fonctionnelle.....  | 93  |
| Tableau 4 : Activations obtenues lors du contraste « Visage Neutre <i>versus</i> Image Neutre » ..... | 176 |
| Tableau 5 : Activations obtenues lors du contraste « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Joie ».....   | 183 |
| Tableau 6 : Activations obtenues lors du contraste « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Triste »..... | 191 |
| Tableau 7 : Activations obtenues lors du contraste « Visage Neutre <i>versus</i> Avatar » .....       | 197 |

# Liste des travaux

## **Publications :**

- HERNANDEZ N, METZGER A, MAGNE R, BONNET-BRILHAULT F, ROUX S, BARTHELEMY C, MARTINEAU J. (2008). Exploration of core features of a human face by healthy and autistic adults analysed by visual scanning (soumis dans Neuropsychologia - en révision)

- HERNANDEZ N, HIEBEL L, METZGER A, MAGNE R, BONNET-BRILHAULT F, ROUX S, BARTHELEMY C, MARTINEAU J. (2008). Maturation of exploratory visual behavior: influence of gender during scanning of faces expressing emotion (soumis dans l'International Journal of Developmental Neurosciences - en révision)

## **Congrès nationaux :**

- METZGER A, HERNANDEZ N, BOIRON M, DANSART P, HAMEURY L, BARTHELEMY C, MARTINEAU J. Prise en charge thérapeutique et modifications du comportement oculaire chez de jeunes enfants autistes. Congrès National de l'Association Française de Thérapie Comportementale et Cognitive (AFTCC) Paris, 14 - 15 décembre 2007.

- MARTINEAU J, HERNANDEZ N. Implication du système de neurones miroirs dans la pathologie autistique ? Colloque ADAPEI, Lyon, 6-7 novembre 2008.

- HERNANDEZ N, METZGER A, JEANTIN A., BARTHELEMY C, MARTINEAU J. (2007) Etude de la maturation de la fonction d'exploration visuelle des visages. Onzième Forum de l'Ecole Doctorale « Santé, Sciences, Technologie ». 23 mai 2006

## **Congrès internationaux :**

- HERNANDEZ N, METZGER A, BONNET-BRILHAULT F, MARTINEAU J. Altered visual exploration of faces in autism. Fourth International Conference on The (non) expression of emotions in health and disease. Tilburg (Pays-Bas), 22-24 octobre 2007.

- MARTINEAU J, HERNANDEZ N, COTTIER JP, DESTRIEUX C. Goal-directed actions in autism: implication of mirror and canonical neurons systems. International Meeting for Autism Research, Londres, 15-17 Mai 2008.

- MARTINEAU J, HERNANDEZ N, COTTIER JP, DESTRIEUX C. Visuo-motor integration in autism: implication of mirror and canonical neurons. Organisation for Human Brain Mapping, Melbourne (Australie), 15-19 Juin 2008.

- MARTINEAU J, HERNANDEZ N, ANDERSSON F, DESTRIEUX C. Visual scanning, brain activations and emotional face perception in autism. International organisation of Psychophysiology, St Petersburg (Russia), 8 -13 septembre 2008.

- MARTINEAU J, HERNANDEZ N, ANDERSSON F, DESTRIEUX C. An fMRI study of visuo-motor integration in high functioning autism. International conference on Electrical Engineering Design and Technologies, Hammamet (Tunisia) 8 - 10 Novembre, 2008

## **Communications orales :**

- HERNANDEZ N, HEMERY D, DESTRIEUX C, COTTIER JP, BARTHELEMY C, MARTINEAU J. (2006) «Autisme et Emotions: Etude fonctionnelle et comportementale. Dixième Forum de l'Ecole Doctorale « Santé, Sciences, Technologie ». 23 mai 2006

## **Publications didactiques :**

- HERNANDEZ N, HEMERY D, DESTRIEUX C, COTTIER JP, BARTHELEMY C, MARTINEAU J. (2005). « Saisir » les émotions : les neurones miroirs dans la pathologie autistique. Le Bulletin Scientifique de l'ARAPI, 16, 48-53.

- METZGER A, HERNANDEZ N, BOIRON M, DANSART P, HAMEURY L, BONNET-BRILHAULT F, BARTHELEMY C, MARTINEAU J. (2008). Possible influence d'une prise en charge thérapeutique sur le comportement exploratoire de jeunes enfants autistes ? Le Bulletin Scientifique de l'ARAPI, 21, 83-86.



---

# Introduction

---

---

## Les émotions

---

Au cours de la première moitié du XX<sup>ème</sup> siècle, des pionniers des neurosciences, tels que Sherrington, Cannon, Papez et Hebb se sont intéressés au comportement émotionnel car depuis toujours, la nature de ce que nous appelons "émotions" n'a cessé d'être débattue. C'est le philosophe et psychologue américain William James qui a véritablement lancé le débat en 1884 avec la publication de son article " Qu'est-ce qu'une émotion ? ".

## **I. Les émotions**

Le terme émotion renvoie à un concept largement étudié, et qui pourtant demeure encore difficile à définir. La plupart des propositions ne s'intéresse qu'à un seul aspect de ce phénomène complexe et idiosyncrasique, et illustre les difficultés persistantes pour définir complètement cette notion. Pourtant depuis des siècles, la recherche d'une compréhension absolue de ce concept n'a cessé d'évoluer. Ainsi plusieurs définitions et rôles ont été donnés à l'émotion et il existerait plus de 150 théories des émotions (Strongman, 1996). Parmi elles, les plus importantes se distinguent.

### **I.A. Les différentes théories des émotions**

#### **I.A.1. Théorie darwinienne des émotions**

Selon la théorie évolutionniste du naturaliste anglais Charles Darwin (1809-1882) les émotions humaines seraient le produit de la sélection naturelle. Plus exactement, il postule en 1872 dans "*L'expression des émotions chez l'homme et les animaux*" (Darwin, 1872b) que l'expression faciale de ces émotions, vestige de l'évolution, possède une fonction d'adaptation individuelle de l'organisme à son environnement. Le but originel de ces émotions est essentiellement lié à la survie de l'individu et par extrapolation de l'espèce (éviter un danger ou satisfaction d'un besoin). Darwin suggère que les expressions émotionnelles faciales et corporelles sont universelles, quelque soit l'origine ou l'héritage culturel.

### **I.A.2. Théorie périphéraliste de James-Lange (1887)**

Le psychologue et philosophe américain Williams James (1842-1910) postule quant à lui que l'émergence d'une émotion s'accompagne de phénomènes viscéraux divers (accélération de la fréquence cardiaque, muscles tendus, etc.). Pour lui, ces processus viscéraux surviendraient en premier, et c'est seulement lorsque le cerveau en prend conscience que naît l'émotion correspondante aux modifications corporelles, propre à une situation donnée. Par exemple, ce n'est pas la peur qui déclencherait la fuite face à un danger, mais la fuite qui déclencherait la peur.

*"... les changements corporels suivent directement la perception du fait excitant, et que nos sentiments de ces mêmes changements, comme ils se produisent, sont l'émotion"*

*W. James*

Le psychologue et physicien danois Carl Lange (1834-1900) publia à peu près simultanément des idées semblables. Cette théorie, connue sous le nom de "théorie de James – Lange" a été comparée aux idées de Spinoza.

Selon cette théorie des émotions, les stimuli induiraient des bouleversements physiologiques dont l'interprétation cognitive serait à l'origine de l'expérience émotionnelle. En d'autres termes, l'émotion serait la résultante de la représentation cognitive des réponses physiologiques. Cette théorie a été illustrée par l'expérience de Laird où l'hypothèse d'un rétrocontrôle facial sur l'expérience émotionnelle suggérait que les efférences faciales pouvaient avoir un effet modulateur sur l'émotion (Laird, 1974).

Cette conception des émotions fit autorité jusqu'à ce qu'elle soit remise en question dans les années 1920 par le physiologiste Walter Cannon (1871-1945). Celui-ci avait observé que les réponses corporelles devant une situation importante pour la survie étaient très similaires à celles sous contrôle du système nerveux autonome. Cette signature du système nerveux autonome, suggérait que les émotions étaient produites entièrement par le cerveau.

### **I.A.3. Théorie centraliste de Cannon- Bard (1929)**

Le physiologiste américain Walter Cannon (1871-1945) fit plusieurs expériences en collaboration avec son confrère Philip Bard dans le but de trouver un substrat cérébral aux émotions. Une série de lésions stratégiques leur fit alors conclure que l'hypothalamus était l'élément central du "cerveau des émotions". Selon Cannon et Bard, les émotions sont ressenties avant les modifications physiologiques. En termes neurobiologiques, la perception du stimulus induirait un signal relayé au niveau thalamique jusqu'à une structure impliquée dans les processus émotionnels : l'amygdale. Le thalamus constituerait un centre de relais sensoriel et enverrait simultanément l'information sensorielle au cortex pour l'interprétation et des signaux d'activation au reste du corps par l'intermédiaire de l'hypothalamus. Et c'est finalement la mise en jeu du système nerveux autonome qui induirait les réactions viscérales liées à l'émotion. Cette théorie soutient que l'expérience subjective et les changements physiologiques se produiraient simultanément.

### **I.A.4. Théorie bidirectionnelle de Schachter et Singer (1975)**

Au début des années 1960, les psychologues américains Stanley Schachter (1922-1997) et Jérôme Singer remettent en cause la théorie de James-Cannon. Influencés par l'émergence des sciences cognitives, ils proposent que la cognition puisse combler l'absence de lien qui semble exister entre la non-spécificité de la rétroaction de la réponse viscérale et la spécificité des émotions ressenties. En fonction du contexte, des processus cognitifs spécifiques attribueraient une étiquette émotionnelle (de peur, de colère ou de joie) aux variations de l'état viscéral.

Simultanément, Magda Arnold publiait un livre sur les émotions où elle introduisait la notion d'évaluation d'une situation. Selon elle, le cerveau devrait d'abord évaluer la situation et décider si elle était potentiellement bénéfique ou néfaste pour l'organisme. Par la suite, le cerveau opérerait pour une action conséquente avec son évaluation. C'est alors seulement que l'émotion émergerait, de cette prise de conscience de l'action d'approche ou de retrait.

Plusieurs chercheurs comme Richard Lazarus ont par la suite montré que l'interprétation d'une situation influence fortement l'émotion ressentie. En fait, l'évaluation allait devenir la

pierre angulaire de l'approche cognitive des émotions qui prévalut jusqu'aux années 1980, approche qui tendait à diminuer la distinction entre les émotions et la cognition.

Mais cette distinction allait rejaillir grâce à un article de Robert Zajonc qui montrait que les émotions peuvent être indépendantes de la cognition et peuvent même exister avant toute activité cognitive. Il y rapportait des expériences où ses sujets étaient exposés très brièvement à des nouveaux stimuli (par exemple un idéogramme chinois). Il leur demandait par la suite de choisir parmi plusieurs idéogrammes ceux qu'ils préféraient et les idéogrammes auxquels ils avaient été exposés étaient presque toujours choisis (illustrant par là une émotion positive de préférence). Or la pré-exposition était toujours subliminale de sorte que les sujets n'avaient même pas de souvenirs conscients d'avoir déjà vu l'image en question. Il ouvrit ainsi la voie aux études sur la perception inconsciente et sur la recherche contemporaine sur les émotions qui considère que nos réactions émotives peuvent survenir en l'absence de la conscience explicite d'un stimulus.

## **I.B. Les émotions**

### **I.B.1. Définition**

Le terme « émotion » bien qu'usuellement employé se révèle particulièrement difficile à définir. Plus de 92 définitions de ce terme ont été répertoriées (Kleinginna & Kleinginna, 1981). Kleinginna et Kleinginna ont suggéré la définition suivante : « Les émotions sont le résultat de l'interaction de facteurs subjectifs et objectifs, réalisés par des systèmes neuronaux ou endocriniens, qui peuvent : a) induire des expériences telles que des sentiment d'éveil, de plaisir ou de déplaisir; b) générer des processus cognitifs tels que des réorientations pertinentes sur le plan perceptif, des évaluations, des étiquetages; c) activer des ajustements physiologiques globaux ; d) induire des comportements qui sont, le plus souvent, expressifs, dirigés vers un but et adaptatifs » (Belzung, 2007). Les émotions sont donc des réactions complexes incluant un état mental subjectif, une impulsion à agir (fuir, attaquer) ainsi que de profonds changements physiologiques (augmentation du rythme cardiaque ou de la pression artérielle) préparant l'individu à des actions d'adaptations. Ces trois composantes majeures à la fois comportementale, physiologique et cognitive/subjective peuvent également être associées à des facteurs motivationnels. Ces émotions se distinguent de l'humeur par différents aspects. Elles constituent des réactions spécifiques d'un élément déclencheur,

brusques, brèves, peu fréquentes, intenses, réquisitionnant les ressources attentionnelles pour permettre l'action.

## **I.B.2. Les différentes émotions**

Les concepts neurologiques et neuropsychologiques des émotions distinguent l'expérience émotionnelle du comportement émotionnel. L'expérience émotionnelle est un phénomène brusque et transitoire, associé à des modifications physiologiques brutales. On distingue classiquement six émotions (Ekman, 1992): la joie, la tristesse, la colère, la peur, la surprise et le dégoût pouvant être décrites en terme de valence et d'éveil émotionnel mais d'autres expériences subjectives telles que la honte ou la culpabilité rejoignent parfois cette liste (Izard, 1977).

### **a) Les émotions primaires**

Les émotions primaires font référence aux émotions ayant un substrat biologique et qui existeraient dans toutes les cultures humaines, ainsi que chez la plupart des vertébrés supérieurs (Belzung, 2007). Suivant les auteurs, les émotions primaires varient, par exemple pour Izard les émotions primaires comprenaient : la joie, la surprise, la colère, la peur, la tristesse, le mépris, la détresse, l'intérêt, la culpabilité, la honte et l'amour (Izard, 1977) alors que dans la liste minimaliste de Kemper, ces émotions comprennent : la peur, la colère, la dépression et la satisfaction (Kemper, 1981). Actuellement, la majorité des auteurs s'accordent sur les six émotions primaires établies par Ekman à savoir : la joie, la tristesse, la colère, la peur, la surprise et le dégoût (Ekman, 1992).

### **b) Les émotions secondaires**

Les émotions secondaires, quant à elles, auraient un substrat culturel et par conséquent ne seraient pas universelles. Parmi elles, on retrouve la jalousie, l'euphorie et l'anxiété. Ces émotions secondaires résulteraient de la combinaison d'émotions primaires avec d'autres facteurs.

### **I.B.3. Caractéristiques des émotions**

#### **a) La valence**

Les différentes émotions peuvent être décrites en termes de valence positive ou négative. L'attribution d'une valence est déterminée par le vécu subjectif qui sera soit plaisant soit déplaisant. Parmi les émotions ayant une valence négative, on trouve la tristesse, la colère, le dégoût et la peur dont le vécu est généralement considéré comme déplaisant, et parmi les émotions à valence positive, on retrouve la joie. L'attribution d'une valence à l'émotion de surprise varie suivant l'expérience subjective.

#### **b) L'intensité**

L'intensité de l'émotion fait référence également au ressenti subjectif de l'émotion et sera d'autant plus importante que le ressenti est fort.

### **I.B.4. Bases neurobiologiques des émotions**

#### **a) Le circuit de Papez et le cerveau tripartite de Mclean**

En 1937, le neurobiologiste américain James Papez reprend les travaux de Cannon et de Bard et décrit un circuit des émotions se basant sur un réseau incluant l'hypothalamus, l'hippocampe, le thalamus, le gyrus cingulaire et les corps mamillaires. Sur le plan scientifique, le circuit tel que décrit originellement par Papez ne correspond pas véritablement à un circuit des émotions. En effet, les lésions au sein des quatre principales structures mentionnées par Papez entraînent surtout des déficits dans l'apprentissage et la mémoire. Les processus émotionnels impliquent notamment d'autres structures (comme l'amygdale) qui ont été intégrées par la suite dans le système limbique de McLean. En 1949, Paul McLean reprend les idées de Papez et les intègre avec le concept du "grand lobe limbique" proposé par Paul Broca en 1878, pour aboutir à la notion d'un système limbique qui comporte en plus des structures du circuit de Papez, le cortex orbitofrontal, le cortex préfrontal médian, divers structures du lobe temporal (comme le gyrus parahippocampique ou l'amygdale) et des noyaux sous corticaux (noyau médian du thalamus, aire septale, ...). Ce système limbique constitue une étape intermédiaire entre le cerveau reptilien et le néocortex mammalien du



cerveau tripartite. Si le concept de système limbique a gardé toute sa pertinence, les conceptions de McLean sur l'évolution du cerveau sont tombées en désuétude.

## **b) Le système limbique**

### **- L'hypothalamus**

Cette structure forme avec le thalamus le diencephale, et joue un rôle important dans le système nerveux végétatif et endocrinien contrôlant les fonctions nécessaires au maintien de l'homéostasie, mais intervient également dans les processus émotionnels. L'hypothalamus reçoit des afférences de l'ensemble des structures limbiques ainsi que d'autres régions comme la formation réticulaire, et envoie ses efférences vers l'amygdale, le cortex préfrontal et la moelle.

### **- Le septum**

Localisé entre les ventricules latéraux, le septum reçoit des informations de l'hippocampe, du thalamus dorsal, des bulbes olfactifs, de la formation réticulée. Principalement impliqué dans l'agressivité et le plaisir et éventuellement dans l'apprentissage et la mémoire, il projette vers l'hippocampe, l'amygdale et l'hypothalamus.

### **- La substance grise périaqueducale**

Localisée autour de l'aqueduc de Sylvius, cette substance reçoit des afférences de l'amygdale, du cortex préfrontal, de l'hypothalamus dorsal, du thalamus médian, du tegmentum latéral et semble impliquée dans les comportements défensifs. Elle envoie ses efférences vers l'amygdale et la formation réticulée.

### **- L'amygdale**

Située au pôle rostral du lobe temporal, en avant de l'hippocampe, elle fait partie du système limbique et est classiquement impliquée dans les émotions en particulier dans la peur (Morris et al., 1996; Morris et al., 1998a) et l'agression. Plusieurs études ont souligné l'importance de l'amygdale dans l'identification des expressions émotionnelles faciales, en particulier la peur, mais aussi de tristesse et de joie (Morris et al., 1996; Morris et al., 1998a).

L'amygdale est également connue pour avoir un rôle central dans les théories de la perception et de la cognition sociale (Brothers, 1990a; Bachevalier, 1994; Adolphs *et al.*, 1998; Baron-Cohen *et al.*, 2000). Elle possède un rôle essentiel dans l'éveil émotionnel, assignant la signification aux stimuli environnementaux et négociant la formation des associations de récompense visuelle, c'est à dire, de « l'apprentissage émotionnel » (Gaffan *et al.*, 1988; LeDoux, 1996a; Anderson & Phelps, 2001). L'activation de l'amygdale semble être automatique et générée par le stimulus, puisque qu'elle peut être activée par des images d'expressions faciales perçues consciemment, ainsi que par des visages exprimant un affect présentés de façon subliminale (Morris *et al.*, 1998b; Whalen *et al.*, 1998b; Critchley *et al.*, 2000b).

L'amygdale possède des connections réciproques denses avec le réseau ventral de traitement visuel (Amaral & Price, 1984) et informerait le gyrus fusiforme de l'importance de l'évènement social (Schultz *et al.*, 2003). Un déficit de la reconnaissance des expressions faciales a été mis en évidence chez les patients présentant des lésions amygdaliennes (Schmolck & Squire, 2001). Ces patients s'avèrent incapables de déterminer l'intensité de la peur exprimée sur des visages (Adolphs *et al.*, 1994; Adolphs *et al.*, 1995). De plus, des travaux plus récents, suggèrent que l'amygdale joue un rôle clé dans la cognition sociale, notamment en permettant de comprendre les états mentaux et les intentions d'autrui (Baron-Cohen *et al.*, 1999; Fine *et al.*, 2001; Siegal & Varley, 2002). Les primates ayant des lésions amygdaliennes présentent une indifférence sociale ainsi que des anomalies d'interaction avec leur congénère, concernant notamment les gestuelles de soumissions et d'agression (Dicks *et al.*, 1969). Il semblerait qu'une lésion bilatérale du lobe temporaire, incluant l'amygdale chez le jeune singe permettrait de modéliser le syndrome autistique (Bachevalier, 1994), pathologie où les individus souffrent d'un déficit de la compréhension des expressions émotionnelles faciales (Celani *et al.*, 1999). Des études réalisées chez le singe (Nishijo *et al.*, 2003) ont permis de mettre en évidence deux classes de neurones amygdaliens : un premier type de neurones impliqué dans l'évaluation sensorielle des stimuli en se basant sur notre propre état émotionnel et un deuxième type de neurones impliqué dans la reconnaissance des expressions émotionnelles faciales et l'attribution d'états mentaux à autrui.

- L'hippocampe

Constituant la surface ventrale du lobe temporal, cette structure reçoit et émet de nombreuses projections. Son rôle varie selon les auteurs, ainsi pour certains, il permettrait l'établissement de carte cognitive de l'environnement, pour d'autres il serait impliqué dans la mémoire de travail ou encore il formerait un complexe avec le septum et l'amygdale constituant un système d'inhibition comportementale activé dans les situations anxiogènes (voir Belzung, 2007),

- Le gyrus cingulaire

Situé sur la face médiale de chaque hémisphère cérébral, la circonvolution cingulaire est à l'interface entre le traitement de l'information émotionnelle et la prise de décision liée à l'activité du cortex préfrontal. Une distinction à la fois anatomique et fonctionnelle sépare cette structure en une partie antérieure impliquée dans les comportements émotionnels et une partie postérieure impliquée dans les processus visuo-spatiaux.

- Le cortex préfrontal

Partie la plus antérieure et la plus volumineuse du cortex, située en avant des régions pré-motrices, cette région est le siège de différentes fonctions cognitives dites supérieures (notamment le langage, la mémoire de travail, le raisonnement, et plus généralement les fonctions exécutives). Ce cortex reçoit des afférences des cortex associatifs, du thalamus, et de l'amygdale et envoie des efférences vers les aires motrices et sensorielles associatives, le thalamus et le système limbique.

## **I.C. Rôle des émotions**

Les émotions sont des réponses organisées, faisant intervenir le cerveau et l'ensemble du corps, à des situations auxquelles l'organisme doit faire face rapidement. Elles permettent donc d'agir et d'interagir avec notre environnement et nos congénères. Les émotions, de part leur universalité constituent un référentiel de communication commun aux individus d'une même espèce voir même inter-espèces. La compréhension des émotions et donc de l'état affectif interne de l'autre fait intervenir un processus cognitif appelé la théorie de l'esprit

s'intégrant dans un processus beaucoup plus vaste de communication nommé la cognition sociale.

### **I.C.1. La cognition sociale**

La cognition sociale fait référence à l'ensemble des processus cognitifs permettant d'interagir socialement au sein d'un groupe, faisant référence à notre capacité à reconnaître et utiliser l'information sociale pour élaborer notre comportement social (Adolphs, 2001). En termes neurobiologiques, la cognition sociale décrit surtout les habilités à percevoir les intentions et les dispositions des autres (Brothers, 1990b). Brothers place l'amygdale, au centre des bases neurobiologiques de la cognition sociale incluant également le sillon temporal supérieur (STS) et le gyrus fusiforme. L'amygdale intervient dans un grand nombre de comportements mais son rôle dans la cognition sociale est principalement lié à son implication dans la détection des stimuli saillants (Oya *et al.*, 2002) comme par exemple les visages (Fried *et al.*, 1997), dans la reconnaissance (Adolphs, 1999) et l'évaluation de l'intensité d'une expression émotionnelle faciale, principalement la peur (Adolphs *et al.*, 1994; Adolphs *et al.*, 1995; Broks *et al.*, 1998; Sprengelmeyer *et al.*, 1999; Anderson & Phelps, 2000) mais également la colère (Adolphs, 1999; Adolphs *et al.*, 1999), le dégoût (Adolphs, 1999; Schmolck & Squire, 2001), la tristesse (Adolphs, 1999; Schmolck & Squire, 2001) et la surprise (Adolphs *et al.*, 1999). Le sillon temporal supérieur, quant à lui participe à la cognition sociale grâce à son implication dans la perception des mouvements biologiques (Decety & Grezes, 1999; Allison *et al.*, 2000) et plus particulièrement les mouvements des yeux (Puce *et al.*, 1998; Wicker *et al.*, 1998; Pelphrey *et al.*, 2003; Pelphrey *et al.*, 2004) et de la bouche (Zilbovicius *et al.*, 2000; Wright *et al.*, 2003).

### **I.C.2. La théorie de l'esprit**

L'une des principales composantes de la cognition sociale fait appel à notre capacité à comprendre les intentions chez les autres c'est-à-dire à la théorie de l'esprit. La théorie de l'esprit se réfère donc à notre capacité à attribuer des états mentaux chez autrui et à se baser sur cette représentation pour prédire et interpréter le comportement des autres (Leslie, 1994; Gallagher & Frith, 2003). Baron-Cohen propose quatre mécanismes pour comprendre l'autre: «intentionality detector» (déplacer un objet peut avoir un but envers une autre personne), «eye

direction detector» (interpréter le mouvement des yeux), «shared-attention mechanisms» (suivre les interactions d'un objet avec deux personnes), «theory-of-mind mechanism» (mécanisme de la théorie de l'esprit) (Baron-Cohen, 1995). Ce dernier processus cognitif, présent très tôt au cours de la vie (vers l'âge de 4 ans environ), se développerait progressivement (Wimmer H, 1983; Wellman, 1990; Perner, 1991; Meltzoff, 1995), sous l'influence de facteurs sociaux et environnementaux (Perner *et al.*, 1994; Youngblade & Dunn, 1995; Lewis *et al.*, 1996; Cutting & Dunn, 1999). Son élaboration dépendrait de notre capacité à reconnaître les états émotionnels chez autrui et à mettre en relation cet état avec la situation (Sodian & Thoermer, 2008). La compréhension de l'autre va se baser sur la communication qu'elle soit verbale ou non verbale. Parmi les processus de communication non verbale, les expressions faciales qui sont généralement reconnues comme étant l'un des éléments les plus importants (Ekman, 1980; Collier, 1985; Kappas, 1991; Etcoff & Magee, 1992) sont souvent perçues comme étant une source importante d'information concernant l'état émotionnel d'un autre individu durant une interaction sociale (Ekman *et al.*, 1982; Noller, 1985; Coren & Russell, 1992). Fridlund (1994) suggère que les visages ne sont pas simplement des surfaces sur lesquelles un sens affectif peut s'afficher, mais constituent également des outils de communication sur les intentions comportementales et sociales du sujet (Fridlund, 1994).

## **I.D. Les expressions émotionnelles faciales**

Les hommes et les primates disposent d'une grande variété d'expressions émotionnelles pour communiquer, notamment en informant autrui sur leurs états émotionnels et sur leurs intentions (Bertrand, 1969; Ekman & Friesen, 1975a) et sont capables de réagir de façon appropriée à ces différentes expressions faciales (Emery, 2000).

### **I.D.1. Les différentes expressions émotionnelles faciales**

La plupart des études actuelles sur les émotions trouvent leur origine dans les travaux de Darwin. Dans *The Expression of Emotion in Man and Animals*, Darwin avance que les émotions et leurs expressions ont évolué à travers les espèces, sont innées biologiquement et surtout sont universelles pour l'ensemble des humains et même des primates (Darwin, 1872a).

Au milieu des années 1960, un psychologue, Sylvan Tomkins, et deux de ces élèves, Paul Ekman et Carrol Izard, effectuèrent une étude, connue sous le nom de *Universality Studies*, sur les émotions humaines à travers différentes cultures. Cette étude s'étendit du Japon, à la Papouasie-Nouvelle-Guinée et six expressions émotionnelles universelles émergèrent : la peur, le dégoût, la colère, la joie, la tristesse et la surprise (Ekman, 1972). Ekman a montré que les expressions faciales étaient en partie un résultat universel de l'évolution, comme Darwin l'avait avancé et a développé un ensemble de critères qui selon lui définit et délimite chaque émotion. Ekman et Izard ont développé des méthodes de mesure des comportements du visage. En particulier, ils ont créé le système FACS (Facial Action Coding System), basé sur des caractéristiques musculaires où la contraction ou la relaxation d'un ou de plusieurs muscles définit une expression faciale donnée.

#### **I.D.2. Les processus de la perception des expressions émotionnelles chez le sujet sain :**

Les multiples travaux de recherche portant sur la perception des expressions émotionnelles faciales ont permis de dégager un mécanisme d'action générique, commun au traitement de toutes les émotions ainsi que des patterns d'activation propres à chaque émotion.

##### **a) Les mécanismes génériques impliqués dans le traitement des expressions émotionnelles**

###### **- La spécialisation hémisphérique**

A l'heure actuelle, un grand nombre d'études soutient l'existence d'une latéralisation hémisphérique concernant le traitement de l'information émotionnelle (Demaree et al., 2005). Parmi ces théories, le « modèle de l'hémisphère droit » suggère que la perception des émotions et des expressions émotionnelles est en grande partie sous tendue par le cerveau droit. Le « modèle de la valence » soutient quant à lui que suivant l'hémisphère, les régions frontales sont impliquées dans le traitement des émotions soit négatives soit positives. Le « modèle de l'approche et de l'évitement » propose que les états émotionnels associés au comportement d'approche ou d'évitement sont principalement traités par les régions antérieures du cerveau. Enfin, le « modèle comportemental d'inhibition ou d'activation » suggère une latéralisation relèverait de l'activation de différents systèmes modulant le comportement.

- **Le modèle de l'hémisphère droit**

Depuis plus d'un siècle, un lien direct entre l'émotion et le traitement hémisphérique droit a été observé. L'étude de patients ayant une lésion de l'hémisphère droit montre une diminution de l'expression émotionnelle (Mills, 1912a, b) ainsi qu'une indifférence inappropriée vis-à-vis de certaines situations émotionnelles (Babinski, 1914; Denny-Brown et al., 1952). Pour expliquer ces fréquentes observations, 30 ans cumulés de recherche ont conduit au développement du « modèle de l'hémisphère droit » postulant que cet l'hémisphère serait spécialisé dans la perception, l'expression et l'expérience de l'émotion, quelle que soit la valence de l'émotion (Tucker et al., 1981).

Concernant la perception de l'affect faciale, des études ont montré une supériorité de la discrimination des émotions faciales présentées dans le champ visuel gauche (dont la perception dépend de hémisphère droit) (Suberi & McKeever, 1977; Landis et al., 1979; Ley & Bryden, 1979; McKeever & Dixon, 1981). Conformément à ces conclusions, des études réalisées chez des patients cérébrolésés ont révélé que les personnes ayant une lésion de l'hémisphère droit avaient des scores inférieurs à ceux ayant une lésion de l'hémisphère gauche de lésions lors de tâches nécessitant la reconnaissance ou de la discrimination de l'affect facial (Cicone et al., 1980; Borod, 1993; Adolphs et al., 1996).

Des études électrophysiologiques (Vanderploeg et al., 1987; Laurian et al., 1991; Kestenbaum & Nelson, 1992; Munte et al., 1998) et de neuro-imagerie (Sato *et al.*, 2004a) soutiennent également l'idée que l'hémisphère droit est spécialisé dans le traitement des émotions faciales.

- **Le modèle de la valence**

Bien que le modèle de l'hémisphère droit dans le traitement de l'émotion persiste chez certains auteurs (Sato *et al.*, 2004a), de plus en plus d'études rapportent une latéralisation différente de l'activité hémisphérique en fonction de la valence de l'émotion. Par exemple, des patients présentant une lésion de l'hémisphère droit sont plus susceptibles d'avoir des difficultés à percevoir les émotions négatives (Adolphs et al., 1996; Borod et al., 1998) alors que la perception des émotions positives est préservée (Adolphs et al., 1996). Le modèle de la valence postule donc que l'hémisphère droit est spécialisé dans le traitement des émotions

négatives et que l'hémisphère gauche est spécialisé dans le traitement des émotions positives (Silberman & Weingartner, 1986).

Un modèle alternatif à celui de la valence soutient que la spécialisation en fonction de la valence existe pour l'expression et l'expérience émotionnelle, alors que le traitement perceptuel ne dépendrait que de l'hémisphère droit indépendamment de la valence (Davidson, 1984). Cette variante de l'hypothèse de la valence suggère que les régions cérébrales antérieures droite et gauche sont respectivement spécialisées dans l'expression et l'expérience émotionnelle des émotions de valence négative et positive, alors que les régions postérieures droites (cortex pariétal, temporal et occipital) sont spécialisées de la perception de l'émotion (Borod, 1993).

#### ▪ **Le modèle de l'approche et de l'évitement**

Cet autre modèle cognitif propose que les émotions associées à un comportement d'approche seraient traitées au niveau des régions antérieures gauches du cerveau alors que les émotions associées à un comportement d'évitement seraient traitées par les régions antérieures droites du cerveau. Ce modèle inspiré du modèle de la valence suggère donc que la plupart des émotions négatives peuvent susciter un comportement d'évitement (par exemple, la peur, dégoût) et la plupart des émotions positives peuvent susciter un comportement d'approche (par exemple, la joie). La distinction entre les deux modèles vient des analyses de Davidson qui suggère que la distinction fondamentale entre les comportements humains est de savoir si l'organisme approche ou fuit un contexte social et, par conséquent, les corrélats neuronaux impliqués dans le traitement de ces émotions devraient être également de nature « directionnelle » (Davidson, 1995).

#### ▪ **Le modèle comportemental de l'activation et de l'inhibition**

Des données plus récentes montrent que l'asymétrie de l'activité frontale pourrait refléter le dynamisme des systèmes d'activation et d'inhibition du comportement (Gray, 1982, 1990; Gray et al., 1997). Ces systèmes, proposés par Jeffrey Gray, correspondent à deux voies anatomiques impliquées dans les processus émotionnels et motivationnels. Le système d'activation du comportement ou BAS (Behavioural Activation System) semble activer le comportement en réponse à des stimuli récompensant. Ainsi, ce système est chargé à la fois des comportements d'approche et d'évitement et les émotions associées à ces comportements sont généralement positives. Des études chez l'animal suggèrent que ce système est sous



tendu par des voies dopaminergiques provenant du tegmentum ventral, du noyau accumbens et du striatum ventral (Depue & Iacono, 1989; Nothen et al., 1992). Le système d'inhibition du comportement ou BRI (Behavioural Inhibition System), à l'inverse, inhibe le comportement en réponse à des stimuli qui sont nouveaux, naturellement à craindre, ou aversifs. Ce système est associé à un comportement d'évitement passif et à des émotions négatives (par exemple, l'anxiété, la peur). Le BRI semble être en grande partie contrôlé par le système sérotoninergique allant des noyaux du raphé au système septo-hippocampique (Gray, 1982, 1990; Gray et al., 1997).

- Les neurones miroirs et le phénomène de contagion émotionnel

De récentes découvertes dans la neurobiologie de la perception de l'action ont permis de mieux comprendre les mécanismes impliqués dans la perception des émotions et proposent une nouvelle approche en postulant que la compréhension des émotions passent par un mimétisme interne de ces émotions.

▪ **La notion d'empathie**

La compréhension de l'état affectif d'autrui joue un rôle social fondamental. Lorsque Theodore Lipps introduisit le concept d'empathie (Einfühlung), il supposait un rôle critique de "l'imitation intérieure" des actions des autres dans la génération de l'empathie. Les individus empathiques manifestent un mimétisme inconscient des postures, des manières et des expressions faciales d'autrui ("effet caméléon") davantage que les individus non-empathiques (Chartrand & Bargh, 1999). L'empathie passe par un mécanisme de représentation de l'action qui module et forme les contenus émotionnels.

▪ **L'implication des neurones miroirs**

Il a été mis en évidence l'omniprésence d'une imitation inconsciente lors de la perception d'une émotion. Des études utilisant des techniques d'électromyographie ont montré que l'être humain imitait rapidement et inconsciemment les expressions faciales de ses pairs, même lorsque la perception des visages n'est pas consciente (Dimberg & Thunberg, 1998; Dimberg & Petterson, 2000). Ainsi, lors de l'observation d'une expression émotionnelle, un individu manifeste une réaction faciale avec une légère contraction inconsciente mimétique

des muscles du visage impliqués dans l'expression qu'il observe (Dimberg, 1982, 1990; Lundquist & Dimberg, 1995; Dimberg & Thunberg, 1998; Dimberg *et al.*, 2000). Ce phénomène d'imitation inconsciente appelé 'effet caméléon' est d'autant plus complexe que l'imitation semble participer à la compréhension des émotions. L'effet caméléon semble faciliter l'harmonie des interactions sociales et augmenter le lien entre les acteurs de l'interaction (Chartrand & Bargh, 1999). Certains auteurs suggèrent que les individus caractérisés par un haut degré d'empathie ont tendance à plus imiter les autres lors de leurs interactions sociales (Chartrand & Bargh, 1999; Sonnyby-Borgstrom, 2002). Le mimétisme inconscient pourrait donc mener à une réponse empathique en se basant sur le système moteur facial, dont l'implication dans l'humeur a été montrée (Ekman *et al.*, 1983; Levenson *et al.*, 1990). Le lien empirique existant entre les attitudes empathiques et le comportement d'imitation suggère que la compréhension des émotions d'autrui est modulée par le comportement moteur. Au delà de l'effet caméléon (relatif à une simple imitation), c'est un phénomène plus vaste de contagion émotionnelle qui semble participer à la compréhension des émotions, c'est-à-dire que la compréhension des émotions nécessiterait la construction d'un corrélat mental interne intégrant la perception, du mimétisme social, de l'expérience émotionnelle et de l'empathie. C'est la simulation interne de l'émotion qui permettrait sa compréhension. D'ailleurs, Gallese et Goldman proposent qu'il est possible de prédire l'état mental d'une autre personne en se construisant un corrélat mental grâce au système de neurones miroirs (Gallese & Goldman, 1998). Ces neurones ont la propriété de s'activer aussi bien lorsque le sujet fait l'action que lorsqu'il perçoit un autre sujet réaliser cette action. Grâce à ce système, des représentations internes des actions d'autrui sont mises en place aboutissant à la compréhension des intentions de l'autre (Gallese *et al.*, 2004; Iacoboni *et al.*, 2005). Ce référentiel d'action commun permet d'appréhender les états mentaux d'autrui et ainsi d'engager une communication inter-individuelle fondée sur trois grandes fonctions : le langage, la perception des émotions et l'imitation. Des recherches récentes ont mis en évidence la présence de neurones miroirs dans le sillon temporal supérieur appuyant l'hypothèse d'une implication de ces neurones dans la perception des émotions d'autrui (Rizzolatti & Matelli, 2003).

## ▪ Le circuit fronto-pariétal et le système limbique

Dans le cerveau des primates, des systèmes neuraux relativement définis et séparés ont été associés aux émotions (LeDoux, 2000) et à la représentation de l'action (Perrett *et al.*, 1989; di Pellegrino *et al.*, 1992; Gallese *et al.*, 1996; Rizzolatti *et al.*, 2001). Le système limbique notamment est essentiel pour le traitement et le comportement émotionnel, et un circuit fronto-pariétal interagissant avec le cortex temporal supérieur participe à la représentation de l'action. Ce dernier circuit est composé des neurones frontaux inférieurs et pariétaux postérieurs qui déchargent pendant l'exécution mais aussi l'observation d'une action : les neurones miroirs (Rizzolatti *et al.*, 2001), et des neurones temporaux supérieurs qui déchargent seulement pendant l'observation d'une action (Perrett *et al.*, 1989; Perrett & Emery, 1994). Des données anatomiques et neurophysiologiques issues d'études cérébrales chez le primate non-humain (Rizzolatti *et al.*, 2001) et en imagerie chez l'humain (Decety *et al.*, 1997; Iacoboni *et al.*, 1999; Grezes & Decety, 2001; Iacoboni *et al.*, 2001) suggèrent que ce circuit est essentiel pour l'imitation, et que c'est dans ce circuit que le traitement de l'information se fait. Le traitement de l'information commence par une description visuelle précoce de l'action au niveau du cortex temporal supérieur (Perrett *et al.*, 1989; Perrett & Emery, 1994) qui transmet l'information aux neurones miroirs pariétaux postérieurs (ce flux d'information privilégié allant du cortex temporal supérieur aux neurones pariétaux postérieurs est sous-tendu anatomiquement par de robustes connections entre le cortex temporal supérieur et le cortex pariétal postérieur) (Seltzer & Pandya, 1994). Ensuite le cortex pariétal postérieur transmet cette information aux neurones miroirs frontaux inférieurs (les données anatomiques concernant les connections entre ces deux régions ont été obtenues à partir d'études chez le singe) (Rizzolatti & Luppino, 2001). Au niveau du cortex frontal inférieur le but de l'action est analysé (Gallese *et al.*, 1996; Umiltà *et al.*, 2001; Kohler *et al.*, 2002).

Le lobe insulaire est connecté au système limbique ainsi que le cortex pariétal postérieur, le cortex frontal inférieur et le cortex temporal inférieur (Augustine, 1996). Ce pattern de connectivité fait de l'insula une candidate plausible reliant la représentation de l'action aux aires limbiques. Des auteurs ont testé cette hypothèse et ont utilisé une technique d'imagerie fonctionnelle pour voir où se situent les activations liées à l'observation ou à l'imitation d'une expression émotionnelle faciale (Carr *et al.*, 2003). Ils ont montré que l'imitation et l'observation d'une expression émotionnelle induisaient des patterns d'activation

substantiellement similaires mais que les activations sont plus importantes lors de l'imitation que lors de l'observation simple (Carr et al., 2003). La robuste réponse prémotrice lors de l'observation d'une expression émotionnelle faciale est en accord avec l'hypothèse selon laquelle la représentation de l'action sous-tend la reconnaissance des expressions émotionnelles d'autrui également lors de la simple observation.

Ainsi, l'observation et l'imitation des émotions pourraient induire un pattern similaire d'activation cérébrale, avec une plus grande activité lors de l'imitation dans les aires prémotrices, dans le cortex frontal inférieur, dans le cortex temporal supérieur, l'insula et les aires limbiques.

#### **b) Les mécanismes propres aux traitements des différentes expressions émotionnelles**

La littérature a clairement montré que les différentes émotions sont relatives à différents systèmes neuronaux. Par exemple, le dégoût semble activer préférentiellement l'insula antérieure (Phillips et al., 1997), alors que la peur semble activer préférentiellement l'amygdale (Phillips *et al.*, 1998b; Phan *et al.*, 2002).

##### **- La perception des émotions faciales et les bases neurobiologiques impliquées**

La perception des expressions émotionnelles repose sur l'identification des principales informations émotionnelles exprimées sur le visage. Cette identification passe par une description des informations dans les structures appartenant au système limbique et comprenant la région ventrale du gyrus cingulaire antérieur, le cortex préfrontal ventromédian, le striatum ventral, le noyau du thalamus dorsomédial (Alexander et al, 1990), l'amygdale et l'insula antérieure (Calder et al, 2001). Plus exactement le traitement des différentes expressions faciales ne mettraient pas en jeu uniquement ces structures mais ferait appel à des régions cérébrales propres. Des études faites chez des sujets cérébrolésés ont permis de mettre en évidence que la reconnaissance des différentes émotions faciales dépendait de l'existence de systèmes cérébraux partiellement distincts (Adolphs et al., 1996).

### ▪ **L'expression émotionnelle de peur et l'amygdale**

Des études comportementales ont permis d'établir des liens étroits entre la peur et l'amygdale. Ainsi LeDoux (1996) propose que le système de réaction face à la peur inclut l'amygdale ainsi qu'un réseau parallèle comprenant le thalamus et le cortex sensoriel constituant respectivement la voie inférieure et supérieure du « réseau de la peur » (LeDoux, 1996b). La voie directe du thalamus à l'amygdale est la plus courte et la plus rapide voie de transmission. Cette voie inférieure associée à la représentation rapide et grossière du stimulus permet une réponse immédiate vis-à-vis du danger. La voie supérieure est impliquée dans un traitement plus élaboré dans le cortex sensoriel et constitue une voie plus lente mais plus précise. L'amygdale est largement impliquée dans la reconnaissance de l'expression faciale de peur (Adolphs *et al.*, 1995; Breiter *et al.*, 1996; Calder *et al.*, 1996; Morris *et al.*, 1996; Phillips *et al.*, 1997; Morris *et al.*, 1998a; Phillips *et al.*, 1998b; Whalen *et al.*, 1998a) et apparaît également importante dans la détection de menace dans l'environnement (Scott *et al.*, 1997; Phillips *et al.*, 1998b; Isenberg *et al.*, 1999).

### ▪ **L'expression émotionnelle de colère et le cortex frontal médian**

L'expression émotionnelle de colère joue un rôle prépondérant dans les relations sociales et vise à réduire ou inhiber le comportement des autres dans des situations où ils ont enfreint les règles ou les attentes sociales. Plusieurs études de neuroimagerie ont mis en évidence une implication du cortex frontal médian lors de la perception d'une expression émotionnelle de colère (Blair *et al.*, 1999; Phillips *et al.*, 1999; Harmer *et al.*, 2001) ainsi qu'une activation du cortex cingulaire antérieur (Blair *et al.*, 1999; Phillips *et al.*, 1999).

### ▪ **L'expression émotionnelle de dégoût et l'insula**

Cette expression émotionnelle largement étudiée, met en jeu un ensemble de muscles dont la contraction favoriserait la régurgitation d'aliments potentiellement toxiques. La plupart des études sur la perception d'un visage exprimant le dégoût ont mis en évidence l'implication de l'insula (Phillips *et al.*, 1997; Phillips *et al.*, 1998b; Sprengelmeyer *et al.*, 2003; Wicker *et al.*, 2003a; Hennenlotter *et al.*, 2004; Schroeder *et al.*, 2004; Williams *et al.*, 2005a) qu'il s'agisse de l'insula gauche (Hennenlotter *et al.*, 2004) ou droite (Phillips *et al.*, 1997; Phillips *et al.*, 1998b; Sprengelmeyer *et al.*, 1998) ainsi que des ganglions de la base (Calder *et al.*, 2000; Krolak-Salmon *et al.*, 2003).

- **L'expression émotionnelle de tristesse et cortex cingulaire**

L'expression émotionnelle de tristesse est généralement considérée comme un moyen d'inhiber l'agressivité et d'induire un comportement prosocial (Miller & Eisenberg, 1988; Eisenberg et al., 1989). Parmi toutes les expressions émotionnelles, elle constitue généralement une des plus difficiles à étudier en raison de sa faible intensité et des moins bonnes performances qu'elle induit lors des tâches de catégorisation. Les études fonctionnelles rapportent souvent une absence d'activation lors de la perception de cette émotion faciale (Phillips et al., 1998a; Kesler-West et al., 2001). Néanmoins quelques études parviennent à mettre en évidence une augmentation de l'activité dans les structures limbiques et paralimbiques, notamment au niveau du cortex préfrontal (George et al., 1995), du cortex cingulaire antérieur (George et al., 1995), de l'insula (George et al., 1995), du thalamus (George et al., 1995) et du putamen (George et al., 1995). Et d'une façon plus générale, la perception de l'émotion de tristesse est associée au cortex cingulaire antérieur (George et al., 1995; Phan et al., 2002).

- **L'expression émotionnelle de joie et les ganglions de la base**

La plupart des études sur la perception de l'expression de joie montre une implication des ganglions de la base et suggère que ces structures, plus particulièrement le striatum ventral et le putamen, sont impliquées dans le traitement des émotions positives (Morris *et al.*, 1996; Morris *et al.*, 1998a; Phillips *et al.*, 1998a; Whalen *et al.*, 1998a), ainsi que dans les phénomènes de récompense et de dépendance (Koch et al., 1996.; Breiter et al., 1997; Stein et al., 1998). Compte tenu de leur riche innervation dopaminergique, les ganglions de la base sont impliqués dans les processus de motivation et d'approche (Davidson & Irwin, 1999), compatible avec la notion que l'expression émotionnelle de joie peut être considérée comme une « émotion d'approche » (c'est-à-dire engagée vers l'interaction par opposition avec les émotions d'évitement comme par exemple la tristesse) (Davidson et al., 1990).

- **L'expression émotionnelle de surprise et le gyrus parahippocampique**

L'étude de la perception de l'expression émotionnelle faciale de surprise a longtemps été négligée dans le domaine des neurosciences, bien que cette expression était déjà décrite par Charles Darwin en 1872. Néanmoins, l'implication du gyrus parahippocampique a été

mise en évidence dans une étude fonctionnelle (Schroeder et al., 2004). De façon intéressante ces mêmes auteurs ont noté l'absence d'activation des régions frontales et orbitofrontales inférieures pouvant être associée au fait que la surprise n'a pas réellement de valence positive ou négative comme l'avait suggéré Ekman et Friesen: « ... la surprise elle-même est neutre en termes hédonistes. C'est plutôt l'émotion suivante qui donne une valence positive ou négative à l'expérience. » (Ekman & Friesen, 1975b).

## **II. Les visages supports des expressions émotionnelles faciales**

### **II.A. Les visages**

#### **II.A.1. Les visages humains : premiers stimuli sociaux**

Pour Golstein les visages sont les stimuli visuels les plus importants, probablement dès les premières heures après la naissance et définitivement après les premières semaines de vie (Golstein, 1983).

Les visages humains se différencient du reste des stimuli de l'environnement par leur fréquence d'apparition et surtout par leur contenu riche en informations sociales de premier ordre. Ces stimuli renseignent rapidement - 20 ms suffisent (Rizzolatti & Buchtel, 1977) - et précisément sur le genre, l'état émotionnel ou l'identité du visage. Cette performance est d'autant plus remarquable que chaque visage est composé des mêmes caractéristiques (yeux, nez, bouche) disposées de façon similaire suggérant que la discrimination entre les visages quasi infinie réalisée par chacun repose sur de fines distinctions visuelles. Cette capacité d'identification des visages suggère que le cerveau humain traite ces stimuli de façon spécialisée, en faisant appel à des mécanismes de traitement visuel de haut niveau différents de ceux mis en oeuvre de façon plus générale pour la reconnaissance des objets (Damasio et al., 1982; Bruce & Young, 1986; Farah, 1996; McCarthy et al., 1997).

## **II.A.2. La configuration des visages humains**

Les visages humains présentent tous les mêmes similarités (yeux, nez, bouche) et la même configuration. Pourtant les adultes sains sont capables de discriminer précisément et rapidement les visages entre eux. Cette capacité de discrimination des visages suggère que tous les adultes sains sont "experts" dans le domaine de la reconnaissance des visages (Diamond & Carey, 1986; Carey, 1992). Cette expertise envers les visages est sous tendue par des mécanismes corticaux spécialisés et facilitée par une sensibilité aiguisée vis-à-vis des différences subtiles entre l'espace des caractéristiques du visages (relation de second ordre). Cette sensibilité serait acquise progressivement au cours de l'expérience et Diamond et Carey supposent que les enfants de moins de 10 ans seraient encore novices dans la reconnaissance des visages.

### **a) Le traitement analytique des visages**

Bien que les mêmes caractéristiques soient présentes sur tous les visages, elles peuvent parfois à elles seules suffire à la reconnaissance du visage : par exemple la forme du nez, la couleur des yeux, le style de coiffure. Ce mode de reconnaissance est appelé « reconnaissance par attributs » et est basé sur un traitement analytique du visage. Cependant, les études en reconnaissance de visages ont rapidement démontré que le traitement analytique semble accompagné d'un autre type de traitement, potentiellement plus efficace : ce deuxième type de traitement reposerait sur l'information sous-jacente aux simples attributs faciaux, soit l'information configurale, dont l'importance relative varie selon les auteurs (Diamond & Carey, 1986; Rhodes et al., 1987; Farah, 1990; Farah et al., 1998).

### **b) Le traitement configural des visages**

La définition de ce qui constitue l'information configurale n'est pas claire et, mis à part le fait qu'elle repose sur les relations spatiales entre les différentes caractéristiques du visages, plusieurs définitions peuvent être utilisées.



- Les relations de premier ordre et de second ordre

L'information configurale peut comprendre une très petite étendue du visage (par exemple, entre deux caractéristiques adjacentes) ou s'étendre sur une étendue beaucoup plus grande, englobant des attributs séparés par de larges distances (Bartlett et al., 2003). Selon certains, l'information configurale repose sur la position et les relations spatiales entre les caractéristiques du visage (Sergent, 1984; Rhodes, 1988), sur l'utilisation conjointe des caractéristiques (Schyns & Gosselin, 2003) ou encore sur les relations spatiales des caractéristiques en comparaison avec un arrangement prototypique (Diamond & Carey, 1986; Rhodes et al., 1987; Carey & Diamond, 1994).

Les deux types de relations spatiales seraient à dissocier. Les relations de premier ordre définiraient les stimuli comme appartenant à la classe « visages », alors que les relations de deuxième ordre caractériseraient les différents individus, permettant ainsi la reconnaissance d'un visage spécifique.

▪ **Les relations de premier ordre**

Les relations de premier ordre du visage font donc référence à la disposition relative des caractéristiques du visage les unes par rapport aux autres, c'est-à-dire les yeux au dessus du nez, et le nez au dessus de la bouche. Les adultes ont une remarquable aptitude à détecter les visages à partir de ces relations de premier ordre, même en l'absence du reste des informations faciales, pourvue que les caractéristiques soient bien positionnées les unes au dessus des autres (Moscovitch et al., 1997; Kanwisher et al., 1998). Cette disposition des caractéristiques du visage selon une configuration de premier ordre permet la capture précoce de l'attention, d'ailleurs les nouveau-nés orientent préférentiellement leur attention vers les stimuli présentant une telle configuration (Johnson et al., 1991; Mondloch et al., 1999).

▪ **Les relations de second ordre**

Tous les visages partagent les mêmes relations de premier ordre, et la reconnaissance des visages exige que l'encodage des informations soit basé sur de subtiles variations de la forme ou l'espacement des caractéristiques. Les relations de second ordre se réfèrent à la variation des distances spatiales entre les caractéristiques du visage, comme par exemple la distance entre les yeux (Diamond & Carey, 1986). Les adultes peuvent détecter les variations

de ces distances aussi petites qu'une minute d'angle visuel, c'est-à-dire une valeur proche de la limite de l'acuité visuelle (Haig, 1984).

- Le traitement holistique

Finalement, selon d'autres auteurs, l'information configurale vient du traitement holistique du visage, où celui-ci est représenté en tant que tout indivisible, et non pas en terme de la somme des caractéristiques (Tanaka & Farah, 1993). Les études menées par ces auteurs démontrent une difficulté accrue à reconnaître les caractéristiques du visage en dehors d'un contexte facial, ce qui n'est pas le cas pour les composantes d'autres objets. Cependant, peu importe la définition qu'on lui donne, il semble que l'information configurale ne tienne que pour les visages en position de visualisation « canonique » : toute dérogation à la norme, telle l'inversion du visage, compromettrait l'extraction des informations pertinentes.

**c) Le traitement configural et l'expertise des visages**

Le traitement configural propre aux « visages à l'endroit » ne serait pas inné. En effet, les enfants de moins de six ans ne manifestent pas d'effet facilitateur sur le traitement des visages quand il sont présentés à l'endroit, bien que leur performance ressemble à celles des adultes lors de la reconnaissance de visages inversés (Carey & Diamond, 1977). Ces auteurs suggèrent que les jeunes enfants encodent les visages via un traitement analytique et que vers l'âge de dix ans ce mode de traitement évoluerait vers une stratégie configurale. Ce développement du traitement configural pour la reconnaissance des visages suggère que la perception répétée des visages, naturellement présentés à l'endroit, induirait la formation d'un modèle de référence, conduisant au développement d'une expertise acquise dans le domaine du traitement des visages (Goldstein & Chance, 1980). Une tel référentiel normatif des visages, tel un prototype (Rhodes et al., 1987; Valentine, 1991) ou un schéma (Goldstein & Chance, 1980), permettrait de synthétiser les connaissances acquises sur la façon dont les visages varient habituellement entre eux. L'exploitation de l'information configurale permettrait à l'observateur « expert » de différencier les individus en exploitant les subtiles variations de cette configuration de base (Diamond & Carey, 1986). L'utilisation efficace des indices configuraux deviendrait ainsi le résultat d'un mécanisme général perfectionné par l'expertise pour répondre à un ensemble de stimuli homogènes, plutôt qu'un traitement « spécial » des visages (Diamond & Carey, 1986; Gauthier & Tarr, 1997). Il est intéressant de noter que le

traitement configural est le propre de l'expertise et n'est pas spécifique aux visages (Gauthier & Tarr, 1997).

## **II.B. La perception des visages humains**

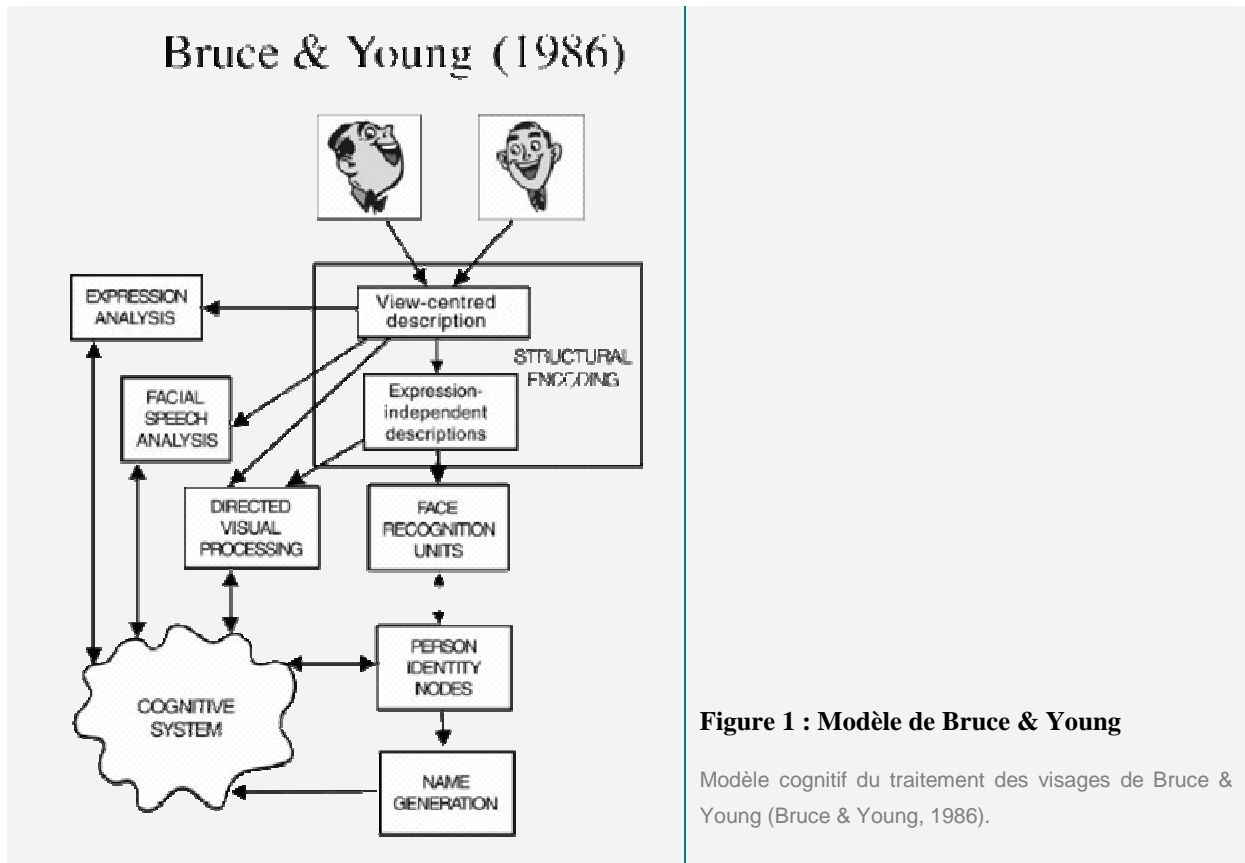
Il y a presque 20 ans, Bruce et Young ont présenté un modèle de reconnaissance des visages qui supportait l'hypothèse de voies fonctionnelles distinctes pour la reconnaissance de l'identité du visage et l'expression du visage. Bien qu'encore utilisée cette conception de la perception des visages a subi divers remaniement pour palier à ses manques (Haxby et al., 2000; Calder & Young, 2005; Gobbini & Haxby, 2007).

### **II.B.1. Le modèle de Bruce et Young**

Le modèle fonctionnel de traitement du visage de Bruce et Young (Bruce & Young, 1986) reste le meilleur outil encore utilisé pour la recherche sur les visages. Ce modèle possède deux aspects particulièrement intéressants : la reconnaissance de l'identité du visage (sous la dépendance de l'hémisphère gauche) et la reconnaissance de l'expression du visage (sous la dépendance de l'hémisphère droit), conduites par des systèmes cognitifs parallèles (Bruce, 1986; Young *et al.*, 1986; Hasselmo *et al.*, 1989; Young *et al.*, 1993; Sergent *et al.*, 1994a). Le mécanisme sous tendant la reconnaissance de l'identité du visage est beaucoup mieux compris que celui de la reconnaissance de l'expression faciale (Figure 1).

Le modèle de Bruce et Young est organisé autour d'un noyau central impliqué dans l'encodage structural du visage. L'encodage structural permet le traitement séquentiel du visage, comprenant un module de description centrée sur le point de vue ainsi qu'un module de description indépendant des expressions faciales.

Dans le premier module (description centrée sur le point de vue), sont traités les traits variants du visage. L'analyse des expressions faciales, l'analyse des mouvements de la bouche (articulation phonatoire) et ceux de la direction du regard (attention conjointe) sont ensuite traités de manières indépendantes. Alors que dans le second module sont traités les traits invariants du visage, c'est à dire l'analyse fine des unités de reconnaissance du visage (par exemple : analyser l'écartement des yeux, la taille du nez ou la configuration spécifique du visage entre deux personnes), afin d'arriver à une reconnaissance de l'identité du visage.

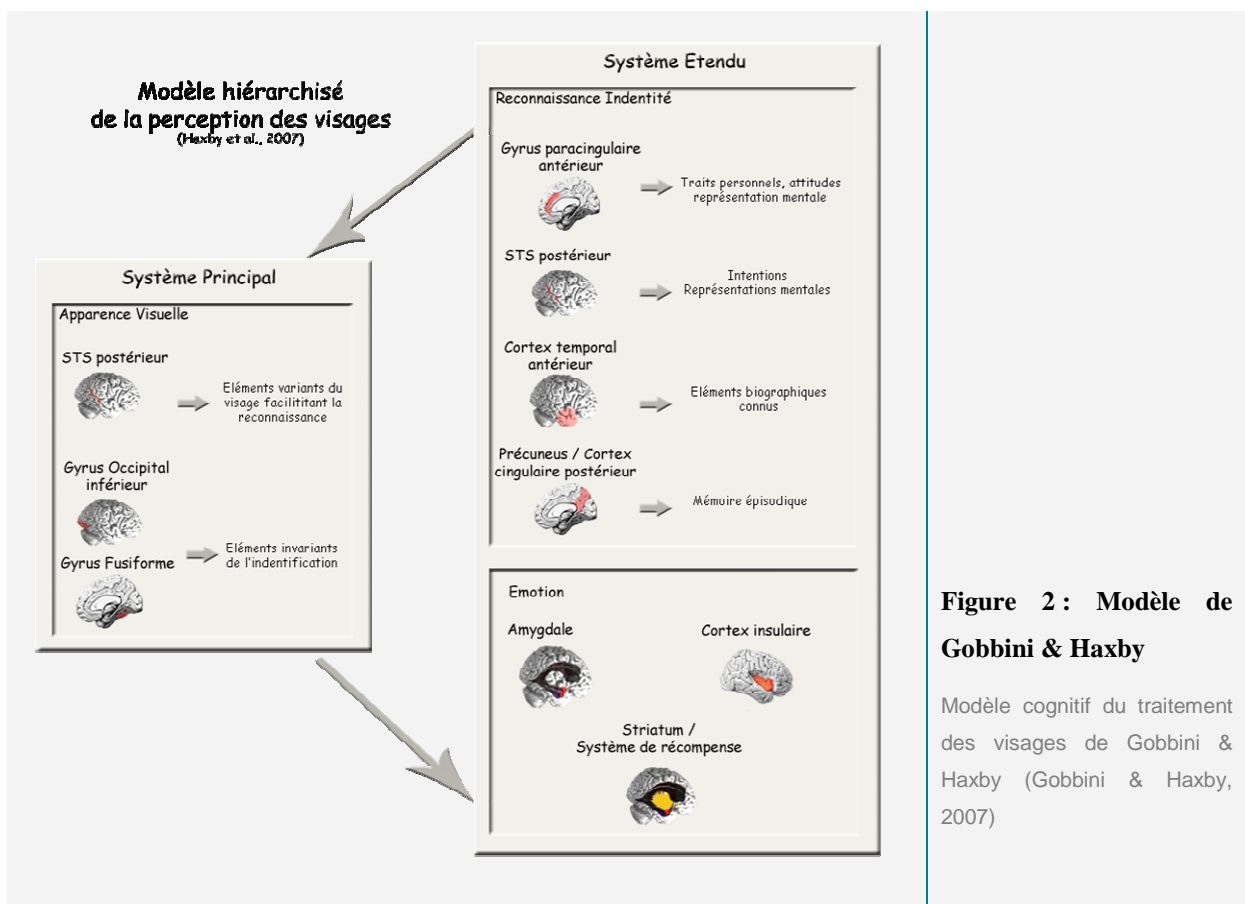


## II.B.2. Le modèle de Haxby et Gobbini

Enfin, en se fondant sur le modèle de Bruce et Young (1986) et partageant l'idée que le traitement des visages et des expressions émotionnelles emprunte des voies distinctes, Haxby et ses collaborateurs (Haxby et al., 1994; Haxby et al., 1996; Haxby et al., 2000; Hoffman & Haxby, 2000; Haxby et al., 2002; Gobbini & Haxby, 2006, 2007) ont proposé un modèle de représentation distribuée, dans lequel les différentes zones du cerveau s'activent en réponse à différents attributs du visage, comme par exemple l'identité (mettant en jeu le gyrus fusiforme et le gyrus occipital inférieur), le regard (impliquant le sillon temporal supérieur), et l'expression faciale (mettant en jeu le cortex orbitofrontal, l'amygdale, le cortex cingulaire antérieur et le cortex prémoteur). Ce modèle s'organise autour de deux voies fonctionnelles et neurologiques distinctes. Une première voie, constituant le « système principal », est impliquée dans le traitement visuel des visages et implique le gyrus fusiforme, le gyrus occipital inférieur et le sillon temporal supérieur. Le gyrus fusiforme et le gyrus occipital inférieur sont engagés dans le traitement des caractéristiques invariantes du visage (comme

l'identité) alors que le sillon temporal supérieur est impliqué dans le traitement des propriétés variantes du visage (comme par exemple l'expression faciale).

Associées à ce système principal, des régions supplémentaires vont constituer un « système secondaire ou étendu » du traitement des visages. Ces régions du système secondaire comprennent le gyrus frontal inférieur (Ishai *et al.*, 2005), l'amygdale (Adolphs *et al.*, 1994), le précuneus (Kosaka *et al.*, 2003), le gyrus paracingulaire antérieur (Gobbini & Haxby, 2006) ainsi qu'une portion plus antérieure du sillon temporal supérieur (Winston *et al.*, 2004). Il a été proposé un modèle hiérarchisé basé sur deux systèmes : le gyrus fusiforme impliqué dans l'identification des caractéristiques structurales invariantes du visage et les sillons temporaux supérieurs (STS) spécialisés dans la représentation des aspects variants signifiants d'un point de vue émotionnel, l'activité des STS étant modulée au niveau émotionnel par l'amygdale, l'insula et le système limbique (Figure 2) (Haxby *et al.*, 2000; Gobbini & Haxby, 2007).



**Figure 2 : Modèle de Gobbini & Haxby**

Modèle cognitif du traitement des visages de Gobbini & Haxby (Gobbini & Haxby, 2007)

## **II.C. Rôle du regard humain dans la perception des visages**

Les visages humains constituent des stimuli sociaux essentiels (Bruce & Young, 1986), et les yeux participent de façon importante à la valeur sociale des visages (Kleinke, 1986; Emery, 2000). La perception et la compréhension des expressions émotionnelles faciales joue un rôle crucial dans les interactions sociales, notamment en faisant appel à la « cognition sociale » (Brothers et al., 1990). Cette perception passe plus particulièrement par la région des yeux qui influence les processus sociaux et communicatifs impliqués dans la théorie de l'esprit (Baron-Cohen, 1997). Les yeux constituent une source d'information essentielle sur l'état interne d'autrui. Cette particularité est liée à la morphologie unique de l'œil des primates (Kobayashi & Kohshima, 1997, 2001) où la pupille se détachant sur la sclère renseigne sur la direction du regard et sur les intentions d'autrui. En raison de son caractère informatif, la région des yeux constitue une cible attentionnelle privilégiée lors de l'exploration d'un visage et un adulte normal accorde plus d'attention et donc de temps à cette région lors de la perception d'un visage (Walker-Smith et al., 1977; Mertens et al., 1993). Cette attention s'exprime très précocement au cours de la vie, les nouveaux nés manifestent une préférence visuelle pour les visages (Johnson et al., 1991) avec les yeux ouverts (Batki *et al.*, 2000) et le regard direct (Hains & Muir, 1996; Farroni *et al.*, 2002b; Farroni *et al.*, 2007). Les enfants tout comme les adultes préfèrent regarder les yeux plutôt que les autres caractéristiques du visage (Vecera & Johnson, 1995) et sont particulièrement sensibles à la direction du regard (Baron-Cohen, 1997; Macrae *et al.*, 2002). Le contact oculaire direct participe chez l'Homme à la communication et aux interactions sociales (Kleinke, 1986; Hains & Muir, 1996) alors que le regard déviant participe davantage au processus d'attention conjointe (Butterworth & Jarrett, 1991; Reddy, 2003). Un regard direct est mieux détecté qu'un regard déviant (Senju *et al.*, 2005; Conty *et al.*, 2006; Senju *et al.*, 2008) et permet de capturer l'attention visuo-spatiale (Senju & Hasegawa, 2005) notamment parce qu'un contact oculaire direct permettrait un traitement plus approfondi des visages (Hood *et al.*, 2003; Vuilleumier *et al.*, 2005) et augmenterait l'intensité de la valence émotionnelle d'une expression faciale (Kimble & Olszewski, 1980; Kimble *et al.*, 1981; Sato *et al.*, 2004b). La perception d'un regard direct peut même s'avérer stimulante dans la mesure où l'activation du système de récompense dopaminergique est mise en jeu (Aharon *et al.*, 2001; Kampe *et al.*, 2001), plus particulièrement si le visage est attractif (Kampe *et al.*, 2001) et qu'il sourit (O'Doherty *et al.*, 2003). Des études montrent un traitement facilité des émotions orientées vers l'interaction

(comme la joie ou la colère) quand elles sont associées à un regard direct, et des émotions orientées vers l'évitement (comme la peur ou la tristesse) quand elles sont associées à un regard déviant (Adams & Kleck, 2003, 2005). La direction du regard constitue donc un élément social essentiel participant à la compréhension des intentions de l'autre et donc à l'élaboration de la théorie de l'esprit (Baron-Cohen *et al.*, 1985) et joue un rôle fondamental dans le traitement des visages (Adams *et al.*, 2003; Wicker *et al.*, 2003b; Sato *et al.*, 2004b; Vuilleumier *et al.*, 2005; Farroni *et al.*, 2007) et de l'expression faciale (Wicker *et al.*, 2000; Adams & Kleck, 2003, 2005; Hadjikhani *et al.*, 2008). La signification d'un regard direct est donc fondamentalement différente de celle d'un regard déviant, par conséquent la détection des yeux et de la direction du regard va mettre en jeu des structures spécialisées du système visuel (Perrett *et al.*, 1992; Allison *et al.*, 2000; Calder *et al.*, 2007) et leur traitement s'effectue par des voies cognitives différentes (Hoffman & Haxby, 2000; George & Conty, 2008).

La littérature concernant un traitement différentiel du regard direct et déviant s'avère riche tant au niveau des données électrophysiologiques que fonctionnelles (George & Conty, 2008). Les études électrophysiologiques ont mis en évidence une influence de la direction du regard sur l'onde N170 (Puce *et al.*, 2000; George *et al.*, 2001; Farroni *et al.*, 2002a; Puce *et al.*, 2003; Conty *et al.*, 2006; Conty *et al.*, 2007), onde classiquement associée au traitement des visages (Bentin *et al.*, 1996; Eimer, 1998; Jemel *et al.*, 2003). Plus particulièrement un contact oculaire direct augmenterait davantage l'amplitude de l'onde N170 qu'un regard déviant (Conty *et al.*, 2007), pouvant expliquer le meilleur encodage des visages ayant le regard direct (George *et al.*, 2001; Farroni *et al.*, 2002b). Une influence de la direction du regard a également été observée au niveau des potentiels évoqués centro-parietaux et occipito-temporaux (Conty *et al.*, 2007). Le regard direct stimule également l'activation des aires visuelles (Wicker *et al.*, 1998; Wicker *et al.*, 2003b) et induit une activation bilatérale du gyrus fusiforme impliqué dans le traitement des visages (Hoffman & Haxby, 2000; George *et al.*, 2001; Kampe *et al.*, 2001; Calder *et al.*, 2002; Pelphrey *et al.*, 2003) principalement si le visage est présenté de face (Hariri *et al.*, 2000; Garrett *et al.*, 2004), du sillon temporal supérieur droit (Hoffman & Haxby, 2000; Pelphrey *et al.*, 2003; Pelphrey *et al.*, 2004; Conty *et al.*, 2007) impliqué dans le traitement des éléments engagés dans l'attention sociale (Allison *et al.*, 2000; Puce *et al.*, 2003) ainsi que de l'amygdale elle-même impliquée dans les processus émotionnels (Kawashima *et al.*, 1999; George *et al.*, 2001; Wicker *et al.*, 2003b) et le traitement des stimuli sociaux comme les visages (Breiter *et al.*, 1996; Morris *et al.*, 1996;

Morris *et al.*, 1997; Adolphs & Spezio, 2006). La perception d'un regard direct dans un contexte émotionnel est associée à une augmentation du flux de sanguin cérébral au niveau du cortex orbito-frontal droit, du gyrus occipital médium gauche, du gyrus temporal supérieur droit et gauche et du cerebellum inférieur (Wicker *et al.*, 2000). Un contact oculaire direct en activant le cortex orbito-frontal (Conty *et al.*, 2007), structure impliquée dans les processus émotionnels (Rolls *et al.*, 1994), potentialiserait donc le traitement de l'information émotionnelle (George *et al.*, 2001; Wicker *et al.*, 2003b). D'ailleurs un réseau allant des régions préfrontales dorsales aux régions orbito-frontales et au sillon temporal supérieur semble impliqué dans le traitement différentiel précoce de la direction du regard (Conty *et al.*, 2007). Le regard déviant quant à lui met en jeu le cortex préfrontal médial (Calder *et al.*, 2002) et activerait plus fortement le sillon temporal supérieur qu'un regard direct (Puce *et al.*, 1998; Wicker *et al.*, 1998; Hoffman & Haxby, 2000; Garrett *et al.*, 2004)

## **II.D. La reconnaissance des visages en fonction de l'âge et du genre**

### **II.D.1. La reconnaissance des visages en fonction de l'âge**

Les psychologues du développement ont longtemps été intéressés par la reconnaissance des visages en raison de son importance précoce dans les processus de communication non-verbale.

#### **a) La reconnaissance des visages chez le nouveau-né**

L'étude du développement a joué un rôle important dans la compréhension de la nature si particulière des visages et de leur reconnaissance précoce, aboutissant rapidement à l'hypothèse que cette capacité serait innée (Bowlby, 1969) étant donné que les nouveaux nés (qui par défaut manquent d'expérience avec les visages) manifestent une préférence pour les visages (Fantz, 1963; Stechler, 1964; Goren *et al.*, 1975). Ce résultat parfois remis en cause (Hershenson, 1965; Thomas, 1965), est toujours actuel (Maurer & Young, 1983; Johnson *et al.*, 1991; Pascalis & de Schonen, 1994; Valenza *et al.*, 1996; Simion *et al.*, 1998) et est enrichi par la capacité de ces nouveaux nés à pouvoir discriminer le visage maternel par rapport aux autres visages (Pascalis & de Schonen, 1994). Curieusement, certaines études



suggèrent que cette préférence pour les visages diminuerait progressivement vers le deuxième mois, pour augmenter ensuite (Morton & Johnson, 1991).

### **b) La reconnaissance des visages chez l'enfant**

Rapidement la reconnaissance des visages devient de plus en plus sophistiquée (Nelson & Ludemann, 1989). Ainsi, vers l'âge de quatre mois, la reconnaissance des visages présentés à l'endroit est supérieure à celle des visages présentés à l'envers suggérant le développement d'une stratégie holistique et la catégorisation des visages dans une classe de stimuli particulière (Fagan, 1972). De plus entre l'âge de trois à sept mois la discrimination du visage maternel est plus robuste (Maurer & Salapatek, 1976) et la catégorisation en fonction du genre (Cohen & Strauss, 1979) et des expressions émotionnelles (Ludemann & Nelson, 1988) apparaît. En dépit de l'émergence précoce de certaines compétences dans le traitement des visages, l'acquisition d'un niveau d'expertise comparable à celui de l'adulte en traitement, n'est atteint qu'à l'adolescence: la reconnaissance des visages augmente considérablement entre sept et onze ans, mais n'est pas encore totalement acquise à quatorze ans (Carey *et al.*, 1980).

Les enfants diffèrent également des adultes concernant le traitement des caractéristiques du visage : les adultes utilisent davantage les traits du visage que les caractéristiques externes (par exemple les cheveux) lors de la reconnaissance des visages familiers (Ellis *et al.*, 1979) alors c'est le contraire chez les enfants de moins de sept ans. Ce n'est qu'entre l'âge de neuf et onze ans, que les enfants présentent un traitement comparable à l'adulte (Campbell & Tuck, 1995; Campbell *et al.*, 1995). En outre, les enfants de six à huit ans accordent plus d'attention aux accessoires (comme par exemple les lunettes) que ceux de dix ans et les adultes (Carey & Diamond, 1977).

## II.D.2. La reconnaissance des visages en fonction du genre

Bien que configuralement identiques, les visages humains manifestent un dysmorphisme sexuel évident (Burton *et al.*, 1993; Graw *et al.*, 1999; Schmittbuhl *et al.*, 1999; Hennessy *et al.*, 2002; Rosas & Bastir, 2002). Lors de la perception d'un visage, c'est le genre et l'ethnicité qui constituent les éléments les plus saillants comparés au reste des caractéristiques du visage. D'ailleurs chez les jeunes enfants (pas encore scolarisés) le genre constitue la caractéristique la plus saillante du visage pour le catégoriser (McGraw *et al.*, 1989). La reconnaissance du genre des visages est un processus cognitif extrêmement efficace et rapide (Bruce & Young, 1998). Même lorsque les visages sont retouchés de façon à supprimer les attribues culturels féminins (coiffure, maquillage), la classification du genre est correcte dans pratiquement 100% des cas chez l'adulte sain (Bruce & Young, 1998), alors que chez des enfants de 7 ans une précision d'environ 80% est obtenue pour ce même test (Wild *et al.*, 2000), suggérant que les indices biologiques de l'anatomie faciale sont suffisants pour reconnaître le genre et que cette capacité de reconnaissance est acquise précocement au cours de l'enfance. Les visages masculins et féminins diffèrent à la fois par la forme et la texture, qui participent donc aux processus de reconnaissance du genre. En vue frontale, la texture est un élément plus saillant que la forme pour la classification du genre alors qu'en vue latérale c'est la forme qui prédomine (Bruce & Langton, 1994; Hill *et al.*, 1995). De plus certaines parties isolées du visage peuvent être utilisées pour la reconnaissance du genre, plus particulièrement la région des yeux qui contribue fortement au jugement du genre suivie des grandes lignes du visage (Brown & Perrett, 1993; Yamaguchi *et al.*, 1995; O'Toole *et al.*, 1998). Il est intéressant de noter que les visages féminins ont en général le côté droit du visage plus développé et inversement chez l'homme (Smith, 1998). Ces différences morphologiques sont en partie à mettre en relation avec les différences neuroanatomiques et corticales observées entre les hommes et les femmes (Smith, 2000). Ces différences portent principalement sur la taille et la densité neurale du corps calleux (Dreisen & Raz, 1995), ainsi que sur des variations neurologiques impliquant le cortex préfrontal, le sillon temporal supérieur et éventuellement le planum pariétal et l'hippocampe (Baron-Cohen, 2003), mais également sur la latéralisation hémisphérique (Smith, 2000). Effectivement, l'asymétrie faciale semble associée à l'asymétrie hémisphérique et plus exactement à l'asymétrie cognitive entre les deux hémisphères (Smith, 2000). Des études rapportent fréquemment des différences cognitives entre les hommes et les femmes, portant notamment sur les meilleures

performances des femmes lors de tâches de production et de compréhension langagière (Burstein *et al.*, 1980; McGee, 1980), motricité fine, et vitesse perceptuelle, alors que les hommes ont des performances meilleures concernant les tâches visuo-spatiales et de raisonnement fluide (Beatty, 1984). Il a été supposé que les différences en fonction du genre dans les tâches de mémoire sont liées aux différences de stratégies utilisées pour traiter l'information (Meyers-Levy & Tybout, 1989; McGivern *et al.*, 1997). Les femmes effectuent un traitement plus détaillé de l'information que les hommes qui effectuent quant à eux un traitement préférentiellement schématisé ou plus global (Meyers-Levy & Tybout, 1989; Meyers-Levy & Maheswaran, 1991). Beaucoup d'études suggèrent que les différences concernant les stratégies cognitives entre les hommes et les femmes sont sous tendues par des différences au niveau de l'organisation fonctionnelle cérébrale. Ainsi les femmes auraient un cortex gauche plus développé (comme en témoigne leur aptitude au langage) alors que les hommes un cortex droit plus développé. Cette asymétrie cognitive est associée à une asymétrie sensitivo-motrice, s'accompagnant d'un développement musculaire contro-latéral plus important.

En plus de ces différences cognitives et morphologiques, il a également été mis en évidence des différences électrophysiologiques et fonctionnelles entre les hommes et les femmes en réponse aux visages. Le développement et le fonctionnement du cerveau est sous l'influence des hormones stéroïdes et donc des hormones sexuelles (Kimura, 1996, 2002). Les études électrophysiologiques sur l'effet du genre lors d'une perception visuelle basique montrent une différence significative entre les hommes et les femmes concernant l'amplitude des ondes enregistrées en occipital (Guntekin & Basar, 2007a). Dans une seconde étude ces mêmes auteurs ont également montré que ces ondes occipitales induites lors de la présentation de visage est significativement plus ample chez les femmes que chez les hommes (Guntekin & Basar, 2007b). De plus, lors de la reconnaissance des expressions émotionnelles faciales, l'amplitude du rythme  $\beta$  est plus importante que lors de la perception visuelle basique (Guntekin & Basar, 2007b, a). D'autres auteurs ont enregistré les potentiels évoqués lors d'une tâche de jugement de l'expression faciale d'un enfant (joie ou détresse) et ont montré que la P110 occipitale latérale est plus ample chez les femmes que chez les hommes (Proverbio *et al.*, 2006). Cet effet est présent indépendamment de l'expression émotionnelle, suggérant que la différence entre les sexes porte surtout sur le traitement visuel précoce. La P110 pourrait être en partie liée aux oscillations dans la gamme de fréquences  $\beta$ , comme cela a également été rapporté dans les travaux de Guntekin & Basar (Guntekin & Basar, 2007a, b).

D'autres auteurs ont montré que la P450 induite par les visages joyeux et tristes est plus ample et plus tardive chez les femmes, indiquant également que le traitement des visages est différent entre les hommes et les femmes (Orozco & Ehlers, 1998). Il est intéressant de souligner que comme dans les études de traitement des visages, des amplitudes plus larges chez les femmes comparées aux hommes ont été observées lors de reconnaissances mettant en jeu la mémoire (Guillem & Mograss, 2005). De même d'autres études électrophysiologiques montrent que les hommes produisent une P200, P300 et N200 plus petites lors de paradigme oddball<sup>1</sup> classique (Hoffman & Polich, 1999). Il existerait également un effet du sexe du visage présenté sur les réponses EEG lors de la présentation de visage d'homme ou de femme (Borghetti *et al.*, 2003). Les femmes présentent également une augmentation d'activation des aires occipitales (Guntekin & Basar, 2007b) lors d'une tâche de reconnaissance des expressions faciales, et cette observation est à mettre en rapport avec celles faites lors d'études comportementales (Thayer & Johnsen, 2000; Cellerino *et al.*, 2004). D'autre part des différences d'activation en fonction du genre ont été observées lors de tâche de traitement du visage (Erwin *et al.*, 1992; Killgore, 2000; Thayer & Johnsen, 2000; Everhart *et al.*, 2001)

Dans la vaste littérature sur les différences comportementales entre les hommes et les femmes, il a été montré que lors de tâches d'attention sélective, les femmes procèdent à un traitement plus détaillé de l'information que les hommes (Meyers-Levy & Tybout, 1989; Meyers-Levy & Maheswaran, 1991) et que les femmes sont plus efficaces pour reconnaître les visages et les expressions faciales (Thayer & Johnsen, 2000; Cellerino *et al.*, 2004), et pour reconnaître les visages féminins (Cellerino *et al.*, 2004). Les travaux de Cellerino *et al.* (Cellerino *et al.*, 2004) mettent en évidence une catégorisation plus efficace de visages masculins que des visages féminins lors d'une tâche de reconnaissance du genre sur des visages dont la texture ou la forme ont été filtrés. Ces résultats confirment ceux mis en évidence dans une étude antérieure qui avait alors interprété cet effet comme un biais cognitif (Wild *et al.*, 2000). Il existe une différence de traitement des visages masculins et féminins, les visages féminins nécessiteraient plus d'information pour être catégorisé correctement. D'autre part les sujets semblent plus efficaces pour catégoriser des visages appartenant à des individus du même sexe qu'eux (Cellerino *et al.*, 2004).

---

<sup>1</sup> Le paradigme oddball, comprend une séquence de stimuli rares mêlés à des stimuli fréquents. La probabilité d'apparition des stimuli rares/fréquents est généralement comprise entre .33/.67 et .05/.95. La tâche des sujets est soit de classer chaque stimulus, soit de compter mentalement le stimulus cible, soit encore de répondre seulement au stimulus cible. Sur le plan des PEs, l'onde P3 est sensible à la rareté du stimulus : elle est d'autant plus ample que la probabilité d'apparition du stimulus cible est faible (i.e. que le stimulus est rare).

---

## Autisme et émotions

---

## **I. La pathologie autistique**

### **I.A. La première description de Kanner :**

L'autisme est un trouble neurodéveloppemental décrit pour la première fois en 1943 par Kanner et touche environ 1 enfant sur 2000 (et plus de 1 sur 1000 si l'on prend en compte les troubles apparentés) dans une proportion de 4 garçons pour 1 fille. L'autisme se caractérise par une anomalie du développement neuropsychologique portant de façon prédominante sur les fonctions de communication et de socialisation avec des troubles cognitifs et comportementaux sans dysmorphies physiques ou cérébrales observées, des altérations sévères des interactions sociales et de la communication, associées à un pattern comportemental et à des intérêts restreints et/ou stéréotypés (DSM-IV, 2000).

La description faite initialement par Kanner à partir d'une population de 11 enfants relevait les caractéristiques suivantes :

- incapacité de l'enfant à développer des relations, à interagir avec les personnes et manifestation d'un intérêt plus grand pour les objets que pour les personnes.
- retard ou absence d'acquisition du langage.
- utilisation du langage de manière non sociale et difficultés à l'utiliser de manière adaptée dans une conversation lorsqu'il apparaît.
- anomalies du langage : écholalie, inversion pronominale
- jeux répétitifs et stéréotypés : activité ludique pauvre, dénuée de créativité et d'imagination, se limitant à des manipulations d'objets sur un mode répétitif
- existence d'un désir d'immuabilité avec une grande résistance au changement dans la vie quotidienne et dans l'environnement
- pas d'anomalie de la "mémoire par cœur"
- apparence physique normale (c'est ce trait qui avait amené Kanner à penser que ces enfants avaient une intelligence normale, qui a par la suite été démenti).

La plupart de ces signes restent encore valables et constituent le tableau d'autisme dans sa forme la plus classique. Le terme d'autisme de Kanner est encore parfois utilisé pour la forme dite "pure" c'est-à-dire sans maladie associée.

Plus tard, Kanner a réduit ces signes à deux éléments principaux :

- Recherche d'immuabilité au travers de routines répétitives

- Isolement extrême, avec début des troubles dans les deux premières années de vie

Kanner avait relevé l'absence de stigmates physiques dans son échantillon et pensait donc que l'autisme constituait une pathologie sans troubles organiques associés. On connaît maintenant un grand nombre de maladies associées à l'autisme. De plus, l'absence de stigmates physiques dans son échantillon a conduit Kanner à considérer que ces enfants ne présentaient pas de retard mental. La plupart des recherches ont montré par la suite que 75 % des personnes avec autisme avaient un déficit intellectuel.

Pendant une longue période, des facteurs parentaux et environnementaux ont été mis en cause dans les troubles du langage, le repli social, les comportements persistants et stéréotypés et la résistance au changement qui caractérisent ce trouble. Progressivement, des études physiologiques et neuroanatomiques ont soulevé de nouvelles hypothèses quant à l'origine de ce trouble.

## **I.B. Les investigations neuro-anatomiques et neuro-physiologiques**

Des études électroencéphalographiques (Small, 1975) ainsi que des études sur l'incidence des lésions (Deykin & MacMahon, 1979) ont permis de suspecter les bases neurologiques liées à ce troubles.

### **I.B.1. Anomalies corticales**

Etant donné la complexité et la variabilité des symptômes associés à la pathologie autistique, il est difficile de conceptualiser une définition des mécanismes neurologiques sous tendant les caractéristiques principales de ce désordre. Les premiers travaux ont utilisé des techniques neurophysiologiques et ont mis en évidence des anomalies du nerf auditif et des potentiels évoqués cérébraux (Student & Sohmer, 1978; Tanguay et al., 1982) ainsi qu'un pattern électrophysiologique particulier au cours de la phase de sommeil paradoxal (Tanguay et al., 1976). Mais des observations ultérieures n'ont pas confirmé ces résultats (Rumsey et al., 1984; Courchesne et al., 1985). Des résultats post-mortem et des études en imagerie suggèrent l'implication de diverses structures et notamment du système limbique, du cervelet, du corps calleux, des ganglions de la base et du tronc cérébral. Mais il existe peu d'études développementales et de modèles animaux permettant d'étayer ces données. La seule étude

neuropathologique concernant l'autisme a été publiée par Aarkrog et décrivait un léger épaississement des artérioles, une légère augmentation de tissu connectif dans le leptoméninge et une augmentation cellulaire dans une biopsie du lobe frontal droit (Aarkrog, 1968). Plus tard Darby publie une revue portant sur 33 cas de psychose chez l'enfant et suggère une relation entre les lésions du système limbique et les caractéristiques affectives de la pathologie autistique (Darby, 1976), mais aucune spécificité de l'autisme n'est décrite. Williams et ses collaborateurs examinent les autopsies de 4 sujets ayant des caractéristiques autistiques, regardant plus particulièrement les cellules gliales et les pertes cellulaires, et n'ont observé aucune anomalie particulière (Williams *et al.*, 1980). Cinq ans plus tard, Bauman et Kemper étudient le cerveau d'un jeune homme de 29 ans et relèvent des particularités au niveau du système limbique et du circuit cérébelleux (Bauman & Kemper, 1985). Alors que la même année Coleman et son équipe ne mettent en évidence aucune anomalie corticale (Coleman *et al.*, 1985). D'autres auteurs ont observé des malformations néocorticales, un épaississement du cortex dans 4 cas sur 6, des aires où la densité cellulaire est augmentée, un pattern laminaire irrégulier, une augmentation du nombre de neurones dans la couche I, et des anomalies d'orientation des cellules pyramidales (Bailey *et al.*, 1998). Plus récemment, des structures corticales particulières ont été mises en évidence chez les sujets avec autisme (plus de mini-colonnes, plus petites et plus compactes) (Casanova *et al.*, 2002).

Les anomalies corticales cérébrales sont incertaines dans l'autisme, et toutes ces différences révèlent une hétérogénéité chez les sujets étudiés.

### **I.B.2. Anomalies limbiques**

De plus, des régions cérébrales antérieures constituant la majeure partie du système limbique, et incluant notamment l'hippocampe, le subiculum, le cortex entorhinal, l'amygdale, les corps mamillaires, le gyrus cingulaire antérieur, et le septum, se sont parfois révélées anormales. Ces régions présentent plus particulièrement une diminution de la taille des cellules et une augmentation de la densité cellulaire bilatéralement (Bauman & Kemper, 1994a). Les neurones pyramidaux CA1 et CA4 présentent une diminution de la complexité et de l'étendue de leur arborescence dendritique (Raymond, 1989). Cette anomalie a également été rapportée dans le noyau septal médian. Cependant dans le noyau de la bande de Broca du septum, un pattern différent d'anomalie a été rapporté: les cellules sont en nombre adéquat, mais sont anormalement larges chez tous les enfants avec autisme de moins de 13 ans. En



revanche les sujets de plus de 21 ans ont des cellules plus petites et moins nombreuses (Kemper & Bauman, 1998).

### **I.B.3. Anomalies cérébelleuses**

En dehors du système limbique, l'anomalie la plus récurrente se situe au niveau du cervelet et dans le noyau olivaire inférieur. Chez tous les sujets atteints d'autisme on retrouve une diminution du nombre de cellules de Purkinje au niveau du cortex néocérébelleux postérolatéral et au niveau du cortex archicérébelleux adjacent des hémisphères cérébelleux (Ritvo et al., 1986; Bailey et al., 1998). Une hypo et hyperplasie du vermis ont été reportées à l'aide de techniques d'imagerie par résonance magnétique (Courchesne *et al.*, 1994b), en revanche aucune modification de la taille et du nombre de cellules de Purkinje dans cette région du cervelet n'a été observée (Bauman & Kemper, 2005).

Une hyperplasie gliale est fréquemment rapportée (Bauman & Kemper, 1996; Bailey et al., 1998), suggérant que des lésions du cervelet apparaissent très tôt au cours du développement. Les données obtenues à partir de l'observation du cervelet combinées aux anomalies corticales cérébrales rapportées dans plusieurs cas (Rodier et al., 1996; Bailey et al., 1998) suggèrent que la plupart des anomalies cérébrales liées à l'autisme ont une origine prénatale.

## **II. Autisme et émotion**

### **II.A. Perception des visages et des objets chez le sujet atteint d'autisme**

#### **II.A.1. La perception des visages dans la pathologie autistique**

Parmi les processus sociaux altérés chez les personnes atteintes d'autisme, il a été mis en évidence des déficits de la perception des visages (Hobson *et al.*, 1988a; Baron-Cohen *et al.*, 1997c; Buitelaar *et al.*, 1999; Elgar & Campbell, 2001a; Klin *et al.*, 2002a).

Selon certains auteurs, les altérations des processus sociaux rencontrés chez les patients avec autisme pourraient reposer sur un déficit de la perception des visages et des expressions émotionnelles faciales (Schultz, 2005; Williams *et al.*, 2005b). Ce déficit engendrerait par la

suite des troubles dans le développement des aptitudes sociales et dans les capacités de communication.

Dans la pathologie autistique, des altérations sélectives de la capacité à reconnaître les visages ont été mises en évidence par de nombreuses études (Langdell, 1978b; Hobson, 1986a; Weeks & Hobson, 1987; Hobson *et al.*, 1988a, 1988b; Braverman *et al.*, 1989; Tantam *et al.*, 1989; De Gelder *et al.*, 1991b; Boucher & Lewis, 1992; Davies *et al.*, 1994; Hauck *et al.*, 1998; Joseph & Tanaka, 2003). Il a été montré que les sujets atteints d'autisme accordaient peu d'importance à la région des yeux lorsqu'ils regardent un visage (Langdell, 1978b; Hobson *et al.*, 1988a; Klin *et al.*, 1999a; Joseph & Tanaka, 2003). Klin et ses collaborateurs ont évalué le comportement visuel de sujets autistes regardant un film à l'aide d'une technique de suivi du regard (Klin *et al.*, 2002a). Ils ont montré que les sujets présentant un syndrome autistique se focalisent sur la bouche, évitant les yeux, contrairement aux sujets sains. De plus ils ont mis en évidence que le pourcentage de temps passé à fixer la bouche et les objets est un fort facteur prédictif de compétences sociales: ainsi plus la durée de fixation de la bouche est longue, plus le niveau d'adaptation sociale est élevé et donc plus le niveau d'altération sociale liée à l'autisme sera faible. Divers auteurs suggèrent que les patients avec autisme présentent une altération du traitement holistique des visages et utilisent à la place - à un degré anormal - des stratégies d'encodage « partie-par-partie » (Miyashita, 1988; Tantam *et al.*, 1989; Boucher & Lewis, 1992; Davies *et al.*, 1994), bien que ces altérations n'expliquent pas entièrement les anomalies de la reconnaissance des visages rencontrées chez les enfants avec autisme (Joseph & Tanaka, 2003).

D'autre part, plusieurs études en IRM fonctionnelle chez des patients présentant un syndrome autistique (Critchley *et al.*, 2000b; Schultz *et al.*, 2000b; Pierce *et al.*, 2001; Hall *et al.*, 2003; Ogai *et al.*, 2003) ont montré une faible activation d'une région du gyrus fusiforme spécifique des visages : la FFA (Fusiform Face Area) lors de tâches de présentation des visages. Ainsi, Schultz *et al.* (2000) ont mis en évidence que des adultes atteints d'un syndrome autistique ou d'Asperger présentent une forte activation des gyri temporaux inférieurs lors de tâches de discrimination des visages, correspondant au pattern d'activation observés lors de tâches de discrimination d'objets chez des sujets normaux. Cela suggère que les sujets présentant un syndrome autistique utilisent des stratégies de traitement visuel normalement employées pour discriminer des objets lors de la discrimination des visages. Les sujets autistes semblent donc déficients en ce qui concerne leur capacité à reconnaître des visages et ont recourt à des stratégies atypiques. Ces résultats alimentent l'hypothèse selon

laquelle la simplification de visage par atténuation des détails pourrait permettre au sujet avec autisme de traiter de façon plus globale le visage en l'assimilant partiellement à un objet plus qu'à un élément biologique

Parallèlement à cela, Gauthier suggère l'implication du gyrus fusiforme dans le niveau d'expertise et non plus dans la seule reconnaissance du visage (Gauthier *et al.*, 1999; Gauthier *et al.*, 2000). Ainsi, l'activation du gyrus fusiforme (FFA) serait proportionnelle au niveau d'expertise quelque soit le domaine visuel. Les experts en voitures ou en oiseaux montreraient une activation de la FFA lors de la présentation de ces stimuli dû à leur niveau d'expertise dans ce domaine (Gauthier *et al.*, 1999; Gauthier *et al.*, 2000; Grelotti *et al.*, 2002). Schultz et son équipe soumettent l'hypothèse que les enfants avec autisme, ne regardant pas les visages depuis leur naissance, ont un niveau d'expertise plus faible en visages (Schultz *et al.*, 2003). Par conséquent lors de la présentation de visages humains l'activation de leur gyrus fusiforme est moins importante que chez les enfants sains.

En effet les enfants sains obtenant très précocement des informations émotionnelles lors de l'observation de visages développeraient un intérêt accru pour ces derniers. Les enfants avec autisme ne réussissant pas à extraire ces mêmes informations à partir des visages deviendraient indifférents aux visages.

## **II.A.2. La préférence envers les objets inanimés**

Il est classiquement rapporté dans la littérature que les sujets avec autisme manifestent précocement une préférence envers les objets inanimés comparés aux stimuli sociaux comme les visages. Les enfants avec autisme âgés de 20 mois ont tendance à regarder moins longtemps une personne quant elle est présentée en même temps qu'un objet alors qu'un comportement inverse est observé chez l'enfant sain (Swettenham *et al.*, 1998). Dans une autre étude comportementale, il a été montré que les enfants avec autisme regardaient davantage les jouets que les autres enfants (Sigman *et al.*, 1992). Une autre étude comportementale, inférant indirectement la direction du regard via des enregistrements vidéos, a montré chez des jeunes enfants (1 à 2 ans) atteint d'autisme un pattern attentionnel exactement à l'opposé des enfants témoins : les enfants atteints d'autisme passent moins de temps à regarder les individus et plus de temps à regarder les objets que les enfants sains ou présentant un retard mental (Swettenham *et al.*, 1998). De plus les enfants sains basculent davantage leur attention d'un objet à un individu contrairement aux enfants avec autisme

(Swettenham *et al.*, 1998). Ce pattern inversé est en accord avec les théories suggérant que les sujets atteints d'autisme présentent un déficit spécifique d'attention vis-à-vis des stimuli sociaux. Les auteurs suggèrent que ce déficit attentionnel précoce pourrait être à l'origine du déficit du contact oculaire observé lors d'études faites chez des enfants plus âgés (Rutter & Schopler, 1987; Volkmar & Mayes, 1990).

### **II.A.3. L'évitement du contact oculaire**

Dans la plupart des pathologies associées à des troubles de la socialisation, telle que l'autisme, la schizophrénie, le syndrome de l'X fragile ou les phobies sociales (Wolff *et al.*, 1989; Greist, 1995; Horley *et al.*, 2003) un évitement du contact oculaire est fréquemment rapporté. Dans la pathologie autistique, les altérations sociales pourraient être sous tendues par l'absence de mise en place de réciprocité sociale qui elle-même serait liée au manque d'intérêt envers les visages (Kanner, 1943; Osterling & Dawson, 1994; Baron-Cohen *et al.*, 1996; Baird *et al.*, 2000) et aux difficultés de traitements de la région des yeux (Langdell, 1978a; Hobson *et al.*, 1988b; Klin *et al.*, 1999b; Klin *et al.*, 2002b; Pelphrey *et al.*, 2002; Joseph & Tanaka, 2003; Dalton *et al.*, 2005). Ce dernier a montré que les enfants atteints d'autisme présentaient des difficultés à identifier un visage à partir des yeux isolés comparés aux sujets contrôles. Ces difficultés de traitement de la région des yeux sont généralement attribuées à un désintérêt envers la région des yeux - et serait principalement observées lorsque le contact oculaire est direct (Volkmar & Mayes, 1990; Buitelaar, 1995) - voire assimilées chez certains auteurs à un comportement d'évitement. Un regard direct pourrait constituer un stimulus aversif chez les sujets atteints d'autisme (Hutt & Ounsted, 1966; Richer & Coss, 1976; Spezio *et al.*, 2007)

## **II.B. La reconnaissance des expressions émotionnelles faciales chez les patients atteints d'autisme**

La perception et la compréhension des expressions émotionnelles faciales joue un rôle crucial dans les interactions sociales, notamment en permettant de percevoir les dispositions et les intentions des autres en faisant appel à la cognition sociale (Brothers, 1990a). Hobson suggère que l'incapacité innée à interagir émotionnellement avec autrui serait la cause des altérations sociales observées chez les patients avec autisme (Hobson, 1986a) et trouverait son origine dans les difficultés de reconnaissance des émotions faciales qui caractérisent cette pathologie (Hobson, 1986a; Ozonoff *et al.*, 1990; Prior *et al.*, 1990; Bormann-Kischkel *et al.*, 1995; Baron-Cohen *et al.*, 1997b; Howard *et al.*, 2000; Adolphs *et al.*, 2001; Gross, 2004). En d'autres termes, l'incapacité à utiliser l'information faciale serait à la base des troubles de la socialisation de la pathologie autistique (Frith, 1989; Hobson *et al.*, 1989).

### **II.B.1. L'évaluation de la reconnaissance des expressions émotionnelles dans la pathologie autistique**

Les sujets avec autisme présentent des difficultés à reconnaître les expressions émotionnelles chez autrui (Hobson, 1986a; Ozonoff *et al.*, 1990; Prior *et al.*, 1990; Bormann-Kischkel *et al.*, 1995; Baron-Cohen *et al.*, 1997b; Howard *et al.*, 2000; Adolphs *et al.*, 2001) et plus spécifiquement la peur (Howard *et al.*, 2000) et la surprise – considérée comme une émotion « cognitivement » complexe - (Capps *et al.*, 1992; Baron-Cohen *et al.*, 1993; Bormann-Kischkel *et al.*, 1995). Plusieurs tâches permettent d'évaluer les capacités de reconnaissance des expressions émotionnelles. Par exemple, lors des tâches « d'assortiment », les sujets doivent associer deux images entre elles, de façon à ce qu'elles soient très contrastées (par exemple en fonction du genre, de l'expression émotionnelle, etc.). Les sujets avec autisme tendent à assembler les images en se basant sur des critères non émotionnels (comme par exemple les accessoires tels que les lunettes) contrairement aux sujets contrôles qui préfèrent assortir les images sur des critères émotionnels (Week & Hobson, 1987). Une autre méthode permettant d'évaluer cette reconnaissance consiste à faire correspondre une gamme d'image avec une image cible. Lors d'une condition « non sociale » les sujets doivent faire correspondre des objets entre eux, lors d'une condition « sociale non affective » les sujets doivent faire correspondre des visages avec leur identité et lors d'une condition

« émotionnelle » les sujets doivent faire correspondre des visages avec une expression émotionnelle (Braverman *et al.*, 1989). Les résultats obtenus lors de ce test ont donné lieu au même pattern de résultats que lors de la tâche d'assortiment.

## **II.B.2. Les bases neurobiologiques de la reconnaissance des expressions émotionnelles dans la pathologie autistique**

Plusieurs études d'imagerie fonctionnelle ont montré que les adultes et les enfants atteints d'autisme présentent une activation plus faible du gyrus fusiforme lors de la perception des visages (Schultz *et al.*, 2000a; Pierce *et al.*, 2001) et des émotions faciales (Critchley *et al.*, 2000b; Wang *et al.*, 2004) mais également de l'amygdale (Baron-Cohen *et al.*, 1999; Critchley *et al.*, 2000b; Wang *et al.*, 2004). Les altérations de la perception et de la compréhension des expressions émotionnelles chez autrui, associées à un pattern d'activations cérébrales atypique, pourraient donc être en relation avec les difficultés sociales observées dans la pathologie autistique.

## **II.C. Les Différentes hypothèses étiologiques**

Il existe diverses théories psychologiques expliquant les dysfonctionnements de la reconnaissance des expressions émotionnelles chez les patients avec autisme. Des auteurs ont proposé que les déficits sociaux rencontrés dans la pathologie autistique seraient liés à une incapacité à attribuer des états mentaux aux autres (Leslie & Frith, 1987), et donc à un dysfonctionnement de la théorie de l'esprit (Baron-Cohen *et al.*, 1985). Cette hypothèse a été supportée par la richesse des travaux suggérant qu'un retard ou un déficit de la théorie de l'esprit serait à l'origine de l'autisme (Happe *et al.*, 1996; Baron-Cohen, 2000). Cependant, un tel déficit meta-représentationnel ne semble pas à lui seul expliquer l'ensemble des troubles rencontrés dans la pathologie autistique. D'autres suggèrent que les déficits sociaux et cognitifs liés à l'autisme seraient la cause d'un dysfonctionnement de la « cohérence centrale », c'est-à-dire que les sujet autistes traiteraient préférentiellement les informations de façon locale plutôt que globale (Frith & Happe, 1994). Enfin, d'autres hypothèses, non exclusives entre elles, ont par la suite été avancées concernant les causes probables de l'autisme et sous tendant principalement les difficultés de perception des visages et des expressions émotionnelles.

### **II.C.1. La théorie amygdalienne**

Le dysfonctionnement social rencontré dans la pathologie autistique, semblable à celui observé chez des patients amygdalo-lésés associé à la structure anormale de l'amygdale chez les sujets avec autisme (Bauman & Kemper, 1994b), a conduit certains auteurs à mettre en cause la fonctionnalité de l'amygdale dans la pathologie autistique. Des études de neuroimagerie fonctionnelle ont étudié le rôle de l'amygdale dans la pathologie autistique. Tout d'abord les travaux de Baron-Cohen sur l'inférence de l'état émotionnel d'une personne uniquement à partir des yeux ont mis en évidence un déficit chez les sujets avec autisme lors de cette tâche ainsi qu'une diminution de l'activation de l'amygdale (Baron-Cohen *et al.*, 1997a). Par la suite une absence d'activation du gyrus fusiforme et l'amygdale a été identifiée chez les sujets avec autisme lors d'une tâche de reconnaissance d'expressions émotionnelles faciales (Critchley *et al.*, 2000b).

### **II.C.2. L'altération de la théorie de l'esprit et de la cognition sociale**

Déoulant de l'hypothèse d'un dysfonctionnement amygdalien, l'hypothèse d'un déficit des processus de cognition sociale et de théorie de l'esprit dans la pathologie autistique est nourri par les données de neuroimagerie rapportant un dysfonctionnement de structure participant à ces processus cognitifs. En plus d'un déficit d'activation de l'amygdale lors de la perception des expressions émotionnelles faciales (Baron-Cohen *et al.*, 1997a; Critchley *et al.*, 2000b), les sujets avec autisme présentent également un déficit d'activation du sillon temporal supérieur (Critchley *et al.*, 2000b) lors de la perception d'expressions émotionnelles faciales et lors de tâche nécessitant l'attribution d'états mentaux à des formes géométriques (Klin, 2000).

Ces déficits fonctionnels associés à la difficulté qu'ont les sujets avec autisme à attribuer des états mentaux lors de tâche nécessitant un recours à une mentalisation (Castelli *et al.*, 2002) sont en faveur d'un déficit cognitif touchant les fonctions associées à la théorie de l'esprit et la cognition sociale.

### **II.C.3. Le déficit de la cohérence centrale**

L'une des particularités des sujets avec autisme est leur tendance à présenter un intérêt particulier pour les détails (d'une figure par exemple). Ils excellent d'ailleurs dans la réalisation de puzzles ou de tâches neuropsychologiques équivalentes comme les cubes de Khos (Shah & Frith, 1993), ainsi que dans la détection de figures imbriquées (Shah & Frith, 1993; Jolliffe & Baron-Cohen, 1999). Les bonnes performances dans ces tâches reposent sur la capacité à détacher les éléments constitutifs de la figure du contexte global. Alors que les adultes et les enfants au développement typique ont une tendance naturelle à traiter les différentes informations pour arriver à une forme globale ayant du sens (gestalt), les personnes avec autisme auraient des difficultés à percevoir l'environnement comme un ensemble cohérent (Frith, 1989). L'hypothèse d'un traitement global défectueux chez les autistes a ainsi donné naissance au modèle de « faible cohérence centrale » (Frith, 1989; Frith & Frith, 2003). Ce traitement atypique des stimuli visuels des enfants avec autisme qui favoriserait un traitement local, fragmenté, privilégiant les détails aux dépens d'un traitement plus global permettant l'intégration des différents éléments en un tout cohérent a été rapporté depuis longtemps par les cliniciens. Kanner (1943) soulignait déjà cette particularité dans son article princeps : « inability to experience wholes without full attention to the constituent parts ». Différents travaux (Plaisted et al., 1998a; Ring et al., 1999; Mottron et al., 2000) renforcent cette hypothèse en montrant que les personnes avec autisme utilisent préférentiellement un mode de traitement de l'information basé sur l'analyse des propriétés physiques élémentaires des stimuli. Plutôt que de véritables déficits sensoriels, ces particularités ont été proposées comme reflétant un style cognitif particulier (Happé, 1999). Les autistes retiendraient des traits différents de l'environnement en utilisant des processus d'exploration et d'attention particuliers.

### **II.C.4. Le sur-fonctionnement perceptif**

Depuis quelques années, certaines recherches en psychologie tentent de montrer que l'étude des habiletés particulières dans l'autisme (îlots de compétence en mathématiques, musique, dessin, tests visuo-spatiaux, mémoire par coeur, etc.) peut être plus informative que l'étude des déficits. Ainsi, plutôt qu'un déficit du traitement global, de nombreuses études



sont en faveur d'un traitement local supérieur chez les autistes par rapport aux témoins, se manifestant par exemple par une capacité de détection plus rapide ou plus exacte de cibles locales visuelles (Plaisted et al., 1998b) ou auditives (Mottron et al., 2000; Foxtan et al., 2003), une absence de ralentissement dans la copie de figures impossibles (Mottron et al., 1999) et une supériorité dans les tâches de figures imbriquées (Mottron et al., 2003). Suite à l'hypothèse de déficit hiérarchique (Mottron & Belleville, 1993) qui proposait un traitement séparé, sans intégration, des caractères locaux et globaux, un modèle de sur-fonctionnement perceptif de bas niveau a été proposé pour expliquer l'interférence excessive du traitement local sur le traitement global (Rinehart et al., 2000).

### **II.C.5. Les anomalies du codage temporel**

Cette théorie repose sur le fait que les personnes atteintes d'autisme ont des difficultés dans la perception et l'intégration des mouvements physiques et biologiques. Gepner propose que le monde environnant change trop rapidement pour certains enfants avec autisme (Gepner et al., 1995; Gepner et al., 2001; Gepner & Mestre, 2002). Ces individus auraient un déficit plus général de la perception des différents événements ou flux sensoriels en provenance du monde environnant. L'intégration du mouvement, de la durée et du temps se fait de manière fragmentée et désynchronisée. Les sujets avec autisme compenseraient leur perception discontinue, non unifiée et incohérente de leur environnement en la ralentissant, la figeant, la répétant, en surinvestissant des détails, d'événements sensoriels, voire en « collant » à l'objet. Il a très récemment été montré que la reconnaissance des expressions faciales et des imitations faciales-vocales induites étaient améliorées en conditions de présentation ralenties chez des enfants avec autismes (Tardif et al., 2007).

### **II.C.6. Le déficit du système de neurones miroirs**

Etant donné les difficultés sociales rencontrées dans la pathologie autistique associées à leur trouble de l'empathie et de l'imitation, l'hypothèse d'un déficit du système de neurones miroirs a rapidement été évoqué dans cette pathologie après leur découverte (Williams *et al.*, 2001). Des études électrophysiologiques (Oberman *et al.*, 2005; Martineau *et al.*, 2008) et fonctionnelles ont permis de mettre en évidence (Nishitani *et al.*, 2004; Theoret *et al.*, 2005;

Hadjikhani *et al.*, 2006) un dysfonctionnement de ce système de neurones miroirs chez les sujets avec autisme. Et donc un dysfonctionnement du système de neurones miroirs dans la pathologie autistique pourrait donc être impliqué dans les déficits de la perception des expressions émotionnelles faciales. La difficulté à générer une représentation interne de l'état affectif de l'autre empêcherait toute identification et compréhension des expressions émotionnelles d'autrui.

---

## Les méthodes d'investigation

---

## **I. Le système de suivi du regard**

Malgré l'engouement pour les techniques de haute technologie comme l'imagerie fonctionnelle, des plus en plus de travaux de recherche ont recours à des méthodes « d'interface » pour mesurer indirectement le fonctionnement cérébral. Par exemple, certaines méthodes vont permettre d'évaluer l'activité du système nerveux autonome via la conductance électrodermale et ainsi évaluer l'état émotionnel du sujet (Sequeira *et al.*, 2008). D'autres études ont recours à des méthodes permettant d'évaluer l'activité somatique lors de différentes tâches comme par exemple les méthodes de suivi du regard. La modalité sensorielle visuelle constitue un mode d'accès privilégié au monde qui nous entoure. Les mouvements combinés des yeux et de la tête en plaçant les objets d'intérêt dans la partie centrale du champ visuel vont permettre d'explorer les scènes visuelles, d'en identifier les composants significatifs et d'acquérir les informations nécessaires pour pouvoir agir sur eux (préhension, évitement...). Le regard et les yeux ont souvent constitué une porte ouverte sur l'esprit en clinique chez des populations typiques ou pathologiques. Ainsi, nos yeux sont à la frontière entre ce que nous pensons et ce que nous sentons, et depuis plus d'un siècle l'envie d'exploiter ce potentiel pour améliorer notre compréhension de l'esprit et de son développement n'a cessé de croître. Tout d'abord par des méthodes indirectes, l'exploration du comportement oculaire a connu un récent essor grâce au développement de nouvelles technologies non invasives qui permettent actuellement de mesurer une variété de processus cognitifs, à partir de l'attention visuospatiale. Ces nouvelles techniques de suivi du regard permettent également la mesure de variables qui sont difficiles à obtenir par d'autres méthodes, comme par exemple le nombre de saccades oculaires, la dilatation de la pupille ou la durée exacte de fixation. Beaucoup de recherches se sont intéressées au comportement oculaire chez l'adulte et le primate non humain, mais la grande majorité de ces études s'est intéressée à ce comportement chez l'enfant et l'adolescent (Karatekin, 2007).

### **I.A. Le comportement oculaire**

Le regard, défini comme le point de fixation des deux yeux, se déplace grâce aux mouvements oculaires. Le point de fixation est fonctionnellement important du fait de l'organisation de la rétine, dont la majorité des récepteurs visuels est concentrée au centre et

constitue la fovéa. Cette fovéa va donc être l'endroit de la rétine où les objets sont le mieux distingués, d'ailleurs la partie du champ visuel correspondant à la fovéa est surreprésentée dans les aires corticales visuelles primaires par rapport à celle correspondant à la périphérie. Les mouvements oculaires volontaires sont de trois types: saccades, poursuite et vergence et vont permettre une vision optimale d'un objet en plaçant (par des mouvements rapides) et en maintenant (par des mouvements lents) son image au centre de la fovéa.

### **I.A.1. Les saccades oculaires**

Les saccades oculaires correspondent à un déplacement rapide et conjugué des deux yeux d'un point de l'espace à un autre et coïncide avec un déplacement de l'attention visuospatiale. Elles sont dirigées (pro-saccades) ou non (anti-saccades) vers le stimulus. Ce sont des mouvements de faible amplitude (1 à 25 minutes d'arc), de très courte durée (0,01 à 0,05 secondes) et de fréquence variant entre 0,1 et 1 Hertz. Leur vitesse peut atteindre 500 m/s de telle sorte que la vision n'est pas altérée par le déplacement. Les saccades oculaires peuvent être réflexes (en réponse à un stimulus auditif, somesthésique ou visuel, survenant brutalement dans le champ visuel périphérique) ou volontaires (déclenchées par le sujet quand il souhaite amener une partie précise de la scène visuelle sur la fovéa). La réalisation des saccades met en jeu différentes structures comme les colliculi supérieurs impliqués dans le déclenchement des saccades, ainsi que des structures impliquées dans le contrôle oculomoteur comprenant le cortex préfrontal dorsolatéral (DLPFC), l'aire frontale des yeux ou FEF (Frontal Eye Fields), l'aire supplémentaire des yeux ou SEF (Supplementary Eye Fields), l'aire pariétale des yeux ou PEF (Parietal Eye Fields) projetant directement ou indirectement vers les colliculi supérieurs (Reilly *et al.*, 2005).

### **I.A.2. La poursuite oculaire**

La poursuite oculaire correspond à un déplacement lent et conjugué des deux yeux pour suivre une cible ponctuelle (fovéale) ou large (optocinétique) en déplacement (Fukushima, 2003). On distingue la poursuite saccadée ou saccadique, dans laquelle le mouvement des yeux est constitué par une suite de saccades, et la poursuite continue ou poursuite douce, dans laquelle l'oeil glisse à une vitesse voisine de celle de la cible. La poursuite oculaire met en jeu

un réflexe vestibulo-oculaire qui coordonne le mouvement des yeux et du corps et permet au sujet de bouger et de voir en même temps.

### **I.A.3. La vergence**

La vergence correspond au mouvement disjoint des yeux dont les axes se rapprochent (convergence) ou s'éloignent (divergence). Les mouvements de vergence permettent de fixer un point à une distance proche du corps en évitant une diplopie qui serait préjudiciable à une vision nette de cet objet.

### **I.B. L'étude de la direction regard**

Les premières études réalisées sur le comportement oculaire notamment chez le patient atteint d'autisme reposent essentiellement sur l'inférence indirecte de la direction du regard. Par exemple Kanner, remarque très tôt ce regard particulier qu'ont les enfants avec autisme. Il observe précocement l'absence de rencontre du regard de l'enfant avec celui de la mère. Dès le début de la vie ces enfants n'accrochent pas le regard, n'ont pas d'expression de plaisir. Par la suite, l'étude de vidéo familiales illustre bien ce phénomène, et montre fréquemment les bizarreries du regard chez l'enfant avec autisme. Ces méthodes d'observation ont apporté des éléments cruciaux sur les bizarreries du comportement oculaire observé dans certaines pathologies, mais ne permettaient pas de quantifier ce comportement de façon précise.

### **I.C. L'émergence des nouvelles techniques du suivi du regard**

Le développement de nouvelles technologies, a donc permis de mesurer précisément la complexité du comportement oculaire. Le premier dispositif mis au point à la fin du XIXème et au début du XXème siècle n'entrait pas dans les méthodes dites non invasives car il nécessitait la fixation d'un élément sur le globe oculaire heureusement anesthésié par deux ou trois gouttes de solution de cocaïne (3%) (Delabarre, 1898). Le développement de méthodes moins invasives telles que l'électro-oculographie remontent aux années 1920 avec les travaux de Schott (1922) (cité par (Young & Sheena, 1975). Le développement de techniques basées sur les reflets cornéens arrivent une décennie plus tard avec les travaux de Buswell sur les mouvements oculaires chez le sujet sain (Buswell, 1935). Cette méthode ne trouve une réelle application clinique que depuis 1988 chez les patients schizophrènes (Spohn et al., 1988). La

première étude réalisée chez les sujets avec autisme remonte à 1989 (Wek & Husak, 1989) et consistait surtout à mesurer leur capacité d'apprentissage moteur. L'étude utilisant une méthode de suivi du regard dans le cadre de l'évaluation des compétences sociales chez l'autisme remonte à 2002. L'équipe de Klin a évalué le trajet oculaire de jeunes sujets avec autisme lors de la perception d'une scène sociale (Klin *et al.*, 2002a)

### **I.C.1. Principe général :**

Il existe différents types de matériel de suivi du regard, les plus répandus nécessitent l'installation du sujet sur une mentonnière ou le port d'un casque sur lequel sont fixés des caméras. Globalement le principe de fonctionnement de ce matériel consiste en une capture de la lumière réfléchi sur la pupille du sujet. La source lumineuse est en général de type infrarouge, des caméras situées face au sujet sont capables de capter le reflet des infrarouges sur la pupille, puis ce signal est amplifié et synchronisé avec les stimuli présentés aux sujets sur un écran.

Ce type d'installation pose un problème avec les sujets atteints d'autisme qui sont très sensibles au contact. Une dernière génération de matériel de suivi du regard basé sur la réalisation d'un maillage virtuel sur le visage anéantit les contraintes liées aux équipements embarqués.

### **I.C.2. L'Eye Traking FaceLab :**

Ce matériel est constitué de deux caméras, situées face au sujet sous l'écran délivrant les stimuli. Son originalité lui vient de l'absence totale de matériel embarqué sur le sujet et de sa grande robustesse de suivi. Le sujet est installé face aux caméras et un maillage virtuel est réalisé sur le visage des sujets. Ce maillage relie virtuellement les zones de contraste du visage (comme par exemple le coin des yeux et de la bouche) et va constituer le point d'ancrage qui permet au logiciel de situer en permanence les pupilles dans le visage et ainsi de capturer le reflet de la source infrarouge. Deux caméras convergent vers le visage du sujet, l'une zoome sur le regard et l'autre filme le visage en globalité. La source lumineuse réfléchi est intégrée dans cinq référentiels et va permettre une reconstruction de la position de la tête du sujet dans l'environnement, l'orientation de la tête, de la position des yeux sur la face et de la direction des yeux

## **II. L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle**

L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle dépend en partie de l'acquisition des images anatomiques du cerveau.

### **II.A. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)**

#### **II.A.1. Naissance du phénomène de résonance magnétique**

Le phénomène de résonance magnétique a été décrit pour la première fois en 1946 par deux équipes, celles de Bloch (Stanford) et de Purcell (Harvard). Cette découverte fut d'abord au service de la spectroscopie par résonance magnétique puis, à partir de 1971, avec la découverte de Damadian qui montre que les temps de relaxation ( $T_1$  et  $T_2$ ) des tissus normaux diffèrent des tissus cancéreux, la clinique s'empare de cette nouvelle méthode d'investigation. C'est en 1976 que les premières images sont réalisées chez l'humain par Moor et Hinsaw, et à partir de cette même année, Masnfield met au point une technique d'imagerie ultrarapide : l'échoplanar.

#### **II.A.2. Le phénomène de résonance magnétique**

Ce phénomène consiste à étudier les modifications d'aimantation des noyaux d'une substance sous l'action conjointe de deux champs magnétiques :  $B_0$  (champ magnétique statique fixe élevé) et  $B_1$  (champ électromagnétique tournant). Par exemple ce phénomène va utiliser les propriétés magnétiques de l'atome d'hydrogène dont le noyau est constitué d'une particule chargée positivement (proton) qui en tournant sur elle même induit un « moment cinétique » ou « spin » et en tournant autour du noyau induit un champ magnétique appelé un « moment magnétique » ( $\mu$ ) (tous deux alignés sur l'axe de rotation du proton). Ce noyau une fois placé dans un champ magnétique  $B_0$  aura tendance à orienter son moment magnétique dans la direction de  $B_0$ . Cette orientation dans le champ magnétique ne fait pas de façon parfaitement alignée, l'axe du moment magnétique du proton va décrire un cône autour de  $B_0$



(dont la fréquence de rotation est appelée « fréquence de Larmor ») soit de façon parallèle (dans le même sens que  $B_0$ ) soit à l'inverse de façon antiparallèle. La répartition des protons de plusieurs atomes d'hydrogène dans un champ magnétique se fait de façon quasi équivalente de façon à créer un vecteur d'aimantation macroscopique  $M$  aligné avec  $B_0$ . Ce vecteur d'aimantation macroscopique infiniment petit par rapport à  $B_0$  nécessite d'être dévié de l'axe de  $B_0$  pour être mesuré. L'application (perpendiculairement à  $B_0$ ) d'un champ magnétique tournant ( $B_1$  ou onde de radiofréquence, RF) dont la fréquence de rotation est égale à celle des protons (fréquence de Larmor) va perturber l'équilibre du vecteur d'aimantation macroscopique par transfert d'énergie. Lors de cette condition de résonance un mouvement de double précession s'établit, le vecteur macroscopique d'aimantation déjà en précession autour de  $B_0$  va se mettre également à tourner autour de  $B_1$  et va permettre le basculement du vecteur d'aimantation macroscopique d'un angle de  $90^\circ$  par rapport à  $B_0$ .

### **II.A.3. Les phénomènes de relaxation**

A la fin de l'excitation par le champ  $B_1$  le vecteur macroscopique d'aimantation retourne à sa position d'équilibre en engendrant les phénomènes de relaxation relatifs à l'augmentation de la composante longitudinale (quand  $M$  revient à sa position d'équilibre  $M_z$ ) et à la diminution de la composante transversale (quand  $M$  quitte sa position de déséquilibre  $M_y$ ). Ainsi, il apparaît deux types d'aimantation tissulaire : l'aimantation longitudinale  $M_z$  et l'aimantation transversale  $M_y$  (Figure 3).

#### **a) Le temps de relaxation longitudinale ou $T_1$**

La relaxation longitudinale correspond à la réémergence de la composante longitudinale  $M_z$  lors du retour à l'équilibre du vecteur d'aimantation macroscopique  $M$  dès la fin de l'excitation des protons par le champ  $B_1$ . Cette réémergence de l'aimantation longitudinale se fait selon une exponentielle croissante où la constante de temps  $T_1$  est caractéristique d'un tissu donné.

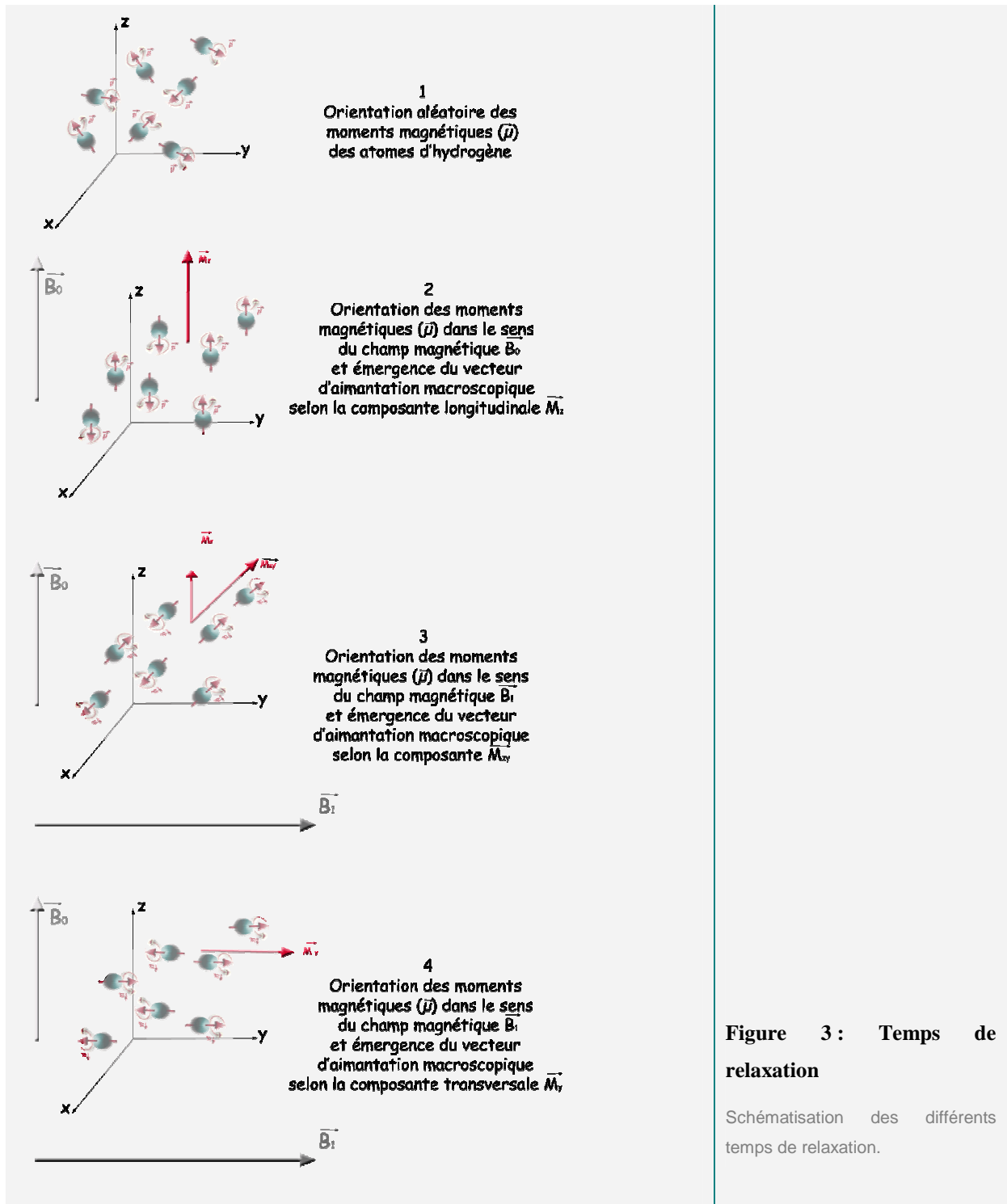


Figure 3 : Temps de relaxation

Schématisation des différents temps de relaxation.

## **b) Le temps de relaxation transversale ou $T_2$**

L'excitation des protons par le champ  $B_1$  a pour conséquence l'émergence d'une composante transversale  $M_y$ . Dès l'arrêt de l'application du champ magnétique  $B_1$ , cette composante transversale décroît selon une exponentielle où la constante de temps  $T_2$  est caractéristique d'un tissu donné. La composante transversale induit un champ magnétique (ou onde de radiofréquence) appelé signal d'induction libre qui sera recueilli par une bobine de réception et transformé en signal électrique mesurable correspondant à une sinusoïde amortie par une exponentielle de temps  $T_2$ , plus exactement, le signal décroît selon une exponentielle dont la constante de temps  $T_2^*$  plus courte que  $T_2$  est liée aux inhomogénéités du champ magnétique  $B_0$ .

### **II.A.4. La séquence d'écho de spin**

Les inhomogénéités du champ magnétique  $B_0$  étant constantes il est possible de s'en affranchir via l'application d'un champ magnétique à  $180^\circ$  après l'impulsion à  $90^\circ$ . Cette seconde impulsion engendre un signal dit d'écho de spin permettant de mesurer la décroissance du signal en  $T_2$  vrai.

### **II.A.5. Contraste en $T_1$ et $T_2$**

Le contraste en imagerie par résonance magnétique correspond à la traduction des signaux d'aimantation en niveaux de gris : plus le signal est faible plus le niveau est foncé. Ce contraste traduit les différents temps de relaxation. Chaque séquence d'écho spin comprend donc deux impulsions de radiofréquence au bout desquelles le signal va être mesuré. Ce moment où le signal est mesuré correspond au TE (temps d'écho). Cela va permettre d'obtenir une ligne de matrice d'image. Il va donc falloir répéter les doubles impulsions afin d'obtenir un cycle complet pour une image entière (soit 128 à 256 lignes de matrice). Ce cycle complet dure jusqu'à la repousse complète de la composante longitudinale et constitue un TR (temps de répétition). Si ce TR est court, la repousse de l'aimantation longitudinale peut être incomplète et donc la durée du TR va pouvoir pondérer le contraste du signal

(séquence pondérée en  $T_1$ ). Deux tissus ayant des temps de relaxation longitudinale différents vont pouvoir ainsi se distinguer. Le tissu ayant le  $T_1$  le plus court aura une repousse plus rapide de sa composante longitudinale et induira un signal plus élevé donc apparaîtra plus clair que l'autre tissu. Le temps d'écho va également permettre de pondérer la séquence (en  $T_2$  cette fois-ci) quand deux tissus présenteront des  $T_2$  différents. Si le TE est long, le tissu ayant le  $T_2$  le plus long aura une composante transversale décroissant plus lentement induisant un signal plus élevé (donc un contraste plus clair) que l'autre tissu. Ainsi le contraste des différentes structures cérébrales sera lié aux différents temps de relaxations des différents tissus. La substance blanche a des temps de relaxation  $T_1$  et  $T_2$  plus court que ceux de la substance grise dont les temps de relaxation sont également plus courts que ceux du liquide céphalorachidien.

Donc lors d'une séquence courte pondérée en  $T_1$  (TR et TE courts) le contraste est anatomique avec la substance blanche en blanc, la substance grise en gris et le LCR en noir. Et inversement avec une séquence longue pondérée en  $T_2$  (TR et TE longs) le LCR apparaît en blanc, la grise en gris et la substance blanche en noir.

#### **II.A.6. Reconstruction de l'image**

A l'intérieur des plans de coupe, la reconstruction de l'image fait appel à une double transformation de Fourier. Le voxel représente le volume élémentaire d'échantillonnage dont l'intensité de signal sera reportée sur le pixel correspondant de l'image.

#### **II.B. L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)**

Le développement de l'imagerie fonctionnelle a permis d'associer l'activité neuronale à des opérations cognitives précises en se basant sur les variations locales de la circulation sanguine. Roy et Sherrington ont mis en évidence dès la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle que les activités cérébrales étaient associées à des variations locales de la circulation sanguine (Roy & Sherrington, 1890). L'IRMf va utiliser ce principe et va permettre de visualiser indirectement cette activité au travers des variations de l'oxygénation sanguine (Ogawa *et al.*, 1990; Kwong *et al.*, 1992; Ogawa *et al.*, 1992). Le signal va être associé à l'augmentation de la concentration en oxygène liée à l'augmentation locale du flux sanguin cérébral dans les régions du cerveau en activité. Plus exactement la consommation de l'oxygène par les tissus

nerveux va induire pendant 1 à 2 secondes une augmentation de la concentration veineuse de déoxyhémoglobine. Le flux sanguin va par la suite acheminer du sang artériel saturé en oxyhémoglobine dont la concentration est excédentaire pour palier aux besoins de l'activité neuronale. Il en découle une augmentation de la concentration en oxyhémoglobine associée à une nette diminution de la concentration en déoxyhémoglobine créant ce qu'on appelle l'effet BOLD (Blood Oxygen Dependent Level). C'est cette nette diminution de la concentration en déoxyhémoglobine qui sera convertie en un signal pouvant être détecté par résonance magnétique. Cette augmentation de l'oxygénation sanguine met environ 6 secondes pour atteindre son maximum et lorsque l'activité neuronale cesse, le signal décroît transitoirement en deçà de sa valeur de base en raison d'une surconsommation temporaire d'oxygène sans augmentation de débit.

---

# Hypothèses

---

## Problématique

A l'heure actuelle la littérature visant à identifier les causes de l'autisme s'avère riche tant au niveau psychologique, psychiatrique que génétique. Concernant la compréhension de la perception des visages dans cette pathologie, un grand nombre d'hypothèses a pu être établi à partir de la multitude de recherches faites sur le sujet. Plus particulièrement, les études fonctionnelles ont permis de mettre en lumière un certain nombre de structures, telles que le gyrus fusiforme ou le sillon temporal supérieur, dont le dysfonctionnement pourrait constituer un élément clé dans la pathologie autistique.

Compte tenu des particularités comportementales associées à la pathologie autistique, comme par exemple le désintérêt envers la région des yeux ou encore la préférence envers les objets, il est difficile de discriminer lors des études fonctionnelles dans quelle mesure l'absence d'activation d'une structure peut être attribuée à un dysfonctionnement ou à un désintérêt envers le stimulus. Or, à l'heure actuelle très peu d'études ont pu certifier que les hypoactivations de certaines structures observées dans la pathologie autistique sont réellement liées à un dysfonctionnement cérébral ou résultent tout simplement d'une non observation des stimuli. Quand bien même lorsque ce biais est évité, les connaissances actuelles sur le comportement oculaire dans une population saine sont très limitées et découlent d'étude où aucune quantification précise de ce comportement n'a pu être effectuée. Parce que la perception constitue un phénomène hybride entre des processus cognitifs et comportementaux, il est essentiel de ne pas négliger l'étape initiale de cette perception à savoir l'exploration des stimuli.

Dans cette étude nous nous proposons d'une part d'enrichir les connaissances actuelles sur le développement du comportement oculaire chez le sujet sain via une méthode de quantification précise et d'autre part d'établir également une mesure du comportement oculaire dans la pathologie autistique. L'originalité de ce travail repose principalement sur la vaste cohorte de sujets recrutés dans cette étude et sur la multitude de paramètres oculaires mesurés jamais étudiés jusqu'à présent ainsi que sur la haute technologie du matériel de suivi du regard utilisé.

Une fois ces connaissances établies, ce travail s'orientera vers l'étude des aires cérébrales impliquées dans la perception des visages et des expressions émotionnelles chez l'adulte sain et avec autisme, et tentera de mettre en relation les données comportementales et fonctionnelles.

# Objectifs de l'étude

## I. Objectif principal

A l'aide d'une nouvelle méthode d'investigation comportementale, complétée par des analyses fonctionnelles, l'objectif de ce travail va être dans un premier temps de caractériser le comportement visuel d'exploration lors de la perception d'un visage chez les sujets atteints d'autisme au cours du développement et de comparer ces données aux sujets sains, puis dans un second temps d'associer à ce comportement visuel exploratoire les aires cérébrales mises en jeu chez l'adulte sain et avec autisme lors de la perception de visages neutres, virtuels et émotionnels.

## II. Objectifs secondaires

L'objectif secondaire de ce travail va être d'apporter des éléments de réponses complémentaires aux différentes questions soulevées par les multiples hypothèses étiologiques explicatives du déficit de traitement des visages chez les sujets avec autisme.



# Hypothèses de recherche

## I. Analyse comportementale

### I.A. Hypothèses principales

Chez le sujet sain le traitement et la perception des visages fait appel à des processus particuliers tels qu'un niveau d'expertise élevé, ainsi qu'une stratégie holistique. Nous supposons donc que ces particularités du traitement des visages vont se ressentir au niveau du comportement visuel exploratoire.

A l'inverse, l'absence d'expertise et de stratégie holistique chez les sujets atteints d'autisme devrait se manifester par un comportement oculaire différent de celui des sujets témoins.

#### **I.A.1. Hypothèse n°1 : Préférence pour les visages et la région des yeux**

Nous supposons que le comportement visuel exploratoire des sujets sains sera cohérent avec les données de la littérature et se manifestera par une préférence pour les visages et pour les zones pertinentes du visage (Bruce & Young, 1986) tel que les yeux (Kleinke, 1986; Vecera & Johnson, 1995; Emery, 2000). A l'inverse nous supposons que les sujets avec autisme manifesteront un évitement des visages et des zones pertinentes du visage comme par exemple les yeux, voire exhiberont une préférence pour des régions comme la bouche.

Pour valider ou invalider cette hypothèse nous allons dans un premier temps étudier la préférence attentionnelle existant lors de la présentation simultanée d'un visage et d'un objet puis dans un second temps nous étudierons plus en détails le temps accordé aux différentes parties du visage ainsi que le temps passé hors des zones pertinentes du visage.

### **I.A.2. Hypothèse n°2 : Stratégie d'exploration**

Nous supposons que l'exploration d'un visage répondra à une stratégie précise relative au traitement spécifique dont les visages font l'objet chez le sujet sain, à savoir un traitement holistique du visage. A l'inverse, étant donné l'absence de traitement holistique chez les sujets avec autisme et la préférence pour un traitement partie par partie des visages, nous supposons que la stratégie utilisée par ces sujets sera atypique comparée au sujets témoins.

Pour valider ou invalider cette hypothèse nous allons mesurer et décrire précisément un ensemble de paramètres permettant d'évaluer cette stratégie. Tout d'abord nous allons nous intéresser à la vitesse d'exploration des visages. Pour ce faire nous allons mesurer le temps total accordé aux stimuli ainsi que la distance parcourue. De plus nous allons également nous intéresser à l'ordre d'exploration des différentes parties du visage afin de mettre en évidence un éventuel parcours préférentiel et donc une stratégie d'exploration commune à l'exploration de tous les visages.

### **I.A.3. Hypothèse n°3 : Développement de l'expertise**

Nous supposons que la stratégie oculaire qui se dégagera de cette étude évoluera au cours du développement en raison de la mise en place d'un système d'expertise chez le sujet. A l'inverse, chez les sujets avec autisme, en raison de l'absence d'expertise envers les visages habituellement rapportée, nous supposons que l'évolution du comportement oculaire au cours du développement sera différente de celle des sujets témoins.

Pour valider ou invalider cette hypothèse, nous allons étudier l'ensemble des paramètres précédemment cités (temps passé sur les visages, vitesse d'exploration,...) au cours du développement chez le sujet sain et avec autisme.

### **I.A.4. Hypothèse n°4 : Effet de l'émotion**

Enfin, nous allons estimer l'influence des expressions émotionnelles sur l'exploration des visages. Etant donné que le traitement des expressions émotionnelles faciales met en jeu des processus attentionnels et cognitifs différents, nous supposons que l'exploration des visages des sujets témoins sera différente en fonction de l'expression faciale du visage.

## **I.B. Hypothèses secondaires**

### **I.B.1. Hypothèse n°1 : Les avatars comme intermédiaires entre le visage et l'objet**

Etant donné la préférence envers les objets présente chez les sujets avec autisme, nous supposons que leurs compétences peuvent être améliorées en proposant un visage humanoïde intermédiaire entre l'objet et le visage. Nous supposons que cet hybride sera assimilé à un visage chez les sujets sains, et permettra d'augmenter l'attention accordée aux zones pertinentes du visage chez les sujets avec autisme.

### **I.B.2. Hypothèse n°2 : Le contact oculaire direct a versif**

Nous supposons au nom d'hypothèses faites sur un éventuel effet aversif du contact oculaire chez les sujets avec autisme, que l'utilisation de visage au regard direct pourrait expliquer la diminution de l'attention accordée aux yeux, et que l'usage d'un visage au regard déviant permettrait de renverser cet effet.

De plus, étant donné que chez le sujet sain un regard direct est mieux détecté qu'un regard déviant, nous supposons que les sujets vont privilégier l'exploration des visages avec le regard direct et plus particulièrement la région des yeux.

### **I.B.3. Hypothèse n°3 : Effet du genre**

Enfin compte tenu des différences existant entre les genres lors du traitement des visages et de la reconnaissance des visages, nous supposons que les sujets féminins et masculins obtiendront des performances différentes lors de l'exploration des visages et cela que ce soit chez les sujets sains ou avec autisme.

## **II. Analyse fonctionnelle**

### **II.A. Hypothèses principales**

#### **II.A.1. Hypothèse n°1 : Bases neurobiologiques impliquées dans la perception des visages**

Nous supposons que la perception de visages neutres comparés à des images neutres va permettre l'activation d'aires classiquement impliquées dans le traitement des informations faciales chez les sujets témoins alors qu'un dysfonctionnement de ces mêmes aires devrait être rapporté chez les sujets avec autisme.

#### **II.A.2. Hypothèse n°2 : Bases neurobiologiques impliquées dans la perception des émotions faciales**

Nous supposons que la perception de visages exprimant une émotion (joie et tristesse) comparés à des visages neutres va permettre l'activation d'aires classiquement impliquées dans le traitement des informations émotionnelles faciales chez les sujets témoins alors qu'un dysfonctionnement de ces mêmes aires devrait être rapporté chez les sujets avec autisme.

### **II.B. Hypothèses secondaires**

Nous supposons également que l'utilisation de visages virtuels (avatars) de part leur configuration identique aux visages devraient mettre en jeu les mêmes aires cérébrales que les visages réels chez les sujets témoins. Nous supposons également que ces avatars de part leur position intermédiaire entre le visage et l'objet devraient constituer des stimuli favorables à l'orientation de l'attention des sujets avec autisme, et donc permettre d'observer un pattern d'activation proche de celui des sujets sains.

---

# Matériels & Méthodes

---

---

## Etude comportementale en suivi du regard

---

## **I. Description des sujets**

### **I.A. Sujets sains**

#### **I.A.1. Enfants**

Cinquante-deux enfants de sexe masculin (28 garçons) et féminin (24 filles) âgés de 4 à 15 ans ont participé à l'étude du suivi du regard. Ces enfants ont été répartis en quatre catégories d'âge : la première classe d'âge concernait les enfants âgés de 4 à 6 ans ( $n = 14$ ), la seconde les enfants âgés de 7 à 9 ans ( $n = 16$ ), la troisième les enfants âgés de 10 à 12 ans ( $n = 12$ ) et quatrième les enfants de 13 à 15 ans ( $n = 10$ ) (Tableau 1).

Tous les sujets sont droitiers selon les critères d'Edinburgh avec un score de latéralité supérieur ou égal à 0,8 (Oldfield, 1971). Tous ces enfants sont scolarisés soit en école maternelle, soit en école primaire et vivent au foyer parental. Aucun de ces enfants ne prend de traitement et ne présente de troubles oculaires. Leur dominance oculaire a été déterminée en utilisant le test de la carte percée de Dolman qui constitue l'un des tests ophtalmologiques classiquement utilisés pour déterminer cette dominance (Pointer, 2001; Rice *et al.*, 2008). Le principe de ce test consiste à donner au sujet une carte rectangulaire de 21 cm de largeur sur 14,5 cm de hauteur percée en son centre d'un carré de 3 cm de côté. Les sujets tiennent cette carte avec les deux mains bras tendus de façon à visualiser au travers du trou une cible située sur le mur à 80 cm du sujet, et cela en gardant les deux yeux ouverts. Une fois la cible du mur repérée, l'expérimentateur demande au sujet de fermer un œil, et si après cette opération le sujet ne perçoit plus la cible au centre du trou, l'œil est considéré comme étant son œil dominant. L'opération est répétée trois fois. Chez les plus jeunes enfants (moins de 6 ans), ce test a été remplacé par un test clinique plus simple, où l'œil préférentiellement utilisé pour regarder dans un tube est considéré comme l'œil dominant. On confie donc à ces jeunes enfants un tube qu'ils doivent tenir avec leurs deux mains, et il leur est demandé de regarder l'expérimentateur avec ce tube comme s'il s'agissait d'une longue vue. Cette opération est répétée trois fois. La participation des enfants a été accompagnée du consentement éclairé de leurs parents ou tuteur légal.

## I.A.2. Adultes

Quarante-quatre adultes de sexe masculin (22 hommes) et féminin (22 femmes) âgés de 18 à 35 ans ont également participé à cette étude (Tableau 1). Tous les sujets sont droitiers selon les critères d'Edinburgh avec un score de latéralité supérieur ou égal à 0,8 (Oldfield, 1971) et leur dominance oculaire a été déterminée en utilisant le test de la carte percée de Dolman à trois reprises. La participation des sujets à cette l'étude a été accompagnée de leur consentement éclairé.

|                  |                                 | [4-6 ans]   | [7-9 ans]   | [10-12 ans]  | [13-15 ans]  | [18-35 ans]  |              |
|------------------|---------------------------------|-------------|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Sujets masculins | n =                             | 8           | 8           | 8            | 4            | 22           | 50           |
|                  | m <sub>age</sub> +/- σ (années) | 5,3 +/- 0,9 | 7,5 +/- 0,8 | 10,9 +/- 0,8 | 13,5 +/- 0,6 | 22,7 +/- 3,4 | 14 +/- 7,5   |
|                  | Dominance oculaire droite       | 4           | 3           | 5            | 2            | 12           | 26           |
|                  | Dominance oculaire gauche       | 4           | 1           | 1            | 2            | 10           | 18           |
| Sujets féminins  | n=                              | 6           | 8           | 4            | 6            | 22           | 46           |
|                  | m <sub>age</sub> +/- σ (années) | 5 +/- 0,9   | 8,3 +/- 0,7 | 10,8 +/- 1   | 13,4 +/- 0,8 | 21,5 +/- 1,7 | 14,9 +/- 6,9 |
|                  | Dominance oculaire droite       | 5           | 3           | 3            | 5            | 17           | 33           |
|                  | Dominance oculaire gauche       | 1           | 3           | -            | 1            | 5            | 10           |
| Sujets Sains     | n=                              | 14          | 16          | 12           | 10           | 44           | 96           |
|                  | (m <sub>age</sub> +/- σ)        | 5 +/- 1,2   | 7,9 +/- 0,8 | 10,9 +/- 0,8 | 13,7 +/- 1   | 21,9 +/- 2,9 | 14,4 +/- 7,2 |
|                  | Dominance oculaire droite       | 9           | 6           | 8            | 7            | 29           | 59           |
|                  | Dominance oculaire gauche       | 5           | 4           | 1            | 3            | 15           | 28           |

**Tableau 1 : Population témoin**

Taille des populations et moyenne d'âge (années) (+/- écart-type) des sujets témoins féminins et masculins participants à l'étude du suivi du regard.

## I.B. Sujets avec autisme

### I.B.1. Enfants

Vingt-sept enfants avec autisme de sexe masculin (24 garçons) et féminin (3 filles) âgés de 4 à 15 ans ont participé à l'étude du suivi du regard. Ces enfants ont été répartis en quatre catégories d'âge (4-6 ans, 7-9 ans, 10-12 ans et 13-15 ans) (Tableau 2). Tous ces enfants sont soit hospitalisés à l'hôpital de jour du Service de Pédiopsychiatrie du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Tours dirigé par le Pr. C. Barthélémy, soit vus en consultations externes dans ce même service. Le diagnostic de ces enfants a été établi à partir des critères



du DSM IV-TR (DSM-IV, 2000) et après une évaluation intensive de l'enfant par le médecin responsable et l'équipe médico-psychologique, incluant un bilan développemental, psychiatrique, psychologique, orthophonique, neurologique et pédiatrique. L'évaluation clinique de chaque enfant atteint d'autisme comprend une recherche d'antécédents obstétricaux et familiaux, un historique de la maladie (âge de début, évolution, prises en charge, médicaments psychotropes), un examen neurologique, une évaluation du comportement autistique à l'aide de l'échelle ECA-R (Echelle d'Evaluation des Comportements Autistiques) de Lelord et Barthélémy (Barthelemy *et al.*, 1990; Barthelemy *et al.*, 1997), l'échelle de Rimland (Rimland, 1971), l'échelle d'évaluation de la dysrégulation de l'activité (Grille Regulation Adaptation Modulation : G.R.A.M.) (Adrien, 1996) et la batterie d'évaluation du développement cognitif et social (B.E.C.S.) (Adrien, 1996). De plus pour chaque enfant avec autisme, un examen neuropsychologique avec évaluation du niveau global, du niveau verbal (test de Deltour ; échelle de prélangage (Dansart *et al.*, 1988)), non-verbal (quotients de développement Brunet-Lézine (Brunet & Lezine, 1976), Echelle Différentielle des Efficacités Intellectuelles (EDEI) de Perron-Borelli (Perron-Borelli, 1979), Weschler Intelligence Scale Children (WISC) (Weschler, 1981), Kaufman-Assesment Battery of Children (K-ABC) (Adrien *et al.*, 1994)) et psychomoteur a été effectué. L'examen psychologique a eu lieu au sein du Service de Pédopsychiatrie et durant une séance de 10 à 30 min, le psychologue assis face à l'enfant autour d'une table de jeu propose à celui-ci une série d'activités ludiques incitant l'enfant à utiliser ses aptitudes et permettant ainsi de lui attribuer un âge de développement et d'estimer ses aptitudes cognitives. Les activités proposées sont adaptées à l'âge de développement supposé de l'enfant ; ainsi le test de Brunet-Lézine est utilisé chez des enfants ayant un âge de développement de 4 à 30 mois, le test E.D.E.I. chez ceux ayant un âge de développement de 2 à 4 ans et le K-ABC chez les plus âgés. Ces enfants exempts de tout traitement psychotrope ne présentent aucun trouble oculaire, épileptique ou autre trouble envahissant du développement (syndrome de Rett, troubles désintégratifs de l'enfance), ni aucune maladie neurologique congénitale ou acquise d'étiologie identifiée (malformation cérébrale, foetopathie, maladie métabolique, anomalie chromosomique, séquelle d'encéphalite...). Comme pour les enfants sains, leur dominance oculaire a été déterminée en utilisant à trois reprises le test de la carte percée de Dolman. Chez les plus jeunes enfants (moins de 6 ans), ce test a été remplacé par le test clinique plus simple, où l'œil préférentiellement utilisé pour regarder dans un tube est considéré comme l'œil dominant. Le consentement éclairé des parents ou des tuteurs légaux des enfants a été obtenu.

## I.B.2. Adultes

Sept adultes avec autisme de sexe masculin âgés de 18 à 35 ans ont participé à l'étude du suivi du regard (Tableau 2).

|                     |                                 | [4-6 ans]     | [7-9 ans]     | [10-12 ans]   | [13-15 ans]   | [18-35 ans]    |               |
|---------------------|---------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------|---------------|
| Sujets masculins    | n =                             | 5             | 5             | 8             | 6             | 7              | 31            |
|                     | m <sub>age</sub> +/- σ (années) | 4,6 +/- 0,6   | 7,8 +/- 0,5   | 11,1 +/- 0,8  | 14,3 +/- 1    | 29,4 +/- 4,8   | 13,8 +/- 9    |
|                     | Dominance oculaire droite       | 1             | -             | 3             | 1             | 5              | 10            |
|                     | Dominance oculaire gauche       | 0             | 1             | 1             | 2             | 2              | 6             |
|                     | QD global                       | 48,8 +/- 15,4 | 59,5 +/- 20,5 | 80,6 +/- 16,9 | 68,4 +/- 16,9 | 106,1 +/- 8,5  | 75,5 +/- 24,9 |
|                     | QD non verbal                   | 70 +/- 30,6   | 81,2 +/- 26,2 | 86,7 +/- 17,5 | 58,6 +/- 35,6 | 110,6 +/- 11,9 | 78,8 +/- 25,7 |
|                     | QD verbal                       | 41,6 +/- 16,3 | 46,8 +/- 17,1 | 75,5 +/- 30,7 | 49,4 +/- 38,5 | 98 +/- 10,8    | 64 +/- 34,5   |
|                     | CARS                            | 35,5 +/- 4,6  | 32,3 +/- 3,1  | 27,5 +/- 4,4  | 24 +/- 2,8    | -              | 30,1 +/- 5,8  |
|                     | Score global ECA                | 63,6 +/- 15,4 | 56 +/- 16,8   | 48,6 +/- 13,2 | 43 +/- 5,9    | -              | 51,9 +/- 14,1 |
|                     | F1 ECA                          | 34,6 +/- 7,6  | 27,6 +/- 12,3 | 22,5 +/- 7,1  | 20,2 +/- 3,1  | -              | 25,5 +/- 9    |
| F1p ECA             | 26,8 +/- 5,8                    | 21 +/- 9,6    | 17,2 +/- 5,5  | 15,3 +/- 2,3  | -             | 19,4 +/- 6,9   |               |
| Sujets féminins     | n=                              | 2             | 1             | 0             | 0             | 0              | 3             |
|                     | m <sub>age</sub> +/- σ (années) | 6 +/- 0,1     | 9             | -             | -             | -              | 12,3 +/- 11,6 |
|                     | Dominance oculaire droite       | 1             | -             | -             | -             | -              | 1             |
|                     | Dominance oculaire gauche       | -             | -             | -             | -             | -              | -             |
|                     | QD global                       | 72 +/- 4,2    | 19            | -             | -             | -              | 54,3 +/- 30,7 |
|                     | QD non verbal                   | 81,5 +/- 9,2  | 30            | -             | -             | -              | 64,3 +/- 30,4 |
|                     | QD verbal                       | 65 +/- 4,2    | 14            | -             | -             | -              | 48 +/- 29,6   |
|                     | CARS                            | 23,5 +/- 2,4  | 32            | -             | -             | -              | 27,3 +/- 6    |
|                     | Score global ECA                | 70 +/- 12,7   | 81            | -             | -             | -              | 73,7 +/- 11   |
|                     | F1 ECA                          | 34 +/- 7,1    | 44            | -             | -             | -              | 37,3 +/- 7,6  |
| F1p ECA             | 25,8 +/- 5                      | 33,9          | -             | -             | -             | 28,5 +/- 5,9   |               |
| Sujets avec autisme | n=                              | 7             | 6             | 8             | 6             | 7              | 34            |
|                     | (m <sub>age</sub> +/- σ)        | 5 +/- 0,8     | 8 +/- 0,6     | 11,1 +/- 0,8  | 14,3 +/- 1    | 29,4 +/- 4,8   | 13,7 +/- 9    |
|                     | Dominance oculaire droite       | 2             | -             | 3             | 1             | 5              | 11            |
|                     | Dominance oculaire gauche       | -             | 1             | 1             | 2             | 2              | 6             |
|                     | QD global                       | 56,5 +/- 17   | 51,4 +/- 20,5 | 80,6 +/- 16,9 | 68,4 +/- 16,9 | 106,1 +/- 8,5  | 73,3 +/- 25,8 |
|                     | QD non verbal                   | 73,8 +/- 24,8 | 72,7 +/- 26,2 | 86,7 +/- 17,5 | 58,6 +/- 35,6 | 110,6 +/- 11,9 | 77,2 +/- 26   |
|                     | QD verbal                       | 48,3 +/- 17,6 | 41,3 +/- 17,1 | 75,5 +/- 30,7 | 49,4 +/- 38,5 | 98 +/- 10,8    | 62,3 +/- 33,9 |
|                     | CARS                            | 33,1 +/- 6,7  | 35,3 +/- 3,1  | 27,5 +/- 4,4  | 24 +/- 2,8    | -              | 29,8 +/- 5,7  |
|                     | Score global ECA                | 65,4 +/- 14   | 60,2 +/- 17,8 | 48,6 +/- 13,2 | 43 +/- 5,9    | -              | 54,3 +/- 15,3 |
|                     | F1 ECA                          | 34,4 +/- 6,9  | 30,3 +/- 12,3 | 22,5 +/- 7,1  | 20,2 +/- 3,1  | -              | 26,8 +/- 9,5  |
| F1p ECA             | 26,2 +/- 5,2                    | 23,2 +/- 9,6  | 17,2 +/- 5,5  | 15,3 +/- 2,3  | -             | 20,4 +/- 7,3   |               |

**Tableau 2 : Population avec autisme**

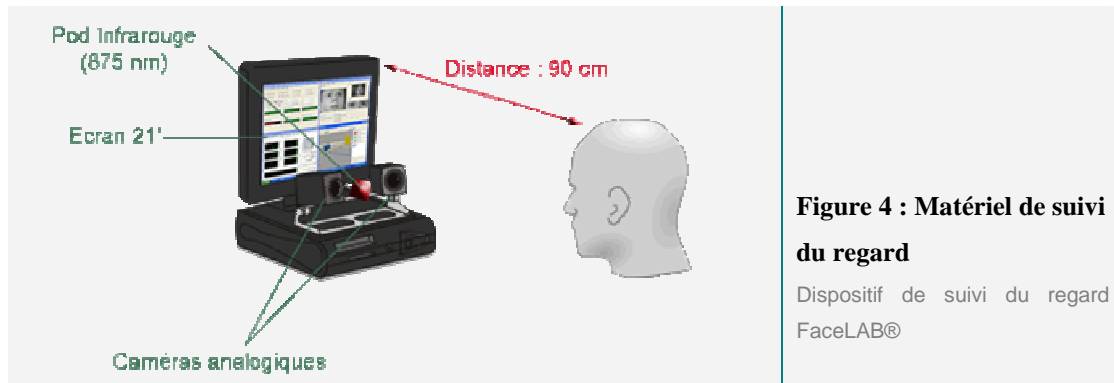
Taille des populations et moyenne d'âge (années) (+/- écart-type) des sujets atteints d'autisme féminins et masculins participants à l'étude du suivi du regard.

Le diagnostic de ces patients a été établi à partir des critères du DSM IV-TR (DSM-IV, 2000) et après une évaluation clinique intensive. L'évaluation clinique de chaque sujet atteint d'autisme comprend une recherche d'antécédents obstétricaux et familiaux, un historique de la maladie (âge de début, évolution, prises en charge, médications psychotropes), ainsi qu'un examen neuropsychologique avec une évaluation du niveau global, du niveau verbal, non-verbal et psychomoteur (quotients de développement Brunet-Lézine, EDEI, WISC, K-ABC). Ces patients exempts de tout traitement psychotrope ne présentent aucun trouble oculaire, épileptique ou autre trouble envahissant du développement (syndrome de Rett, troubles désintégratifs de l'enfance). Leur dominance oculaire a été déterminée en utilisant le test de la carte percée de Dolman à trois reprises. Le consentement éclairé des sujets ou de leur tuteur légal a été obtenu pour chaque sujet.

## **II. Matériel du suivi du regard FaceLab®**

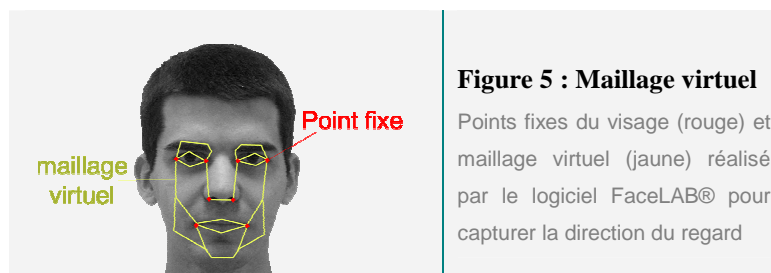
### **II.A. Description**

L'approche comportementale de cette étude a été effectuée grâce à un matériel de suivi du regard développé par la compagnie FaceLab : <http://www.seeingmachines.com> (Figure 4). Ce matériel est composé d'un ordinateur muni de deux caméras analogiques entre lesquelles un pod constitué de diodes émet une radiation infrarouge d'une longueur d'onde de 875 nm (longueur d'onde établie à partir des normes internationales d'exposition définies par l'International Electrotechnical Commission (IEC, 2001)). Cette source infrarouge, constitue la principale source lumineuse au cours de l'expérience. La lumière infrarouge émise par les diodes va permettre d'illuminer les pupilles du sujet et les caméras analogiques sensibles à l'infrarouge vont être capables de capter le reflet de l'illumination des pupilles. Ainsi la position, l'orientation de la tête, la direction du regard et la poursuite oculaire sont mesurées en temps réel par le système de suivi du regard FaceLAB®. La capture de la direction du regard s'effectue donc en partie grâce au reflet des infrarouges sur la pupille mais également sur l'estimation de la position de points fixes sur le visage du sujet.



## II.B. Capture du regard

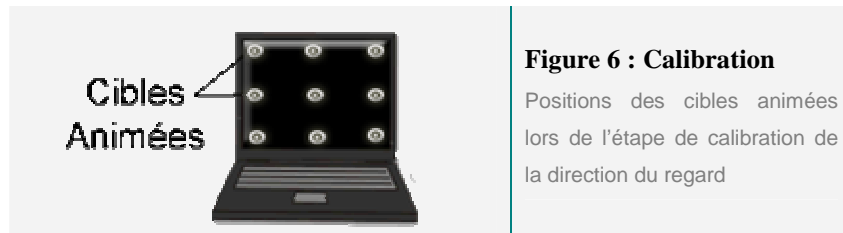
Ce matériel de suivi du regard ne nécessite aucun équipement embarqué sur le sujet, contrairement à d'autres systèmes nécessitant des mentonnières ou des casques pour palier aux mouvements du sujet. C'est la réalisation d'un maillage virtuel sur le visage du sujet, s'appuyant sur des zones d'ombres à des points fixes du visage qui permet un calcul et un suivi robuste de la direction du regard. Ces points fixes sont principalement situés au niveau de la commissure des lèvres, des narines et aux coins des yeux du sujet (Figure 5). Quel que soient les mouvements du sujet, une fois le maillage virtuel établi (soit manuellement, soit automatiquement) le suivi de la direction est maintenu. Si le sujet se déplace hors du champ des caméras, la re-capture du regard est automatique dès qu'il rentre à nouveau dans le champ des caméras.



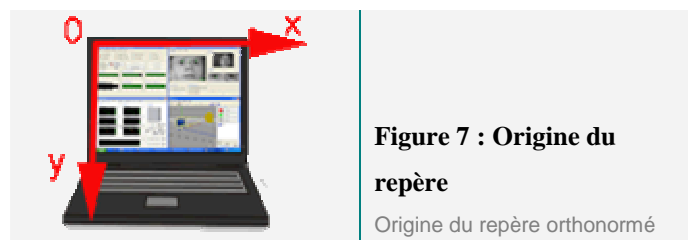
La réalisation du maillage virtuel nécessite quelques secondes (2 à 10s) lorsqu'elle est effectuée automatiquement, et quelques minutes (2 à 5 min) si le recours à une manipulation manuelle s'impose (difficulté à repérer les zones fixes du visage). Une fois cette étape effectuée, suit une calibration permettant d'affiner la poursuite oculaire et d'estimer la précision de l'enregistrement de la position du regard sur l'écran.

## II.C. Calibration

La calibration constitue la seule étape nécessitant la coopération du sujet. Sur un écran noir, neuf cibles animées sont projetées tour à tour, le sujet reçoit comme consigne de fixer chaque cible tout au long de sa présence à l'écran. La disposition des cibles (une à chaque coin de l'écran, une au centre, et une au milieu de chaque coté de l'écran), permet un balayage complet de l'écran (Figure 6).



A l'issue de cette calibration, une estimation de la précision de la poursuite oculaire est obtenue avec un degré d'erreur pour chaque œil. Ainsi, toute calibration ayant un degré d'erreur inférieur à  $2^\circ$  (par rapport à la position des cibles sur l'écran) est considérée comme acceptable. Cette étape nécessite quelques secondes (environ 20s) mais peut être amenée à être répétée (en général une à deux fois) jusqu'à obtention d'un degré d'erreur inférieur à  $2^\circ$ . Une fois achevée, la connexion simultanée avec le logiciel GazeTracker® permet ensuite la présentation des stimuli sur l'écran, et l'enregistrement simultané du parcours oculaire effectué par le sujet. Après les enregistrements, la quantification du comportement oculaire est réalisée. La position du regard (dans un repère orthonormé dont l'origine est située dans le coin en haut à gauche de l'écran : Figure 7) est établie toutes les 0,01s, et si cette position reste inchangée pendant au moins 0,05s, le point est considéré comme un point de fixation.

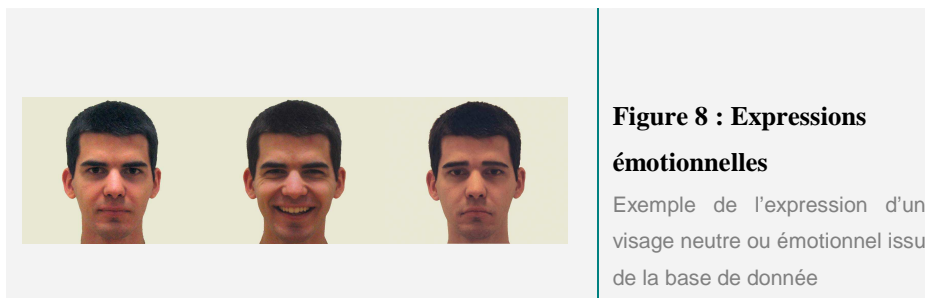


## III. Stimuli

### III.A. Réalisation de la base de données

#### III.A.1. Les visages neutres et émotionnels :

Vingt cinq sujets masculins de type caucasien âgés de 18 à 35 ans, sans signes distinctifs (moustache, barbe, cicatrice, piercing) ont servi de modèle pour les photos. Chaque sujet a été pris en photo avec trois expressions émotionnelles (neutre, joie ou tristesse). Environ 400 clichés ont été réalisés. Chaque image a été retouchée à l'aide du logiciel Photoshop 7.0 afin d'harmoniser les couleurs, le fond, la position et la taille des visages. Après ces manipulations, une validation des stimuli a été réalisée auprès de 150 personnes (hommes et femmes âgés de 15 à 65 ans) et seuls les visages où l'émotion a été reconnue correctement chez plus de 80% des sujets interrogés ont été retenus pour constituer la base de données. Ainsi 10 visages d'hommes à expression neutre, ou exprimant la joie ou la tristesse ont été sélectionnés. La base de données était ainsi constituée de 30 photos en couleur (sur fond beige) de visages d'homme sans expression émotionnelle ou exprimant soit une émotion positive (joie) soit négative (tristesse) et inconnus des sujets. Chaque modèle apparaît dans les différentes catégories émotionnelles de la base de données, c'est-à-dire qu'un même visage sera vu avec une expression neutre, une expression de joie et une expression de tristesse (Figure 8).



Nous avons délibérément présenté aux sujets uniquement des visages d'individus de même sexe pour éviter d'éventuels biais étant donné que des études ont mis en évidence un effet du sexe sur la reconnaissance des expressions émotionnelles (Rahman *et al.*, 2004; Kranz & Ishai, 2006). De même nous avons également choisi de ne présenter que de visages

d'homme de type de caucasien puisque des études ont mis en évidence un effet de l'ethnie sur la reconnaissance des expressions émotionnelles faciales (Ng & Lindsay, 1994; Teitelbaum & Geiselman, 1997; Slone *et al.*, 2000; Meissner & Brigham, 2001).

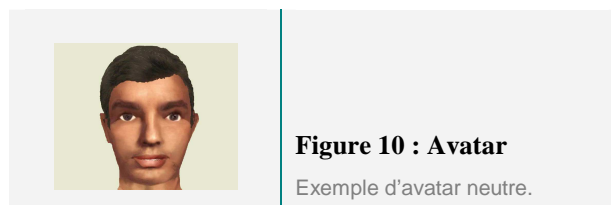
### III.A.2. Les visages neutres au regard déviant :

La réalisation de ces visages a été effectuée après la validation des 10 visages constituant la base de données. A partir de chaque visage neutre, une retouche via le logiciel Photoshop 7.0 a permis de déplacer la direction du regard (Figure 9).



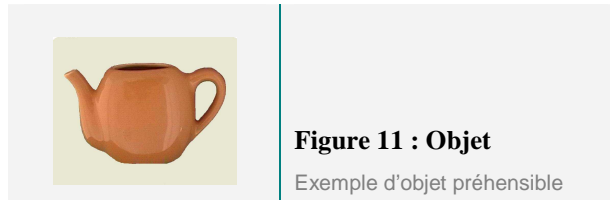
### III.A.3. Les avatars :

La réalisation des avatars a été faite grâce au logiciel Avatar Studio 1.0 (<http://www.web3d-fr.com/Avatars/AvatarsStudio>), et la retouche et l'harmonisation des couleurs, de la taille et de la position des avatars ont été effectuées grâce au logiciel Photoshop 7.0. Les avatars ainsi obtenus ont subi la même étape de validation que les visages précédents et seuls ceux dont l'expression était considérée comme neutre chez plus de 80% des 150 sujets interrogés ont été retenus pour entrer dans la base de données (Figure 10).



### III.A.4. Les objets :

Un ensemble d'objets préhensibles a également fait l'objet d'une validation et de retouche photo afin d'entrer dans la base de données. Ainsi 10 objets préhensibles appartenant aux objets de la vie quotidienne ont été sélectionnés après validation (Figure 11).

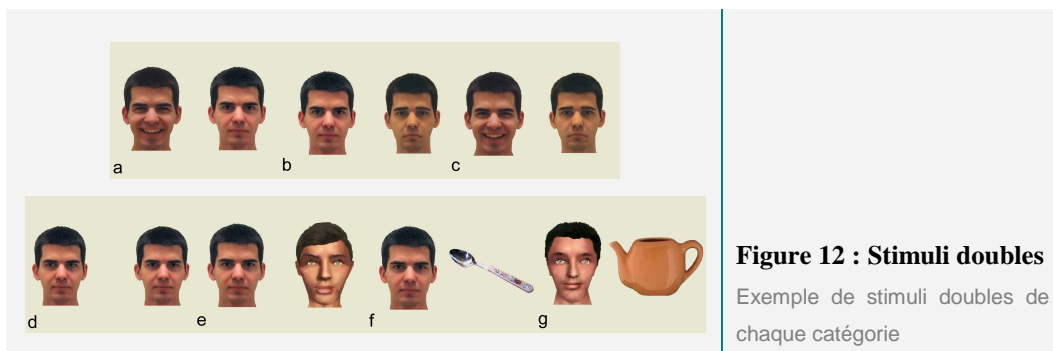


### III.A.5. Les stimuli doubles :

A partir des précédents visages et objets sélectionnés, des stimuli doubles ont été réalisés de façon à présenter simultanément deux classes de stimuli, à savoir :

- un visage neutre *versus* un visage exprimant la joie (Figure 12a)
- un visage neutre *versus* un visage exprimant la tristesse (Figure 12b)
- un visage exprimant la joie *versus* un visage exprimant la tristesse (Figure 12c)
- un visage neutre *versus* un visage neutre au regard déviant (Figure 12d)
- un visage neutre *versus* un avatar (Figure 12e)
- un visage neutre *versus* un objet (Figure 12f)
- un avatar *versus* un objet (Figure 12g)

Dix stimuli ont été réalisés pour chacune de ces catégories soit au total 70 stimuli doubles. Parmi les 10 stimuli de chaque catégorie, la moitié présentait un type de stimuli à gauche et l'autre à droite (par exemple pour la catégorie « visage neutre *versus* visage exprimant la joie », 5 stimuli présentaient le visage neutre à droite et les 5 autres à gauche).





## **IV. Procédure**

### **IV.A. Protocole 1 : Exploration des stimuli doubles**

Ce protocole comprend 70 images (10 de chaque catégorie) délivrées pendant 4s (intervalle interstimuli : 0,5s) sur l'écran 21" d'un ordinateur placé à 90 cm face au sujet. Le temps de présentation des stimuli (4s) a été déterminé par une étude pilote de façon à laisser aux sujets suffisamment de temps pour explorer l'ensemble sans pour autant dépasser un délai de 5s, au delà duquel l'exposition à un visage ayant le regard direct pourrait être interprété comme une expression de dominance ou d'agression et s'avérer aversif (Brooks *et al.*, 1986). L'ordre des stimuli est randomisé entre les sujets. Les sujets sont priés uniquement d'être attentifs aux images qui vont leur être montrées, ainsi que de rester silencieux pendant l'expérience. La durée totale de cette session est d'environ 304s, soit une durée d'environ 5min.

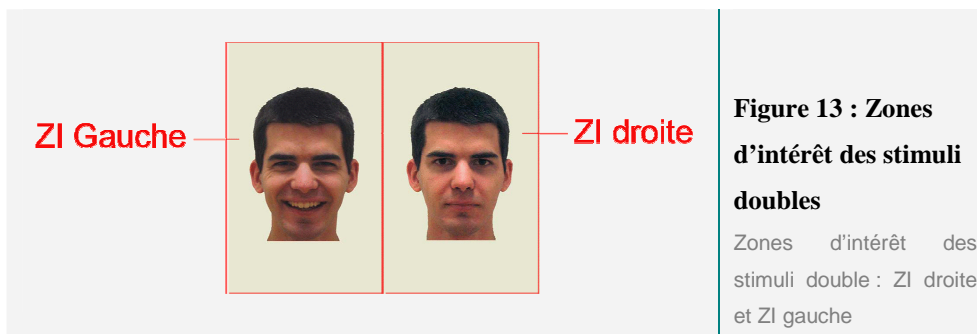
### **IV.B. Protocole 2 : Exploration des stimuli uniques**

Ce protocole comprend 60 images (10 visages neutres, 10 visages exprimant la joie, 10 visages exprimant la tristesse, 10 visages neutres au regard déviant, 10 avatars et 10 objets) délivrées pendant 4s (intervalle interstimuli : 0,5s) sur l'écran 21" d'un ordinateur placé à 90 cm face au sujet. L'ordre des stimuli est randomisé entre les sujets. Les sujets sont priés uniquement d'être attentifs aux images qui vont leur être montrées, ainsi que de rester silencieux pendant l'expérience. La durée totale de cette session est d'environ 270s (4 mn 30).

## **V. Mesures effectuées**

### **V.A. Protocole 1 : Exploration des stimuli doubles**

Concernant les stimuli doubles, deux zones d'intérêt (ZI) ont été déterminées de façon à mesurer le temps passé sur chaque côté de l'image. Soit une « ZI droite » et une « ZI gauche » (Figure 13).

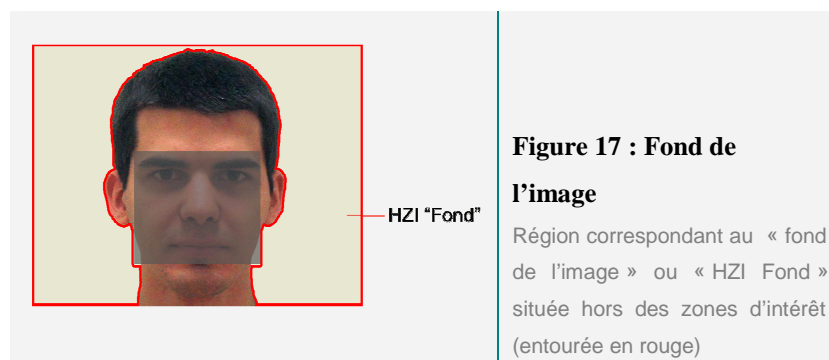
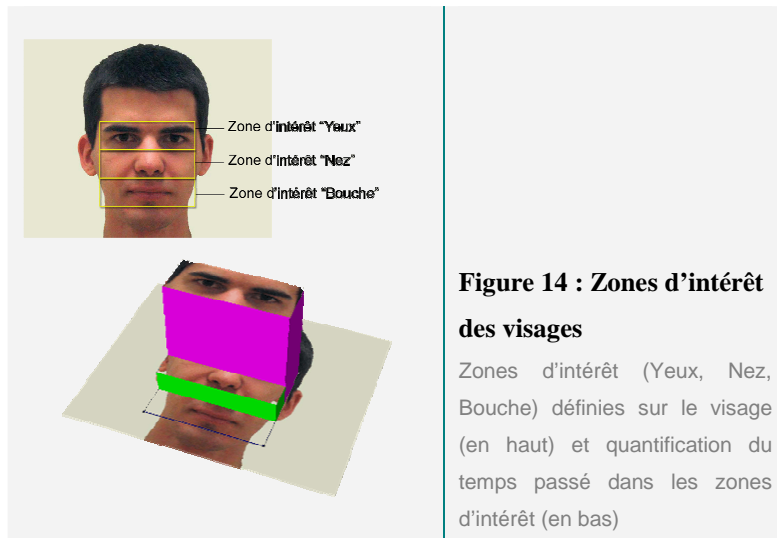


### **V.B. Protocole 2 : Exploration des stimuli uniques**

Après chaque enregistrement, la quantification de différents paramètres a été effectuée.

#### **V.B.1. Paramètre « temps » :**

Le temps passé sur des zones précises du visage observé a été mesuré. Pour cela, des zones d'intérêt (ZI) ont été délimitées autour de la région des yeux, du nez et de la bouche (Figure 14). De plus, deux sous-zones d'intérêt ont été définies dans la région des yeux : une zone d'intérêt « œil droit » et une zone d'intérêt « œil gauche » (Figure 15). Des zones dites « hors zones d'intérêt » (HZI) ont été réalisées sur le reste du visage (temps total passé sur le visage moins celui passé sur les zones d'intérêt) (Figure 16) et le fond de l'image (temps total passé sur l'image moins le temps accordé au visage entier) (Figure 17). Enfin une dernière zone appartenant aux HZI a été déterminée en calculant le temps passé hors de l'écran (différence entre le temps de présentation total de l'image (4s) et le temps total passé sur l'image).



## V.B.2. Stratégie oculaire :

La quantification de la stratégie oculaire repose sur la mesure d'un ensemble de paramètres :

- le temps total d'exploration, la distance parcourue, la vitesse d'exploration
- le parcours préférentiel (en déterminant le point de départ de l'exploration ainsi que l'ordre de visite des différentes zones d'intérêt)

### a) Surface et vitesse d'exploration :

La surface parcourue et la vitesse d'exploration sont déterminées à partir des coordonnées des points constituant le trajet oculaire enregistré. L'origine du repère orthonormé se situe dans le coin supérieur gauche de l'écran. La distance  $d$  (mm) entre deux points A et B est calculée à partir de la formule suivante :

$$d_{AB} = \sqrt{(x_B - x_A)^2 + (y_B - y_A)^2}$$

La distance totale  $D$  (mm) parcourue correspond à la somme des distances entre chaque point :

$$D = \sum d_i$$

La vitesse d'exploration  $v$  (mm.s<sup>-1</sup>) correspond donc à la distance totale  $D$  (mm) divisée par le temps total passé à regarder l'image  $t$  (s) :

$$v = \frac{D}{t}$$

### b) Parcours préférentiel :

La détermination du point de départ de l'exploration ainsi que l'ordre de visite des différentes zones d'intérêt est basé sur une cartographie fournie par le logiciel GazeTracker®. Cette cartographie répertorie l'ordre d'entrée dans les différentes zones d'intérêt pour chaque image.

## **VI. Analyses statistiques**

### **VI.A. Homogénéité des sujets et des stimuli**

Avant toute autre analyse statistique, l'homogénéité entre les sujets ainsi que l'homogénéité entre les stimuli d'une même catégorie a été vérifiée par une ANOVA sur mesures répétées de Friedman suivie d'un test post hoc de Friedman.

### **VI.B. Analyse statistique des stimuli doubles**

Pour chaque catégorie de stimuli doubles, le temps passé entre les deux zones d'intérêt à été évalué en fonction du genre et de la classe d'âge chez les sujets témoins et uniquement en fonction de la classe d'âge chez les sujets avec autisme (en raison de la répartition de nos effectifs, l'analyse en fonction du genre était impossible dans ce groupe). Une analyse de variance (ANOVA) factorielle sur mesures répétées a été réalisée. Cette ANOVA comprenait chez les témoins deux facteurs (genre (x 2) et la classe d'âge(x5)) et deux variables dépendantes (zones d'intérêt (x2)). Chez les sujets avec autisme l'ANOVA comprenait un facteur (la classe d'âge (x5)) et deux variables dépendantes (zones d'intérêt (x2)). Cette analyse a été suivie d'un test post hoc de Dunn-Bonferroni pour comparer les moyennes deux à deux.

Une analyse de régression a permis d'apprécier l'évolution du temps passé entre les deux zones d'intérêt en fonction de l'âge. Cette analyse a été effectuée pour chaque groupe et pour chaque variable dépendante.

La comparaison entre les groupes (sujets témoins et avec autisme) a été réalisée avec l'ensemble des sujets excepté lors de la mise en évidence d'un effet du genre chez les sujets témoins, auquel cas les sujets de genre féminin étaient exclus des deux groupes. Cette comparaison été réalisée grâce à une ANOVA factorielle sur mesures répétées avec deux facteurs (groupe (x2) et la classe d'âge(x5)) et deux variables dépendantes (zones d'intérêt (x2)). Cette analyse a été suivie d'un test post hoc de Dunn-Bonferroni pour comparer les moyennes deux à deux.

## **VI.C. Analyse statistique des stimuli simples**

### **VI.C.1. Paramètre « temps passé » :**

#### **a) Temps passé sur les zones d'intérêt :**

##### **- Effet du type de visage :**

Pour chaque groupe séparé (sujets sains et sujets avec autisme) et pour chaque classe d'âge, l'effet du type de visage sur le temps passé sur les zones d'intérêt a été évalué par une ANOVA sur mesures répétées avec cinq variables dépendantes (Visage Neutre/ Visage Joyeux / Visage Triste/ Visage neutre avec le regard Déviant / Avatar) comprenant chacune trois strates relatives aux trois zones d'intérêt (Yeux/ Nez/ Bouche). Les résultats de cette ANOVA ont été corrigés par le test de Greenhouse-Geiser et ont été complétés par un test post hoc de Dunn-Bonferroni pour comparer les moyennes deux à deux.

Dans le cas d'absence d'un effet du type de visage, l'ensemble des mesures visages a été regroupé pour les analyses suivantes.

##### **- Effet du genre :**

Pour chaque groupe séparé (sujets sains et sujets avec autisme âgé de 4 à 6 ans et de 7 à 9 ans) et pour chaque classe d'âge, l'effet du genre des sujets sur le temps passé sur les zones d'intérêts a été évalué par une ANOVA sur mesures répétées avec un facteur catégoriel (genre féminin/ genre masculin) avec trois variables dépendantes relatives aux trois zones d'intérêt (Yeux/ Nez / Bouche). Les résultats de cette ANOVA ont été corrigés par le test de Greenhouse-Geiser et ont été complétés par un test post hoc de Dunn-Bonferroni pour comparer les moyennes deux à deux.

##### **- Effet de l'âge :**

Chez les sujets témoins, l'analyse de l'effet de l'âge a été effectuée par une ANOVA factorielle sur mesures répétées avec trois facteurs (groupe (x2), genre (x 2) et la classe d'âge(x5)) et trois variables dépendantes (zones d'intérêt (x3)). Les résultats de cette ANOVA ont été corrigés par le test de Greenhouse-Geiser et ont été complétés par un test post hoc de Dunn-Bonferroni pour comparer les moyennes deux à deux. Chez les sujets avec autisme,

l'analyse de l'effet de l'âge a été effectuée par une ANOVA factorielle sur mesures répétées avec deux facteurs (groupe (x2) et la classe d'âge(x5)) et trois variables dépendantes (zones d'intérêt (x3)). Les résultats de cette ANOVA ont été corrigés par le test de Greenhouse-Geiser et ont été complétés par un test post hoc de Dunn-Bonferroni pour comparer les moyennes deux à deux.

Une analyse de régression a également permis d'apprécier l'évolution du temps passé sur les zones d'intérêt en fonction de l'âge. Cette analyse a été effectuée pour chaque groupe et pour chaque variable dépendante.

- Comparaison entre les groupes :

La comparaison entre les groupes (sujets témoins et avec autisme) a été réalisée avec l'ensemble des sujets excepté lors de la mise en évidence préalable d'un effet du genre chez les sujets témoins, auquel cas les sujets de genre féminin étaient exclus des deux groupes. Cette comparaison a été réalisée grâce à une ANOVA factorielle sur mesures répétées avec deux facteurs (groupe (x2) et la classe d'âge(x5)) et trois variables dépendantes (zones d'intérêt (x3)). Les résultats de cette ANOVA ont été corrigés par le test de Greenhouse-Geiser et ont été complétés par un test post hoc de Dunn-Bonferroni pour comparer les moyennes deux à deux.

**b) Temps passé hors des zones d'intérêt :**

- Effet du type de visage (visages neutres, émotionnels, avec le regard déviant ou avatar) :

Pour chaque groupe séparé (sujets sains et sujets avec autisme) et pour chaque classe d'âge, l'effet du type de visage sur le temps passé hors des zones d'intérêt a été évalué par une ANOVA sur mesures répétées avec cinq variables dépendantes (Visage Neutre/ Visage Joyeux / Visage Triste/ Visage neutre avec le regard Déviant / Avatar) comprenant chacune trois strates relatives aux trois zones (Reste du visage/ Fond de l'image/ Hors de l'écran). Les résultats de cette ANOVA ont été corrigés par le test de Greenhouse-Geiser et ont été complétés par un test post hoc de Dunn-Bonferroni pour comparer les moyennes deux à deux.

Dans le cas d'absence d'un effet du type de visage, l'ensemble des mesures visages a été regroupé pour les analyses suivantes.

- Effet du genre :

Pour chaque groupe séparé (sujets sains et sujets avec autisme âgé de 4 à 6 ans et de 7 à 9 ans) et pour chaque classe d'âge, l'effet du genre des sujets sur le temps passé sur les zones a été évalué par une ANOVA sur mesures répétées avec un facteur catégoriel (genre féminin/ genre masculin) avec trois variables dépendantes relatives aux trois zones d'intérêt (Reste du visage/ Fond de l'image/ Hors de l'écran). Les résultats de cette ANOVA ont été corrigés par le test de Greenhouse-Geiser et ont été complétés par un test post hoc de Dunn-Bonferroni pour comparer les moyennes deux à deux.

- Effet de l'âge :

Chez les sujets témoins, l'analyse de l'effet de l'âge a été effectuée par une ANOVA factorielle sur mesures répétées avec trois facteurs (groupe (x2), genre (x 2) et la classe d'âge (x5)) et trois variables dépendantes (zones (x3)). Les résultats de cette ANOVA ont été corrigés par le test de Greenhouse-Geiser et ont été complétés par un test post hoc de Dunn-Bonferroni pour comparer les moyennes deux à deux. Chez les sujets avec autisme, l'analyse de l'effet de l'âge a été effectuée par une ANOVA factorielle sur mesures répétées avec deux facteurs (groupe (x2) et la classe d'âge(x5)) et trois variables dépendantes (zones (x3)). Les résultats de cette ANOVA ont été corrigés par le test de Greenhouse-Geiser et ont été complétés par un test post hoc de Dunn-Bonferroni pour comparer les moyennes deux à deux.

Une analyse de régression a également permis d'apprécier l'évolution du temps passé hors des zones d'intérêt en fonction de l'âge. Cette analyse a été effectuée pour chaque groupe et pour chaque variable dépendante.

- Comparaison entre les groupes :

La comparaison entre les groupes (sujets témoins et avec autisme) a été réalisée avec l'ensemble des sujets excepté lors de la mise en évidence préalable d'un effet du genre chez les sujets témoins, auquel cas les sujets de genre féminin étaient exclus des deux groupes. Cette comparaison a été réalisée grâce à une ANOVA factorielle sur mesures répétées avec deux facteurs (groupe (x2) et la classe d'âge(x5)) et trois variables dépendantes (zones (x3)). Les résultats de cette ANOVA ont été corrigés par le test de Greenhouse-Geiser et ont été complétés par un test post hoc de Dunn-Bonferroni pour comparer les moyennes deux à deux.



## **VI.C.2. Paramètre « temps total, distance et vitesse d'exploration » :**

Pour chaque variable (temps, distance et vitesse) la même démarche statistique a été adoptée.

### **a) Effet du type de visage :**

Pour chaque groupe séparé (sujets sains et sujets avec autisme) et pour chaque classe d'âge, l'effet du type de visage sur le temps passé hors des zones d'intérêt a été évalué par une ANOVA sur mesures répétées avec cinq variables indépendantes (type de visages) et une variable dépendante (temps, distance ou vitesse). Les résultats de cette ANOVA ont été corrigés par le test de Greenhouse-Geiser et ont été complétés par un test post hoc de Dunn-Bonferroni pour comparer les moyennes deux à deux.

Dans le cas d'absence d'un effet du type de visage, l'ensemble des mesures a été regroupé pour les analyses suivantes.

### **b) Effet du genre :**

Chez les sujets témoins, l'effet du genre des sujets sur le temps passé sur les zones a été évalué pour chaque classe d'âge par une ANOVA à un facteur (genre féminin/ genre masculin) et une variable dépendante (temps, distance ou vitesse). Les résultats de cette ANOVA ont été complétés par un test post hoc de Dunn-Bonferroni pour comparer les moyennes deux à deux. Dans le cas d'absence d'un effet du genre, l'ensemble des mesures a été regroupé pour les analyses suivantes.

### **c) Effet de l'âge :**

L'analyse de l'effet de l'âge a été effectuée par une ANOVA à un facteur (classe d'âge(x5)). Les résultats de cette ANOVA ont été complétés par un test post hoc de Dunn-Bonferroni pour comparer les moyennes deux à deux.

Une analyse de régression a également permis d'apprécier l'évolution de la variable dépendante (temps, distance ou vitesse) en fonction de l'âge. Cette analyse a été effectuée pour chaque groupe.

**d) Comparaison entre les groupes :**

La comparaison entre les groupes (sujets témoins et avec autisme) a été réalisée avec l'ensemble des sujets excepté lors de la mise en évidence préalable d'un effet du genre chez les sujets témoins, auquel cas les sujets de genre féminin étaient exclus des deux groupes. Cette comparaison a été réalisée grâce à une ANOVA factorielle avec deux facteurs (groupe (x2) et la classe d'âge (x5)) et une variable dépendante (temps, distance ou vitesse). Les résultats de cette ANOVA ont été complétés par un test post hoc de Dunn-Bonferroni pour comparer les moyennes deux à deux.

**VI.C.3. Paramètre « parcours oculaire » :**

**a) Point de départ de l'exploration :**

En raison de nos effectifs (et de la répartition de nos sujets entre les différentes dominances oculaires), ces mesures n'ont été effectuées que chez les sujets âgés de 18 à 35 ans de genre masculin sains ou avec autisme.

Une première comparaison visait à déterminer à l'aide d'une ANOVA multifactorielle sur mesures répétées le nombre de fois où l'exploration a débuté dans chaque zone d'intérêt (yeux, nez et bouche). Puis une seconde comparaison visait à déterminer l'influence de la dominance oculaire sur le début de l'exploration.

- Effet du type de visage :

Pour chaque groupe séparé (sujets sains et sujets avec autisme) l'effet du type de visage sur le « point de départ de l'exploration » a été évalué par une ANOVA sur mesures répétées avec cinq variables dépendantes (type de visages) comprenant trois strates (zones d'intérêt). Les résultats de cette ANOVA ont été corrigés par le test de Greenhouse-Geiser et ont été complétés par un test post hoc de Dunn-Bonferroni pour comparer les moyennes deux à deux. Dans le cas d'absence d'un effet du type de visage, l'ensemble des mesures a été regroupé pour les analyses suivantes.

- Effet de la dominance oculaire :

L'effet de la dominance oculaire sur le « point de départ de l'exploration » a été évalué par une ANOVA factorielle avec deux variables dépendantes (œil droit, œil gauche). Les résultats de cette ANOVA ont été complétés par un test post hoc de Dunn-Bonferroni pour comparer les moyennes deux à deux.

- Comparaison entre les groupes :

La comparaison entre les groupes (sujets témoins et avec autisme) a été réalisée grâce à une ANOVA factorielle avec un facteur (groupe (x2)) et trois variables dépendantes (zones d'intérêt). Les résultats de cette ANOVA ont été complétés par un test post hoc de Dunn-Bonferroni pour comparer les moyennes deux à deux.

Puis une seconde comparaison a été effectuée grâce à une ANOVA factorielle avec deux facteurs (groupe (x2) et dominance oculaire (x2)) et deux variables dépendantes (œil droit, œil gauche). Les résultats de cette ANOVA ont été complétés par un test post hoc de Dunn-Bonferroni pour comparer les moyennes deux à deux.

**b) Ordre d'entrée dans les zones d'intérêt :**

Ces mesures n'ont été effectuées que chez les sujets âgés de 18 à 35 ans de genre masculins sains ou avec autisme. Cet ordre d'entrée dans les zones d'intérêt ne tient compte que des quatre premiers éléments du parcours oculaire. C'est-à-dire que seul l'enchaînement des quatre premières zones d'intérêt visitées (œil droit, œil gauche, nez ou bouche) a été retenu pour établir un parcours préférentiel. L'enchaînement le plus souvent emprunté a été déterminé grâce à une analyse dichotomique à réponses multiples.

---

## Etude fonctionnelle en IRM

---

## I. Description des sujets

### I.A. Sujets témoins

Neuf adultes de sexe masculin, droitiers selon les critères d'Edinburgh, âgés de 18 à 35 ans, ont participé à cette étude (Tableau 3). L'ensemble de ces sujets avait également participé au protocole de suivi du regard. Leur inclusion dans ce protocole a été possible après vérification du fichier national des volontaires sains, et un examen clinique afin de vérifier l'absence d'antécédents de maladies du système nerveux central et l'absence de contre indication pour entrer dans l'IRM (pace-maker, corps étranger intra-orbitaire, clip vasculaire ferromagnétique, claustrophobie, épilepsie...). Le consentement éclairé et signé du sujet a été obtenu.

### I.B. Sujets avec autisme

Dix adultes de sexe masculin, droitiers selon les critères d'Edinburgh, âgés de 18 à 35 ans ont participé à cette étude (Tableau 3). Cinq de ces dix sujets avaient également participé au protocole de suivi du regard. Leur inclusion dans ce protocole a été possible après un examen clinique afin de vérifier l'absence d'antécédents de maladies du système nerveux central ou d'autres troubles envahissants du développement (syndrome de Rett, troubles désintégratifs de l'enfance) et l'absence de contre indication pour entrer dans l'IRM (pace-maker, corps étranger intra-orbitaire, clip vasculaire ferromagnétique, claustrophobie, épilepsie...). Le diagnostic a été réalisé à partir des critères du DSM IV-TR, de l'ADI et de l'ADOS par le médecin responsable et l'équipe médico – psychologique. Le consentement éclairé et signé des parents et/ou du sujet avec autisme a été obtenu.

|  | Sujets Sains | Sujets atteints d'autisme |
|--|--------------|---------------------------|
| n =  | 9            | 10                        |
| m <sub>age</sub> +/- $\sigma$ (années)       | 22 +/- 3,5   | 28,2 +/- 5,9              |
| Participants au protocole de suivi du regard | 10           | 5                         |
| QD global                                    | -            | 106,1 +/- 8,5             |
| QD non verbal                                | -            | 98 +/- 10,8               |
| QD verbal                                    | -            | 110,6 +/- 11,9            |

**Tableau 3 : Population, étude fonctionnelle**

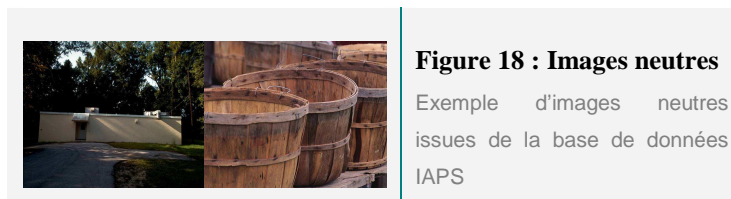
Sujets sains et avec autisme ayant participé à l'étude IRMf

## II. Matériel

L'étude fonctionnelle a été menée à l'aide d'une antenne crâne standard sur l'imageur 1,5T (imageur 1,5 T General Electric Signa LX, Milwaukee, USA) du Centre hospitalo-universitaire de Tours. L'imagerie fonctionnelle en IRM est basée sur la méthode BOLD (Blood Oxygenation Level Dependant) mesurant la diminution de la concentration veineuse en désoxyhémoglobine. Les images fonctionnelles ont été obtenues par une séquence pondérée T2\* d'écho-planar (TR=3 s ; TE=40 ms ; matrice = 64x64) avec exploration de l'ensemble de l'encéphale.

## III. Stimuli

Les stimuli de l'étude sont issus de la base de données utilisée pour le protocole de suivi du regard. Ainsi, les visages neutres, exprimant la joie et la tristesse, et les avatars ont été utilisés pour la réalisation des blocs de 10 images constituant les séquences du protocole d'IRMf. A ces 40 images, 10 images neutres issues de la base de données IAPS (International Affective Picture System) ont également été ajoutées. La base de données IAPS constitue une source classiquement utilisée dans l'étude des émotions (Lang *et al.*, 1988). Ces images neutres, bien que déjà cotées en terme de valence et d'intensité, ont été soumises à une validation auprès de 150 personnes afin de s'assurer de leur caractère neutre (Figure 18).



## IV. Acquisition des données

Chaque sujet a participé à deux types d'exploration : une exploration morphologique de l'encéphale par IRM et une exploration fonctionnelle par IRMf. Les images structurales ont été acquises avec une séquence 3D pondérée en T1 3DSPGR (champ du vue 240mm, temps de répétition = 25ms, temps d'écho = 5ms, Angle Flip 10°, matrice 256 x 256, épaisseur de coupe 1,3 mm ). Six séries d'images fonctionnelles (56 volumes) ont été réalisées avec des séquences pondérées en T2\* d'écho-planar (TR=3 s ; TE=40 ms ; Angle Flip 90° ; matrice =

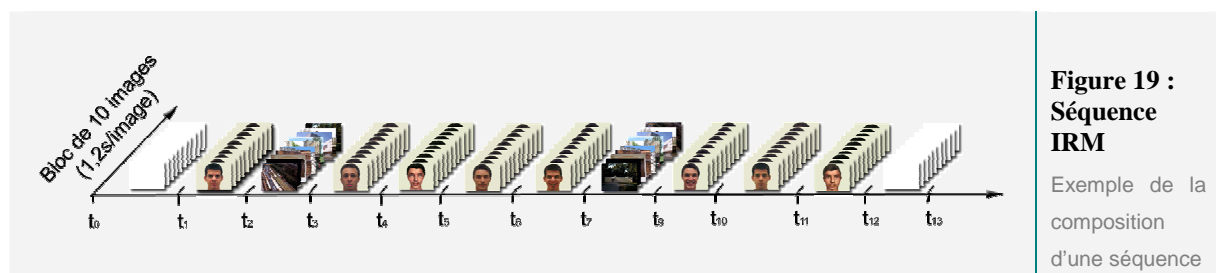
64x64, 26 coupes jointes de 5 mm, champde vue =240) avec exploration de l'ensemble de l'encéphale.

## V. Tâches

Les conditions activées sont les suivantes :

- **Condition 1** : Perception d'un visage : présentation de 10 visages neutres et de 10 images neutres
- **Condition 2** : Perception d'une émotion : présentation de 10 visages neutres.et de 10 visages exprimant une émotion faciale fixe (joie ou tristesse)
- **Condition 3** :. Perception d'un visage virtuel : présentation de 10 visages neutres et de visages virtuels neutres (avatars).

Les conditions 1, 2 et 3 seront poolées pour diminuer le temps d'acquisition en une seule séquence qui sera proposée 6 fois. Les séquences sont constituées de 10 blocs randomisés (avec 2 blocs « blanc » en début et fin de séquence) de 12 secondes (4 TR) et comprenant chacun 10 stimuli d'une même catégorie (ex : 10 visages neutres avec 1,2s par images), soit 2 blocs de chaque catégorie par séquence (c'est-à-dire qu'une séquence comprend 2 blocs de visages neutres, 2 blocs d'avatars ... etc). L'ordre des stimuli au sein d'un bloc est randomisé d'un bloc à un autre (Figure 19). La durée totale de chaque séquence sera donc de 2 minutes et les séquences seront répétées 6 fois (Figure 19). Soit une durée totale d'expérimentation de d'environ 12 minutes. Les stimuli visuels seront présentés sur un écran placé face au sujet et visibles grâce à un jeu de miroirs.



## **VI. Traitement des données IRM :**

L'ensemble des traitements et des analyses a été réalisé avec les logiciels FS-FAST et freesurfer (version 4.01, <http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>). Les données IRMf ont été corrigées pour le mouvement, lissées spatialement (kernel gaussien de 5 mm) et recalées sur les images structurales T<sub>1</sub> de chaque sujet.

### **VI.A. Analyse statistique individuelle :**

L'approche statistique utilisée se base sur le Modèle Général linéaire (GLM = General Linear Model). Ce modèle permet d'exprimer grâce à une fonction linéaire la liaison entre deux variables, ici le signal hémodynamique et le paradigme. Il s'agit d'un test de régression linéaire qui permet d'établir le degré de dépendance de la réponse hémodynamique vis à vis du paradigme. En s'appuyant sur ce modèle, le signal mesuré pour un voxel donné peut être représenté par la fonction linéaire suivante :

$$Y = \beta * X + \varepsilon$$

Où Y correspond au signal hémodynamique,  $\beta$  au coefficient de régression, X au vecteur du paradigme expérimental pour un régresseur donné et  $\varepsilon$  à l'erreur résiduelle (sa moyenne étant supposée égale à zéro).

X est établi à partir du paradigme expérimental et de la réponse hémodynamique supposée. Dans cette expérience, X a été modélisé en convoluant une réponse « boxcar » avec une fonction gamma (délai de 2,25 secondes, dispersion de 1,25 secondes).

Si  $\beta > 0$  , le signal mesuré corrèle positivement avec le signal modélisé. Ceci correspond à une ACTIVATION.

Si  $\beta < 0$  , le signal mesuré corrèle négativement avec le signal modélisé. Ceci correspond à une DEACTIVATION.

On obtient ainsi une valeur de  $\beta$  pour chaque voxel et pour chaque condition expérimentale, et donc des cartes tridimensionnelles.



A partir de plusieurs cartes (et de leur déviation standard), il est possible de calculer des cartes de T exprimant la significativité de la différence entre ces cartes (contraste). En appliquant un seuil, on détermine ainsi si la valeur  $\beta$  de chaque voxel est significativement différente.

## **VI.B. Contrastes d'intérêt**

Les mesures reposent sur l'analyse de contraste d'activation obtenue lors de deux conditions. Nous nous intéresserons donc aux contrastes suivants :

- Visages Neutres versus Images Neutres : afin de mettre en évidence les activations liées uniquement à la composante « visage »
- Visages Neutres versus Visages Joyeux : afin de mettre en évidence les activations liées uniquement à la composante « expression émotionnelle de joie »
- Visages Neutres versus Visages Tristes : afin de mettre en évidence les activations liées uniquement à la composante « expression émotionnelle de tristesse »
- Visages Neutres versus Avatars : afin de mettre en évidence les activations liées uniquement à la composante « virtualité »

## **VI.C. Analyse de groupe :**

Les images fonctionnelles de chaque sujet sont normalisées vers le cerveau moyen MNI305. Une analyse en modèle général linéaire est ensuite réalisée en effets aléatoires pondérés. Ce type d'analyse permet d'attribuer à chaque sujet un poids différent en fonction du rapport signal/bruit préalablement déterminé individuellement.

Les localisations anatomiques des activations observées se feront en référence à un atlas anatomique (Destrieux, 1998).

---

# Résultats & Discussion

---

---

Etude comportementale au cours du  
développement

---

## **I. Protocole 1 : Stimuli doubles**

Dans cette première partie nous allons successivement étudier les effets de la direction du regard, de l'expression émotionnelle et de la « virtualisation » d'un visage sur l'attention des sujets témoins et des sujets avec autisme au cours du développement. Pour chaque stimuli double présenté, nous analyserons le temps accordé à chaque zone d'intérêt des stimuli (côté droit et côté gauche de l'image), chez les sujets sains au cours du développement et chez les sujets avec autisme au cours du développement. Enfin nous effectuerons une comparaison systématique entre les sujets sains et les sujets atteints d'autisme.

L'effet de la direction du regard sera évalué au travers de l'analyse du temps passé lors de l'exploration de stimuli doubles présentant un visage neutre au regard direct confronté à un visage neutre au regard déviant.

L'effet de l'expression émotionnelle sera évalué au travers de l'analyse du temps passé lors de l'exploration de stimuli doubles présentant un visage neutre confronté à un visage exprimant la joie, un visage neutre confronté à un visage exprimant la tristesse et un visage exprimant la joie confronté à un visage exprimant la tristesse.

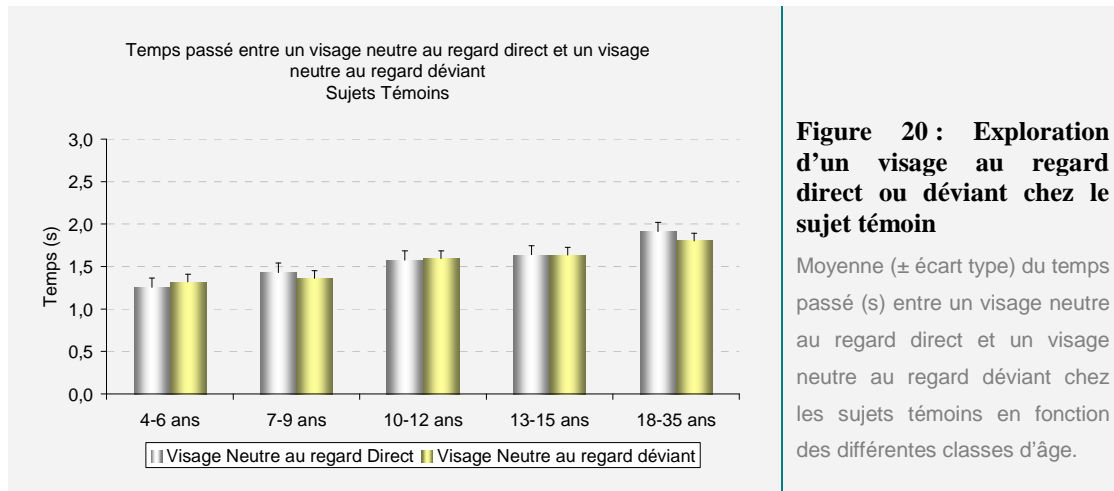
Enfin l'effet de la virtualisation sera évalué au travers de l'analyse du temps passé lors de l'exploration de stimuli doubles présentant un visage neutre confronté à un visage virtuel (avatar), un visage neutre confronté à un objet et un objet confronté à un visage virtuel.

### **I.A. Temps passé entre un visage neutre au regard direct et un visage neutre au regard déviant**

#### **I.A.1. Sujets témoins**

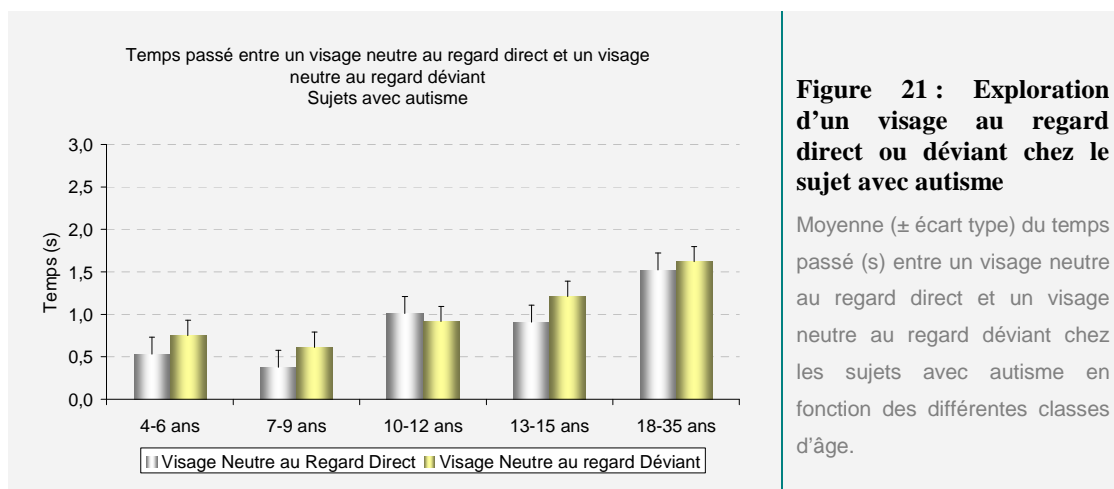
L'ANOVA n'a révélé aucun effet significatif de la direction du regard ( $F_{1,82}=0,08$ ,  $p=0,78$ ). Les sujets témoins quel que soit leur genre ( $F_{1,82}=0,02$ ,  $p=0,87$ ) accordent autant de temps aux visages neutres avec le regard direct qu'aux visages neutres avec le regard déviant. En revanche un effet de l'âge a été mis en évidence ( $F_{4,87}=11,21$ ,  $p<0,0001$ ), les sujets témoins âgés de 18 à 35 ans passent significativement plus de temps sur les stimuli que les sujets témoins âgés de 4 à 6 ans ( $p<0,0001$ ) et de 7 à 9 ans ( $p=0,0003$ ). L'analyse de régression a mis en évidence une augmentation significative du temps passé sur les visages

neutres au regard direct ( $p=0,03$ ) et au regard déviant ( $p=0,04$ ) en fonction de l'âge : le temps passé augmente avec l'âge (Figure 20).



### I.A.2. Sujets avec autisme

L'ANOVA n'a révélé aucun effet significatif de la direction du regard ( $F_{1,27}=3,34$ ,  $p=0,08$ ). Les sujets atteints d'autisme accordent autant de temps aux visages neutres avec le regard direct qu'aux visages neutres avec le regard déviant. Un effet de l'âge a été mis en évidence ( $F_{4,27}=6,04$ ,  $p=0,001$ ), les sujets âgés de 18 à 35 ans passent significativement plus de temps sur les stimuli que les sujets âgés de 4 à 6 ans ( $p=0,004$ ) et de 7 à 9 ans ( $p=0,002$ ). L'analyse de régression met en évidence une augmentation significative du temps passé sur les visages au regard direct ( $p<0,0001$ ) et au regard déviant ( $p=0,003$ ) en fonction de l'âge (Figure 21).



### **I.A.3. Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme**

L'ANOVA met en évidence un effet du groupe ( $F_{1,114}=70,75$ ,  $p<0,0001$ ). Les sujets avec autisme (excepté chez les 13-15 ans et les 18-35 ans) passent significativement moins de temps sur les stimuli que les sujets témoins ( $p=0,003$  chez les 4 à 6 ans ;  $p<0,0001$  chez les 7 à 9 ans et  $p=0,003$  chez 10 à 12 ans).

### **I.A.4. Bilan sur la comparaison du regard direct et du regard déviant**

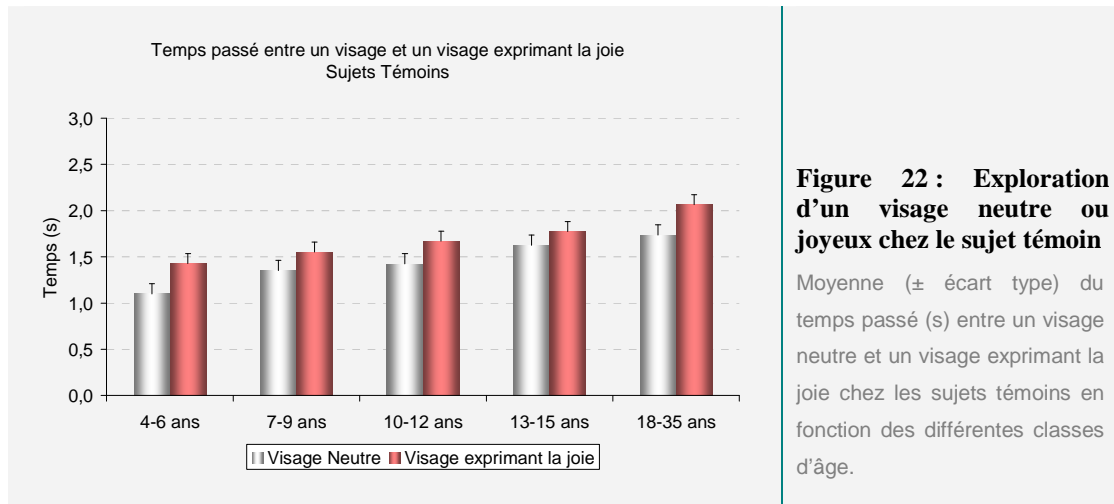
Le temps accordé à explorer un visage ne semble pas sensible à la modification de la direction du regard d'un visage neutre. Qu'il soit déviant ou direct, les sujets passent autant de temps sur chaque visage, qu'il s'agisse des sujets témoins ou atteints d'autisme. Globalement, le temps accordé aux stimuli par les sujets témoins ou avec autisme augmente avec l'âge. Les sujets avec autisme passent en général moins de temps sur les stimuli que les sujets témoins excepté chez les sujets les plus âgés, c'est-à-dire les adolescents âgés de 13 à 15 ans et les adultes âgés de 18 à 35 ans, où les résultats des deux groupes sont comparables.

## **I.B. Temps passé entre un visage neutre et un visage exprimant une émotion, ou entre deux visages exprimant des émotions antagonistes**

### **I.B.1. Temps passé entre un visage neutre et un visage exprimant la joie**

#### **a) Sujets témoins**

L'ANOVA a révélé un effet significatif de l'expression émotionnelle ( $F_{1,82}=13,02$ ,  $p=0,0005$ ). Les sujets témoins quelque soit leur genre ( $F_{1,82}=0,01$ ,  $p=0,98$ ) accordent plus de temps aux visages exprimant la joie qu'aux visages neutres. Un effet de l'âge a été mis en évidence ( $F_{4,82}=10,24$ ,  $p<0,0001$ ), les sujets témoins âgés de 18 à 35 ans passent significativement plus de temps sur les stimuli que les sujets âgés de 4 à 6 ans ( $p<0,0001$ ), 7 à 9 ans ( $p=0,0002$ ) et de 10 à 12 ans ( $p=0,04$ ). L'analyse de régression met en évidence une augmentation significative du temps passé sur les visages neutres ( $p=0,03$ ) et sur les visages exprimant la joie ( $p=0,01$ ) en fonction de l'âge (Figure 22).

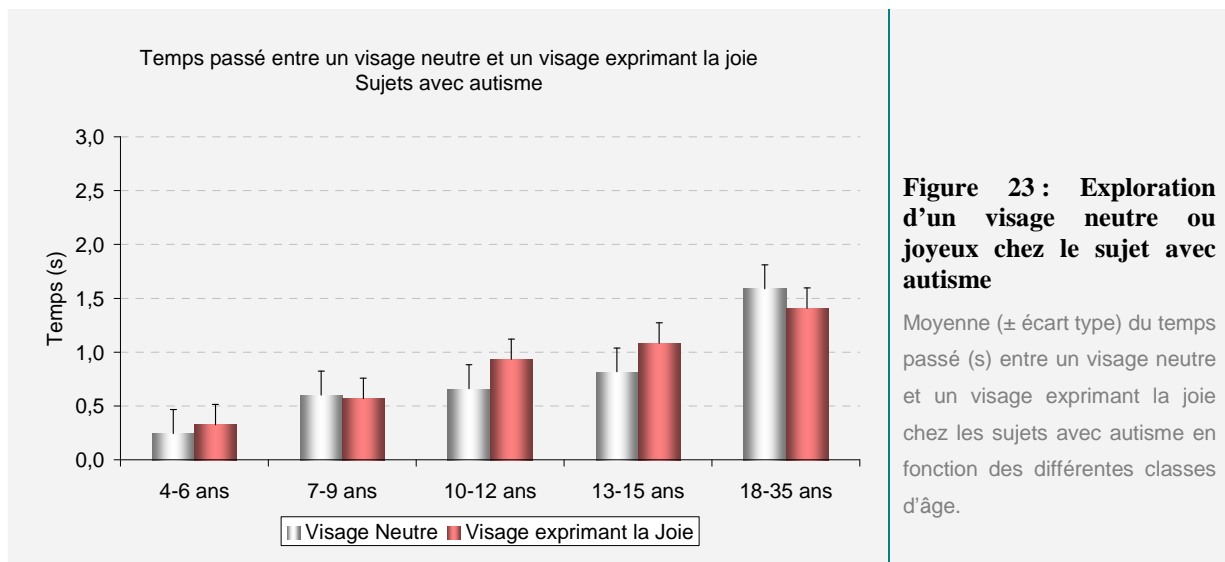


**Figure 22 : Exploration d'un visage neutre ou joyeux chez le sujet témoin**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) entre un visage neutre et un visage exprimant la joie chez les sujets témoins en fonction des différentes classes d'âge.

### b) Sujets avec autisme

L'ANOVA n'a révélé aucun effet significatif de l'expression émotionnelle ( $F_{1,27}=3$ ,  $p=0,09$ ). Les sujets accordent autant de temps aux visages neutres qu'aux visages exprimant la joie. En revanche un effet de l'âge a été mis en évidence ( $F_{4,27}=5,17$ ,  $p=0,003$ ), les sujets âgés de 18 à 35 ans passent significativement plus de temps sur les stimuli que les sujets âgés de 4 à 6 ans ( $p=0,002$ ) et de 7 à 9 ans ( $p=0,03$ ). L'analyse de régression met en évidence une augmentation significative du temps passé sur les visages neutres ( $p<0,0001$ ) et sur les visages exprimant la joie ( $p=0,0005$ ) en fonction de l'âge (Figure 23).



**Figure 23 : Exploration d'un visage neutre ou joyeux chez le sujet avec autisme**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) entre un visage neutre et un visage exprimant la joie chez les sujets avec autisme en fonction des différentes classes d'âge.

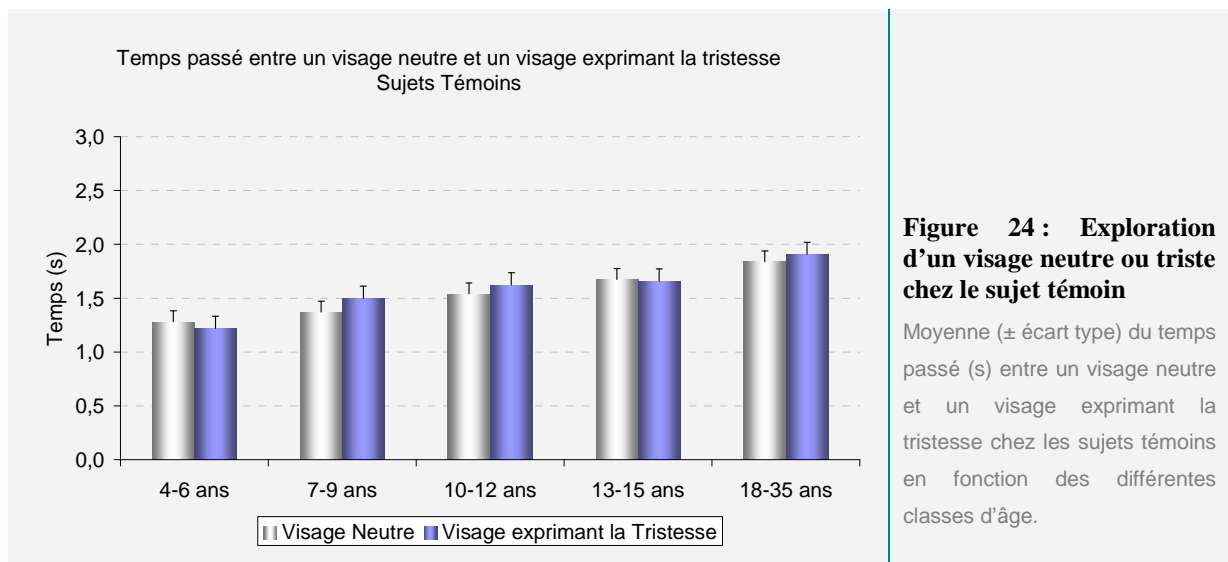
### c) Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme

L'ANOVA met en évidence un effet du groupe ( $F_{1,114}=75,13$ ,  $p<0,0001$ ). Les sujets avec autisme (excepté chez les 13-15 ans et les 18-35 ans) passent significativement moins de temps sur les stimuli que les sujets témoins ( $p=0,0001$  chez les 4 à 6 ans ;  $p=0,002$  chez les 7 à 9 ans et  $p=0,001$  chez 10 à 12 ans).

### I.B.2. Temps passé entre un visage neutre et un visage exprimant la tristesse

#### a) Sujets témoins

L'ANOVA n'a révélé aucun effet significatif de l'expression émotionnelle ( $F_{1,82}=0,06$ ,  $p=0,8$ ). Les sujets quelque soit leur genre ( $F_{1,82}=1,26$ ,  $p=0,27$ ) accordent autant de temps aux visages exprimant la tristesse qu'aux visages neutres. Un effet de l'âge a été mis en évidence ( $F_{4,82}=13,62$ ,  $p<0,0001$ ), les sujets âgés de 18 à 35 ans passent significativement plus de temps sur les stimuli que les sujets âgés de 4 à 6 ans ( $p<0,0001$ ), de 7 à 9 ans ( $p<0,0001$ ) et de 10 à 12 ans ( $p=0,03$ ). L'analyse de régression a mis en évidence une augmentation significative du temps passé sur les visages neutres ( $p=0,03$ ) et sur les visages exprimant la tristesse ( $p=0,009$ ) en fonction de l'âge (Figure 24).



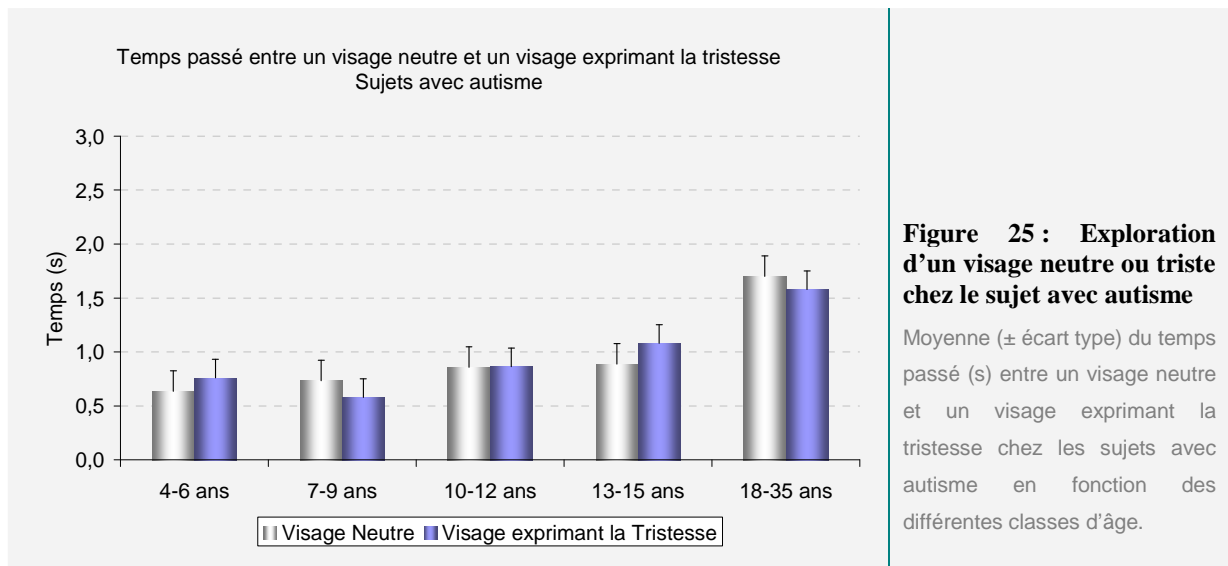
**Figure 24 : Exploration d'un visage neutre ou triste chez le sujet témoin**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) entre un visage neutre et un visage exprimant la tristesse chez les sujets témoins en fonction des différentes classes d'âge.



### **b) Sujets avec autisme**

L'ANOVA n'a révélé aucun effet significatif de l'expression émotionnelle ( $F_{1,27}=0,35$ ,  $p=0,56$ ). Les sujets accordent autant de temps aux visages neutres qu'aux visages exprimant la tristesse. En revanche un effet de l'âge a été mis en évidence ( $F_{4,27}=6,84$ ,  $p=0,0001$ ), les sujets âgés de 18 à 35 ans passent significativement plus de temps sur les visages que les sujets âgés de 4 à 6 ans ( $p=0,002$ ), 7 à 9 ans ( $p=0,002$ ) et 10 à 12 ans ( $p=0,01$ ). L'analyse de régression met en évidence une augmentation significative du temps passé sur les visages neutres ( $p<0,0001$ ) et sur les visages exprimant la tristesse ( $p=0,0003$ ) en fonction de l'âge (Figure 25).



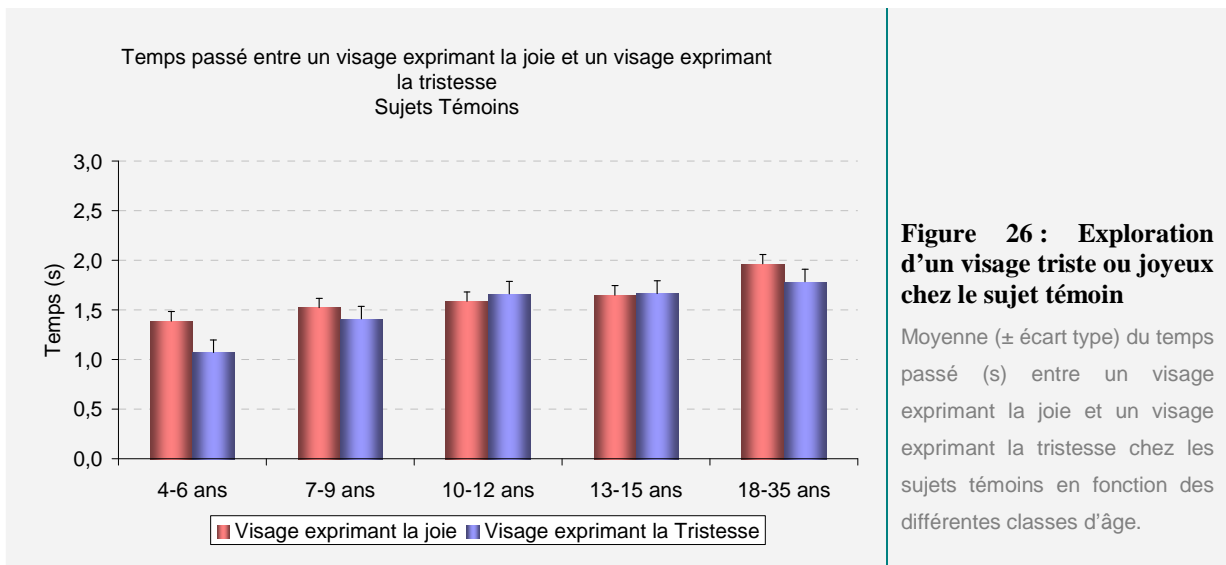
### **c) Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme**

L'ANOVA met en évidence un effet du groupe ( $F_{1,114}=84,87$ ,  $p<0,0001$ ). Les sujets avec autisme (excepté chez les 18-35 ans) passent significativement moins de temps sur les stimuli que les sujets témoins ( $p=0,002$  chez les 4 à 6 ans ;  $p<0,0001$  chez les 7 à 9 ans et  $p<0,0001$  chez les 10 à 12 ans ;  $p=0,02$  chez les 13 à 15 ans). Les sujets avec autisme âgés de 7 à 9 ans et de 10 à 12 ans passent significativement moins de temps (respectivement :  $p=0,006$  et  $p=0,05$ ) sur les visages exprimant la tristesse que les sujets témoins du même âge.

### I.B.3. Temps passé entre un visage exprimant la joie et un visage exprimant la tristesse

#### a) Sujets témoins

L'ANOVA n'a révélé aucun effet significatif de l'expression émotionnelle ( $F_{1,82}=2,71$ ,  $p=0,1$ ). Les sujets quelque soit leur genre ( $F_{1,82}=0,71$ ,  $p=0,4$ ) accordent autant de temps aux visages exprimant la joie qu'aux visages exprimant la tristesse. Un effet de l'âge a été mis en évidence ( $F_{4,82}=12,29$ ,  $p<0,0001$ ), les sujets âgés de 18 à 35 ans passent significativement plus de temps sur les visages que les sujets âgés de 4 à 6 ans ( $p<0,0001$ ) et de 7 à 9 ans ( $p=0,0005$ ). Les sujets âgés de 10 à 12 ans passent significativement plus de temps sur les stimuli que les sujets âgés de 4 à 6 ans ( $p=0,04$ ). L'analyse de régression met en évidence une augmentation significative du temps passé sur les visages exprimant la joie ( $p=0,001$ ) en fonction de l'âge (Figure 26).



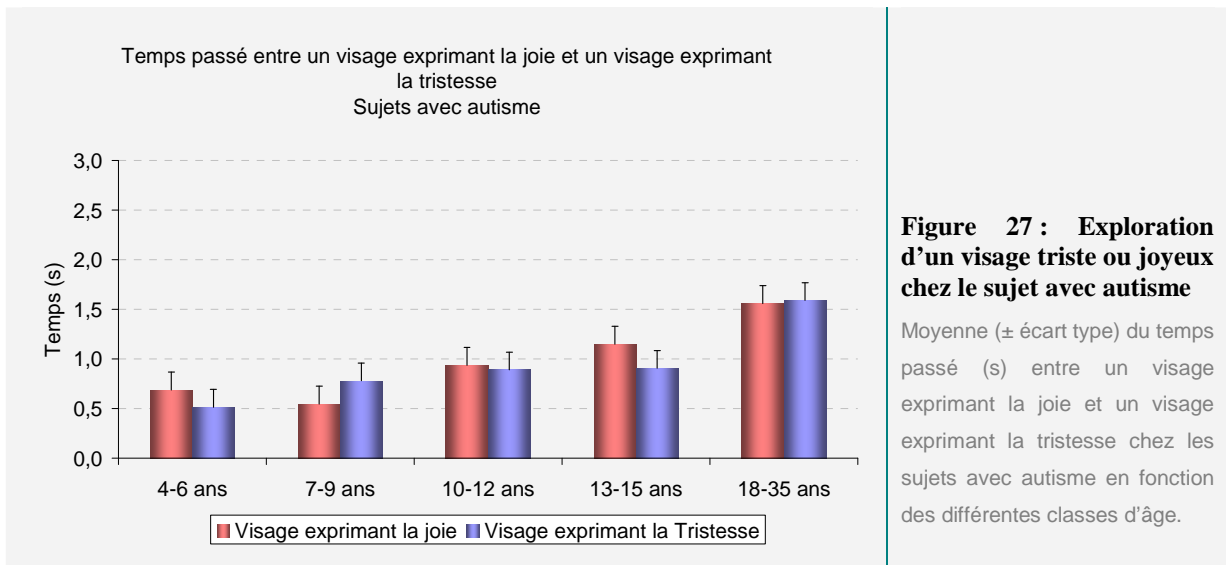
**Figure 26 : Exploration d'un visage triste ou joyeux chez le sujet témoin**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) entre un visage exprimant la joie et un visage exprimant la tristesse chez les sujets témoins en fonction des différentes classes d'âge.

#### b) Sujets avec autisme

L'ANOVA n'a révélé aucun effet significatif de l'expression émotionnelle ( $F_{1,27}=1,12$ ,  $p=0,3$ ). Les sujets accordent autant de temps aux visages exprimant la joie qu'aux visages exprimant la tristesse. En revanche un effet de l'âge a été mis en évidence ( $F_{4,27}=6,23$

$p=0,001$ ), les sujets âgés de 18 à 35 ans passent significativement plus de temps sur les stimuli que les sujets âgés de 4 à 6 ans ( $p=0,001$ ) et de 7 à 9 ans ( $p=0,004$ ). L'analyse de régression met en évidence une augmentation significative du temps passé sur les visages exprimant la joie ( $p=0,0003$ ) et sur les visages exprimant la tristesse ( $p<0,0001$ ) en fonction de l'âge (Figure 27).



**Figure 27 : Exploration d'un visage triste ou joyeux chez le sujet avec autisme**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) entre un visage exprimant la joie et un visage exprimant la tristesse chez les sujets avec autisme en fonction des différentes classes d'âge.

### c) Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme

L'ANOVA met en évidence un effet du groupe ( $F_{1,114}=82,33$ ,  $p<0,0001$ ). Les sujets avec autisme (excepté chez les 18-35 ans) passent significativement moins de temps sur les stimuli que les sujets témoins ( $p=0,0003$  chez les 4 à 6 ans ;  $p<0,0001$  chez les 7 à 9 ans et  $p=0,0007$  chez les 10 à 12 ans ;  $p=0,003$  chez les 13 à 15 ans). Les sujets avec autisme âgés de 7 à 9 ans passent significativement moins de temps ( $p=0,01$ ) sur les visages exprimant la joie que les sujets témoins du même âge.

### I.B.4. Bilan sur la comparaison des visages neutres et émotionnels

Ces données mettent en évidence chez les sujets témoins une préférence uniquement pour les visages exprimant la joie quand ils sont comparés à un visage neutre. Cet effet n'a pas été rapporté chez les sujets avec autisme dont l'exploration des stimuli doubles ne semble pas sensible à l'expression émotionnelle. D'autre part, il a été mis en évidence une augmentation du temps accordé aux stimuli en fonction de l'âge que ce soit chez les sujets témoins ou chez les sujets avec autisme. Les sujets avec autisme les plus jeunes (de 4 à 12 ans

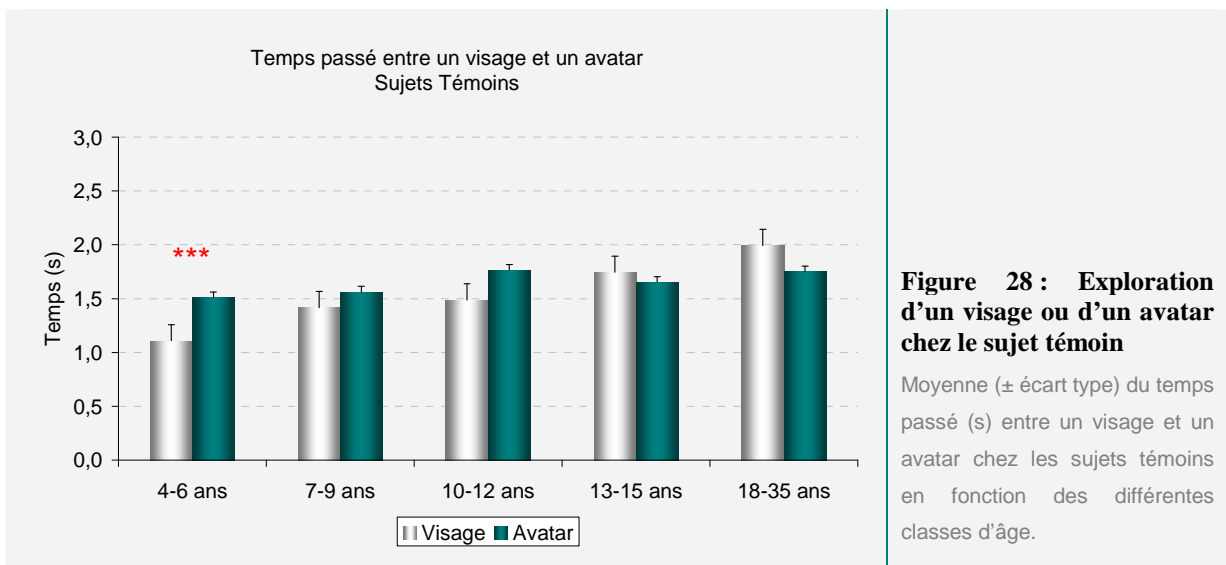
pour la confrontation visage neutre *versus* visage exprimant la joie et de 4 à 15 ans pour la confrontation visage neutre *versus* visages triste ou visage exprimant la joie *versus* visage triste) passent significativement moins de temps sur les stimuli que les sujets témoins. Plus particulièrement, les sujets avec autisme âgés de 7 à 12 ans passent significativement moins de temps sur les visages exprimant la tristesse que les sujets témoins du même âge.

### I.C. Temps passé entre un visage, un avatar et un objet

#### I.C.1. Temps passé entre un visage neutre et un avatar

##### a) Sujets témoins

L'ANOVA n'a pas révélé d'effet significatif du type de visage ( $F_{1,82}=2,91$ ,  $p=0,09$ ) mais a mis en évidence une interaction entre le type de visage et la classe d'âge ( $F_{4,82}=4,21$ ,  $p=0,004$ ). Quelque soit leur genre ( $F_{1,82}=0,91$ ,  $p=0,34$ ), les sujets âgés de 4 à 6 ans accordent plus de temps aux avatars qu'aux visages neutres ( $p=0,001$ ) alors que les sujets appartenant aux autres classes d'âge passent autant de temps sur les visages neutres que sur les avatars. Un effet de l'âge a été mis en évidence ( $F_{4,82}=11,29$ ,  $p<0,0001$ ), les sujets âgés de 18 à 35 ans passent significativement plus de temps sur les visages que les sujets âgés de 4 à 6 ans ( $p<0,0001$ ) et de 7 à 9 ans ( $p=0,001$ ). L'analyse de régression a mis en évidence une augmentation significative du temps passé sur les visages neutres ( $p=0,005$ ) en fonction de l'âge (Figure 28).

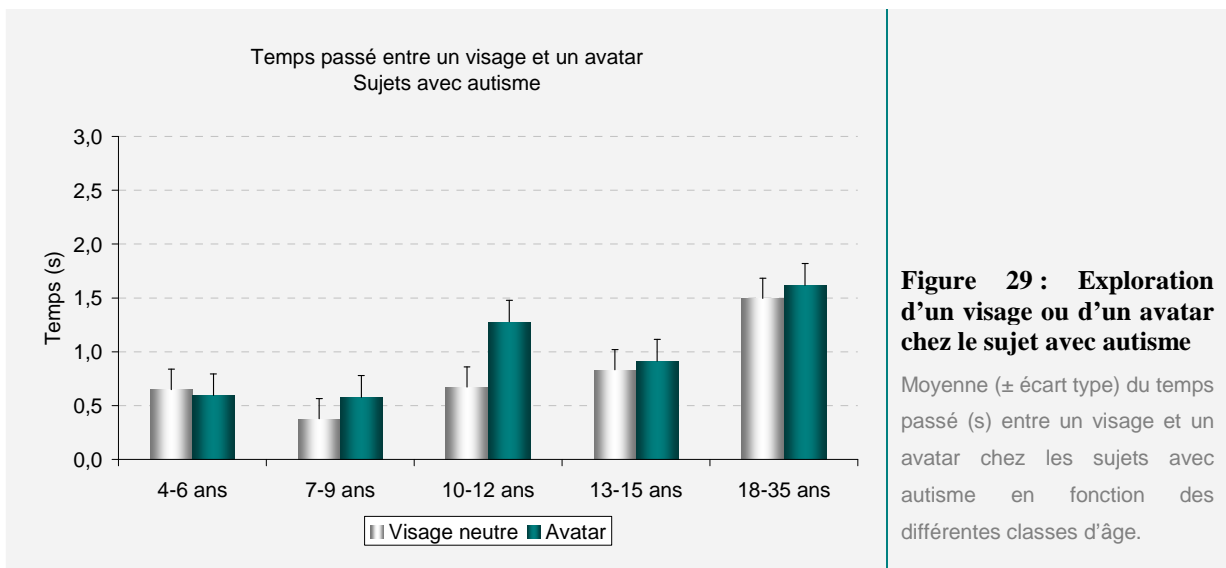


**Figure 28 : Exploration d'un visage ou d'un avatar chez le sujet témoin**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) entre un visage et un avatar chez les sujets témoins en fonction des différentes classes d'âge.

### **b) Sujets avec autisme**

L'ANOVA n'a révélé aucun effet significatif du type de visage ( $F_{1,27}=1,86$ ,  $p=0,18$ ). Les sujets accordent autant de temps aux visages qu'aux avatars. Un effet de l'âge a été mis en évidence ( $F_{4,27}=6,04$ ,  $p=0,0009$ ), les sujets âgés de 18 à 35 ans passent significativement plus de temps sur les visages que les sujets âgés de 4 à 6 ans ( $p=0,001$ ) et de 7 à 9 ans ( $p=0,004$ ). L'analyse de régression met en évidence une augmentation significative du temps passé sur les visages ( $p<0,0001$ ) et sur les avatars ( $p=0,004$ ) en fonction de l'âge (Figure 29).



**Figure 29 : Exploration d'un visage ou d'un avatar chez le sujet avec autisme**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) entre un visage et un avatar chez les sujets avec autisme en fonction des différentes classes d'âge.

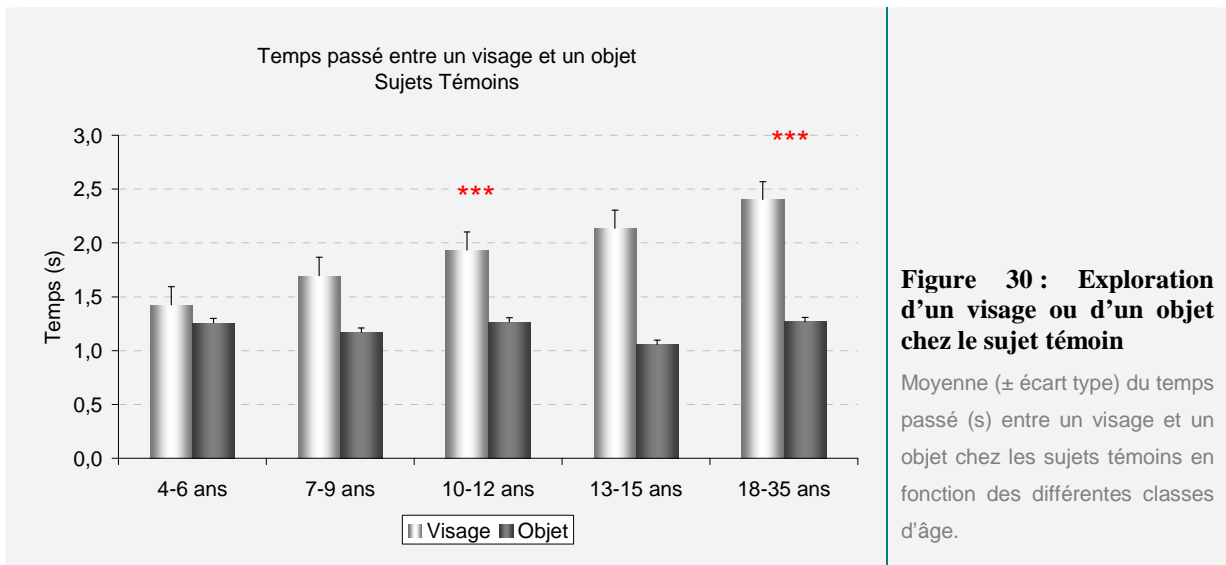
### **c) Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme**

L'ANOVA met en évidence un effet du groupe ( $F_{1,114}=99,82$ ,  $p<0,0001$ ) et une interaction entre le groupe et l'âge ( $F_{4,114}=3,03$ ,  $p=0,02$ ). Les sujets avec autisme (excepté chez les 18-35 ans) passent significativement moins de temps sur les stimuli que les sujets témoins ( $p<0,0001$  chez les 4 à 6 ans ;  $p<0,0001$  chez les 7 à 9 ans et  $p=0,004$  chez les 10 à 12 ans ;  $p=0,003$  chez les 13 à 15 ans). Les sujets avec autisme âgés de 4 à 6 ans et de 7 à 9 ans passent significativement moins de temps (respectivement :  $p=0,001$  et  $p=0,007$ ) sur les avatars que les sujets témoins du même âge. Les sujets avec autisme âgés de 7 à 9 ans passent significativement moins de temps sur les visages neutres ( $p=0,007$ ) que les sujets témoins du même âge.

## I.C.2. Temps passé entre un visage neutre et un objet

### a) Sujets témoins

L'ANOVA a révélé un effet significatif du type de stimuli ( $F_{1,82}=48,39$ ,  $p<0,0001$ ), de la classe d'âge ( $F_{4,82}=9,03$ ,  $p<0,0001$ ) ainsi qu'une interaction entre le type de stimuli et la classe d'âge ( $F_{4,82}=4,91$ ,  $p=0,001$ ). Quelque soit leur genre ( $F_{1,82}=0,01$ ,  $p=0,99$ ), les sujets âgés de 10 à 12 ans et de 18 à 35 ans accordent plus de temps aux visages qu'aux objets (respectivement :  $p=0,03$  et  $p<0,0001$ ) alors que les sujets appartenant aux autres classes d'âge passent autant de temps sur les visages que sur les objets. Un effet de l'âge a été mis en évidence ( $F_{4,82}=9,03$ ,  $p<0,0001$ ), les sujets âgés de 18 à 35 ans passent significativement plus de temps sur les stimuli que les sujets âgés de 4 à 6 ans ( $p<0,0001$ ) et de 7 à 9 ans ( $p=0,003$ ). L'analyse de régression met en évidence une augmentation du temps passé sur les visages avec l'âge ( $p=0,017$ ) (Figure 30).



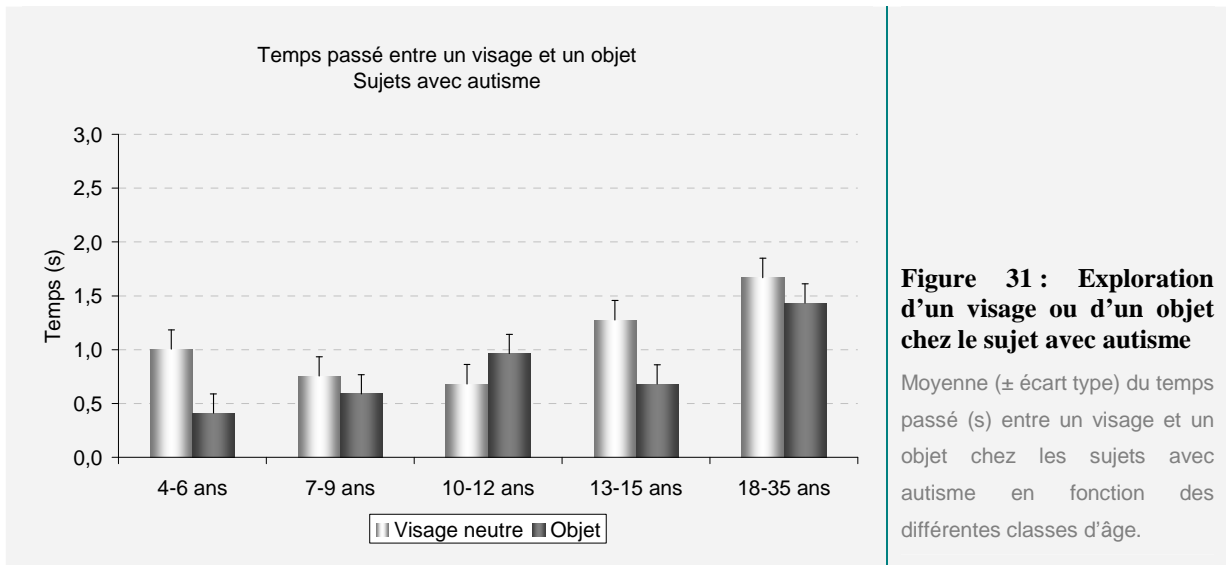
**Figure 30 : Exploration d'un visage ou d'un objet chez le sujet témoin**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) entre un visage et un objet chez les sujets témoins en fonction des différentes classes d'âge.

### b) Sujets avec autisme

L'ANOVA n'a révélé aucun effet significatif du type de stimuli ( $F_{1,27}=6,69$ ,  $p=0,2$ ). Les sujets avec autisme accordent autant de temps aux visages qu'aux objets. Un effet de l'âge ( $F_{4,27}=3,62$ ,  $p=0,02$ ) a été observé, les sujets âgés de 18 à 35 ans passent significativement plus de temps sur les stimuli que les sujets âgés de 7 à 9 ans ( $p=0,02$ ). L'analyse de régression

met en évidence une augmentation du temps passé sur les objets en fonction de l'âge ( $p=0,01$ ) (Figure 31).



**Figure 31 : Exploration d'un visage ou d'un objet chez le sujet avec autisme**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) entre un visage et un objet chez les sujets avec autisme en fonction des différentes classes d'âge.

### c) Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme

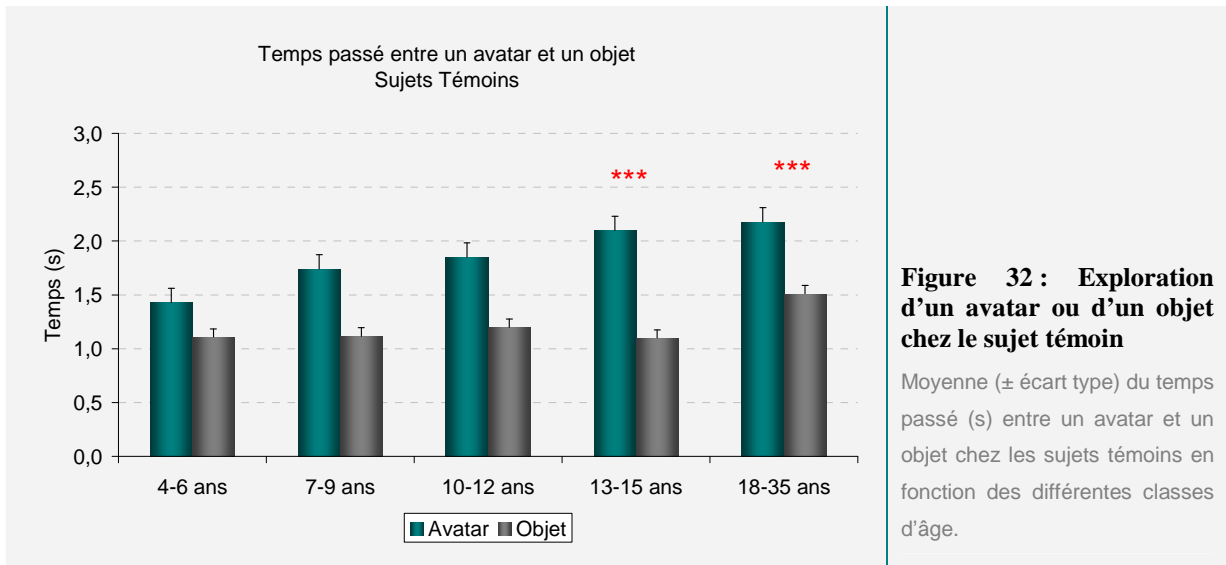
L'ANOVA met en évidence un effet du groupe ( $F_{1,114}=62,35$ ,  $p<0,0001$ ) et une interaction entre le groupe, l'âge et le type de stimuli ( $F_{4,114}=3,54$ ,  $p=0,009$ ). Les sujets avec autisme (excepté chez les 4-6 ans, 13-15 ans et 18-35 ans) passent significativement moins de temps sur les stimuli que les sujets témoins ( $p=0,0002$  chez les 7 à 9 ans et  $p=0,0003$  chez les 10 à 12 ans). Les sujets avec autisme âgés de 7 à 9 ans et de 10 à 12 ans passent significativement moins de temps (respectivement :  $p=0,02$  et  $p=0,0002$ ) sur les visages que les sujets témoins du même âge.

### I.C.3. Temps passé entre un avatar et un objet

#### a) Sujets témoins

L'ANOVA a révélé un effet significatif du type de stimuli ( $F_{1,82}=45,56$ ,  $p<0,0001$ ). Quelque soit leur genre ( $F_{1,82}=0,05$ ,  $p=0,83$ ), les sujets âgés de 13 à 15 ans et de 18 à 35 ans accordent plus de temps aux avatars qu'aux objets (respectivement :  $p=0,02$  et  $p<0,0001$ ) alors que les sujets appartenant aux autres classes d'âge passent autant de temps sur les avatars que sur les objets. Un effet de l'âge a été mis en évidence ( $F_{4,82}=8,74$ ,  $p<0,0001$ ), les sujets âgés de 18 à 35 ans passent significativement plus de temps sur les stimuli que les

sujets âgés de 4 à 6 ans ( $p < 0,0001$ ), de 7 à 9 ans ( $p = 0,006$ ) et de 10 à 12 ans ( $p = 0,04$ ). L'analyse de régression met en évidence une augmentation du temps passé sur les avatars avec l'âge ( $p = 0,002$ ) (Figure 32).

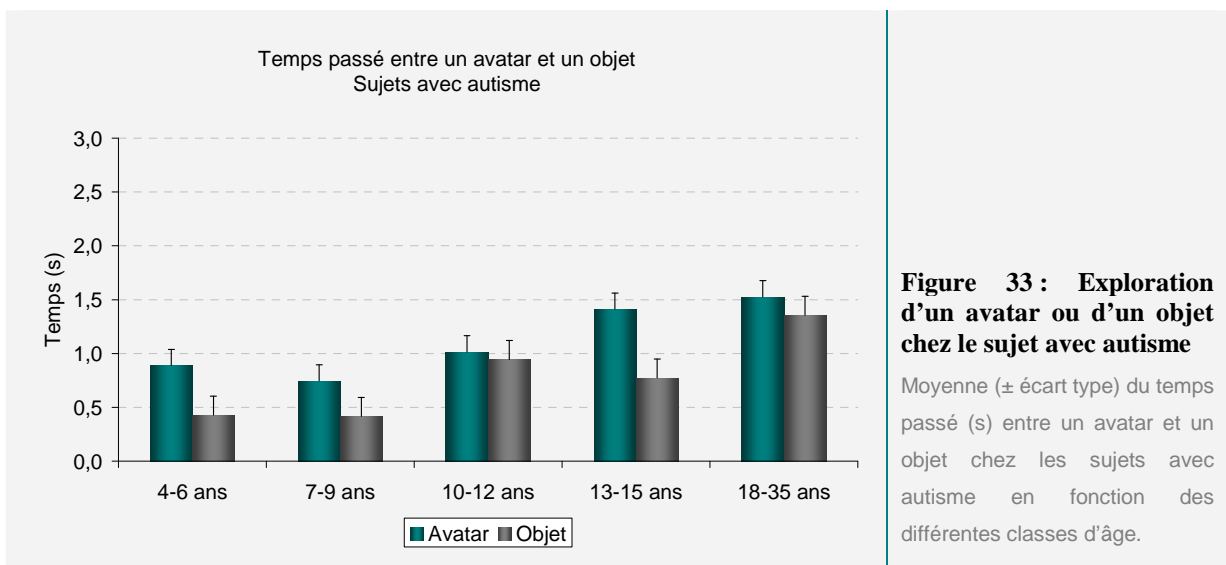


**Figure 32 : Exploration d'un avatar ou d'un objet chez le sujet témoin**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) entre un avatar et un objet chez les sujets témoins en fonction des différentes classes d'âge.

### b) Sujets avec autisme

L'ANOVA a révélé un effet significatif du type de stimuli ( $F_{1,27} = 9,6$ ,  $p = 0,004$ ). Les sujets avec autisme accordent plus de temps aux avatars qu'aux objets ( $p = 0,0007$ ). Un effet de l'âge ( $F_{4,27} = 3,62$ ,  $p = 0,02$ ) a été observé, les sujets âgés de 18 à 35 ans passent significativement plus de temps sur les stimuli que les sujets âgés de 7 à 9 ans ( $p = 0,05$ ). L'analyse de régression met en évidence une augmentation du temps passé sur les objets en fonction de l'âge ( $p = 0,0004$ ) (Figure 33).



**Figure 33 : Exploration d'un avatar ou d'un objet chez le sujet avec autisme**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) entre un avatar et un objet chez les sujets avec autisme en fonction des différentes classes d'âge.



### **c) Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme**

L'ANOVA met en évidence un effet du groupe ( $F_{1,114}=37,42, p<0,0001$ ) et une interaction entre le groupe, l'âge et le type de stimuli ( $F_{4,114}=4,25, p=0,003$ ). Les sujets avec autisme (excepté chez les 4-6 ans, 13-15 ans et 18-35 ans) passent significativement moins de temps sur les stimuli que les sujets témoins ( $p=0,0003$  chez les 7 à 9 ans et  $p=0,04$  chez les 10 à 12 ans). Les sujets avec autisme âgés de 7 à 9 ans passent significativement moins de temps ( $p=0,04$ ) sur les avatars que les sujets témoins du même âge.

#### **I.C.4. Bilan sur la comparaison des visages, des avatars et des objets**

Nous n'observons aucune différence concernant le temps passé à explorer un visage et celui passé à explorer un avatar chez les sujets témoins et avec autisme, excepté chez les enfants témoins âgés de 4 à 6 ans. Nous observons également une augmentation du temps accordé aux stimuli en fonction de l'âge chez l'ensemble de nos sujets, mais avec une diminution du temps passé sur les stimuli chez les sujets avec autisme âgés de 4 à 15 ans comparés aux sujets témoins. Les sujets avec autisme âgés de 4 à 9 ans passent moins de temps sur les avatars que les sujets témoins du même âge, et les sujets avec autisme âgés de 7 à 9 ans passent moins de temps sur les visages neutres que les sujets témoins du même âge.

Chez les témoins âgés de 10 à 12 ans et de 18 à 35 ans nous avons mis en évidence une préférence pour les visages comparés aux objets, ainsi qu'une augmentation du temps passé à explorer les visages (mais pas les objets) en fonction de l'âge. Cette préférence pour les visages n'est pas observée dans le groupe de sujets atteints d'autisme et l'augmentation de l'attention en fonction de l'âge porte sur le temps passé à explorer les objets. Entre 7 et 12 ans les sujets avec autisme passent moins de temps sur les stimuli et passent moins de temps sur les visages que les sujets témoins du même âge.

Enfin, concernant le temps passé à explorer un avatar comparé à un objet, les sujets témoins âgés de 13 à 35 ans passent plus de temps sur les avatars que sur les objets et ce temps accordé aux avatars augmente avec l'âge. De même les sujets avec autisme accordent plus de temps aux avatars qu'aux objets mais avec l'âge le temps accordé aux objets augmente. Les sujets avec autisme âgés de 7 à 12 ans passent moins de temps sur les stimuli que les sujets témoins du même âge et plus particulièrement les sujets âgés de 7 à 9 ans passent moins de temps sur les avatars que les sujets témoins du même âge.

## **I.D. Discussion sur l'exploration des stimuli doubles**

### **I.D.1. Effet de la direction du regard sur l'exploration des stimuli doubles**

Lors de la première étape de ce protocole, les stimuli doubles proposés mettaient en vis à vis des visages neutres soit avec le regard direct soit avec le regard déviant. Nous avons mis en évidence que le temps accordé à explorer un visage n'est pas sensible à la direction du regard. Les sujets témoins ou avec autisme ont accordé autant de temps à chaque visage. Nous avons également mis en évidence chez l'ensemble des sujets une augmentation du temps accordé aux stimuli avec l'âge. Les sujets avec autisme passent en général moins de temps sur les stimuli que les sujets témoins excepté chez les sujets les plus âgés (âgés de 13 à 15 ans et de 18 à 35 ans) où les résultats des deux groupes sont comparables.

Cette première étape de l'étude ne met en évidence aucun effet de la direction du regard sur le temps passé à explorer un visage. La direction du regard constitue un élément social essentiel en participant à l'élaboration de la théorie de l'esprit (Baron-Cohen et al., 1985). En raison de son importance sociale (Kleinke, 1986) le regard direct est mieux détecté qu'un regard déviant (von Grunau & Anston, 1995; Senju et al., 2005; Conty et al., 2006) et constitue un élément plus saillant (Gibson & Pick, 1963; von Grunau & Anston, 1995; Vuilleumier *et al.*, 2005; Conty *et al.*, 2006). Par conséquent un visage de face (Gamer & Hecht, 2007) avec un regard direct capture de façon plus intense l'attention (Conty et al., 2007). Si l'on considère que le temps de fixation d'un élément est un indice du degré d'attention des sujets, comme dans l'étude de Swettenham (Swettenham *et al.*, 1998), nous aurions donc pu nous attendre à observer une augmentation du temps accordé aux visages avec le regard direct chez les sujets témoins, d'autant plus qu'un regard direct provoque une réponse autonome signe d'un éveil physiologique général (Kleinke, 1986) se manifestant par une augmentation du rythme cardiaque (Coutts & Schneider, 1975; Wieser et al., 2008) et de la conductance de la peau (Nichols & Champness, 1971; Hietanen *et al.*, 2008) surtout lorsqu'un homme regarde un autre homme (Kleinke & Pohlen, 1971; Donovan & Leavitt, 1980; Williams & Kleinke, 1993). Or, quelque soit l'âge et le genre des sujets de cette étude, le temps accordé aux visages avec le regard direct est comparable à celui accordé aux visages avec le regard déviant suggérant que les visages au regard direct n'attirent pas plus l'attention que ceux au regard déviant. Il semble donc que l'influence de la direction du regard sur la perception d'un visage n'a pas lieu au moment de la collecte des informations sur le visage :

l'attention visuelle ne semble pas davantage orientée vers les visages au regard direct. Ces résultats peuvent être liés d'une part à la nature de nos stimuli (images fixes) pouvant altérer l'écologie et donc la puissance d'un contact oculaire et également par la nature de l'interaction proposée dans notre protocole. L'éveil physiologique n'est pas systématiquement rapporté lors de la perception de visages au regard direct (Martin & Gardner, 1979; Patterson et al., 1981), notamment parce que l'éveil physiologique est principalement observé lors d'interactions sociales compétitives ou comparatives (Kleinke, 1986). D'autre part, le paramètre mesuré (temps passé sur chaque visage) ne reflète peut être pas totalement l'attention du sujet, d'autres paramètres auraient peut être constitués de meilleurs indicateurs comme par exemple l'évaluation du premier visage regardé aurait éventuellement permis de mettre en évidence un effet « pop out » et une orientation réflexe de l'attention vers le visage comportant l'élément le plus saillant : le regard direct. Nos stimuli sont présentés dans un contexte d'observation passive contrairement aux études précédentes où les tâches nécessitaient la discrimination de quelques informations faciales. Néanmoins une récente étude de suivi du regard menée chez des sujets sains ou des patients présentant des troubles anxieux, a mis en évidence une augmentation du temps de fixation de la région des yeux chez l'ensemble des sujets lorsque le regard est direct, et cela dans un protocole d'observation passive (Wieser et al., 2008). Contrairement à notre étude, Wieser et son équipe ont utilisé des stimuli dynamiques, mettant en scène des avatars animés de genre masculin et féminin de façon à rendre l'interaction plus écologique. Il semble donc que l'usage de stimuli fixes ne permette pas de mettre en évidence un effet de la direction du regard sur l'attention accordée à un visage chez les sujets témoins. Comme le souligne certains auteurs « être regardé par une autre personne, revient à être observé par cette personne » (Argyle, 1981) or l'usage de photographies de visage ayant le regard direct ne correspond pas au même processus. Une récente étude électrophysiologique a exposé des sujets à des visages avec le regard direct ou déviant soit par l'intermédiaire d'images en 2 dimensions soit par l'intermédiaire d'une personne réelle (Hietanen et al., 2008). Ils ont mis en évidence qu'une image de visage avec le regard déviant ou direct n'avait aucun effet sur l'enregistrement EEG alors qu'un visage réel avec le regard direct induisait une activation frontale gauche (Hietanen et al., 2008) relative à la mise en jeu du « système motivationnel d'approche ». L'activation du cortex frontal gauche est généralement associée à l'activation du « système motivationnel d'approche » alors que l'activation du cortex frontal droit est davantage associée au système motivationnel d'évitement (Harmon-Jones, 2003; Davidson, 2004; van Honk & Schutter, 2006). Ces

éléments suggèrent que la nature de nos stimuli n'a pas permis de mettre en éveil ce système motivationnel d'approche (Hietanen *et al.*, 2008) et donc d'observer une différence d'attention entre les deux types de visages proposés.

Nous avons également mis en évidence chez les sujets une augmentation du temps à explorer l'ensemble des stimuli avec l'âge. Plus l'âge augmente, plus les sujets témoins accordent de temps aux stimuli. Cet effet peut être mis en relation avec la maturité des sujets. Plus les sujets sont âgés, plus ils sont capables d'orienter leur attention sur les images, d'autant plus que la tâche s'effectue dans un contexte d'exploration passive des images. Les jeunes enfants sont plus facilement distraits que les adultes.

Comme les sujets témoins, les sujets avec autisme ne semblent pas sensibles à la direction du regard et accordent autant de temps aux visages avec le regard direct qu'aux visages avec le regard déviant. Etant donné que les sujets avec autisme manifestent généralement un évitement du contact oculaire (Langdell, 1978a; Hobson *et al.*, 1988b; Buitelaar *et al.*, 1991; Klin *et al.*, 1999b; Klin *et al.*, 2002b; Pelphrey *et al.*, 2002; Joseph & Tanaka, 2003; Dalton *et al.*, 2005), nous aurions pu nous attendre à observer chez ces sujets une préférence pour les visages avec le regard déviant. Néanmoins une récente étude montre que les enfants avec autisme détectent plus rapidement et plus efficacement un regard direct qu'un regard déviant, que le regard soit présenté seul ou dans un contexte facial (Senju *et al.*, 2008) suggérant qu'un regard direct est un élément tout aussi saillant chez les sujets atteints d'autisme que chez les sujets sains. Ces données suggèrent qu'un regard déviant ne constitue pas un stimulus plus attractif qu'un regard direct chez les sujets atteints d'autisme, et pourrait expliquer l'absence de différence observée dans notre population de sujets avec autisme. Nous pouvons également supposer qu'un regard direct ne constitue pas un stimulus aversif chez les sujets atteints d'autisme.

Les sujets avec autisme tout comme les sujets témoins accordent de plus en plus de temps aux stimuli en fonction de l'âge, suggérant également qu'avec le développement, il y aurait une augmentation progressive de l'attention vis-à-vis des stimuli et de la compliance aux consignes de l'expérience. D'autre part nous avons mis en évidence une différence entre le temps accordé aux stimuli par les sujets témoins et les sujets avec autisme les plus jeunes. Les sujets avec autisme âgés de 4 à 12 ans passent significativement moins de temps que les sujets témoins à explorer les images. Il semble donc que les sujets avec autisme, bien qu'ayant une augmentation de leur attention vis-à-vis des stimuli, soient moins attentifs aux stimuli que les sujets témoins. Beaucoup d'études rapportent des anomalies de l'attention

dans la pathologie autistique (Wainwright-Sharp & Bryson, 1993; Burack, 1994; Courchesne *et al.*, 1994a; Plaisted *et al.*, 1998a) et nos résultats soutiennent l'hypothèse d'un déficit attentionnel chez les sujets atteints d'autisme. Néanmoins, ce déficit attentionnel semble disparaître avec l'âge étant donné que dès l'âge de 13 ans les résultats des deux groupes sont comparables. Nous pouvons supposer que le déficit attentionnel correspondrait plutôt à un retard maturationnel. Une autre hypothèse pouvant expliquer cette amélioration de l'attention au cours du temps pourrait être tout simplement celle des effets de la thérapie dont l'ensemble des sujets bénéficie.

Ces premiers résultats nous permettent de nous affranchir d'un éventuel biais pouvant être induit par un effet aversif du regard direct chez les sujets avec autisme.

### **I.D.2. Effet de l'expression émotionnelle sur l'exploration des stimuli doubles**

La mise en vis à vis d'un visage neutre avec un visage exprimant une émotion (joie ou tristesse) a permis de mettre en évidence une préférence uniquement pour les visages exprimant la joie quand ils sont confrontés à un visage neutre et cela uniquement chez les sujets témoins. Aucune différence n'a été observée lors de la confrontation de deux émotions antagonistes. Il a également été mis en évidence chez l'ensemble des sujets une augmentation du temps accordé aux stimuli en fonction de l'âge. Les sujets avec autisme les plus jeunes (entre 4 à 12/15 ans) passent significativement moins de temps sur les stimuli que les sujets témoins. Plus particulièrement, les sujets avec autisme âgés de 7 à 12 ans passent moins de temps sur les visages exprimant la tristesse que les sujets témoins du même âge.

Il semble donc que les sujets témoins aient une préférence attentionnelle envers les visages exprimant la joie. Ces résultats sont en accord avec de précédentes études et notamment une étude de suivi du regard où il a été mis en évidence que la capture de l'attention visuelle par les stimuli émotionnels (plaisant ou déplaisant) se manifestait par une détection plus rapide et un nombre de fixation plus important envers des images émotionnelles présentées simultanément avec des images neutres (Nummenmaa *et al.*, 2006). De même il a été montré dans des études de psychologie développementale que les enfants manifestaient une préférence envers les visages exprimant la joie comparés à des visages neutres (LaBarbera *et al.*, 1976). Cette préférence pour les visages émotionnels, peut s'expliquer par la sensibilité précoce des jeunes enfants aux expressions émotionnelles principalement maternelles. Effectivement l'expression émotionnelle maternelle va guider le

comportement de l'enfant. Une expression maternelle de joie en réponse à une action de l'enfant va induire un renforcement de son comportement alors qu'une expression de peur va l'inhiber (Sorce *et al.*, 1985). Il est intéressant de noter que les visages exprimant la tristesse ne suscitent pas le même intérêt quand ils sont confrontés à un visage neutre. La joie fait partie des émotions orientées vers l'interaction, davantage que la tristesse. Il est donc possible que cette disposition à l'interaction induise une augmentation de l'intérêt porté aux visages exprimant la joie, d'autant plus que ces visages ont le regard direct. Or des études ont montré que les émotions orientées vers l'interaction (comme la joie ou la colère) sont traitées plus facilement quand elles sont associées à un regard direct, alors que les émotions orientées vers l'évitement (comme la peur ou la tristesse) le sont quand elles sont associées à un regard déviant (Adams & Kleck, 2003, 2005). L'une des composantes de ce traitement facilité pourrait donc être constituée par une augmentation de l'attention envers ces visages : en augmentant le temps de collecte des informations faciales, on potentialiserait le traitement de l'information. Ces observations pourraient également expliquer l'absence d'attention préférentielle envers les visages tristes quand ils sont confrontés à un visage neutre. Ces résultats semblent assez contradictoires avec ceux préalablement rapportés dans la littérature, où il a été montré que les enfants sains étaient fortement intéressés par les visages exprimant la détresse (Rheingold *et al.*, 1976; Zahn-Waxler & Radke-Yarrow, 1990). Cela peut s'expliquer en partie par la nature peu écologique de nos stimuli (contrairement aux études précédentes se plaçant dans un contexte d'interaction sociale) mais également par la direction du regard des stimuli. Effectivement, l'association d'un regard direct à une expression de tristesse ne semble pas exposer l'expression émotionnelle à un traitement facilité. Étonnamment, aucune différence n'a été observée entre le temps accordé aux visages exprimant la joie quand ils sont confrontés aux visages tristes, suggérant que la différence attentionnelle entre un visage exprimant la joie et un visage neutre est plus importante qu'entre un visage triste et un visage neutre. Ces résultats alimentent les données ayant mis en évidence une préférence chez les jeunes enfants envers les visages souriants (O'Doherty *et al.*, 2003) et suggèrent que cette préférence perdure jusqu'à l'âge adulte.

Dans notre population avec autisme nous n'avons observé aucun effet de l'expression émotionnelle sur le temps passé à explorer les stimuli, suggérant que l'attention portée aux stimuli n'est pas sensible à l'expression émotionnelle. Ces données vont dans le sens des observations faites à partir des réponses comportementales des enfants avec autisme aux expressions maternelles. Ces enfants atteints d'autisme ont tendance à moins sourire en

réponse au sourire maternel suggérant que les affects positifs n'attirent pas leur attention (Dawson *et al.*, 1990). Cette inattention vis-à-vis des expressions émotionnelles faciales des autres concernent également les affects négatifs (Sigman *et al.*, 1992). De plus les sujets avec autisme ont tendance à moins regarder les visages exprimant la détresse ou la peur que les sujets témoins (Sigman *et al.*, 1992). Dans notre étude nous avons mis en évidence une diminution du temps accordé aux visages tristes chez les sujets atteints d'autisme comparés aux sujets témoins, mais uniquement chez les enfants âgés de 7 à 12 ans. Ainsi les résultats obtenus par Sigman et son équipe chez des enfants d'environ 4 ans semblent également s'observer chez des enfants plus âgés.

Comme lors de la précédente comparaison (visages neutres au regard direct *versus* visages neutres au regard déviant), nous avons mis en évidence chez l'ensemble des sujets une augmentation du temps à explorer l'ensemble des stimuli avec l'âge, ainsi qu'une différence entre les sujets témoins et les sujets atteints d'autisme. Plus l'âge augmente, plus les sujets accordent de temps aux stimuli, mais de façon moindre chez les sujets atteints d'autisme comparés aux sujets témoins. Les sujets avec autisme âgés de 4 à 12/15 ans passent significativement moins de temps que les sujets témoins à explorer les images. Cette observation confirme celle notée précédemment et réaffirme l'hypothèse d'un retard maturationnel étant donné qu'entre l'âge de 12 à 15 ans les résultats des deux groupes sont comparables.

### **I.D.3. Effet de la virtualisation sur l'exploration des stimuli doubles**

#### **a) Comparaison entre un visage et un avatar**

Chez les sujets témoins nous n'avons pas observé de différence concernant le temps passé à explorer un visage et celui passé à explorer un avatar excepté chez les plus jeunes enfants où une préférence pour les avatars a été observé. Il semblerait donc que les avatars soient assimilés à des visages chez les sujets témoins excepté chez les plus jeunes enfants âgés de 4 à 6 ans où les avatars semblent constituer des stimuli plus attrayants que les visages. Cette préférence observée chez le tout petit peut être liée à la nature plus ludique de la représentation virtuelle d'un visage expliquant la préférence attentionnelle identique à celle exercée par les dessins animés chez les jeunes enfants (Argenta *et al.*, 1986). Comme chez les sujets témoins, nous n'observons aucune différence concernant le temps passé à explorer un

visage et celui passé à explorer un avatar chez les sujets avec autisme. Les avatars comme d'autre type d'humanoïde (par exemple les robots) de part leur configuration similaire à un visage et leur texture « plutôt » synthétique constitue un compromis entre le visage et l'objet. Cette position intermédiaire entre le visage et l'objet, suggère que le sujets avec autisme vont accorder plus d'attention à ces stimuli en raison de leur préférence précoce pour les objets (Sigman *et al.*, 1992; Swettenham *et al.*, 1998) et constitue de nouvelles approches thérapeutiques (Pioggia *et al.*, 2005; Billard *et al.*, 2007; Pioggia *et al.*, 2007). Nos données suggèrent quant à elle qu'un visage humanoïde n'attire pas davantage l'attention des sujets avec autisme qu'un visage réel.

Comme précédemment observé, l'ensemble des sujets manifeste un augmentation du temps accordé aux stimuli avec l'âge, mais les sujets avec autisme âgés de 4 à 15 ans passent moins de temps sur les stimuli que les sujets témoins du même âge. Les sujets avec autisme les plus jeunes (âgés de 4 à 9 ans) passent moins de temps sur les avatars que les sujets témoins du même âge, suggérant qu'ils accorderaient moins d'attention à ces stimuli. Dans cette même tranche d'âge, les sujets avec autisme âgés de 7 à 9 ans passent moins de temps sur les visages neutres que les sujets témoins du même âge. Ces observations sont également en faveur d'un retard maturationnel concernant l'attention accordée aux stimuli.

### **b) Comparaison entre un visage et un objet**

Chez les sujets témoins âgés de 10 à 12 ans et de 18 à 35 ans nous avons mis en évidence une préférence pour les visages comparés aux objets, ainsi qu'une augmentation du temps passé à explorer les visages (mais pas les objets) en fonction de l'âge. Nous avons donc mis en évidence une préférence attentionnelle chez les sujets témoins envers les visages comparés aux objets, et une mise en place progressive de cette préférence au cours du développement. Cette première observation apporte un élément intéressant concernant la mise en place de l'attention des sujets sains au cours du développement. Lors des précédentes comparaisons, nous avons de façon récurrente mis en évidence une augmentation du temps passé sur les stimuli avec l'âge. Il est à présent établi que cette augmentation de l'attention ne concerne que les visages c'est-à-dire les stimuli sociaux (puisque notre expérience montre que les objets - stimuli non sociaux - ne sont pas concernés par cette augmentation de l'attention). Cette observation nourrit l'hypothèse du développement d'un système d'expertise concernant la perception des visages (Diamond & Carey, 1986; Carey, 1992) et intègre les résultats



préalablement mis en évidence dans des études électrophysiologiques ou fonctionnelles. Par exemple il a été montré que l'onde N170, onde spécifique des visages, avait une amplitude plus faible chez l'enfant que chez l'adulte, ainsi que chez l'adolescent (Taylor *et al.*, 1999). Le gyrus fusiforme ne répond pas davantage aux visages qu'aux autres catégories d'objet chez des enfants d'une dizaine d'années (Gathers *et al.*, 2004; Aylward *et al.*, 2005) et ne s'active pas de façon aussi sélective chez des adolescents d'une quinzaine d'années que chez les adultes (Aylward *et al.*, 2005). Nos résultats confirment l'hypothèse de l'émergence d'un degré d'expertise significatif vers l'âge de 10 ans chez le sujet sain. Il est intéressant de noter qu'aucune différence n'a été observée dans notre population de sujets âgés de 13 à 15 ans concernant le temps passé sur un objet et un visage (bien que leur résultat s'intègre dans la croissance progressive du temps accordé aux visages). Ces résultats peuvent s'expliquer en partie par l'effectif un peu plus faible de ce groupe (10 sujets) et l'augmentation du nombre de sujets dans cette tranche d'âge aurait peut-être permis de mettre en évidence une différence entre le temps passé à explorer un visage et celui passé à explorer un objet. D'autre part, cette classe d'âge correspond à une période de la vie particulièrement sensible et sujette à des modifications biologiques, psychologiques et sociales (Christie & Viner, 2005). Plus particulièrement l'adolescence correspond à un période de conflits sociaux plus élevés ainsi qu'à une diminution des relations sociales principalement dans le cadre familial (Montemayor, 1984; Paikoff & Brooks-Gunn, 1991). Les dispositions particulières de cette tranche d'âge liées à la puberté et l'influence de cette période sur les relations sociales des adolescents pourraient expliquer nos résultats ainsi qu'un certain nombre de discontinuités déjà observées lors d'études sur la reconnaissance des visages réalisées au cours du développement. Ainsi, une étude non publiée de Carey et Diamond, citée par ces mêmes auteurs dans une autre étude (Carey, 1978), avait mis en évidence une anomalie apparente du développement de la reconnaissance des visages avec des performances moins élevées chez les enfants âgés de 12 à 14 ans, comparés à des enfants plus jeunes ou plus âgés. Cette régression temporaire dans le comportement a été répliquée à plusieurs reprises (Carey *et al.*, 1980; Flin, 1980; Diamond *et al.*, 1983) en étant souvent attribuée à des défauts méthodologiques (Chung & Thomson, 1995). Nous pouvons donc supposer qu'il existerait une période de régression attentionnelle correspondant à la puberté chez les sujets témoins, associée d'un point de vue comportemental à une diminution de l'intérêt envers les stimuli sociaux. Cette hypothèse a également été avancée par Carey qui suggérait que la puberté accompagnée de ses bouleversements hormonaux pouvait interrompre temporairement

l'encodage des visages (Carey & Diamond, 1980) en interférant avec le fonctionnement efficace des neurones de l'hémisphère droit impliqués préférentiellement dans le traitement des visages (Kingstone *et al.*, 2000; Puce *et al.*, 2000; Watanabe *et al.*, 2001; Pelphrey *et al.*, 2004).

Contrairement aux sujets témoins, les sujets avec autisme n'ont pas manifesté de préférence envers les visages comparés aux objets et l'augmentation de l'attention en fonction de l'âge porte sur le temps passé à explorer les objets (et non les visages comme cela avait été observé dans la population témoin). Ces résultats sont en accord avec les données classiquement rapportées dans la pathologie autistique. Dans une étude comportementale (inférant indirectement la direction du regard via des enregistrements vidéo), il a été montré que les enfants de 1 à 2 ans atteint d'autisme passent moins de temps à regarder les individus que les enfants sains ou présentant un retard mental (Swettenham *et al.*, 1998). Ils passent également plus de temps à regarder les objets comparés aux autres enfants. De plus les enfants sains basculent davantage leur attention d'un objet à un individu contrairement aux enfants avec autisme. Les enfants avec autisme manifestent un pattern attentionnel exactement à l'opposé des enfants témoins (Swettenham *et al.*, 1998). Ce pattern inversé est en accord avec les théories suggérant que les sujets atteints d'autisme présentent un déficit spécifique d'attention vis-à-vis des stimuli sociaux et corroborent nos résultats. Effectivement il semblerait qu'il n'y a pas de mise en place progressive d'un mécanisme d'expertise des visages (d'où l'absence de croissance attentionnelle dirigée vers les visages dans cette population). En revanche cette croissance attentionnelle semble dirigée envers les objets et renforce l'idée d'un comportement inversé chez les sujets avec autisme.

### **c) Comparaison entre un avatar et un objet**

Enfin, concernant le temps passé à explorer un avatar comparé à un objet, dès l'âge de 13 ans les sujets témoins passent plus de temps sur les avatars que sur les objets et ce temps accordé aux avatars augmente avec l'âge. De même les sujets avec autisme accordent plus de temps aux avatars qu'aux objets mais avec l'âge le temps accordé aux objets augmente.

Cette ultime comparaison, suggèrent une nouvelle fois que les avatars sont assimilés à des visages chez les sujets témoins comme en témoigne la préférence attentionnelle qu'ils manifestent vis-à-vis de ces stimuli, et l'augmentation de l'attention au cours du développement similaire à celle observée pour les visages. D'autre part, ces résultats

suggèrent également que les avatars sont préférentiellement regardés par rapport aux objets, mais comme pour la comparaison précédente (visage versus objet), ils ne font pas l'objet d'une maturation attentionnelle.

Une différence attentionnelle est toujours présente entre les sujets témoins et avec autisme : jusqu'à l'âge de 9 ans les sujets avec autisme passent moins de temps sur les stimuli.

#### **I.D.4. Conclusion sur l'exploration des stimuli doubles**

Dans cette première partie du protocole, nous avons mis en évidence que la direction du regard n'influçait pas l'attention accordée aux visages et cet effet pourrait être en partie dû à la nature de nos stimuli (images fixes) que ce soit chez le sujet sain ou avec autisme. Cette comparaison nous permet de supposer que le regard direct des stimuli utilisés dans les autres paradigmes de l'étude n'induirait pas de biais sur l'interprétation de nos résultats (comme par exemple éviter de conclure à un évitement des visages en raison du caractère aversif du regard direct chez le sujet avec autisme).

Nous avons également pu mettre en évidence une préférence attentionnelle pour les visages exprimant la joie, préférence absente chez les sujets avec autisme, ainsi que l'absence d'effet de l'expression de tristesse sur l'attention accordée aux visages. Ces résultats sont principalement attribués à la nature de l'expression émotionnelle de joie davantage orientée vers l'interaction (contrairement à l'expression émotionnelle de tristesse), et mettent en évidence un premier dysfonctionnement chez nos sujets avec autisme qui ne manifestent pas d'intérêt accru envers ces visages. Cela suggère que les sujets avec autisme explorent ces visages de la même façon quelque soit leur expression, et donc ne semblent pas attentifs aux contenus émotionnels de ces visages.

Enfin les dernières comparaisons réalisées, ont permis d'établir que les avatars et les visages comparés aux objets sont préférentiellement regardés chez les sujets sains contrairement à ce qui est observé chez les sujets avec autisme.

D'autres part l'ensemble de ces comparaisons a permis de mettre en évidence une augmentation de l'attention avec l'âge des sujets portant essentiellement sur les stimuli sociaux chez les sujets témoins et sur les stimuli non sociaux chez les sujets avec autisme. Cette augmentation de l'attention vis-à-vis des stimuli sociaux, sensible à la période d'adolescence, chez les sujets sains peut être liée à des facteurs maturationnels associés au développement du niveau d'expertise, ainsi qu'à des modifications cognitives.

L'augmentation de l'attention vis-à-vis des objets observée dans la population avec autisme laisse supposer que le développement de l'expertise est davantage orienté vers les stimuli non sociaux.

## II. Protocole 2 : Stimuli simples

### II.A. Paramètre : Temps passé

#### II.A.1. Etude du temps passé sur les zones d'intérêt du visage

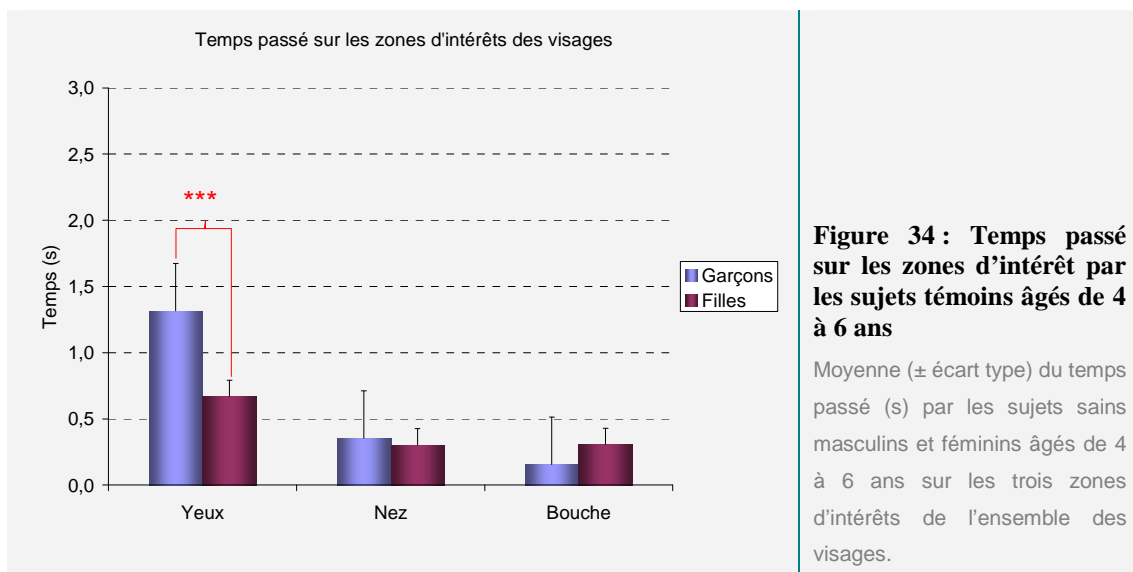
##### a) Sujets témoins

###### - Chez les 4 à 6 ans :

L'ANOVA n'a révélé aucun effet significatif du type de visage ( $F_{4,44}=2,64$  ;  $p=0,07$ ), quelque soit le type de visage regardé, le temps accordé aux différentes zones d'intérêt est comparable.

Un effet de la zone d'intérêt ( $F_{2,134}=17,81$  ;  $p<0,0001$ ) a été mis en évidence : les sujets passent significativement plus de temps sur la région des yeux que sur la région du nez ( $p<0,0001$  pour les sujets masculins et  $p=0,0001$  pour les sujets féminins) et de la bouche ( $p<0,0001$  pour les sujets masculins et  $p<0,0001$  pour les sujets féminins). Aucune différence significative n'a été observée entre le temps accordé à la région du nez et celui accordé à la région de la bouche.

Un effet du genre a été mis en évidence ( $F_{1,134}=104,05$  ;  $p<0,0001$ ) ainsi qu'une interaction entre le genre et la zone d'intérêt. Les sujets masculins passent significativement plus de temps ( $p<0,0001$ ) sur la région des yeux que les sujets féminins (Figure 34).



**Figure 34 : Temps passé sur les zones d'intérêt par les sujets témoins âgés de 4 à 6 ans**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) par les sujets sains masculins et féminins âgés de 4 à 6 ans sur les trois zones d'intérêts de l'ensemble des visages.

- Chez les 7 à 9 ans :

L'ANOVA n'a révélé aucun effet significatif du type de visage ( $F_{4,56}=0,75$  ;  $p=0,54$ ), quelque soit le type de visage regardé, le temps accordé aux différentes zones d'intérêt est comparable.

Un effet de la zone d'intérêt ( $F_{2,156}=102,62$  ;  $p<0,0001$ ) a été mis en évidence : les sujets passent significativement plus de temps sur la région des yeux que sur la région du nez ( $p<0,0001$  pour les sujets masculins et  $p<0,0001$  pour les sujets féminins) et de la bouche ( $p<0,0001$  pour les sujets masculins et  $p<0,0001$  pour les sujets féminins). Aucune différence significative n'a été observée entre le temps accordé à la région du nez et celui accordé à la région de la bouche.

Un effet du genre a été mis en évidence ( $F_{1,78}=16,25$  ;  $p=0,0001$ ). Les sujets masculins passent significativement plus de temps ( $p=0,002$ ) sur la région des yeux que les sujets féminins.

- Chez les 10 à 12 ans :

L'ANOVA n'a révélé aucun effet significatif du type de visage ( $F_{4,44}=2,46$  ;  $p=0,07$ ), quelque soit le type de visage regardé, le temps accordé aux différentes zones d'intérêt est comparable.

Un effet de la zone d'intérêt ( $F_{2,126}=112$  ;  $p<0,0001$ ) a été mis en évidence : les sujets passent significativement plus de temps sur la région des yeux que sur la région du nez ( $p<0,0001$  pour les sujets masculins et  $p<0,0001$  pour les sujets féminins) et de la bouche ( $p<0,0001$  pour les sujets masculins et  $p<0,0001$  pour les sujets féminins). Aucune différence significative n'a été observée entre le temps accordé à la région du nez et celui accordé à la région de la bouche.

Aucun effet du genre n'a été mis en évidence ( $F_{1,63}=0,81$  ;  $p=0,37$ ).

- Chez les 13 à 15 ans :

L'ANOVA n'a révélé aucun effet significatif du type de visage ( $F_{4,32}=3,07$  ;  $p=0,06$ ), quelque soit le type de visage regardé, le temps accordé aux différentes zones d'intérêt est comparable.

Un effet de la zone d'intérêt ( $F_{2,96}=60$  ;  $p<0,0001$ ) a été mis en évidence : les sujets passent significativement plus de temps sur la région des yeux que sur la région du nez ( $p=0,0003$  pour les sujets masculins et  $p<0,0001$  pour les sujets féminins) et de la bouche ( $p<0,0001$  pour les sujets masculins et  $p<0,0001$  pour les sujets féminins). Aucune différence significative n'a été observée entre le temps accordé à la région du nez et celui accordé à la région de la bouche.

Aucun effet du genre n'a été mis en évidence ( $F_{1,48}=0,1$  ;  $p=0,77$ ).

- Chez les 18 à 35 ans :

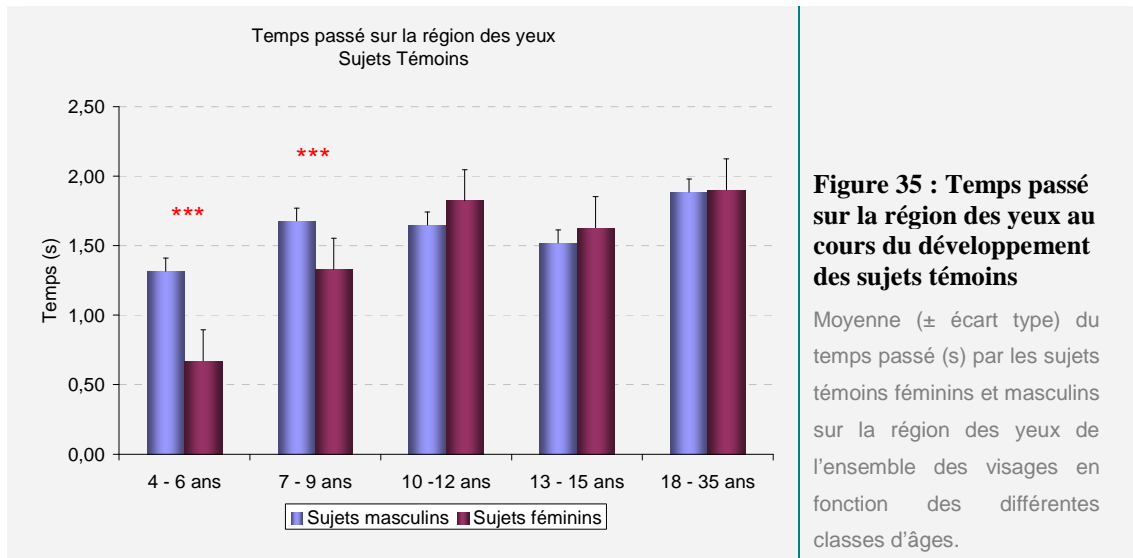
L'ANOVA a révélé un effet significatif du type de visage ( $F_{4,184}=5,75$  ;  $p=0,0003$ ), un effet de la zone d'intérêt ( $F_{2,92}=123,38$  ;  $p<0,0001$ ) ainsi qu'une interaction entre le type de visage et la zone d'intérêt ( $F_{8,368}=11,97$  ;  $p<0,0001$ ) mais aucun effet du genre n'a été mis en évidence ( $F_{1,46}=0,14$  ;  $p=0,71$ ).

Les sujets masculins et féminins passent significativement plus de temps sur la région des yeux que sur celle du nez ( $p<0,0001$  pour le visage neutre,  $p<0,0001$  pour le visage joyeux,  $p<0,0001$  pour le visage triste,  $p<0,0001$  pour le visage neutre au regard déviant et  $p<0,0001$  pour l'avatar) ou de la bouche ( $p<0,0001$  pour le visage neutre,  $p<0,0001$  pour le visage joyeux,  $p<0,0001$  pour le visage triste,  $p<0,0001$  pour le visage neutre au regard déviant et  $p<0,0001$  pour l'avatar). Ils passent également significativement plus de temps sur la région du nez que sur celle de la bouche ( $p<0,0001$  pour le visage neutre,  $p<0,0001$  pour le visage joyeux,  $p<0,0001$  pour le visage triste,  $p<0,0001$  pour le visage neutre au regard déviant et  $p=0,006$  pour l'avatar). Les sujets masculins et féminins passent significativement plus de temps sur la région des yeux du visage neutre et du visage neutre au regard déviant que sur celle du visage joyeux (respectivement  $p<0,0001$  et  $p<0,0001$ ) et du visage triste ( $p=0,001$  et  $p=0,0007$ ). Aucune autre différence significative n'est observée concernant le temps passé entre la région du nez ou celle de la bouche des différents visages.

- Chez toutes les classes d'âge :

Un effet du genre ( $F_{1,479}=12,08$  ;  $p=0,0006$ ), de l'âge ( $F_{4,479}=70,9$  ;  $p<0,0001$ ) ainsi qu'une interaction entre l'âge, le genre et la zone d'intérêt ( $F_{8,958}=2,67$  ;  $p=0,02$ ) sont observés. Les sujets féminins âgés de 4 à 6 ans passent significativement moins de temps sur la région des yeux que les sujets masculins du même âge (respectivement :  $p=0,0001$  et  $p=0,007$ ). Les sujets féminins âgés de 4 à 6 ans passent significativement moins de temps sur la région des yeux que les sujets âgés de 7 à 9 ans ( $p=0,0003$ ), de 10 à 12 ans ( $p<0,0001$ ), de 13 à 15 ans ( $p<0,0001$ ) et de 18 à 35 ans ( $p<0,0001$ ) (Figure 35). Les sujets âgés de 7 à 9 ans passent significativement moins de temps sur la région des yeux que les sujets âgés de 18 à 35 ans ( $p<0,0001$ ). Les sujets âgés de 10 à 12 ans passent significativement moins de temps sur la région des yeux que les sujets âgés de 18 à 35 ans ( $p=0,01$ ). Les sujets âgés de 13 à 15 ans passent significativement moins de temps sur la région des yeux que les sujets âgés de 18 à 35 ans ( $p<0,0001$ ). L'analyse de régression met en évidence un augmentation du temps passé sur la région des yeux avec l'âge ( $p<0,0001$ ). Aucune différence significative concernant le temps passé sur le nez et sur la bouche n'est observée entre les différentes classes d'âge. Les sujets masculins âgés de 4 à 6 ans passent significativement moins de temps sur la région des yeux que les sujets âgés de 7 à 9 ans ( $p=0,01$  pour les sujets masculins) et de 18 à 35 ans ( $p<0,0001$ ) (Figure 35). Les sujets masculins âgés de 10 à 12 ans passent significativement moins de temps sur la région des yeux que les sujets âgés de 18 à 35 ans ( $p<0,0001$ ). Les sujets masculins âgés de 13 à 15 ans passent significativement moins de temps sur la région des yeux que les sujets âgés de 18 à 35 ans ( $p=0,0001$ ). L'analyse de régression met en évidence un augmentation du temps passé sur la région des yeux avec l'âge ( $p<0,0001$ ). Aucune différence significative concernant le temps passé sur le nez et sur la bouche n'est observée entre les différentes classes d'âge.





**Figure 35 : Temps passé sur la région des yeux au cours du développement des sujets témoins**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) par les sujets témoins féminins et masculins sur la région des yeux de l'ensemble des visages en fonction des différentes classes d'âges.

## b) Sujets avec autisme

### - Chez les 4 à 6 ans :

L'ANOVA n'a révélé aucun effet significatif du type de visage ( $F_{4,24}=1,29$  ;  $p=0,3$ ), quelque soit le type de visage regardé, le temps accordé aux différentes zones d'intérêt est comparable. Un effet de la zone d'intérêt ( $F_{2,68}=4,43$  ;  $p=0,025$ ) a été mis en évidence : les sujets avec autisme âgés de 4 à 6 ans passent significativement plus de temps sur la région des yeux que sur celle de la bouche ( $p=0,01$ ). L'ANOVA n'a mis en évidence aucun effet du genre ( $F_{1,33}=0,61$  ;  $p=0,43$ ).

### - Chez les 7 à 9 ans :

L'ANOVA n'a révélé aucun effet significatif du type de visage ( $F_{4,12}=0,01$  ;  $p=0,99$ ), quelque soit le type de visage regardé, le temps accordé aux différentes zones d'intérêt est comparable.

Un effet de la zone d'intérêt ( $F_{2,48}=5,66$  ;  $p=0,02$ ) a été mis en évidence : les sujets passent significativement plus de temps sur la région des yeux que sur la région du nez ( $p=0,009$ ) ou de la bouche ( $p=0,03$ ). Aucune différence significative n'a été observée entre le temps accordé à la région du nez et celui accordé à la région de la bouche. Aucun effet du genre n'a été mis en évidence ( $F_{1,23}=1,86$  ;  $p=0,18$ ).

- Chez les 10 à 12 ans :

L'ANOVA n'a révélé aucun effet significatif du type de visage ( $F_{4,32}=0,42$  ;  $p=0,78$ ), quelque soit le type de visage regardé, le temps accordé aux différentes zones d'intérêt est comparable.

Un effet de la zone d'intérêt ( $F_{2,88}=44,92$  ;  $p<0,0001$ ) a été mis en évidence : les sujets passent significativement plus de temps sur la région des yeux que sur la région du nez ( $p<0,0001$ ) ou de la bouche ( $p<0,0001$ ). Aucune différence significative n'a été observée entre le temps accordé à la région du nez et celui accordé à la région de la bouche.

- Chez les 13 à 15 ans :

L'ANOVA n'a révélé aucun effet significatif du type de visage ( $F_{4,20}=0,34$  ;  $p=0,84$ ), quelque soit le type de visage regardé, le temps accordé aux différentes zones d'intérêt est comparable.

Un effet de la zone d'intérêt ( $F_{2,58}=20,65$  ;  $p<0,0001$ ) a été mis en évidence : les sujets passent significativement plus de temps sur la région des yeux que sur la région du nez ( $p<0,0001$ ) ou de la bouche ( $p<0,0001$ ). Aucune différence significative n'a été observée entre le temps accordé à la région du nez et celui accordé à la région de la bouche.

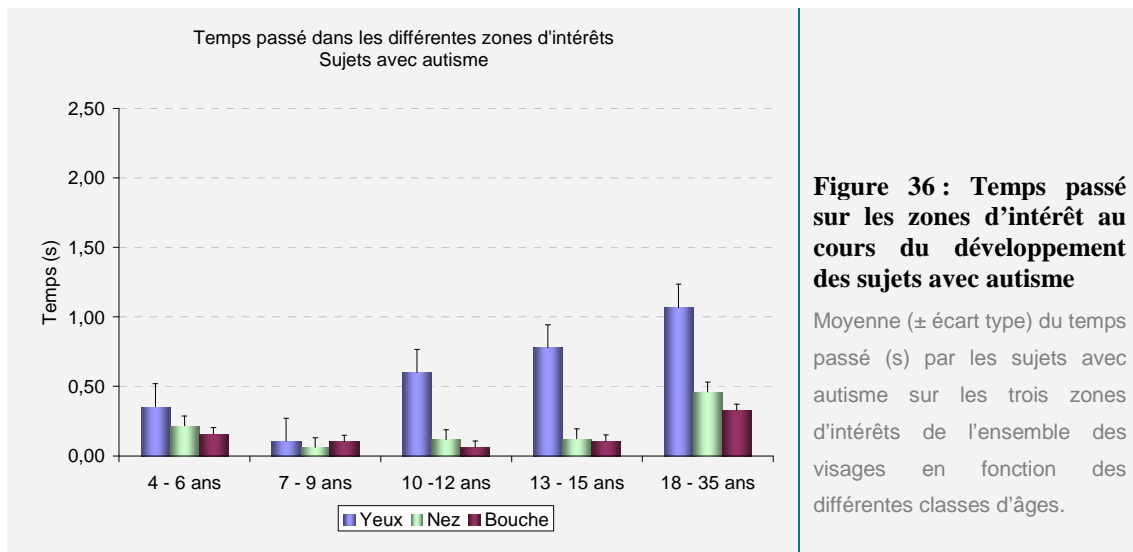
- Chez les 18 à 35 ans :

L'ANOVA n'a révélé aucun effet significatif du type de visage ( $F_{4,24}=0,78$  ;  $p=0,55$ ). Un effet de la zone d'intérêt ( $F_{2,68}=25,9$  ;  $p<0,0001$ ), les sujets passent significativement plus de temps sur la région des yeux que sur celle du nez ( $p<0,0001$ ) ou de la bouche ( $p<0,0001$ ) a été mis en évidence. Aucune différence significative n'est observée concernant le temps passé entre la région du nez ou celle de la bouche.

- Chez toutes les classes d'âge :

Un effet de l'âge est observé ( $F_{4,165}=21,8$  ;  $p<0,0001$ ) ainsi qu'une interaction entre l'âge et la zone d'intérêt ( $F_{8,330}=5,63$  ;  $p<0,0001$ ). Les sujets âgés de 4 à 6 ans passent significativement moins de temps sur la région des yeux que les sujets âgés de 13 à 15 ans ( $p=0,018$ ) et de 18 à 35 ans ( $p<0,0001$ ) (Figure 36). Les sujets âgés de 7 à 9 ans passent

significativement moins de temps sur la région des yeux que les sujets âgés de 10 à 12 ans ( $p=0,003$ ), de 13 à 15 ans ( $p<0,0001$ ) et de 18 à 35 ans ( $p<0,0001$ ). Les sujets âgés de 10 à 12 ans passent significativement moins de temps sur la région des yeux que les sujets âgés de 13 à 15 ans ( $p<0,0001$ ) et de 18 à 35 ans ( $p<0,0001$ ). L'analyse de régression met en évidence un augmentation du temps passé sur la région des yeux avec l'âge ( $p<0,0001$ ). Aucune différence significative concernant le temps passé sur le nez et sur la bouche n'est observée entre les différentes classes d'âge.

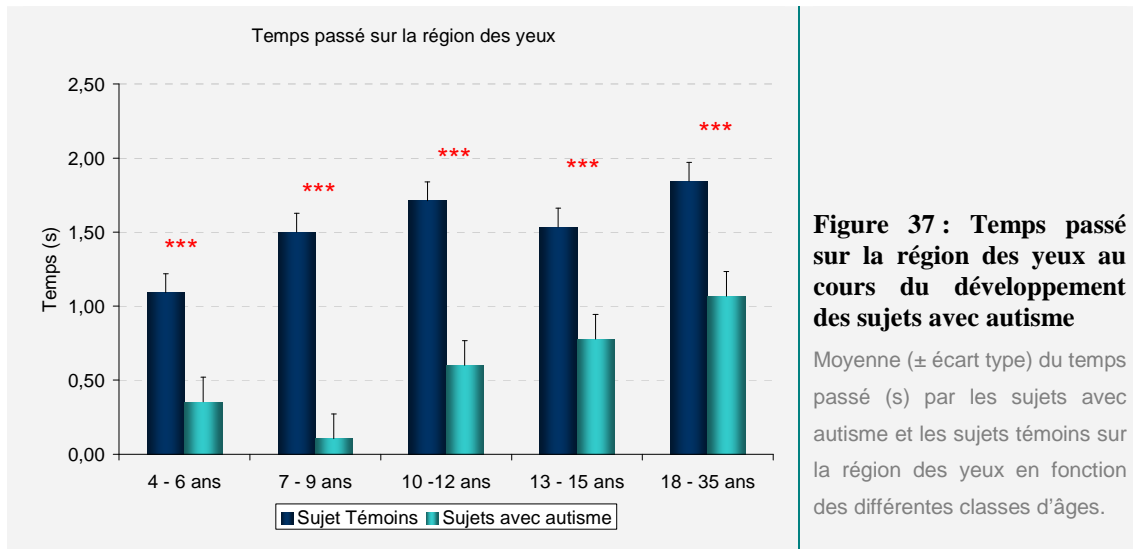


**Figure 36 : Temps passé sur les zones d'intérêt au cours du développement des sujets avec autisme**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) par les sujets avec autisme sur les trois zones d'intérêts de l'ensemble des visages en fonction des différentes classes d'âges.

### c) Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme (masculins)

L'ANOVA met en évidence un effet du groupe ( $F_{1,395}=309,78$  ;  $p<0,0001$ ) ainsi qu'une interaction entre le groupe et la zone d'intérêt ( $F_{2,790}=59,35$  ;  $p<0,0001$ ) et entre le groupe et l'âge ( $F_{4,395}=5,49$  ;  $p=0,0003$ ). Les sujets avec autisme âgés de 4 à 6 ans, de 7 à 9 ans, de 10 à 12 ans, de 13 à 15 ans et de 18 à 35 ans passent significativement moins de temps (respectivement :  $p<0,0001$ ,  $p<0,0001$ ,  $p<0,0001$ ,  $p<0,0001$  et  $p<0,0001$ ) sur la région des yeux que les sujets témoins du même âge (Figure 37). Aucune différence concernant le temps passé sur le nez ou la bouche n'est observée entre les sujets témoins et avec autisme.



**Figure 37 : Temps passé sur la région des yeux au cours du développement des sujets avec autisme**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) par les sujets avec autisme et les sujets témoins sur la région des yeux en fonction des différentes classes d'âges.

#### **d) Bilan sur le temps passé sur les zones d'intérêt**

Une fois encore nous n'avons mis en évidence aucun effet de la direction du regard ou de la virtualisation sur le temps passé à explorer les zones d'intérêt quelque soient la classe d'âge ou le groupe de sujets.

Nous n'avons pas mis en évidence d'effet de l'émotion sur l'exploration des zones d'intérêt quelque soient la classe d'âge ou le groupe de sujets excepté chez les sujets témoins âgés de 18 à 35 ans qui accordent davantage de temps à la région des yeux des visages neutres (quelque soit la direction du regard) comparés aux visages exprimant une émotion (joie ou tristesse).

Nous avons mis également en évidence une préférence envers la région des yeux chez l'ensemble des sujets. Cette préférence envers la région des yeux croît avec l'âge (chez les sujets témoins et avec autisme) et rencontre une période temporaire de régression entre 10 et 15 ans chez les sujets témoins. Bien qu'ayant une dynamique comparable aux sujets témoins, les sujets avec autisme accordent moins de temps à la région des yeux que les sujets témoins (quelque soit la classe d'âge concernée).

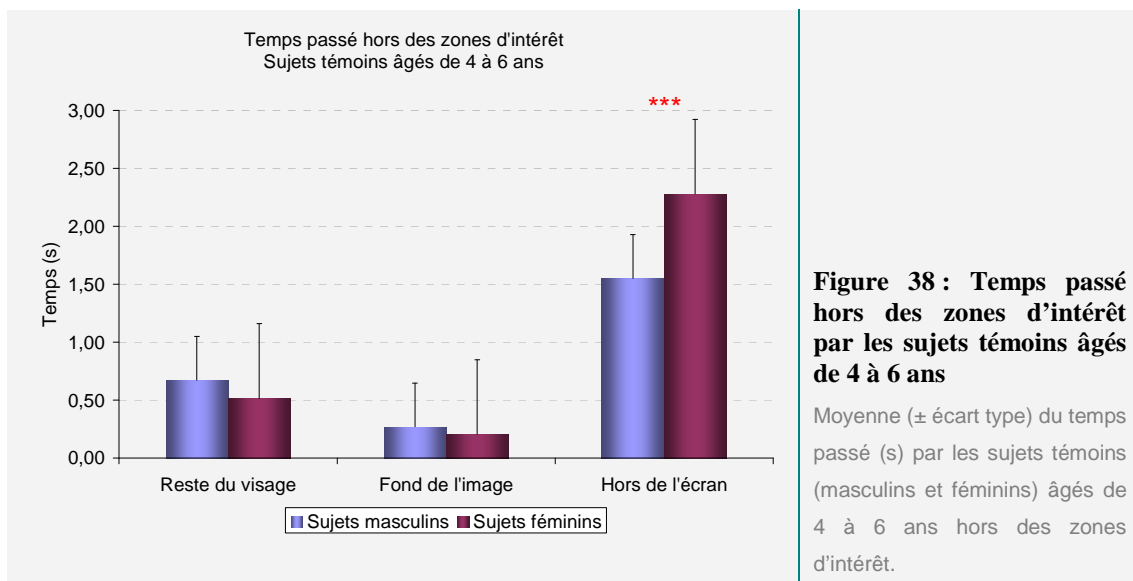
Enfin, nous avons mis en évidence un effet du genre chez les sujets témoins les plus jeunes (âgés de 4 à 9 ans), avec un temps accordé à la région des yeux plus court chez les sujets féminins comparés aux sujets masculins.

## II.A.2. Etude du temps passé hors des zones d'intérêt du visage

### a) Sujets témoins

#### - Chez les 4 à 6 ans :

L'ANOVA n'a révélé aucun effet du type de visage ( $F_{4,48}=1,42$  ;  $p=0,24$ ). Un effet de la zone d'intérêt ( $F_{2,136}=238,37$  ;  $p<0,0001$ ) et du genre ( $F_{1,68}=11,58$  ;  $p=0,001$ ) ainsi qu'une interaction entre la zone d'intérêt et le genre ( $F_{2,136}=19,9$  ;  $p<0,0001$ ) sont observés. Les sujets féminins passent significativement plus de temps hors de l'écran que sur le reste du visage ( $p<0,0001$ ) et sur le fond de l'image ( $p<0,0001$ ). Aucune différence significative n'est observée entre le temps passé sur le reste du visage et le fond de l'image. Les sujets masculins passent significativement plus de temps hors de l'écran que sur le reste du visage ( $p<0,0001$ ) et sur le fond de l'image ( $p<0,0001$ ), et passent significativement plus de temps sur le fond de l'image ( $p<0,0001$ ) que sur le reste du visage. Les sujets féminins passent significativement plus de temps hors de l'écran que les sujets masculins ( $p<0,0001$ ) (Figure 38).



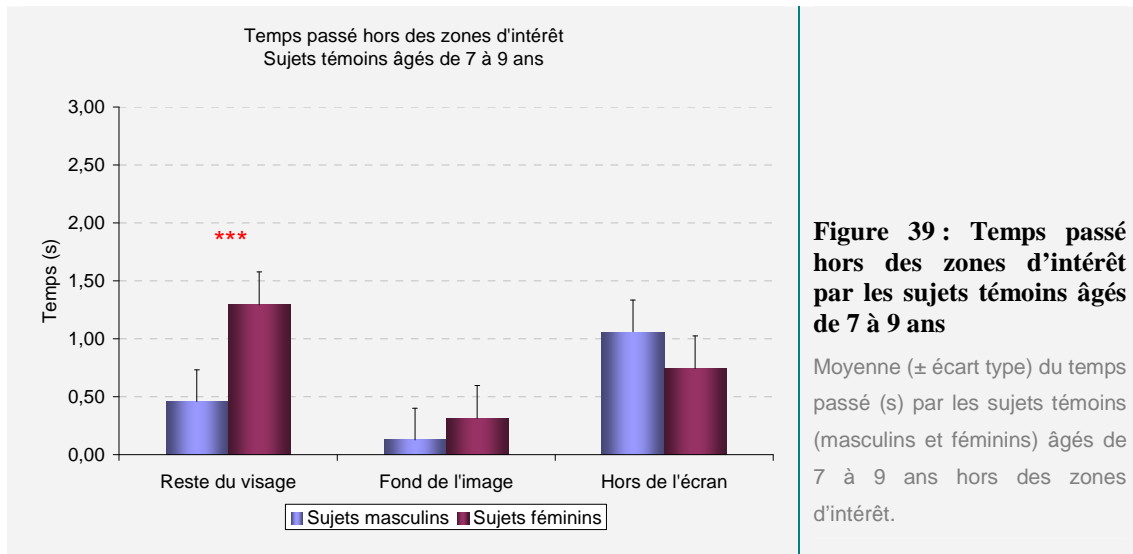
**Figure 38 : Temps passé hors des zones d'intérêt par les sujets témoins âgés de 4 à 6 ans**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) par les sujets témoins (masculins et féminins) âgés de 4 à 6 ans hors des zones d'intérêt.

#### - Chez les 7 à 9 ans :

L'ANOVA n'a révélé aucun effet du type de visage ( $F_{4,56}=0,86$  ;  $p=0,49$ ). Un effet de la zone d'intérêt ( $F_{2,156}=48,05$  ;  $p<0,0001$ ) et du genre ( $F_{1,78}=13,17$  ;  $p=0,0005$ ) ainsi qu'une interaction entre la zone d'intérêt et le genre ( $F_{2,156}=19,09$  ;  $p<0,0001$ ) sont observés. Les sujets féminins passent significativement plus de temps sur le reste du visage que hors de

l'écran ( $p=0,0002$ ) et sur le fond de l'image ( $p<0,0001$ ) et elles passent significativement plus de temps hors de l'écran que sur le fond de l'image ( $p=0,0006$ ). Les sujets masculins passent significativement plus de temps hors de l'écran que sur le reste du visage ( $p=0,0006$ ) et sur le fond de l'image ( $p<0,0001$ ), et passent significativement plus de temps sur le reste du visage ( $p=0,01$ ) que sur le fond de l'image. Les sujets féminins passent significativement plus de temps sur le reste du visage que les sujets masculins ( $p<0,0001$ ) (Figure 39).

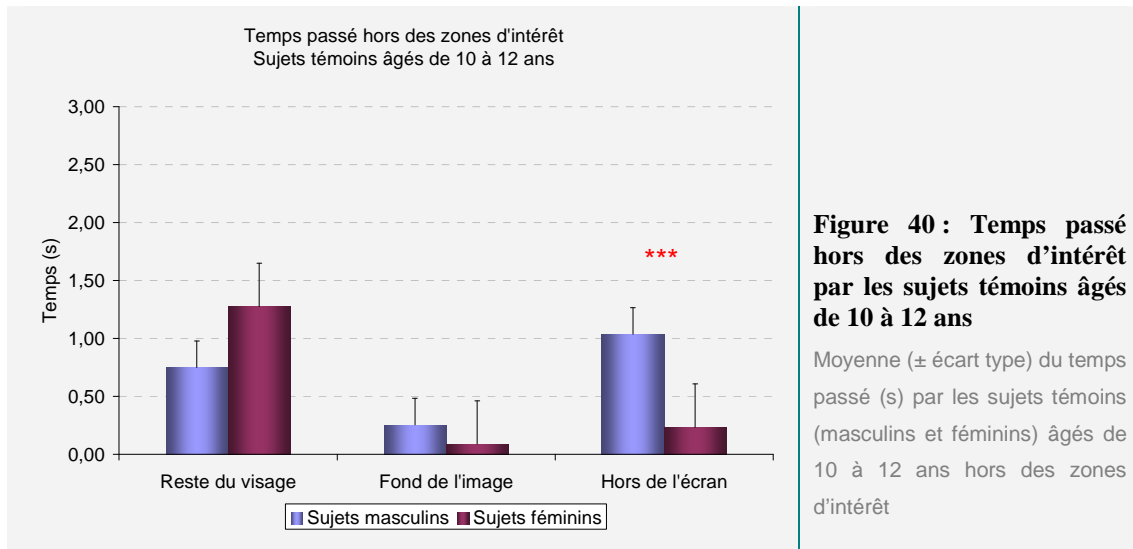


**Figure 39 : Temps passé hors des zones d'intérêt par les sujets témoins âgés de 7 à 9 ans**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) par les sujets témoins (masculins et féminins) âgés de 7 à 9 ans hors des zones d'intérêt.

- Chez les 10 à 12 ans :

L'ANOVA n'a révélé aucun effet du type de visage ( $F_{4,44}=0,93$  ;  $p=0,31$ ). Un effet de la zone d'intérêt ( $F_{2,126}=34,22$  ;  $p<0,0001$ ) et une interaction entre la zone d'intérêt et le genre ( $F_{2,126}=17,05$  ;  $p<0,0001$ ) sont observés. Les sujets féminins passent significativement plus de temps sur le reste du visage que hors de l'écran ( $p<0,0001$ ) et sur le fond de l'image ( $p<0,0001$ ). Aucune différence n'est observée concernant le temps passé sur le fond de l'image et hors de l'écran. Les sujets masculins passent significativement plus de temps sur le reste du visage que sur le fond de l'image ( $p=0,0002$ ), et passent significativement plus de temps hors de l'écran que sur le fond de l'image ( $p<0,0001$ ). Les sujets féminins passent significativement moins de temps sur hors de l'écran que les sujets masculins ( $p<0,0001$ ) (Figure 40).



- Chez les 13 à 15 ans :

L'ANOVA n'a révélé aucun effet du type de visage ( $F_{4,32}=3,04$  ;  $p=0,3$ ) et du genre ( $F_{1,48}=0,02$  ;  $p=0,96$ ). Un effet de la zone d'intérêt ( $F_{2,96}=12,59$  ;  $p<0,0001$ ) est observé. Les sujets passent significativement plus de temps sur le reste du visage que hors de l'écran ( $p<0,0001$ ) et sur le fond de l'image ( $p=0,002$ ) et également plus de temps hors de l'écran que sur le fond de l'image ( $p=0,0003$ ).

- Chez les 18 à 35 ans :

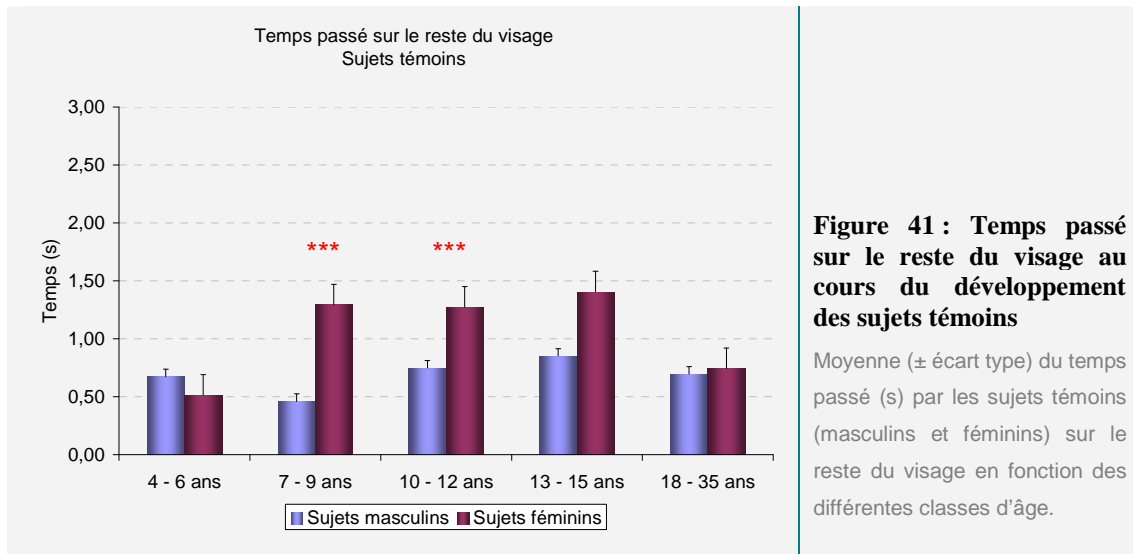
L'ANOVA n'a révélé aucun effet du type de visage ( $F_{4,184}=2,97$  ;  $p=0,2$ ) et du genre ( $F_{2,92}=90,2$  ;  $p=0,69$ ). Un effet de la zone d'intérêt ( $F_{2,92}=15,32$  ;  $p<0,0001$ ) est observé. Les sujets passent significativement plus de temps sur le reste du visage que hors de l'écran ( $p<0,0001$ ) et sur le fond de l'image ( $p<0,0001$ ) et également plus de temps hors de l'écran que sur le fond de l'image ( $p=0,0001$ ).

- Chez toutes les classes d'âge :

Un effet du genre ( $F_{1,479}=12,08$  ;  $p=0,0006$ ), de l'âge ( $F_{4,479}=36,84$  ;  $p<0,0001$ ) ainsi qu'une interaction entre l'âge, le genre et la zone ( $F_{8,958}=4,09$  ;  $p<0,0001$ ) sont observés.

Les sujets féminins âgés de 7 à 9 ans et de 10 à 12 ans passent significativement plus de temps sur le reste du visage que les sujets masculins du même âge (respectivement :  $p<0,0001$  et  $p=0,02$ ) (Figure 41). Les sujets féminins âgés de 4 à 6 ans passent significativement moins

de temps sur le reste du visage que les sujets féminins âgés de 7 à 9 ans ( $p < 0,0001$ ), de 10 à 12 ans ( $p < 0,0001$ ) et de 13 à 15 ans ( $p < 0,0001$ ). Les sujets âgés de 18 à 35 ans passent significativement moins de temps sur le reste du visage que les sujets âgés de 7 à 9 ans ( $p = 0,002$ ), de 10 à 12 ans ( $p = 0,007$ ) et de 13 à 15 ans ( $p < 0,0001$ ). Aucune différence significativement n'est observée concernant le temps passé sur le reste du visage, entre les différentes classes d'âges de sujets masculins.



**Figure 41 : Temps passé sur le reste du visage au cours du développement des sujets témoins**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) par les sujets témoins (masculins et féminins) sur le reste du visage en fonction des différentes classes d'âge.

Aucune différence significative n'est observée entre les sujets féminins et masculins concernant le temps passé sur le fond de l'image. De même aucune différence significative concernant le temps passé sur le fond de l'image n'est observée entre les différentes classes d'âge.

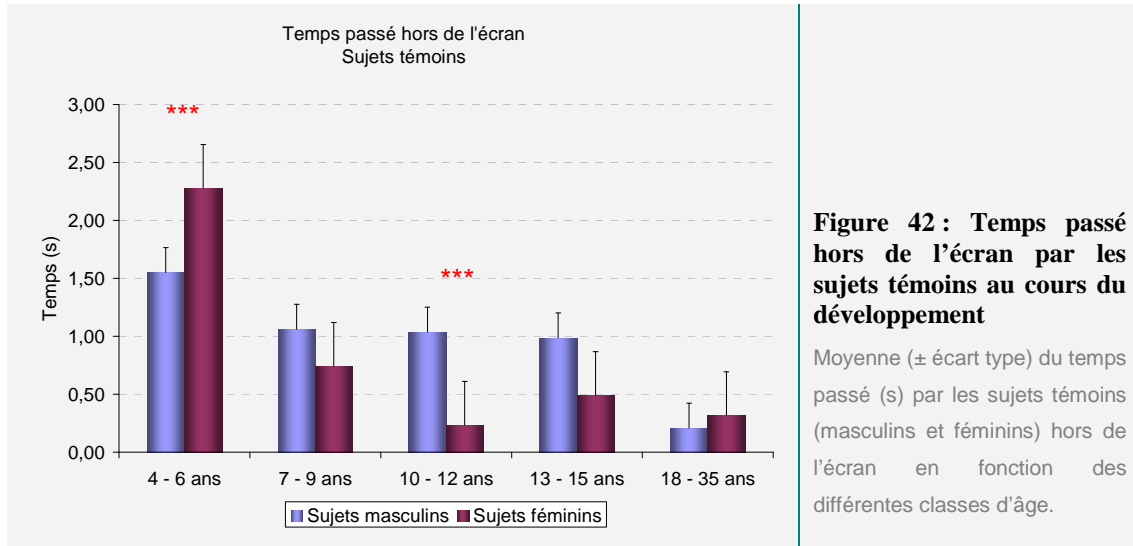
Les sujets féminins âgés de 4 à 6 ans passent significativement plus de temps hors de l'écran que les sujets masculins du même âge ( $p < 0,0001$ ). Les sujets féminins âgés de 10 à 12 ans passent significativement moins de temps hors de l'écran que les sujets masculins du même âge ( $p < 0,0001$ ) (Figure 42).

Les sujets féminins âgés de 4 à 6 ans passent significativement plus de temps hors de l'écran que les sujets âgés de 7 à 9 ans ( $p < 0,0001$ ), de 10 à 12 ans ( $p < 0,0001$ ), de 13 à 15 ans ( $p < 0,0001$ ) et de 18 à 35 ans ( $p < 0,0001$ ). Aucune autre différence significative n'est observée entre les autres classes d'âge de sujets féminins concernant le temps passé hors de l'écran.

Les sujets masculins âgés de 4 à 6 ans passent significativement plus de temps hors de l'écran que les sujets âgés de 7 à 9 ans ( $p = 0,001$ ), de 10 à 12 ans ( $p = 0,0002$ ), de 13 à 15 ans ( $p = 0,004$ ) et de 18 à 35 ans ( $p < 0,0001$ ). Les sujets masculins âgés de 18 à 35 ans passent



significativement moins de temps que les sujets âgés de 7 à 9 ans ( $p < 0,0001$ ), de 10 à 12 ans ( $p < 0,0001$ ) et de 13 à 15 ans ( $p < 0,0001$ ). Aucune autre différence significative n'est observée entre les autres classes d'âge de sujets féminins concernant le temps passé hors de l'écran.



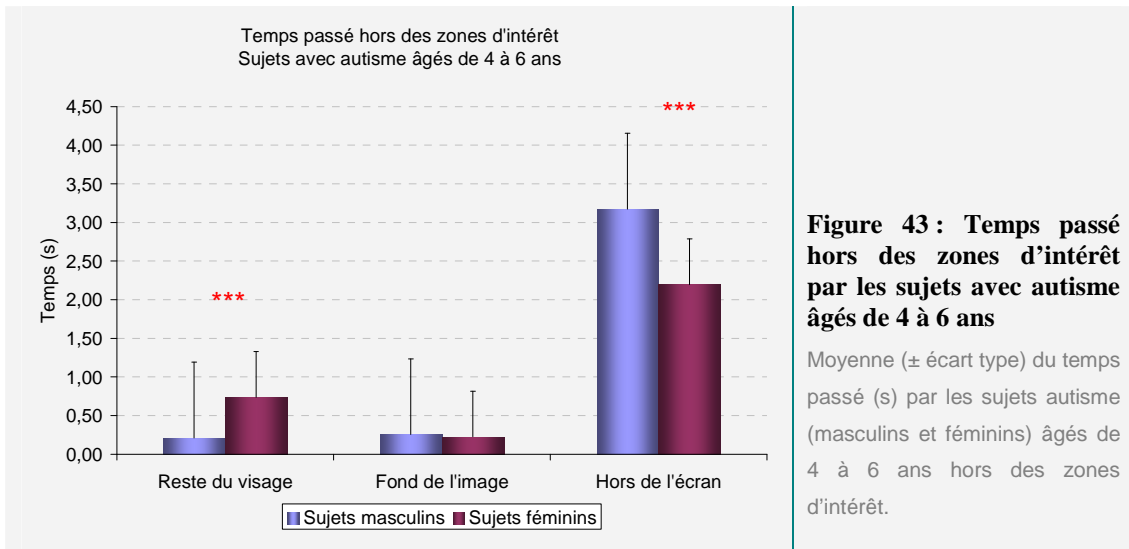
**Figure 42 : Temps passé hors de l'écran par les sujets témoins au cours du développement**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) par les sujets témoins (masculins et féminins) hors de l'écran en fonction des différentes classes d'âge.

## b) Sujets avec autisme

### - Chez les 4 à 6 ans :

L'ANOVA n'a révélé aucun effet du type de visage ( $F_{4,20}=1,35$  ;  $p=0,29$ ). Un effet de la zone d'intérêt ( $F_{2,66}=141,97$  ;  $p < 0,0001$ ) et du genre ( $F_{1,33}=4,89$  ;  $p=0,03$ ) ainsi qu'une interaction entre la zone d'intérêt et le genre ( $F_{2,66}=11,32$  ;  $p < 0,0001$ ) sont observés. Les sujets féminins passent significativement plus de temps hors de l'écran que sur le reste du visage ( $p < 0,0001$ ) et sur le fond de l'image ( $p < 0,0001$ ). Aucune différence significative n'est observée entre le temps passé sur le reste du visage et le fond de l'image. Les sujets masculins passent significativement plus de temps hors de l'écran que sur le reste du visage ( $p < 0,0001$ ) et sur le fond de l'image ( $p < 0,0001$ ). Aucune différence significative n'est observée entre le temps passé sur le reste du visage et le fond de l'image. Les sujets féminins passent significativement plus de temps sur le reste du visage ( $p=0,002$ ) et moins de temps hors de l'écran ( $p < 0,0001$ ) que les sujets masculins (Figure 43).



**Figure 43 : Temps passé hors des zones d'intérêt par les sujets avec autisme âgés de 4 à 6 ans**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) par les sujets autisme (masculins et féminins) âgés de 4 à 6 ans hors des zones d'intérêt.

- Chez les 7 à 9 ans :

L'ANOVA n'a révélé aucun effet du type de visage ( $F_{4,12}=0,06$  ;  $p=0,99$ ) et du genre ( $F_{1,23}=2,32$  ;  $p=0,14$ ). Un effet de la zone d'intérêt ( $F_{2,48}=206,9$  ;  $p<0,0001$ ) est observé. Les sujets passent significativement plus de temps hors de l'écran que sur le reste du visage ( $p<0,0001$ ) et sur le fond de l'image ( $p<0,0001$ ). Aucune différence significative n'est observée entre le temps passé sur le reste du visage et le fond de l'image.

- Chez les 10 à 12 ans :

L'ANOVA n'a révélé aucun effet du type de visage ( $F_{4,32}=0,48$  ;  $p=0,75$ ). Un effet de la zone d'intérêt ( $F_{2,88}=82,9$  ;  $p<0,0001$ ) est observé. Les sujets passent significativement plus de temps hors de l'écran que sur le reste du visage ( $p<0,0001$ ) et sur le fond de l'image ( $p<0,0001$ ). Aucune différence significative n'est observée entre le temps passé sur le reste du visage et le fond de l'image.

- Chez les 13 à 15 ans :

L'ANOVA n'a révélé aucun effet du type de visage ( $F_{4,20}=0,06$  ;  $p=0,99$ ). Un effet de la zone d'intérêt ( $F_{2,58}=101,61$  ;  $p<0,0001$ ) est observé. Les sujets passent significativement plus de temps hors de l'écran que sur le reste du visage ( $p<0,0001$ ) et sur le fond de l'image

( $p < 0,0001$ ). Aucune différence significative n'est observée entre le temps passé sur le reste du visage et le fond de l'image.

- Chez les 18 à 35 ans :

L'ANOVA n'a révélé aucun effet du type de visage ( $F_{4,24}=0,39$  ;  $p=0,81$ ). Un effet de la zone d'intérêt ( $F_{2,68}=18,94$  ;  $p < 0,0001$ ) est observé. Les sujets passent significativement plus de temps sur le reste du visage que sur le fond de l'image ( $p < 0,0001$ ) et également plus de temps hors de l'écran que sur le fond de l'image ( $p < 0,0001$ ).

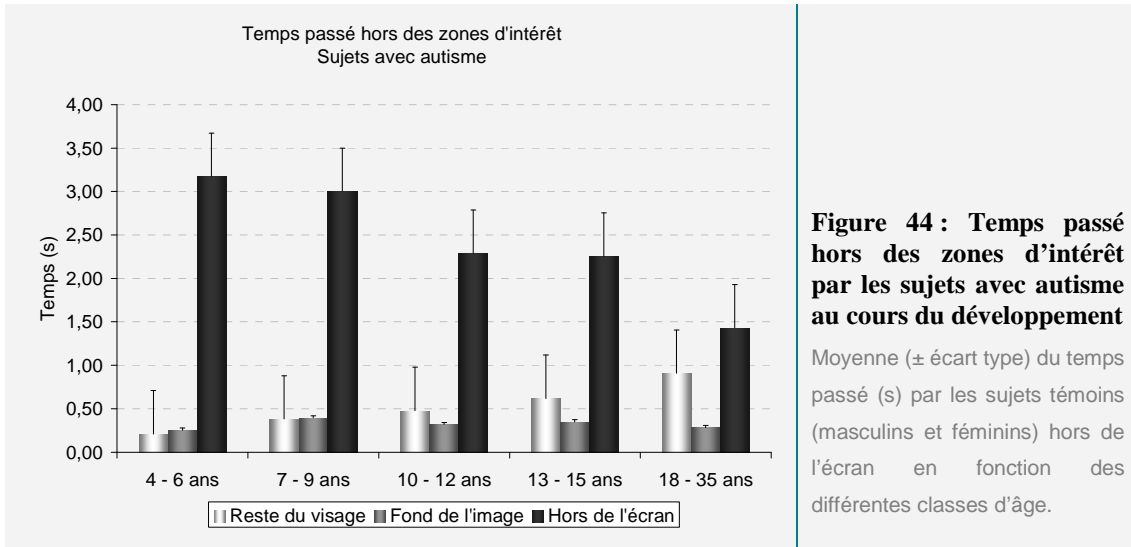
- Chez toutes les classes d'âge (sujets masculins):

Un effet de l'âge ( $F_{4,150}=28,06$  ;  $p < 0,0001$ ) ainsi qu'une interaction entre l'âge et la zone ( $F_{8,300}=27,92$  ;  $p < 0,0001$ ) sont observés (Figure 44).

Les sujets âgés de 4 à 6 ans passent significativement moins de temps sur le reste du visage que les sujets âgés de 10 à 12 ans ( $p=0,009$ ), de 13 à 15 ans ( $p=0,02$ ) et de 18 à 35 ans ( $p < 0,0001$ ). Les sujets âgés de 18 à 35 ans passent significativement plus de temps sur le reste du visage que les sujets âgés de 7 à 9 ans ( $p < 0,0001$ ), de 10 à 12 ans ( $p < 0,0001$ ) et de 13 à 15 ans ( $p < 0,0001$ ).

Les sujets âgés de 4 à 6 ans passent significativement plus de temps hors de l'écran que les sujets âgés de 10 à 12 ans ( $p < 0,0001$ ), de 13 à 15 ans ( $p < 0,0001$ ) et de 18 à 35 ans ( $p < 0,0001$ ). Les sujets âgés de 7 à 9 ans passent significativement plus de temps hors de l'écran que les sujets âgés de 10 à 12 ans ( $p < 0,0001$ ), de 13 à 15 ans ( $p < 0,0001$ ) et de 18 à 35 ans ( $p < 0,0001$ ). Les sujets âgés de 10 à 12 ans passent significativement plus de temps hors de l'écran que les sujets âgés de 18 à 35 ans ( $p < 0,0001$ ). Les sujets âgés de 13 à 15 ans passent significativement plus de temps hors de l'écran que les sujets âgés de 18 à 35 ans ( $p < 0,0001$ ). L'analyse de régression met en évidence une augmentation significative du temps passé sur le reste du visage en fonction de l'âge ( $p < 0,0001$ ) et une diminution significative du temps passé hors de l'écran en fonction de l'âge ( $p < 0,0001$ ).

Aucune différence significative n'est observée concernant le temps passé sur le fond, entre les différentes classes d'âges de sujets masculins.



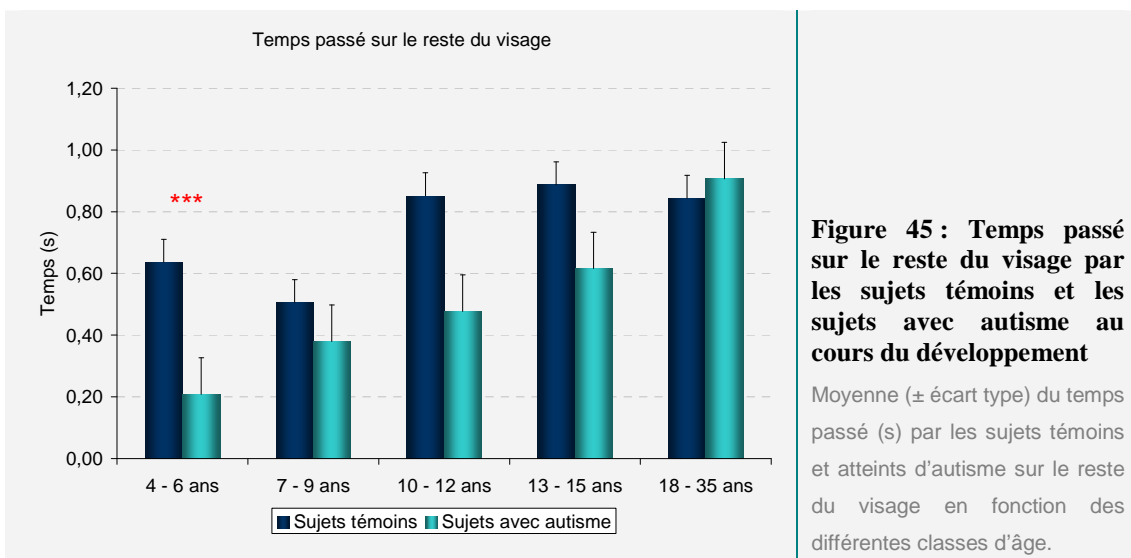
**Figure 44 : Temps passé hors des zones d'intérêt par les sujets avec autisme au cours du développement**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) par les sujets témoins (masculins et féminins) hors de l'écran en fonction des différentes classes d'âge.

### c) Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme (masculins)

L'ANOVA met en évidence un effet du groupe ( $F_{4,400}=230,82$  ;  $p<0,0001$ ) ainsi qu'une interaction entre le groupe, l'âge et la zone ( $F_{8,800}=9,95$  ;  $p<0,0001$ ) (Figure 45).

Les sujets atteints d'autisme âgés de 4 à 6 ans passent significativement moins de temps sur le reste du visage que les sujets témoins du même âge ( $p=0,02$ ).

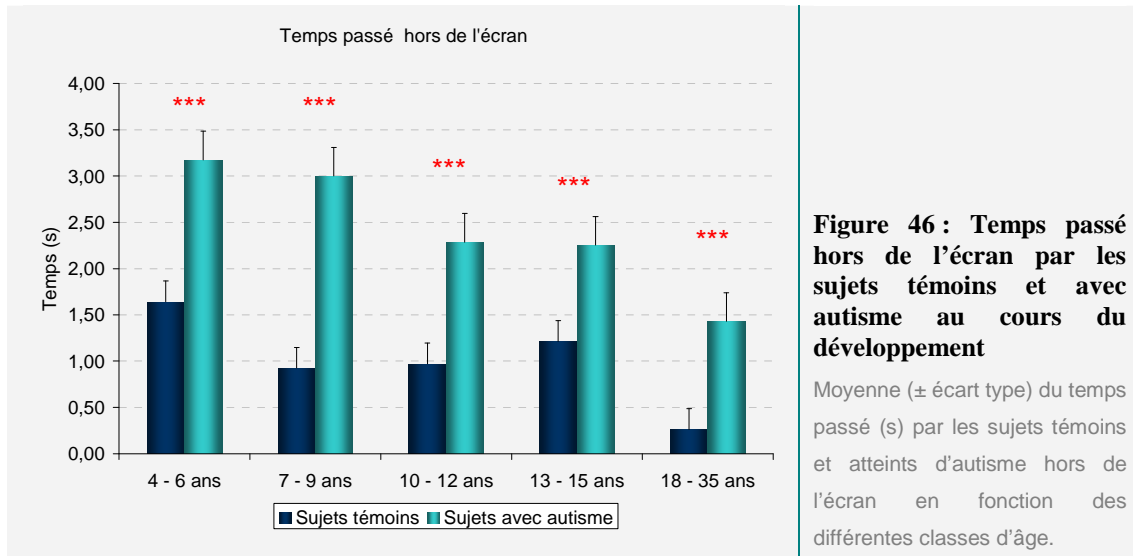


**Figure 45 : Temps passé sur le reste du visage par les sujets témoins et les sujets avec autisme au cours du développement**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) par les sujets témoins et atteints d'autisme sur le reste du visage en fonction des différentes classes d'âge.

L'ensemble des sujets avec autisme passe significativement plus de temps hors de l'écran que les sujets témoins du même âge ( $p<0,0001$  pour les 4 à 6 ans ;  $p<0,0001$  pour les 7 à 9 ans ;  $p<0,0001$  pour les 10 à 12 ans ;  $p<0,0001$  pour les 13 à 15 ans et  $p<0,0001$  pour les 18 à 35

ans). Aucune différence n'est observée entre les sujets avec autisme et les sujets témoins des différentes classes d'âge sur le temps passé sur le fond de l'image (Figure 46).



**Figure 46 : Temps passé hors de l'écran par les sujets témoins et avec autisme au cours du développement**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps passé (s) par les sujets témoins et atteints d'autisme hors de l'écran en fonction des différentes classes d'âge.

#### **d) Bilan sur le temps passé hors des zones d'intérêt**

Aucun effet de la direction du regard, de l'émotion ou de la virtualisation n'a été observé quelque l'âge ou le groupe des sujets sur le temps passé hors des zones d'intérêt.

Chez les sujets témoins des différences ont été observées en fonction de l'âge et du genre : le temps passé hors des zones d'intérêt varie avec l'âge. Entre 4 et 13 ans l'évolution de l'attention est dépendante du genre du sujet.

Entre 4 et 6 ans l'ensemble des sujets passe davantage de temps hors de l'écran plutôt que sur le fond de l'image ou le reste du visage (mais de façon plus importante chez les sujets féminins). Ensuite entre 7 et 12 ans, les sujets féminins passent plus de temps sur le reste du visage qu'hors de l'écran ou sur le fond de l'image alors que les sujets masculins jusqu'à l'âge de 9 ans continuent à passer plus de temps hors de l'écran que sur le reste du visage ou le fond de l'image mais accordent plus de temps au reste du visage qu'au fond de l'image. A partir de l'âge de 9 ans les sujets masculins accordent plus de temps au reste du visage qu'au fond de l'image mais autant que hors de l'écran. Et à partir de l'âge de 13 ans, l'ensemble des sujets accorde plus de temps au reste du visage qu'au fond de l'image ou hors de l'écran.

Le temps accordé au reste du visage augmente entre l'âge de 4 et 15 ans chez les sujets féminins puis décroît alors qu'aucune variation n'est observée chez les sujets masculins. Et globalement les sujets féminins accordent plus de temps au reste du visage que les sujets

masculins (excepté entre 4 et 6 ans où les sujets féminins passent plus de temps hors de l'écran que les sujets masculins du même âge). Inversement le temps passé hors de l'écran décroît avec l'âge chez l'ensemble des sujets.

Chez les sujets avec autisme une différence a également été observée en fonction du genre des sujets. Entre 4 et 15 ans l'ensemble des sujets passe plus de temps hors de l'écran que sur le reste du visage ou le fond de l'image (mais de façon plus importante chez les sujets féminins âgés de 4 à 6 ans). Entre 18 et 35 ans les sujets passent plus de temps sur le reste du visage que hors de l'écran ou le fond de l'image. Le temps passé sur le reste du visage croît avec l'âge des sujets avec autisme alors que celui passé hors de l'écran décroît avec l'âge. L'ensemble des sujets avec autisme passe moins de temps sur le reste du visage et plus de temps hors de l'écran que les sujets témoins quelque soit la classe d'âge concernée

## **II.B. Paramètres : temps total, distance et vitesse d'exploration**

### **II.B.1. Temps total d'exploration**

#### **a) Sujets témoins**

L'ANOVA ne met en évidence aucun effet du genre ( $F_{1,92}=0,08$  ;  $p=0,78$ ) ou du type de visage exploré ( $F_{4,368}=1,58$  ;  $p=0,18$ ) mais montre un effet de l'âge sur le temps total d'exploration ( $F_{4,505}=28,47$  ;  $p<0,0001$ ). Les sujets âgés de 4 à 6 ans explorent significativement moins longtemps les images que les sujets âgés de 7 à 9 ans ( $p=0,003$ ), 10 à 12 ans ( $p<0,0001$ ), 13 à 15 ans ( $p<0,0001$ ) et de 18 à 35 ans ( $p<0,0001$ ). Les sujets âgés de 7 à 9 ans explorent significativement moins longtemps les images que les sujets âgés de 10 à 12 ans ( $p=0,02$ ), de 13 à 15 ans ( $p=0,03$ ) et de 18 à 35 ans ( $p<0,0001$ ). L'analyse de régression met en évidence une augmentation significative du temps total d'exploration des images en fonction de l'âge ( $p<0,00001$ ).

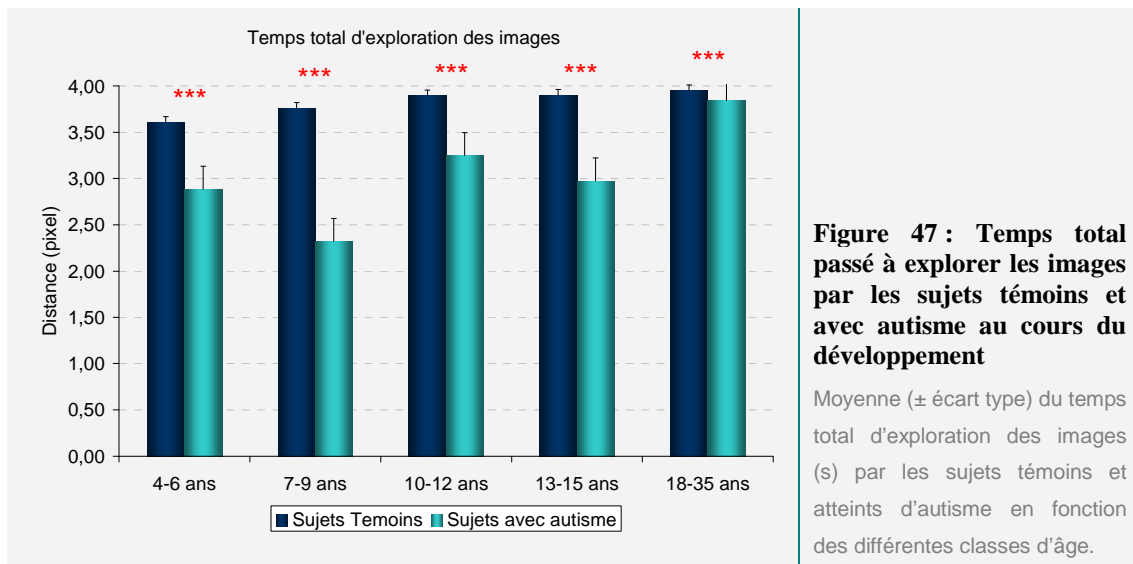
#### **b) Sujets avec autisme**

L'ANOVA ne met en évidence aucun effet du type de visage exploré ( $F_{4,100}=1,42$  ;  $p=0,23$ ) mais montre un effet de l'âge sur le temps total d'exploration ( $F_{4,152}=6,79$  ;  $p<0,0001$ ). Les sujets âgés de 7 à 9 ans explorent significativement moins longtemps les

images que les sujets âgés de 18 à 35 ans ( $p < 0,0001$ ). L'analyse de régression met en évidence une augmentation significative du temps total d'exploration des images en fonction de l'âge ( $p < 0,00001$ ).

### c) Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme

L'ANOVA révèle un effet du groupe ( $F_{1,657}=190,46$  ;  $p < 0,0001$ ) ainsi qu'une interaction entre l'âge et le groupe ( $F_{4,657}=11,25$  ;  $p < 0,0001$ ). Les sujets avec autisme âgés de 4 à 6 ans, 7 à 9 ans, 10 à 12 ans, 13 à 15 ans et de 18 à 35 ans explorent significativement moins longtemps les images que les sujets témoins du même âge (respectivement :  $p < 0,0001$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p = 0,006$  et  $p < 0,0001$ ) (Figure 47).



**Figure 47 : Temps total passé à explorer les images par les sujets témoins et avec autisme au cours du développement**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du temps total d'exploration des images (s) par les sujets témoins et atteints d'autisme en fonction des différentes classes d'âge.

## II.B.2. Distance explorée

### a) Sujets témoins

L'ANOVA ne met en évidence aucun effet du genre ( $F_{1,92}=2,02$  ;  $p = 0,16$ ) ou du type de visage exploré ( $F_{4,368}=1,36$  ;  $p = 0,24$ ) mais montre un effet de l'âge sur la distance explorée ( $F_{4,505}=28,2$  ;  $p < 0,0001$ ). Chez les sujets âgés de 4 à 6 ans la distance explorée est significativement plus longue que chez les sujets âgés de 7 à 9 ans ( $p < 0,0001$ ), 10 à 12 ans ( $p < 0,0001$ ), 13 à 15 ans ( $p = 0,03$ ) et de 18 à 35 ans ( $p < 0,0001$ ). Chez les sujets de 18 à 35 ans la distance explorée est significativement plus courte que les sujets âgés de 7 à 9 ans ( $p < 0,0001$ ), 10 à 12 ans ( $p = 0,004$ ) et de 13 à 15 ans ( $p < 0,0001$ ). L'analyse de régression met

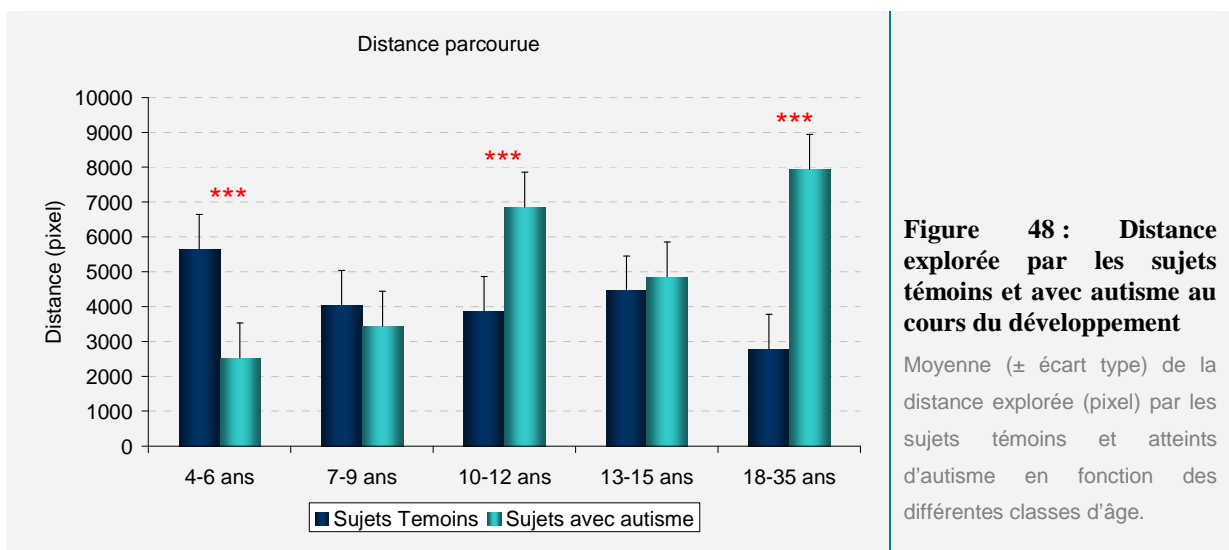
en évidence une diminution significative de la distance explorée en fonction de l'âge ( $p < 0,00001$ ).

### b) Sujets avec autisme

L'ANOVA ne met en évidence aucun effet du type de visage exploré ( $F_{4,100}=2,16$  ;  $p=0,1$ ) mais montre un effet de l'âge sur la distance explorée ( $F_{4,152}=12,02$  ;  $p < 0,0001$ ). Chez les sujets âgés de 4 à 6 ans la distance explorée est significativement plus courte que chez les sujets âgés de 10 à 12 ans ( $p < 0,0001$ ) et de 18 à 35 ans ( $p < 0,0001$ ). Chez les sujets âgés de 7 à 9 ans la distance explorée est significativement plus courte que chez les sujets âgés de 10 à 12 ans ( $p=0,005$ ) et de 18 à 35 ans ( $p=0,0002$ ). Chez les sujets de 13 à 15 ans la distance explorée est significativement plus courte que chez les sujets âgés de 18 à 35 ans ( $p=0,02$ ). L'analyse de régression met en évidence une augmentation significative de la distance explorée en fonction de l'âge ( $p < 0,00001$ ).

### c) Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme

L'ANOVA révèle un effet du groupe ( $F_{1,657}=16,18$  ;  $p < 0,0001$ ) ainsi qu'une interaction entre l'âge et le groupe ( $F_{4,6575}=36,6$  ;  $p < 0,0001$ ). Chez les sujets avec autisme âgés de 4 à 6 ans la distance explorée est significativement plus courte que les sujets témoins du même âge ( $p < 0,0001$ ). Chez les sujets avec autisme âgés de 10 à 12 ans et de 18 à 35 ans la distance explorée est significativement plus longue que chez les sujets témoins du même âge (respectivement :  $p < 0,0001$  et  $p < 0,0001$ ) (Figure 48).



**Figure 48 : Distance explorée par les sujets témoins et avec autisme au cours du développement**

Moyenne ( $\pm$  écart type) de la distance explorée (pixel) par les sujets témoins et atteints d'autisme en fonction des différentes classes d'âge.



### II.B.3. Vitesse d'exploration

#### a) Sujets témoins

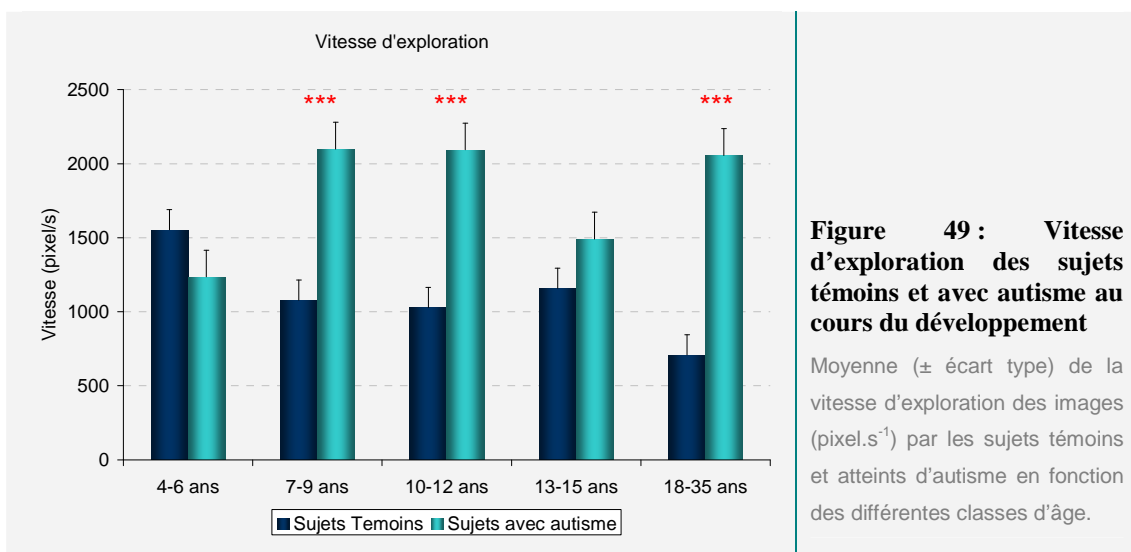
L'ANOVA ne met en évidence aucun effet du genre ( $F_{1,92}=0,2$  ;  $p=0,78$ ) ou du type de visage exploré ( $F_{4,368}=1,65$  ;  $p=0,16$ ) mais montre un effet de l'âge sur la vitesse d'exploration ( $F_{4,505}=35,25$  ;  $p<0,0001$ ). Les sujets âgés de 4 à 6 ans explorent significativement plus vite les images que les sujets âgés de 7 à 9 ans ( $p<0,0001$ ), 10 à 12 ans ( $p<0,0001$ ), 13 à 15 ans ( $p=0,001$ ) et de 18 à 35 ans ( $p<0,0001$ ). Les sujets âgés de 18 à 35 ans explorent significativement moins vite les images que les sujets âgés de 7 à 9 ans ( $p<0,0001$ ), de 10 à 12 ans ( $p=0,0008$ ), de 13 à 15 ans ( $p<0,0001$ ). L'analyse de régression met en évidence une diminution significative de la vitesse d'exploration des images en fonction de l'âge ( $p<0,00001$ ).

#### b) Sujets avec autisme

L'ANOVA ne met en évidence aucun effet du type de visage explorés ( $F_{4,100}=0,54$  ;  $p=0,71$ ) et de l'âge sur la vitesse d'exploration ( $F_{4,152}=1,76$  ;  $p=0,14$ ). Quelque soit l'âge des sujets la vitesse d'exploration des images est inchangée.

#### c) Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme

L'ANOVA révèle un effet du groupe ( $F_{1,657}=36,3$  ;  $p<0,0001$ ) ainsi qu'une interaction entre l'âge et le groupe ( $F_{4,657}=14,06$  ;  $p<0,0001$ ). Les sujets avec autisme âgés de 7 à 9 ans, 10 à 12 ans et de 18 à 35 ans explorent significativement plus vite les images que les sujets témoins du même âge (respectivement :  $p=0,001$ ,  $p=0,002$  et  $p <0,0001$ ) (Figure 49).



**Figure 49 : Vitesse d'exploration des sujets témoins et avec autisme au cours du développement**

Moyenne ( $\pm$  écart type) de la vitesse d'exploration des images ( $\text{pixel}\cdot\text{s}^{-1}$ ) par les sujets témoins et atteints d'autisme en fonction des différentes classes d'âge.

## **II.B.4. Bilan sur le temps total, la distance et la vitesse d'exploration**

Quelque soit le genre des sujets, et le type de visage observé, nous avons mis en évidence une augmentation du temps total d'exploration chez les sujets témoins et chez les sujets avec autisme. Cependant, quelque soit leur âge, les sujets avec autisme explorent moins longtemps les stimuli que les sujets témoins. Nous avons mis en évidence chez les sujets témoins une diminution de la distance explorée alors que cette distance augmente chez les sujets avec autisme. Les sujets avec autisme âgés de 4 à 6 ans explorent une distance plus faible que les sujets témoins du même âge alors que ceux âgés de 10 à 12 ans et de 18 à 35 ans explorent une distance significativement plus grande que les sujets témoins du même âge.

Nous avons mis en évidence chez les sujets témoins une diminution de la vitesse d'exploration alors qu'elle reste inchangée chez les sujets avec autisme. Les sujets avec autisme âgés de 7 à 9 ans, 10 à 12 ans et de 18 à 35 ans explorent plus vite les images que les sujets témoins du même âge.

## **II.C. Stratégie d'exploration du visage**

### **II.C.1. Point de départ de l'exploration**

#### **a) Sujets témoins (âgés de 18 à 35 ans)**

Aucun effet du type de visage n'est observé ( $F_{4,72}=0.87$ ;  $p=0.37$ ) mais un effet de la zone d'intérêt sur l'initiation de l'exploration est mis en évidence ( $F_{2,218}= 252.8$ ,  $p<0.0001$ ). L'exploration des visages débute significativement plus souvent par la région des yeux que par celle du nez ( $p<0.001$ ) ou de la bouche ( $p<0.0001$ ). De même, l'exploration des visages débute significativement plus souvent par la région du nez que par celle de la bouche ( $p=0.001$ ).

En tenant compte de la dominance oculaire des sujets, un effet « premier œil regardé » est observé ( $F_{1,108}=0.23$ ,  $p=0.0002$  pour les sujets avec une dominance oculaire droite et  $F_{1,108}=0.23$ ,  $p=0.02$  pour les sujets avec une dominance oculaire gauche). Les sujets ayant une dominance oculaire droite commencent significativement plus souvent l'exploration par l'œil droit du visage présenté (ou œil situé dans l'hémichamp gauche) ( $p=0.0002$ ), alors que les sujets ayant une dominance oculaire gauche commencent significativement plus souvent

l'exploration par l'oeil gauche du visage présenté (ou oeil situé dans l'hémichamp droit) ( $p=0.0002$ ).

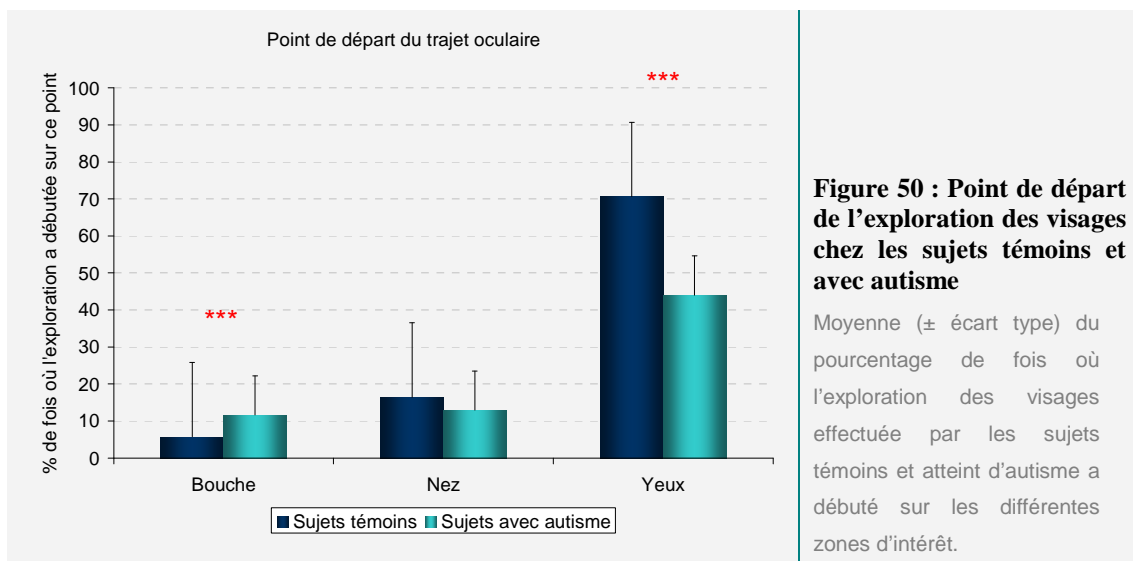
### **b) Sujets avec autisme (âgés de 18 à 35 ans)**

Aucun effet du type de visage n'est observé ( $F_{4,27}=4.14$ ,  $p=0.36$ ) mais un effet de la zone d'intérêt sur l'initiation de l'exploration est mis en évidence ( $F_{2,33}=90.5$ ,  $p<0.0001$ ). L'exploration débute significativement plus souvent par la région des yeux que par celle de la bouche ( $p<0,0001$ ) ou du nez ( $p<0,0001$ ).

En tenant compte de la dominance oculaire des sujets, un effet « premier oeil regardé » est observé ( $F_{1,9}=18,8$ ,  $p<0,0001$ ) pour les sujets avec une dominance oculaire gauche. Les sujets ayant une dominance oculaire gauche commencent significativement plus souvent l'exploration par l'oeil gauche du visage présenté (ou oeil situé dans l'hémichamp droit) ( $p=0.0005$ ) que par l'œil droit. Aucune différence significative n'est observée chez les sujets ayant une dominance oculaire droite concernant le début de l'exploration.

### **c) Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme**

L'ANOVA met en évidence un effet du groupe ( $F_{1,98}=82,76$ ,  $p<0,0001$ ) ainsi qu'une interaction entre le groupe et la zone d'intérêt ( $F_{2,196}=20,2$ ,  $p<0,0001$ ). Les sujets témoins débutent l'exploration d'un visage significativement plus souvent sur la région des yeux que les sujets avec autisme ( $p<0,0001$ ). Inversement, les sujets avec autisme commencent significativement plus souvent l'exploration du visage sur la bouche que les sujets témoins ( $p<0,0001$ ) (Figure 50).



**Figure 50 : Point de départ de l'exploration des visages chez les sujets témoins et avec autisme**

Moyenne ( $\pm$  écart type) du pourcentage de fois où l'exploration des visages effectuée par les sujets témoins et atteint d'autisme a débuté sur les différentes zones d'intérêt.

En considérant la dominance oculaire, l'ANOVA met en évidence un effet du groupe ( $F(1;119)=1005,74$  ;  $p<0,0001$ ) ainsi qu'une interaction entre le groupe, le premier œil regardé et la dominance oculaire ( $F(1;119)=28,94$  ;  $p<0,0001$ ). Les sujets témoins avec une dominance oculaire droite débutent significativement plus souvent l'exploration d'un visage sur l'œil droit que les sujets atteints d'autisme ayant une dominance oculaire droite ( $p<0,0001$ ). De même les sujets témoins ayant une dominance oculaire gauche débutent significativement plus souvent l'exploration d'un visage sur l'œil gauche que les sujets atteints d'autisme ayant la même dominance ( $p<0,0001$ ) (Figure 51).

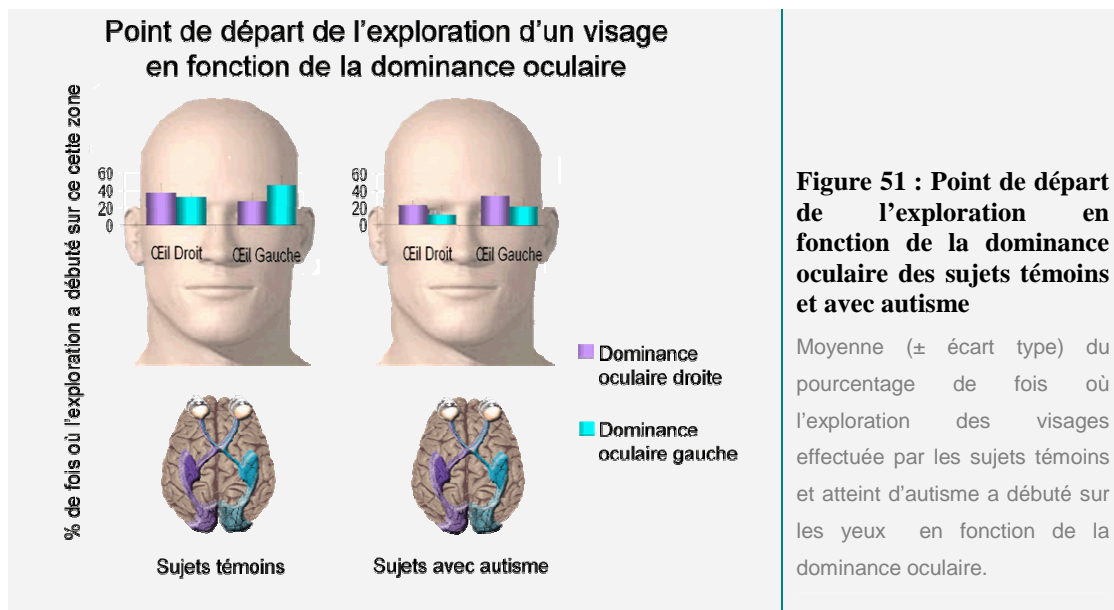


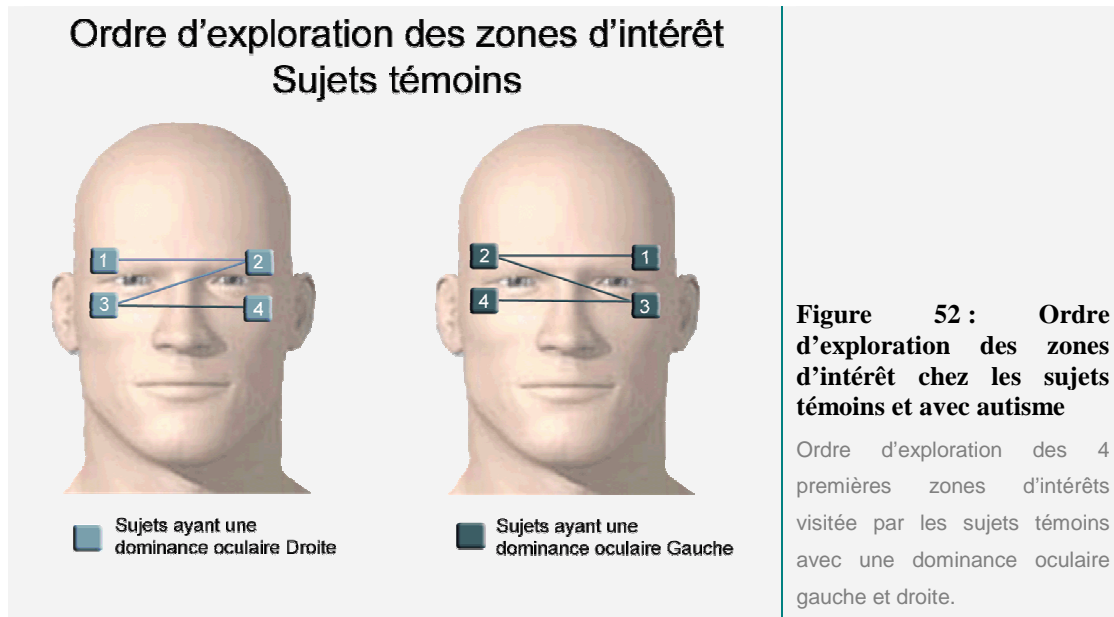
Figure 51 : Point de départ de l'exploration en fonction de la dominance oculaire des sujets témoins et avec autisme

Moyenne ( $\pm$  écart type) du pourcentage de fois où l'exploration des visages effectuée par les sujets témoins et atteint d'autisme a débuté sur les yeux en fonction de la dominance oculaire.

## II.C.2. Ordre d'entrée dans les zones d'intérêt du visage

### a) Sujets témoins (âgés de 18 à 35 ans)

L'analyse dichotomique permet de déterminer le trajet majoritairement utilisé par les sujets. Ainsi, 34,9 % des sujets témoins ayant une dominance oculaire droite explorent le visage en commençant par l'œil droit, puis explorent successivement l'œil gauche, l'œil droit et l'œil gauche. Inversement 33,2% des sujets ayant une dominance oculaire gauche explorent successivement l'œil gauche, l'œil droit, l'œil gauche et l'œil droit (Figure 52).



### b) Sujets avec autisme (âgés de 18 à 35 ans)

Aucun trajet préférentiel n'a pu être déterminé chez les sujets avec autisme quelque soit leur dominance oculaire.

### II.C.3. Bilan sur la stratégie d'exploration

Nous avons donc montré chez l'adulte sain une initialisation de l'exploration du visage principalement sur la région des yeux et plus particulièrement sur l'œil situé dans l'hémichamp controlatéral à l'œil dominant du sujet. Nous avons également estimé un parcours préférentiel avec un sens de lecture du visage dépendant de la dominance oculaire des sujets. Ainsi les sujets avec une dominance oculaire droite commencent l'exploration d'un visage par l'œil droit du visage présenté (ou œil situé dans l'hémichamp gauche), poursuivent ensuite l'exploration par l'œil gauche, suivi de l'œil droit puis l'œil gauche. Cette lecture est exactement inversée chez les sujets ayant une dominance oculaire gauche.

Chez le sujet atteint d'autisme nous avons également mis en évidence que l'exploration débutait par la région des yeux. Cependant une influence de la dominance oculaire sur l'initialisation de l'exploration n'a été retrouvé que chez les sujets ayant une dominance oculaire gauche qui débutent significativement plus souvent l'exploration de la région des yeux sur l'œil gauche. Aucun effet de la dominance n'a été retrouvé chez les sujets ayant une dominance oculaire droite. De plus aucun itinéraire préférentiel n'a été dégagé dans la population de sujets avec autisme.

## **II.D. Discussion sur l'exploration des stimuli simples**

### **II.D.1. Temps passé sur et hors des zones d'intérêt des visages**

Nous n'avons mis en évidence aucun effet de la direction du regard et de la virtualisation sur le temps passé à explorer les zones d'intérêt ou hors des zones d'intérêt quelque soit la classe d'âge ou le groupe de sujets. Ces résultats confirment nos premières conclusions réalisées sur ceux obtenus lors du Protocole 1 où l'absence d'effet de la direction du regard laissait supposer qu'un regard direct (tout du moins concernant nos stimuli) n'engendrerait pas de comportement d'évitement en raison d'un éventuel caractère aversif chez nos sujets avec autisme. De même la virtualisation d'un visage ne semble pas améliorer l'attention des sujets vis-à-vis des zones d'intérêts du visage chez les sujets avec autisme.

Au cours de ce travail, nous avons principalement mis en évidence une préférence pour la région des yeux chez l'ensemble de nos sujets qu'ils soient témoins ou atteints d'autisme. Cette préférence pour la région des yeux augmente avec l'âge des sujets (quelque soit leur groupe), et est marquée à l'adolescence des sujets témoins (entre 10 et 15 ans) par une période de régression. D'autre part cette préférence pour la région des yeux s'est révélée chez les sujets témoins sensible au genre des sujets ainsi qu'à l'expression émotionnelle des visages. Cette préférence chez le sujet témoin envers la région des yeux constitue un élément classiquement rapporté dans la littérature (Walker-Smith *et al.*, 1977; Mertens *et al.*, 1993; van der Geest *et al.*, 2002; Dalton *et al.*, 2007). La région des yeux en raison de son caractère hautement informatif sur l'état interne de la personne, semble être une région privilégiée dans l'exploration du visage. Nous avons également mis en évidence un effet du développement exclusivement sur la région des yeux que ce soit chez les sujets masculins ou féminins. Quelque soit le genre du sujet, le temps passé sur la région des yeux augmente au cours du développement. Ces résultats nous permettent de préciser ceux obtenus précédemment dans le Protocole 1 où nous avons mis en évidence une augmentation croissante de l'attention envers les visages avec l'âge. Avec cette investigation plus fine (temps passé dans les zones d'intérêt), nous sommes en mesure d'affirmer que cette maturation comportementale ne porte que sur un seul élément du visage : la région des yeux. Les autres caractéristiques du visage (nez et bouche) ne font l'objet d'aucune augmentation de l'attention au cours du développement. Au vu de ces résultats nous pouvons donc resserrer l'hypothèse du développement d'un niveau d'expertise dans le domaine de la perception des visages au

développement d'un système d'expertise dans le domaine de la perception des yeux. Cette capacité d'expertise est généralement associée à une petite région extrastrisée appelée l'aire fusiforme des visages (FFA : fusiform face area) (Gauthier *et al.*, 2000), et l'activité de cette FFA est positivement corrélée au temps passé sur la région des yeux (Dalton *et al.*, 2005). Ces résultats corroborent donc nos observations, et suggèrent que le développement de la capacité d'expertise est associé à une augmentation de l'intérêt envers la région des yeux.

Ce développement serait sensible au genre des sujets. Dès l'âge de 7 ans il semblerait que le temps accordé à la région des yeux par les sujets masculins soit comparable à celui mesuré chez les adultes, suggérant que les sujets masculins atteignent un comportement exploratoire des visages « mature » dès 7 ans. Une dynamique comparable est observée chez nos sujets féminins, mais le temps accordé à la région des yeux ne devient comparable à celui des adultes qu'à partir de 10 ans. Cette observation soulève l'hypothèse d'un décalage au cours du développement entre les sujets masculins et féminins. Les sujets masculins semblent acquérir un comportement « mature » d'exploration des visages plus précocement que les sujets féminins. Cette hypothèse semble contradictoire avec les connaissances actuelles sur le développement en fonction du genre. En effet, chez les jeunes enfants, les sujets féminins ont tendance à être plus empathiques que les sujets masculins (Hoffman, 1977), et à maintenir le contact oculaire très précocement comparé aux sujets masculins (Haviland & Malatesta, 1981). Par conséquent nous aurions pu nous attendre à ce que les jeunes sujets féminins de notre étude développent un comportement mature plus précocement que les sujets masculins. Cette différence comportementale est encore plus marquée concernant le temps passé hors des zones d'intérêt où il apparaît clairement des stratégies différentes entre les deux sexes. Alors que les sujets féminins déplacent leur « réserve attentionnelle » (c'est-à-dire l'attention qui n'est pas encore dirigée vers les zones d'intérêt du visage) progressivement des zones situées hors de l'écran (entre 4 et 6 ans) vers le reste du visage (entre 7 et 12 ans) puis vers la région des yeux (13 et 35 ans), les sujets masculins connaissent une évolution sensiblement différente et plus brutale avec une « réserve attentionnelle » plus faible que celle des sujets féminins (puisque déjà dirigée sur les zones d'intérêt) majoritairement axée hors de l'écran (entre 4 et 9 ans) puis sur le reste du visage (entre 9 et 12 ans) et enfin sur la région des yeux (entre 13 et 35 ans). Cette migration progressive de l'attention depuis des zones localisées hors de l'écran (donc non pertinentes) vers la région des yeux (zones pertinentes) chez les sujets féminins est également signifiée par l'augmentation progressive du temps accordé au reste du visage entre l'âge de 4 et 15 ans (et qui décroît au delà de 15 ans au détriment du

temps passé sur les yeux). L'absence de variation de ce même temps rapporté chez les sujets masculins renforce la notion de brutalité concernant la migration de l'attention des sujets des zones non pertinentes aux zones pertinentes : les sujets masculins semblent être capables d'orienter d'emblée leur attention vers les zones pertinentes sans avoir à « glisser » vers des zones intermédiaires (comme le reste du visage). Non seulement les sujets masculins semblent orienter précocement leur attention vers les zones pertinentes du visage, mais ils semblent également y accorder plus de temps du moins au cours des premières années. Entre 4 et 9 ans, les sujets masculins passent plus de temps à explorer les yeux que les sujets féminins qui dispersent leur attention hors de l'écran. Ainsi les sujets féminins âgés de 4 à 9 ans semblent moins attentifs aux zones pertinentes du visage que les sujets masculins. Ces résultats semblent contradictoires avec les données de la littérature où des différences perceptuelles et cognitives entre les hommes et les femmes sont rapportées (Davidson et al., 2000). Il a également été montré que les femmes détaillent plus les stimuli visuels que les hommes (Meyers-Levy & Tybout, 1989; Meyers-Levy & Maheswaran, 1991), et qu'elles maintiennent un contact oculaire de façon plus précoce (Haviland & Malatesta, 1981) et cela aurait pu avoir pour conséquence une augmentation du temps passé à explorer les yeux, chez la population adulte mais également chez les enfants. Nos résultats semblent suggérer le contraire : les sujets de sexe masculins passeraient plus de temps à détailler les visages et plus particulièrement la région des yeux, à moins que la plus grande efficacité des femmes à reconnaître les visages et les expressions émotionnelles (Thayer & Johnsen, 2000; Cellerino et al., 2004) ne se traduisent par une réduction du temps à explorer les visages. Une meilleure efficacité conduirait à une exploration moins longue. Une autre hypothèse permettant d'expliquer ce résultat mettrait en cause la nature de nos stimuli. Effectivement il a été montré que l'efficacité à catégoriser un visage est meilleure lorsqu'il s'agit d'un visage du même genre que celui qui l'observe (Cellerino et al., 2004). Or dans notre étude nous avons choisi de ne présenter que des visages masculins, il est donc possible que nos sujets masculins ait été « avantagés » lors de l'exploration des stimuli. Au-delà de 9 ans, l'exploration des sujets masculins est comparable à celle de sujets féminins. Il semble donc qu'avec la maturation la différence comportementale entre les sujets masculins et féminins lors de l'exploration d'un visage s'estompe. Cette observation peut être mise en relation avec la diminution au cours du développement de la différence d'activité cognitive existant entre les hommes et les femmes. Effectivement il a été montré que les femmes présentent de meilleures compétences verbales (Burstein et al., 1980; McGee, 1980) alors que les hommes ont de meilleures compétences



visuo-spatiales (Adelson, 1985). Cette différence entre les hommes et les femmes est plus marquée dans la jeunesse, et elle diminue avec l'âge (Halpern, 1980). Nous pouvons supposer, que ces différences de compétences pourraient être à l'origine des différences comportementales observées dans notre étude qui elles aussi tendraient à diminuer avec la maturation.

D'autre part, nous avons mis en évidence un effet de l'émotion chez les sujets âgés de 18 à 35 ans. Les sujets témoins accordent plus de temps à la région des yeux d'un visage neutre (quelque soit la direction du regard) qu'à celle d'un visage exprimant une émotion (joie ou tristesse). Ces résultats sont contradictoires avec ceux rapportés dans la littérature où un effet de l'émotion est rapporté également chez l'enfant mais porte principalement sur le temps passé sur la région de la bouche (van der Geest *et al.*, 2002) et soulèvent plusieurs commentaires. Tout d'abord il semblerait que le temps passé à explorer les yeux soit sensible à l'expression émotionnelle suggérant que les modifications morphologiques et spatiales des caractéristiques du visage diminuent l'attention des sujets de la région des yeux. Cette diminution du temps sur la région des yeux pourrait être interprété comme un détournement de l'attention pour collecter des informations supplémentaires relatives à l'expression émotionnelle et donc un élargissement de la zone pertinente du visage. L'analyse du temps passé sur le reste du visage ou sur les autres zones d'intérêt au cours de l'exploration de visages exprimant une émotion n'a pas permis de connaître les nouvelles cibles de l'attention et il semblerait que l'attention se diffuse plus largement sur l'ensemble du stimuli. D'autre part, le type d'émotion ne semble pas influencer cet effet. Que l'émotion soit positive ou négative, le temps passé sur les yeux diminue sensiblement, et la quantité d'attention nouvellement disponible ne semble pas s'attacher aux spécificités de l'émotion. Par exemple nous aurions pu nous attendre à observer une augmentation du temps passé sur la bouche lors de l'expression de joie comme dans certains travaux (van der Geest *et al.*, 2002), d'une part parce que la variation morphologique de cet élément est plus importante que dans l'expression de tristesse, et d'autre part également parce qu'elle est associée à des modifications colorimétriques (avec l'apparition des dents). Or ces bouleversements a priori plus importants que dans l'expression de tristesse n'attirent pas davantage l'attention que les autres éléments du stimulus, suggérant une nouvelle fois que l'attention s'élargit de façon diffuse autour de la zone des yeux de façon à récolter d'autres informations indépendamment de l'émotion exprimée. La différence observée entre nos travaux et ceux de van der Geest provient essentiellement de la consigne reçue par les sujets. Alors que dans nos travaux

aucune indication sur la nature de nos stimuli n'est donnée (de façon à observer la spontanéité de la direction de l'attention), la consigne donnée aux sujets de l'étude de van der Geest indique la nature des stimuli (visage avec une expression émotionnelle faciale) et exige une exploration attentive des éléments du visages.

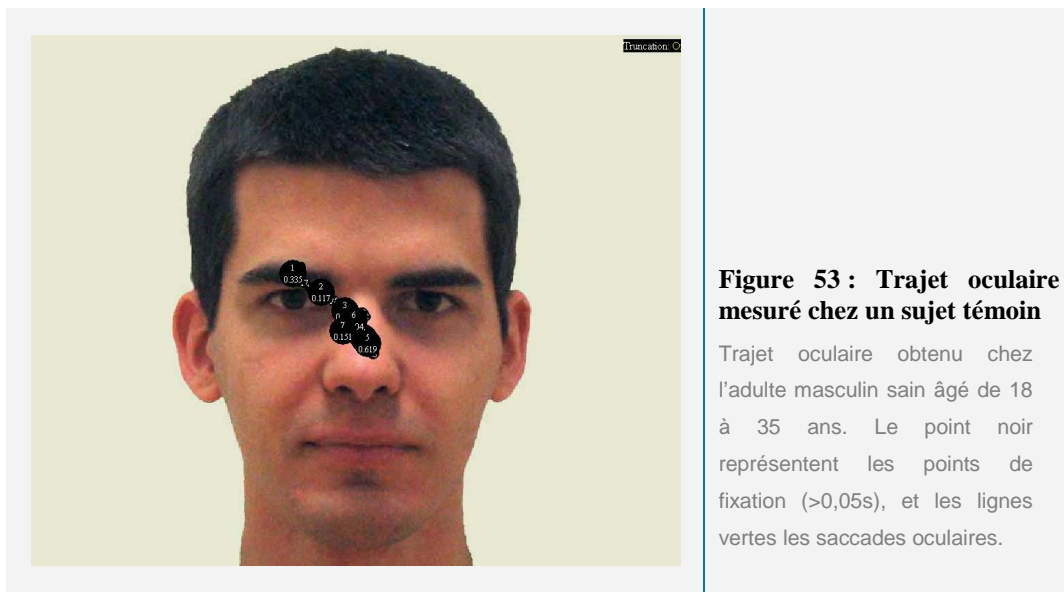
Chez les sujets avec autisme nous observons également une préférence pour la région des yeux comparés au nez et à la bouche. Curieusement, la littérature rapporte habituellement une préférence pour la région de la bouche au détriment de la région des yeux (Langdell, 1978; Hobson et al., 1988; Klin et al., 1999; Joseph & Tanaka, 2003)(van der Geest *et al.*, 2002). Nos résultats suggèrent quant à eux que la région des yeux demeure une zone d'exploration privilégiée chez les sujets avec autisme et cela quelque soit leur âge. En revanche, les sujets avec autisme accordent moins de temps à la région des yeux que les sujets témoins (quelque soit la classe d'âge concernée) et présentent une évolution maturationnelle différente. Le temps passé sur le reste du visage croît avec l'âge des sujets avec autisme alors que celui passé hors de l'écran décroît avec l'âge. Alors que les sujets témoins (féminins ou masculins) présentaient une augmentation du temps passé sur le reste du visage tout au long de l'enfance puis une diminution à l'âge adulte, les sujets avec autisme présentent une augmentation quasi linéaire de ce temps sans diminution à l'âge adulte. Cette observation laisse supposer, que l'attention des sujets avec autisme n'est pas totalement focalisée sur la région des yeux à l'âge adulte mais reste en partie localisée sur le reste du visage et dispersée hors de l'écran. La croissance de l'attention laisse supposer une certaine forme de maturation attentionnelle chez les sujets avec autisme, pouvant être attribuée au développement normal de ces sujets ou à l'effet de la prise en charge thérapeutique, voire les deux. Il est intéressant de noter que l'émotion n'a affecté en rien le temps passé sur les yeux chez les sujets avec autisme. Cet effet présent uniquement chez les adultes témoins, apparaissait comme une caractéristique de la maturité attentionnelle, semble absente chez les sujets avec autisme. Nous pouvons supposer, que l'attention des sujets avec autisme, bien que présentant une certaine évolution au cours du développement demeure immature à l'âge adulte.

Nous avons également noté dans la mesure du possible (étant donné le sexe ratio dans nos différentes classes d'âge) un effet du genre sur l'exploration des stimuli chez les sujets avec autisme. Comme chez les témoins, les sujets féminins (âgés de 4 à 6 ans) dispersent plus d'attention hors de l'écran. Il aurait été intéressant de pouvoir poursuivre l'analyse de cet effet sur les autres classes d'âge afin d'évaluer un éventuel retard développemental et confirmer ainsi l'hypothèse d'une immaturité attentionnelle dans la pathologie autistique.

## II.D.2. Temps total, distance et vitesse d'exploration

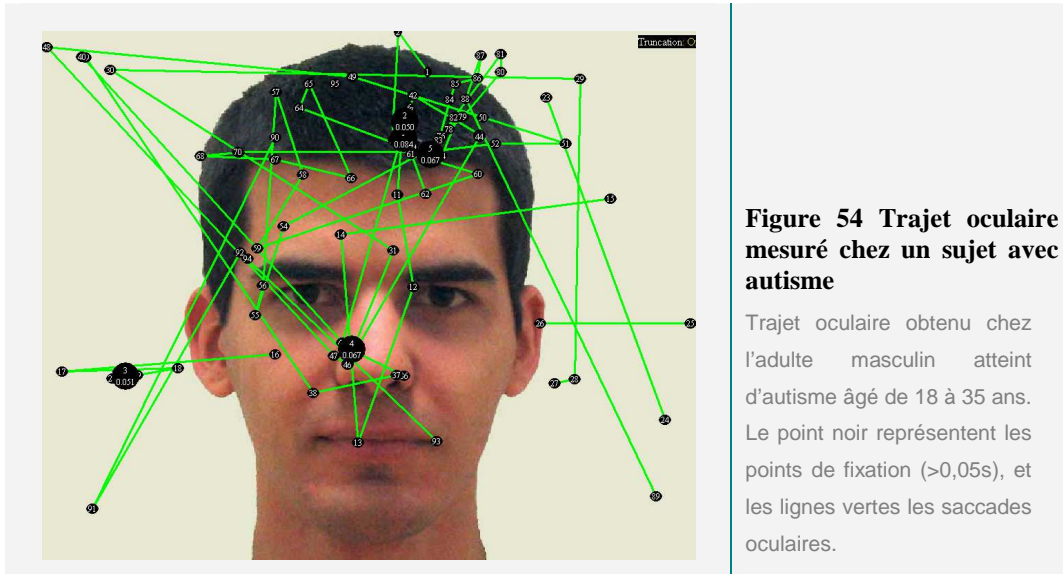
Dans un premier temps, nous avons observé de façon cohérente avec nos premiers résultats une augmentation avec l'âge du temps total d'exploration des stimuli chez les sujets témoins et chez les sujets avec autisme et cela quelque soit le genre des sujets et le type de visage observé. Cette augmentation du temps d'exploration considéré comme un indice d'attention est moins importante chez les sujets avec autisme.

Nous avons également mis en évidence chez les sujets témoins une distance d'exploration plus faible que celle des sujets avec autisme. Chez les sujets avec autisme âgés de 4 à 6 ans la distance explorée est plus courte que chez les sujets témoins du même âge. Entre l'âge de 7 et 9 ans la distance explorée est comparable entre les deux groupes et à partir de 10 ans la tendance s'inverse et chez les sujets avec autisme la distance explorée est significativement plus longue que chez les sujets témoins du même âge. La distance explorée plus courte chez les sujets témoins peut s'expliquer notamment par une constriction de l'attention autour des zones pertinentes du visage comme en témoigne les tracés du parcours oculaire obtenus chez l'adulte témoin (Figure 53).



Chez les sujets avec autisme cette distance au départ plus courte que chez le sujet témoin, augmente avec l'âge et devient largement plus longue dès l'âge de 10 ans. Cette augmentation de la distance d'exploration peut être attribuée aux saccades oculaires particulièrement importantes chez les sujets avec autisme (Figure 54). La mesure de la

distance parcourue permet en partie d'évaluer indirectement la quantité de saccades oculaires réalisées par les sujets (néanmoins ces saccades mériteraient d'être quantifiées plus précisément et pourrait fournir un renfort quant à nos interprétations). Cette observation corrobore celle réalisée dans une étude électro-oculographique où l'altération de l'inhibition des anti-saccades (saccades oculaires dirigées vers le stimulus) empêcherait l'attention de se fixer (Minschew *et al.*, 1999).



Enfin, nous avons mis en évidence chez les sujets témoins une diminution de la vitesse d'exploration avec l'âge alors qu'elle reste inchangée chez les sujets avec autisme. Cette diminution de la vitesse d'exploration semble donc être un indice de maturité comportementale chez le sujet témoin. Avec le développement, les sujets témoins semblent donc être de plus en plus attentifs aux stimuli sociaux et semblent concentrer leur attention sur les zones pertinentes. Il en résulterait une vitesse d'exploration moins importante chez l'adulte. Plus les sujets deviennent experts dans le traitement des visages plus l'exploration des visages se fait de façon mesurée, afin de potentialiser le traitement des visages, la collecte des informations se spécialiserait.

Chez les sujets avec autisme, il a été montré que non seulement la vitesse d'exploration des visages ne variait pas avec l'âge mais qu'elle demeurait systématiquement supérieure à celle des sujets témoins (excepté chez les 4-6 ans et les 13-15 ans). Plus les sujets accordent de temps aux stimuli plus la zone explorée s'élargit et il en résulte une vitesse d'exploration inchangée au cours du développement. Il semblerait donc que les sujets avec autisme, bien qu'étant capables d'améliorer leur attention vis-à-vis des stimuli au cours du développement,

soient incapables de se spécialiser et de centrer leur attention autour des zones pertinentes. Ces résultats donnent l'impression que plus ils vont être capables d'être attentifs aux stimuli plus ils vont tenter de récolter des informations en explorant frénétiquement les stimuli sans réellement trier les entrées pertinentes. Ces observations vont dans le sens des travaux de Lelord qui avait proposé l'hypothèse d'une insuffisance modulatrice cérébrale chez les sujets atteints d'autisme (Lelord, 1990). Selon lui la pathologie autistique résulterait des perturbations des grandes fonctions neuropsychologiques et neurophysiologiques comme la perception, l'association, l'intention. Il suggère que le développement des structures nerveuses responsables du filtrage et de la modulation sensorielle, émotionnelle et posturo-motrice serait précocement perturbé. Nos résultats vont dans le sens de ces hypothèses : en plus d'éprouver des difficultés à moduler et à coordonner les entrées sensorielles, les sujets avec autisme éprouveraient également des difficultés à extraire normalement les informations notamment visuelles. En ayant une perception incomplète (comme cela pourrait être le cas avec une exploration trop courte durant la petite enfance ou trop rapide par la suite), pourrait déformer les informations issues du monde environnant et l'incompréhension qui en découlerait pourrait aboutir au retrait social de ces sujets. Non seulement cette collecte de l'information potentiellement défectueuse pourrait conduire à une mauvaise interprétation du monde, mais le traitement de cette information déjà déformée pourrait également être déficient. Des auteurs supposent un filtrage irrégulier des afférences sensorielles au niveau du tronc cérébral chez les sujets avec autisme induisant une altération du traitement de l'information par les centres supérieurs (Hutt *et al.*, 1964; Ornitz, 1986) et met en cause la fonction d'éveil et d'orientation vers les stimuli de la formation réticulée ascendante. L'analyse de nos résultats ne permet pas de savoir si avec une vitesse d'exploration plus élevée, les sujets avec autisme surchargeraient ou non les centres de traitement de l'information. Il est difficile de savoir si l'exploration rapide des stimuli conduit à la collecte d'un surplus d'informations ou si au contraire le survol des stimuli ne laisse pas le temps de collecter suffisamment d'information, il est également difficile de savoir si ce comportement oculaire atypique est la cause ou la résultante d'un déficit de traitement de l'information sensorielle. Cependant, étant donné leurs capacités à prêter attention aux détails et aux variations mineures de l'environnement (Kanner, 1943; NSAC, 1978; Hayes, 1987) et leurs performances extraordinaires lors des tâches de recherche visuelles (Plaisted *et al.*, 1998b; O'Riordan *et al.*, 2001), il est possible d'envisager une surcharge de la collecte des informations sensorielles altérant la perception cohérente du monde chez les sujets avec

autisme. D'autre part, l'étude des cartes rétinotopiques lors d'enregistrements fonctionnels, a permis de mettre en évidence des activations similaires entre les sujets témoins et les sujets avec autisme lors de la perception de cibles sur un écran (Hadjikhani *et al.*, 2004a). Ces résultats suggèrent que la fonctionnalité des aires visuelles primaires est intacte chez les sujets avec autisme et que le comportement visuel atypique pourrait mettre davantage en cause des aires impliquées dans l'attention ou la cognition comme le cortex frontal ou pariétal.

Il est important de noter que ce comportement oculaire a été enregistré sur des stimuli statiques, et il semble d'ors et déjà que cette perception basique puisse être alambiquée chez les sujets avec autisme. La question qui se pose à présent est de savoir comment un tel comportement oculaire supporte l'exploration de stimuli dynamiques ? Est-ce que cette vitesse d'exploration trop élevée n'entre pas en conflit avec la perception du mouvement ? Des témoignages de femmes atteintes d'autisme comme Donna Williams (Williams, 1992) et Temple Grandin (Grandin, 1995) rapportent l'usage de stratégies comportementales dans le but de minimiser la perception des informations visuelles. Des auteurs tel que Gepner se sont intéressés à la perception du mouvement chez les sujets avec autisme et plus particulièrement à la perception du mouvement facial (de Gelder *et al.*, 1991a; Gepner *et al.*, 1996; Gepner *et al.*, 2001). Ces auteurs avaient supposé que les faibles performances des enfants avec autisme obtenues lors de la perception des mouvements faciaux principalement labiaux (de Gelder *et al.*, 1991a; Gepner *et al.*, 1996) pouvaient être attribuées à des difficultés de traitement des mouvement rapides. Nos résultats pourraient éventuellement compléter ces conclusions et expliquer les meilleurs performances des sujets avec autisme lorsqu'il s'agit de traiter des informations dynamiques dont le mouvement est lent (Gepner, 1999; Gepner *et al.*, 2001; Gepner & Mestre, 2002; Tardif *et al.*, 2007).

Ces résultats ouvrent des perspectives quant à des investigations futures. Il s'avère essentiel au vu de ces résultats de quantifier la vitesse d'exploration de stimuli dynamiques chez le sujet avec autisme afin de répondre à ces nouvelles interrogations.

### **II.D.3. Stratégie d'exploration**

Nous avons mis en évidence que les sujets témoins comme les sujets avec autisme commençaient l'exploration d'un visage préférentiellement sur la région des yeux. Plus précisément nous avons montré chez les sujets témoins que ce départ préférentiel de l'exploration sur la région des yeux ne concernait qu'un seul d'entre eux et était soumise à un effet de la dominance oculaire. Nous avons également estimé un parcours préférentiel avec un sens de lecture du visage dépendant de la dominance oculaire des sujets. Ainsi les sujets avec une dominance oculaire droit commencent l'exploration d'un visage par l'œil droit du visage (ou œil situé dans l'hémichamp gauche), poursuivent ensuite l'exploration par l'œil gauche, suivi de l'œil droit puis l'œil gauche. Cette lecture est exactement inversée chez les sujets ayant une dominance oculaire gauche. Il est habituellement rapporté que l'exploration d'une image commence par le quart supérieur gauche de l'image en raison d'un traitement préférentiel de l'information spatiale par l'hémisphère droit chez les droitiers (Kimura, 1973), le champ visuel gauche pourrait être privilégié surtout lors de la perception des visages (Yovel et al., 2003). De plus la lecture des images aurait pu dépendre de nos habitudes de lecture de l'écriture. Des études ont montré que les droitiers présentaient une préférence pour des images ayant une directionnalité orientée de la gauche vers la droite (Levy, 1976; Beaumont, 1985; McLaughlin, 1986; Banich et al., 1989; Mead & McLaughlin, 1992) mais uniquement chez les individus ayant appris la lecture de la gauche vers la droite (Chokron & De Agostini, 2000). L'ensemble des sujets témoins de notre étude sont droitiers et ont appris à lire de la gauche vers la droite, et il est possible que la lecture des visages ait été influencée par notre apprentissage de la lecture. Néanmoins cette hypothèse n'explique pas les résultats inverses obtenus chez les sujets ayant une dominance oculaire gauche dans notre étude (qui commencent donc la lecture du visage par l'œil situé dans l'hémichamp droit). Cette observation suggère que la lecture des stimuli visuels tel que les visages est davantage liée à des facteurs innés comme la dominance oculaire (Reiss, 1997) qu'à des facteurs culturels acquis. Ces observations sont également à mettre en relation avec le traitement particulier dont les visages font l'objet chez le sujet sain. En effet il a été montré que les sujets sains adoptait un traitement holistique des visages, c'est-à-dire en tenant compte de l'ensemble du visage (Tanaka & Farah, 1993). L'intégration de cette donnée supplémentaire à l'analyse de l'ensemble de ces paramètres (distance, vitesse d'exploration, stratégie d'exploration) va dans le sens du traitement holistique des visages chez le sujet sain se mettant en place

progressivement au cours du développement. D'ailleurs des études faites chez le jeune enfant (environ 4 ans) montrent une préférence pour un traitement local de l'information plutôt que global (Thompson & Massaro, 1989; Pacteau *et al.*, 1994; Tada & Stiles, 1996). L'ensemble de ces données va dans le sens d'un ajustement progressif de l'attention autour des zones pertinentes associée à l'adoption d'une stratégie cohérente pour collecter les informations. Plus exactement, il semblerait qu'au cours du développement, l'acquisition d'une capacité d'expertise dans le domaine des visages s'accompagne du développement d'une stratégie holistique du traitement des visages. D'ailleurs le développement de la capacité d'expertise est sensible à l'inversion des visages et donc à l'altération du traitement holistique des visages (Valentine, 1988; Rossion & Gauthier, 2002).

Bien que les adultes avec autisme commencent plus souvent l'exploration d'un visage par la région des yeux, comme le font les témoins, ils semblent incapables de dégager un parcours pertinent lors de l'exploration d'un visage. Cette notion a préalablement été abordé lors de la mesure de la vitesse de l'exploration et se confirme ici. Les sujets avec autisme ayant une dominance oculaire gauche semblent débiter l'exploration de façon normale (en commençant par l'oeil gauche), mais il est impossible d'aboutir à une réelle conclusion sur cet effet étant donné l'effectif extrêmement faible de ce groupe ( $n=2$ ). En revanche il apparaît de façon plus certaine une absence d'effet de la dominance oculaire chez les sujets avec autisme ayant une dominance oculaire droite. Ces difficultés peuvent être associées à un défaut de fonctionnement de l'hémisphère gauche. Il est fréquemment rapporté dans la littérature une spécialisation atypique du cerveau dans la pathologie autistique. Des études réalisées sur la reconnaissance des visages avaient suggéré un désordre maturationnel de la spécialisation localisé dans l'aire dédiée à la reconnaissance des visages (Carver & Dawson, 2002). D'autres études avait mis en évidence une latéralisation fonctionnelle anormale surtout chez les garçons atteints d'autisme que ce soit avec des protocoles électrophysiologiques (Stroganova *et al.*, 2007), fonctionnels (Chiron *et al.*, 1995; Muller *et al.*, 1999; De Fosse *et al.*, 2004; Chandana *et al.*, 2005; Herbert *et al.*, 2005) ou neuropsychologique (Klin *et al.*, 1995; Sabbagh, 1999; Gunter *et al.*, 2002). D'autre part lors du recrutement des sujets adultes avec autisme il a été particulièrement difficile de recruter des sujets ayant une dominance oculaire gauche (seulement 2 sujets sur 7 adultes, soit moins de 30% de notre population adulte, et sur l'ensemble de notre population seulement 6 sujets sur 34, soit moins de 20%). Ce ratio observé dans notre population autistique (20% de sujets avec une dominance oculaire gauche contre 80% avec une dominance oculaire droite) ne semble pas être en accord avec



l'incidence rapporté dans la population normale (34% de sujets avec une dominance oculaire gauche contre 66% avec une dominance oculaire droite) (Reiss, 1997). Cette observation nourrit également l'hypothèse d'un défaut de latéralisation chez les sujets avec autisme.

Enfin, il n'a pas été possible de dégager un parcours préférentiel chez les sujets avec autisme. Ces résultats s'ajoutant à ceux obtenus précédemment (vitesse et distance d'exploration élevée) traduisent le parcours chaotique emprunté par les sujets avec autisme lors de la perception des visages. Or, il a été montré que contrairement aux adultes sains, les sujets avec autisme ne font pas un traitement holistique du visage et privilégient un traitement local de l'information (Miyashita, 1988; Tantam *et al.*, 1989; Boucher & Lewis, 1992; Davies *et al.*, 1994). Un tel traitement ne nécessite pas d'organiser un parcours cohérent pour recueillir les informations contrairement à un traitement holistique, tenant compte de la disposition des éléments dans leur ensemble. Ces observations nourrissent l'hypothèse d'une faible cohérence centrale dans la pathologie autistique (Frith, 1989; Happe, 1999). Frith suggérait que les sujets sains atteignent un haut niveau de compréhension du monde se manifestant entre autre par un traitement global et une intégration de l'information dans son contexte. Elle nomme cette capacité la cohérence centrale (Frith, 1989). Cette cohérence centrale, comme en témoigne les difficultés de traitement holistique des visages chez les patients avec autisme (Miyashita, 1988; Tantam *et al.*, 1989; Boucher & Lewis, 1992; Davies *et al.*, 1994) semble être altérée dans la pathologie autistique (Frith, 1989; Happe, 1999) et nos résultats obtenus à la fois chez les témoins et les sujets avec autisme semblent corroborer cette hypothèse.

### **III. Conclusion sur l'étude du comportement oculaire**

L'étude de la perception des stimuli doubles a permis de mettre en évidence la préférence attentionnelle entre deux stimuli alors que l'étude de la perception des stimuli simples a permis de mesurer plus finement l'attention portée aux éléments constitutifs de ces stimuli.

#### **III.A. Les visages neutres**

Dans cette étude nous avons mis en évidence une préférence attentionnelle envers les visages comparés à divers objets se manifestant à partir de l'âge de 10 ans et augmentant avec le développement. Cette préférence envers les visages est principalement axée sur une des caractéristiques du visage à savoir les yeux. Ces résultats obtenus chez le sujet sain nous ont aiguillé vers l'hypothèse du développement d'un système d'expertise dans le domaine des visages principalement basé sur l'expertise des indices fournis par la région des yeux. Il a été montré au cours de ce travail que l'attention portée aux visages se resserrait avec le développement autour des zones d'intérêts du visage surtout autour des yeux et que l'analyse de ce visage semblait suivre une stratégie de lecture dont le sens variait en fonction de la dominance oculaire. L'adoption de cette stratégie lors de la lecture du visage chez les sujets témoins est cohérente avec l'hypothèse d'un traitement holistique des visages. Ainsi nous pouvons supposer qu'au cours du développement du sujet sain une stratégie comportementale s'établit visant à collecter les informations pertinentes de façon optimale et permettant probablement de potentialiser le traitement des visages et de développer un mécanisme d'expertise de ces stimuli sociaux. Il est intéressant de noter, qu'au cours de la maturation normale, il existe une différence de développement liée au genre des sujets ainsi qu'une période de régression transitoire de ces capacités d'expertise certainement liée à la puberté.

Contrairement aux sujets sains, les sujets avec autisme ne manifestent aucune préférence entre les visages et les objets et semblent davantage développer un système d'expertise vis-à-vis des objets. Bien qu'étant moins intéressés par les visages, les sujets avec autisme présentent un pattern attentionnel en partie identique à celui des sujets témoins, avec une préférence pour la région des yeux, c'est-à-dire une région socialement pertinente. Grâce à l'introduction de visages neutres au regard déviant dans notre protocole, nous nous sommes assurés que la direction du regard ne pouvait avoir d'effet aversif dans notre population.

Cette préférence envers la région des yeux est néanmoins moindre comparée aux sujets témoins, et est certainement liée à un manque d'intérêt plutôt qu'à un évitement de cette région sous-tendu par son potentiel caractère aversif puisque aucun effet de la direction du regard n'a été observé. Ce pattern attentionnel semble comme chez les sujets témoins mûrir même si un certain retard peut être noté. De réelles différences existent entre les sujets sains et avec autisme au niveau de la stratégie d'exploration qui semble « chaotique » chez les sujets avec autisme. Nos résultats nous ont conduits à supposer que les sujets avec autisme souffraient d'un manque d'intérêt envers les visages et en particulier la région des yeux, et ce désintérêt conduirait à un non-développement d'un système d'expertise envers les visages. Associé à cette altération, un trouble de l'exploration des visages ne conduirait à l'établissement d'aucune stratégie d'exploration et soulève des interrogations quant à la qualité d'extraction des informations environnementales. Le comportement oculaire atypique lors de la perception des visages pourrait mener à la collecte d'informations incohérentes ou trop nombreuses pouvant être associées au défaut de cohérence centrale dont souffrent ces sujets. Il est difficile d'établir si le comportement oculaire de ces sujets constitue la cause ou la conséquence de troubles cognitifs impliqués dans le traitement de l'information sensorielle, mais il serait certainement intéressant de rééduquer par un traitement orthoptique ce comportement dans de nouvelles approches thérapeutiques. Concernant le rôle des avatars dans de futures thérapies en tant qu'intermédiaires entre les visages et les objets, nos résultats nous conduisent à des conclusions mitigées : certes les avatars semblent être préférés aux objets d'un point de vue attentionnel, mais cette préférence ne permet pas d'améliorer la capacité attentionnelle vis-à-vis des zones pertinentes, ni d'influencer leur stratégie d'exploration. Sans être complètement écartés de futurs travaux, ils nécessitent néanmoins d'être réétudiés afin de correspondre davantage à un hybride entre l'objet et le visage.

Ces résultats ont donc permis de mieux comprendre le comportement oculaire et son évolution au cours du développement à la fois chez le sujet sain ou avec autisme et met en évidence un pattern d'exploration oculaire atypique chez les sujets avec autisme. Ces travaux conduisent également à la nécessité d'étudier l'ensemble de ces paramètres avec des stimuli plus écologiques.

### **III.B. Les visages émotionnels**

Concernant les visages exprimant une émotion, nous avons mis en évidence uniquement chez l'adulte une sensible préférence envers les visages exprimant la joie par rapport aux visages neutres, ainsi qu'une légère réorientation de l'attention au cours d'une expression émotionnelle (positive ou négative). Ces résultats suggèrent qu'il serait nécessaire de devenir totalement expert dans le domaine des visages avant de devenir sensibles aux expressions émotionnelles tout du moins du point de vue de la stratégie oculaire. Il est important de prendre en compte qu'une expression émotionnelle est avant tout un phénomène dynamique et que nos conclusions ne pourront se faire qu'en réalisant des études avec des stimuli non statiques. Nous n'avons observé aucun effet de l'émotion dans notre population avec autisme, mais ces résultats étant subtils dans notre population témoin, ils ont pu disparaître avec le faible effectif de notre population avec autisme, d'autant plus que cette population semble avoir un retard développemental concernant le comportement d'exploration oculaire. Une nuance essentielle est à apporter à ces conclusions. Ce système de suivi du regard ne permet qu'une mesure de la vision centrale des sujets et n'évalue en aucun cas ce qui est capté par la vision périphérique. Or une récente étude à la fois comportementale et électrophysiologique a mis en évidence une modulation des potentiels évoqués lors de la présentation de stimuli émotionnels dans le champ central mais également périphérique de la vision (Rigoulot *et al.*, 2008). Se basant sur l'implication du système magnocellulaire (associé à la vision périphérique) dans le traitement de la résolution temporelle des stimuli (Livingstone & Hubel, 1987; Schiller *et al.*, 1990), et sur la résistance de la capture de l'attention par les stimuli émotionnels aux contraintes spatio-temporelles, comme par exemple une présentation rapide (Junghöfer *et al.*, 2001; Silvert *et al.*, 2004), Rigoulot et ses collaborateurs ont mis en évidence une modulation des potentiels évoqués. Leurs résultats suggèrent que la vision périphérique est impliquée dans la perception de la composante émotionnelle des stimuli, et apportent une limite à l'interprétation de nos résultats.

---

## Etude en IRM fonctionnelle

---

## **I. Contraste : « Visage Neutre versus Image Neutre »**

Dans cette partie, nous allons nous intéresser aux activations obtenues en contrastant les activations liées à la perception de visages neutres et celles liées à la perception d'images neutres. L'intensité de ces activations est représentée via un gradient de couleur où les activations positives vont du rouge vers le jaune (plus l'intensité est importante plus le gradient va vers le jaune) et les activations négatives vont du bleu vers le cyan (plus l'intensité est importante plus le gradient va vers le cyan).

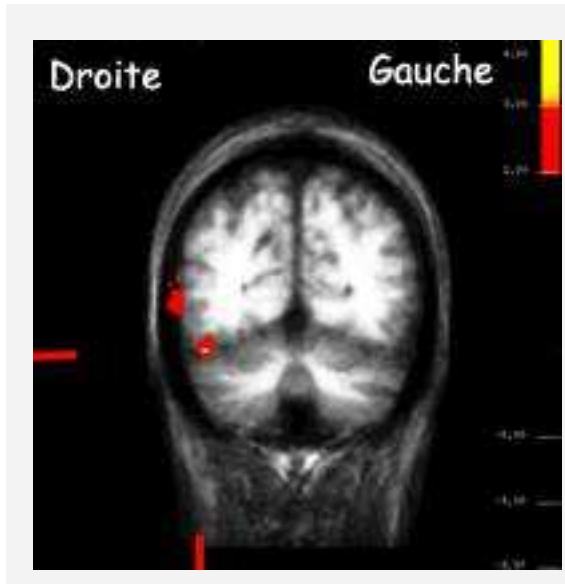
Dans un premier temps, nous allons nous intéresser aux contrastes obtenus chez les sujets témoins puis chez les sujets avec autisme. Pour ces deux premières parties, les valeurs négatives ont été tronquées par souci de lisibilité.

Ensuite, nous nous intéresserons aux activations qui diffèrent significativement entre le groupe de sujets témoins et le groupe de sujets avec autisme. Dans cette troisième partie, pour chaque activation, une analyse individuelle des scores obtenus par chaque sujet est également réalisée. Sur cette analyse, les valeurs de contraste obtenues pour chaque sujet (symbolisés par point rouge pour les sujets témoins et croix bleue pour les sujets avec autisme) seront représentées en fonction de l'intensité d'activation. Sur cette représentation apparaît également pour chaque groupe la moyenne et l'écart type de l'activation.

Enfin, nous allons également nous intéresser aux activations communes entre les deux groupes.

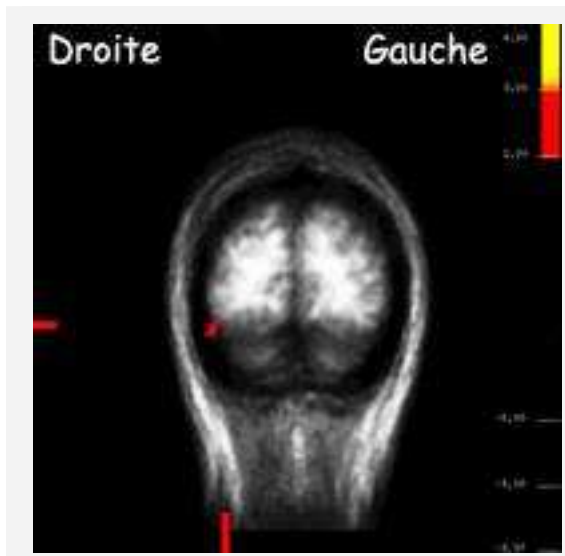
### **I.A. Sujets témoins**

Le contraste « Visage Neutre *versus* Image neutre » met évidence des activations significativement plus importantes ( $p < 0,01$ ) de la partie postérieure du gyrus fusiforme droit (Figure 55), du gyrus occipital inférieur droit (Figure 56), de la jonction occipito-pariéto-temporale droite (Figure 57) et sillon temporal supérieur postérieur bilatéral (Figure 58) en réponse aux visages comparés aux images (Tableau 4).



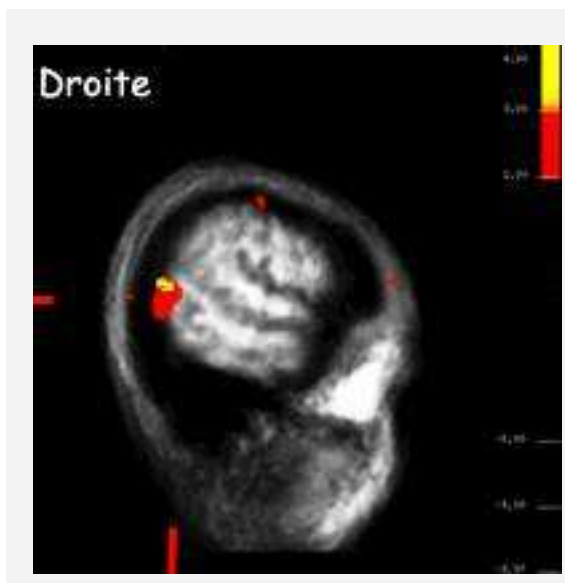
**Figure 55 : Gyrus fusiforme droit - Sujets témoins - « Visage Neutre versus Image Neutre »**

Activation ( $p=3,58$ ) du gyrus fusiforme droit ( $x=45,5$  ;  $y=-67,8$  ;  $z=-16$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Image Neutre » chez les sujets témoins (seuil :  $1.10^{-2}$ , non corrigé).



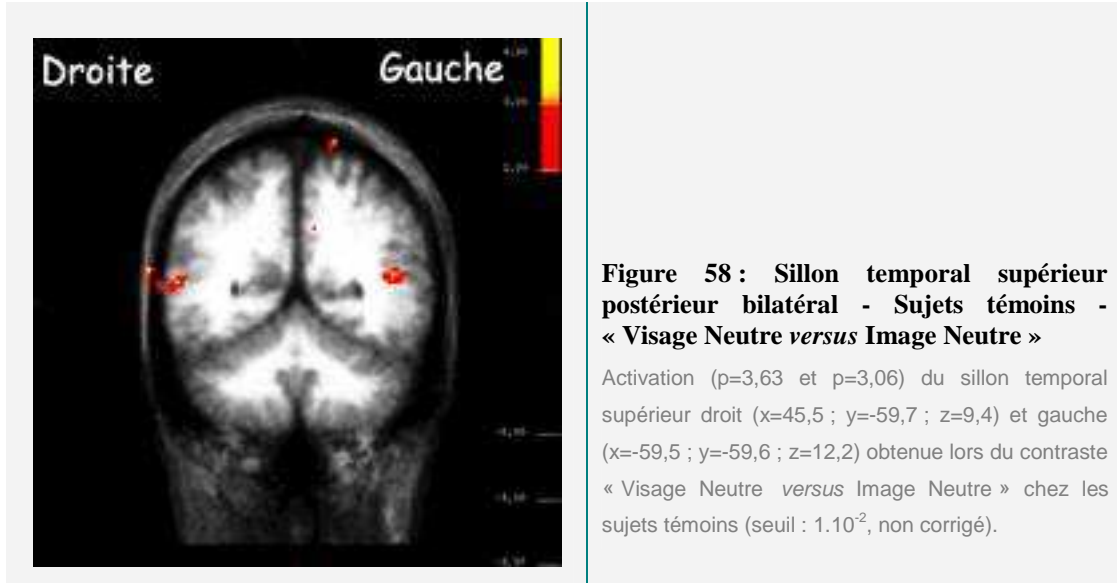
**Figure 56 : Gyrus occipital inférieur droit - Sujets témoins - « Visage Neutre versus Image Neutre »**

Activation ( $p=3,14$ ) du gyrus occipital inférieur droit ( $x=39,6$  ;  $y=-87,9$  ;  $z=-9,9$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Image Neutre » chez les sujets témoins (seuil :  $1.10^{-2}$ , non corrigé).



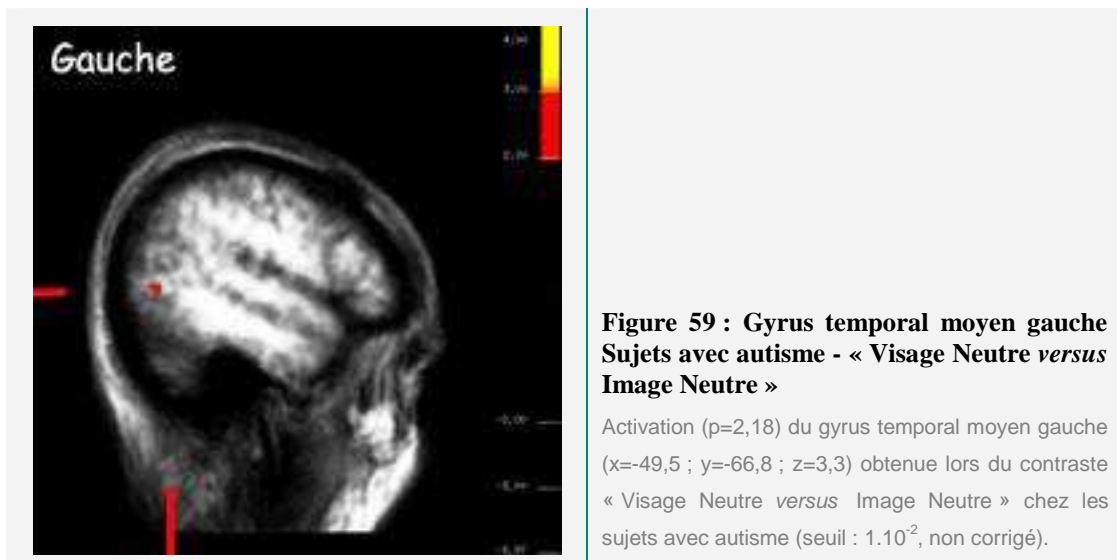
**Figure 57 : Jonction occipito-pariéto-temporale droite - Sujets témoins - « Visage Neutre versus Image Neutre »**

Activation ( $p=3,46$ ) de la jonction occipito-pariéto-temporale droite ( $x=46,3$  ;  $y=-78,2$  ;  $z=28,1$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Image Neutre » chez les sujets témoins (seuil :  $1.10^{-2}$ , non corrigé).

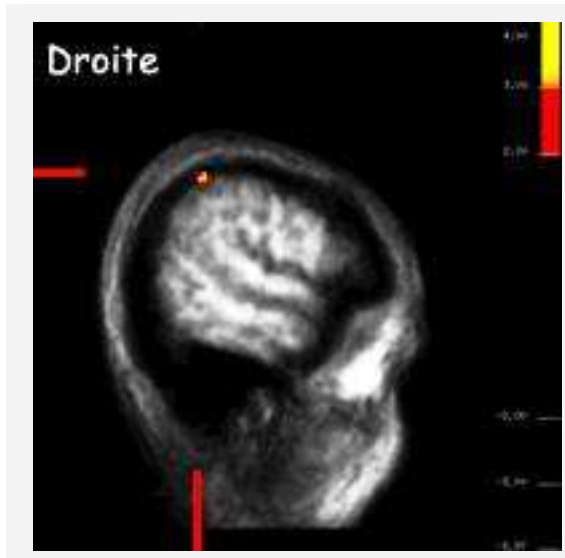


### I.B. Sujets avec autisme

Le contraste « Visage Neutre versus Image Neutre » met évidence une activation significativement plus importante ( $p<0,01$ ) du gyrus temporal moyen gauche (Figure 59), du lobule pariétal supérieur droit (Figure 60) et du sillon temporal supérieur postérieur bilatéral (Figure 61) en réponse aux visages comparés aux images ( $p<0,01$ ) (Tableau 4).

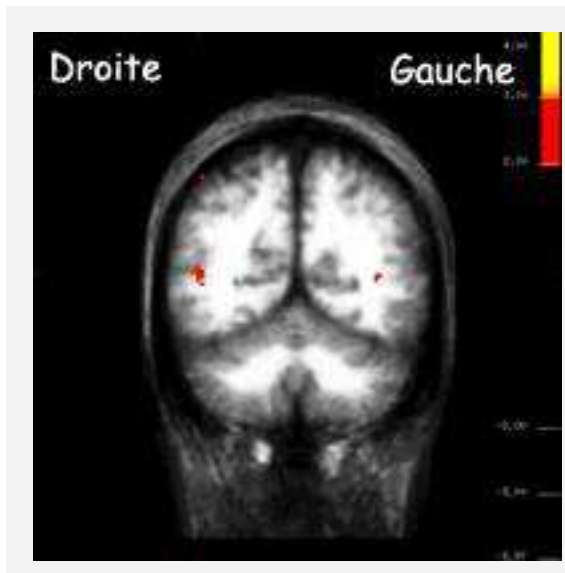






**Figure 60 : Lobule pariétal supérieur droit - Sujets avec autisme - « Visage Neutre versus Image Neutre »**

Activation ( $p=3,71$ ) du lobule pariétal supérieur droit ( $x=-49,5$  ;  $y=-66,8$  ;  $z=3,3$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Image Neutre » chez les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-2}$ , non corrigé).

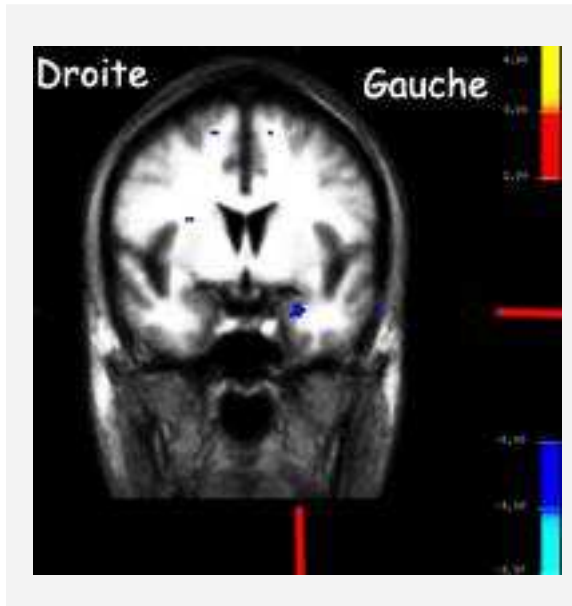


**Figure 61 : Sillon temporal supérieur postérieur bilatéral - Sujets avec autisme - « Visage Neutre versus Image Neutre »**

Activation ( $p=2,62$  &  $p=2,05$ ) du sillon temporal supérieur droit ( $x=47,5$  ;  $y=60,5$  ;  $z=14,1$ ) et gauche ( $x=-36,6$ ,  $y=61,6$ ,  $z=11,4$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Image Neutre » chez les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-2}$ , non corrigé).

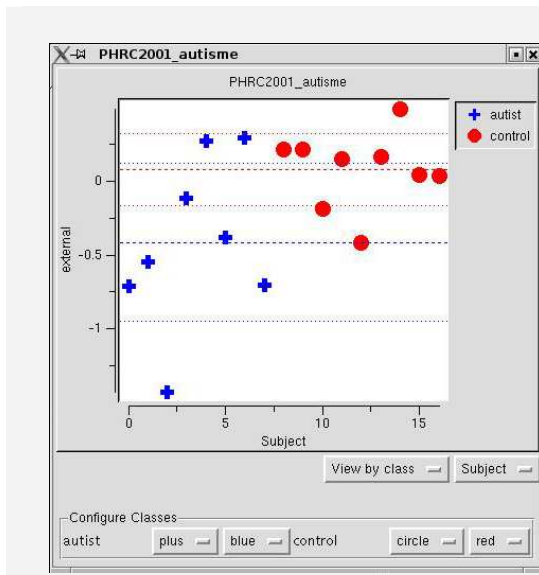
### I.C. Sujets témoins versus Sujets avec autisme

Le contraste entre les sujets témoins et atteints d'autisme révèle une activation significativement plus importante ( $p < 0,01$ ) de l'amygdale gauche (Figure 62) chez les sujets atteints d'autisme en réponse aux images comparées aux visages alors qu'aucune différence n'est observé chez les sujets témoins (Figure 63).



**Figure 62 : Amygdale gauche – Sujets témoins versus Sujets avec autisme – « Visage Neutre versus Image Neutre »**

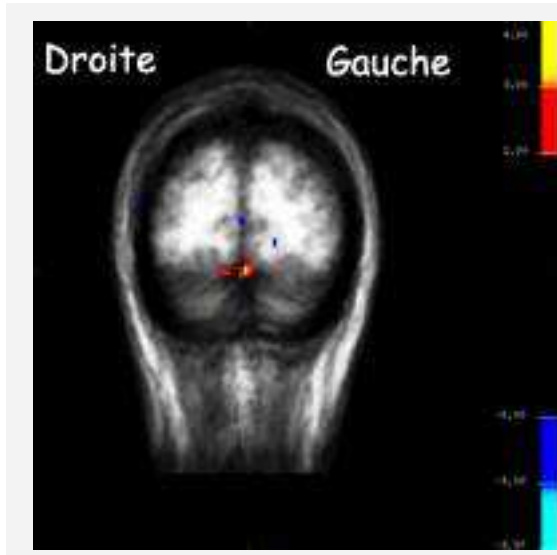
Différence d'activation ( $p = -3,4$ ) de l'amygdale gauche ( $x = -24,8$  ;  $y = -1,1$  ;  $z = 21,8$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Image Neutre » entre les sujets témoins et les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-2}$ , non corrigé).



**Figure 63 : Analyse individuelle – Amygdale gauche**

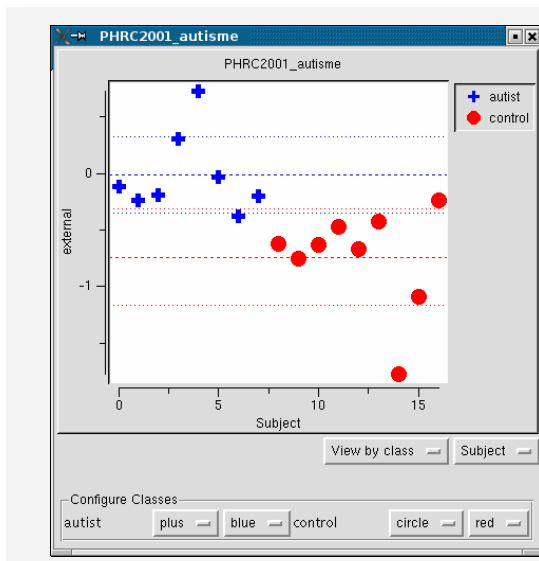
Moyennes (--- pour les témoins et --- pour les sujets avec autisme)  $\pm$  écart-type (..... pour les témoins et ..... pour les sujets avec autisme) de l'activation de l'amygdale gauche obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Image Neutre » entre les sujets témoins (●) et les sujets avec autisme (+).

De même les sujets témoins activent significativement plus ( $p < 0,01$ ) les sillons collatéraux que les sujets atteints d'autisme en réponse aux images comparés aux visages (Figure 64 & Figure 65).



**Figure 64 : Sillons collatéraux – Sujets témoins versus Sujets avec autisme – « Visage Neutre versus Image Neutre »**

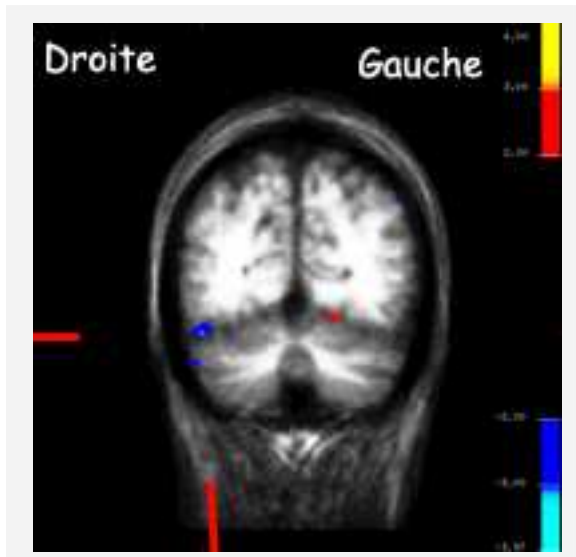
Différence d'activation ( $p = -3,58$ ) des sillons collatéraux ( $x = -3$ ;  $y = -84,1$ ;  $z = -11,8$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Image Neutre » entre les sujets témoins et les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-2}$ , non corrigé).



**Figure 65 : Analyse individuelle – Sillon collatéral droit**

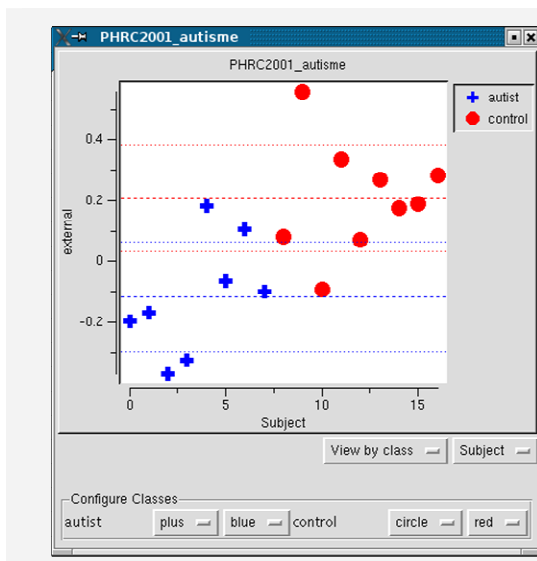
Moyennes (--- pour les témoins et --- pour les sujets avec autisme)  $\pm$  écart-type (..... pour les témoins et ..... pour les sujets avec autisme) de l'activation du sillon collatéral obtenu lors du contraste « Visage Neutre versus Image Neutre » entre les sujets témoins (●) et les sujets avec autisme (+).

Les sujets témoins activent plus fortement le gyrus fusiforme en réponse aux visages comparés aux images alors que les sujets avec autisme activent significativement moins ( $p < 0,01$ ) cette structure en réponse aux visages comparés aux images (Figure 66 & Figure 67) (Tableau 4).



**Figure 66 : Gyrus fusiforme droit – Sujets témoins versus Sujets avec autisme – « Visage Neutre versus Image Neutre »**

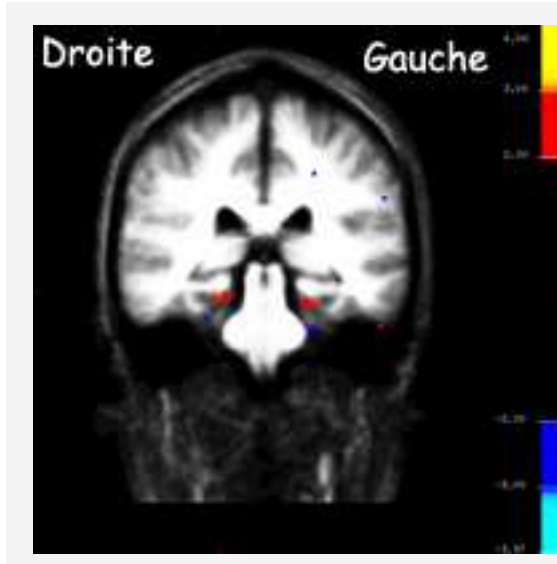
Différence d'activation ( $p = -3,88$ ) du gyrus fusiforme ( $x = 45,5$  ;  $y = -67,8$  ;  $z = -15,1$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Image Neutre » entre les sujets témoins et les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-2}$ , non corrigé).



**Figure 67 : Analyse individuelle – Gyrus fusiforme droit**

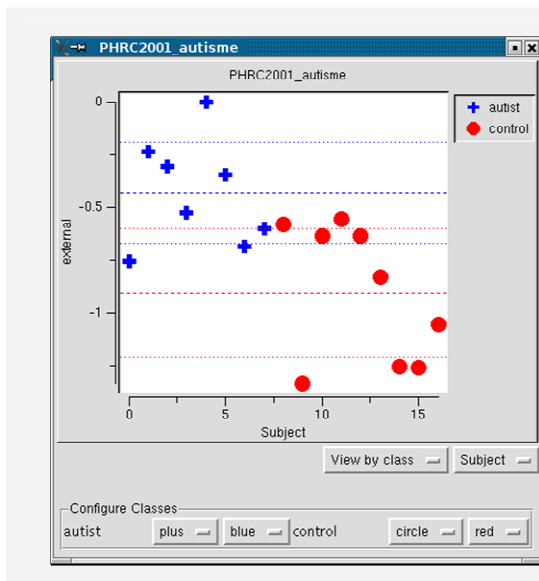
Moyennes (--- pour les témoins et --- pour les sujets avec autisme)  $\pm$  écart-type (---- pour les témoins et ---- pour les sujets avec autisme) de l'activation du gyrus fusiforme droit obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Image Neutre » entre les sujets témoins (●) et les sujets avec autisme (+).

Une différence d'activation est observée au niveau du gyrus parahippocampique bilatéral (Figure 68), les sujets témoins activent significativement plus ( $p < 0,01$ ) cette région que les sujets atteints d'autisme en réponse aux images comparées aux visages (Figure 69).



**Figure 68 : Gyrus parahippocampique bilatéral – Sujets témoins versus Sujets avec autisme – « Visage Neutre versus Image Neutre »**

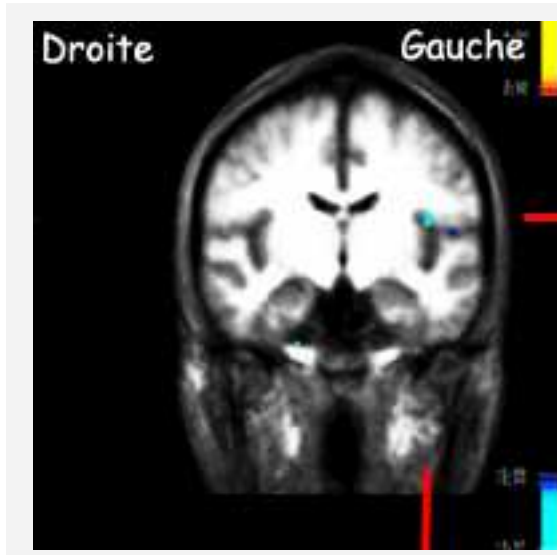
Différence d'activation ( $p = -2,17$  et  $p = 2,77$ ) du gyrus parahippocampique droit ( $x = 19,8$  ;  $y = -30,9$  ;  $z = -15,3$ ) et gauche ( $x = -22,8$  ;  $y = -52,9$  ;  $z = -8,3$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Image Neutre » entre les sujets témoins et les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-2}$ , non corrigé).



**Figure 69 : Analyse individuelle – Gyrus parahippocampique gauche**

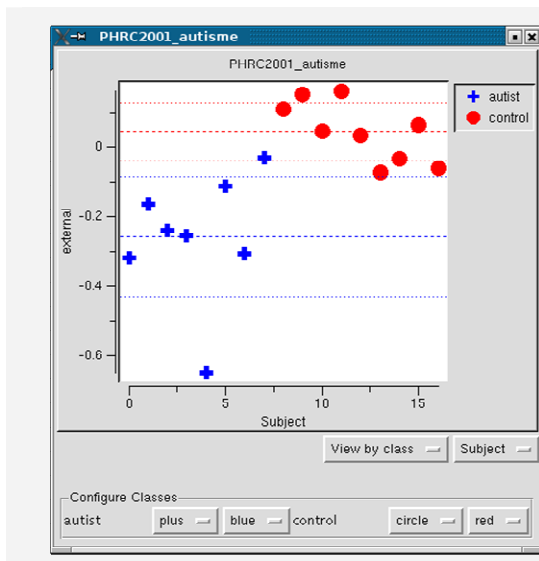
Moyennes (--- pour les témoins et --- pour les sujets avec autisme)  $\pm$  écart-type (..... pour les témoins et ..... pour les sujets avec autisme) de l'activation du gyrus parahippocampique gauche obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Image Neutre » entre les sujets témoins (●) et les sujets avec autisme (+).

Une différence d'activation est également observée au niveau de l'insula gauche, les sujets atteints d'autisme activent significativement plus ( $p < 0,01$ ) cette région en réponse aux images comparées aux visages alors qu'aucune différence n'est observée chez les sujets témoins (Figure 70 & Figure 71).



**Figure 70 : Insula gauche – Sujets témoins versus Sujets avec autisme – « Visage Neutre versus Image Neutre »**

Différence d'activation ( $p = -3,94$ ) de l'insula gauche ( $x = -39,6$ ;  $y = -10,9$ ;  $z = -14,4$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Image Neutre » entre les sujets témoins et les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-2}$ , non corrigé).

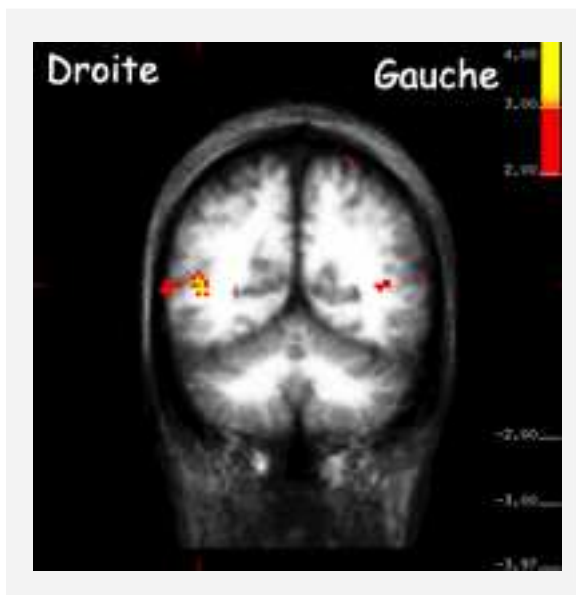


**Figure 71 : Analyse individuelle – Insula gauche**

Moyennes (--- pour les témoins et --- pour les sujets avec autisme)  $\pm$  écart-type (..... pour les témoins et ..... pour les sujets avec autisme) de l'activation de l'insula gauche obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Image Neutre » entre les sujets témoins (●) et les sujets avec autisme (+).

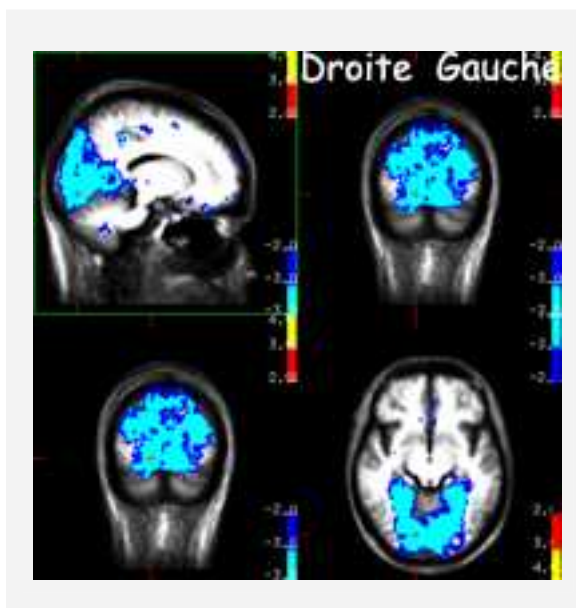
### I.D. Sujets témoins & Sujets avec autisme

Le sillon temporal supérieur bilatéral (Figure 72) ainsi que la voie ventrale du système visuel (Figure 73) constituent les aires d'activation communes aux sujets témoins et atteints d'autisme lors du contraste « Visage Neutre *versus* Image Neutre ». Le sillon temporal supérieur est significativement plus activé en réponse aux visages neutres comparés aux images neutres ( $p < 0,01$ ). Inversement, la voie ventrale du système visuelle est significativement plus activée en réponse aux images comparées aux visages ( $p < 0,01$ ).



**Figure 72 : Sillon temporal supérieur droit – Sujets témoins & Sujets avec autisme – « Visage Neutre *versus* Image Neutre »**

Activation ( $p=5,24$  et  $p=3,32$ ) du sillon temporal supérieur droit ( $x=46,5$  ;  $y=-59,7$  ;  $z=10,4$ ) et gauche ( $x=-42,6$  ;  $y=55,6$  ;  $z=14,8$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre *versus* Image Neutre » chez les sujets témoins et les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-2}$ , non corrigé).



**Figure 73 : Voie ventrale du système visuel – Sujets témoins & Sujets avec autisme – « Visage Neutre *versus* Image Neutre »**

Activation ( $p=7,1$ ) de la voie ventrale du système visuel obtenue lors du contraste « Visage Neutre *versus* Image Neutre » chez les sujets témoins et les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-2}$ , non corrigé).

| Contraste « Visage Neutre <i>versus</i> Image Neutre » |                                     | Coordonnées de Talairach |       |       | p     |
|--|-------------------------------------|--------------------------|-------|-------|-------|
|  |                                     | x                        | y     | z     |       |
| Sujets Témoins   | Gyrus fusiforme                     | 45,5                     | -67,8 | -16   | 3,58  |
|  | Gyrus occipital inférieur           | 39,6                     | -87,9 | -9,9  | 3,14  |
|  | Jonction occipito-pariéto-temporale | 46,3                     | -78,2 | 28,1  | 3,46  |
|  | Sillon temporal supérieur           | 45,5                     | -59,7 | 9,4   | 3,63  |
|  |                                     | -59,5                    | -59,6 | 12,2  | 3,06  |
| Sujets avec autisme                                    | Gyrus temporal moyen                | -49,5                    | -66,8 | 3,3   | 2,18  |
|  | Lobule pariétal supérieur           | 54,4                     | -42,2 | 49,1  | 3,71  |
|  | Sillon temporal supérieur           | 47,5                     | 60,5  | 14,1  | 2,62  |
|  |                                     | -36,6                    | -61,6 | 11,4  | 2,05  |
| Sujets avec autisme<br><i>versus</i><br>Sujets témoins | Amygdale                            | -24,8                    | -1,1  | 21,8  | -3,4  |
|  | Sillon collatéral                   | -3                       | -84,1 | -11,8 | 3,58  |
|  | Gyrus fusiforme                     | 45,5                     | -67,8 | -15,1 | -3,88 |
|  | Gyrus parahippocampique             | 19,8                     | -30,9 | -15,3 | 2,17  |
|  |                                     | -22,8                    | -52,9 | -8,3  | 2,77  |
|  | Insula                              | -39,6                    | -10,9 | 14,4  | -3,94 |
| Sujets avec autisme<br>&<br>Sujets témoins             | Sillon temporal supérieur           | 46,5                     | -59,7 | 10,4  | 5,24  |
|  |                                     | -42,6                    | 55,6  | 14,8  | 3,32  |
|  | Voie ventrale du système visuel     | -                        | -     | -     | -7,1  |

**Tableau 4 : Activations obtenues lors du contraste « Visage Neutre *versus* Image Neutre »**

Coordonnées des différentes activations obtenues lors du contraste « Visage Neutre *versus* Image Neutre » (seuil :  $5 \cdot 10^{-2}$ , non corrigé), chez le sujets témoins, et atteints d'autisme.

## II. Contraste : « Visage neutre *versus* Visages Joie »

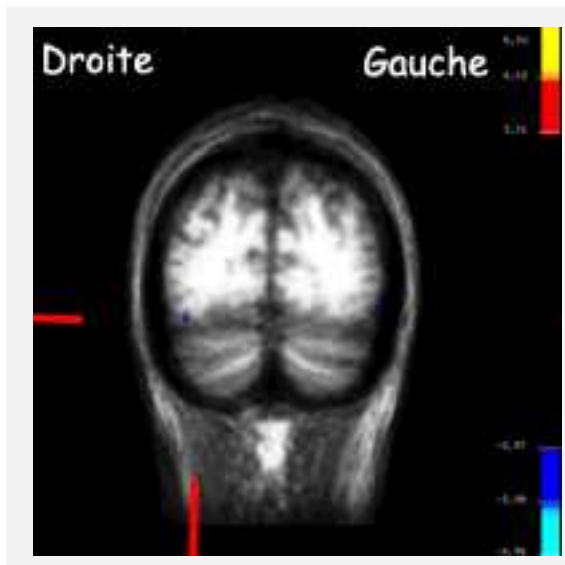
Dans cette partie, nous allons nous intéresser aux activations obtenues en contrastant les activations liées à la perception de visages neutres et celle liées à la perception de visages exprimant la joie. De la même façon l'intensité de ces activations est représentée par un gradient de couleur.

Dans un premier temps, nous allons nous intéresser aux contrastes obtenus chez les sujets témoins puis chez les sujets avec autisme. Puis, nous nous intéresserons aux activations qui diffèrent significativement entre le groupe de sujets témoins et le groupe de sujets avec autisme. Dans cette troisième partie, pour chaque activation, une analyse individuelle des scores obtenus par chaque sujet est également réalisée. Enfin, nous allons également nous intéresser aux activations communes entre les deux groupes.



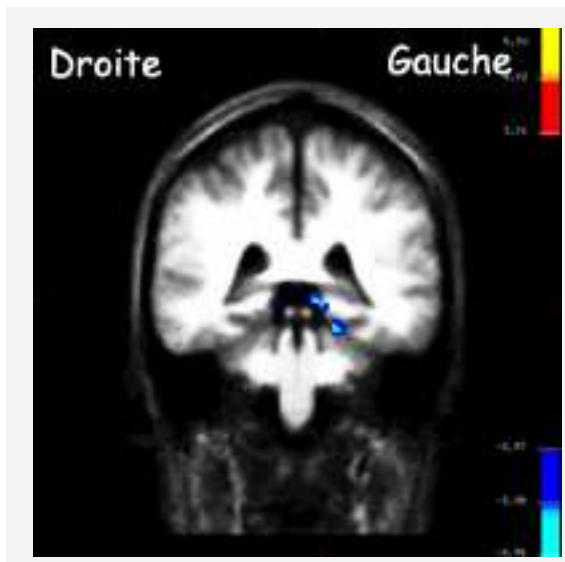
## II.A. Sujets témoins

Le contraste « Visage Neutre *versus* Visage Joie » met évidence une activation significativement plus importante ( $p < 0,001$ ) du gyrus fusiforme droit (Figure 74), du gyrus parahippocampique gauche (Figure 75), de l'hippocampe droit (Figure 75), de l'insula droite (Figure 76) et du sillon temporal supérieur droit (Figure 77) plus importante en réponse aux visages exprimant la joie qu'aux visages neutres (Tableau 5).



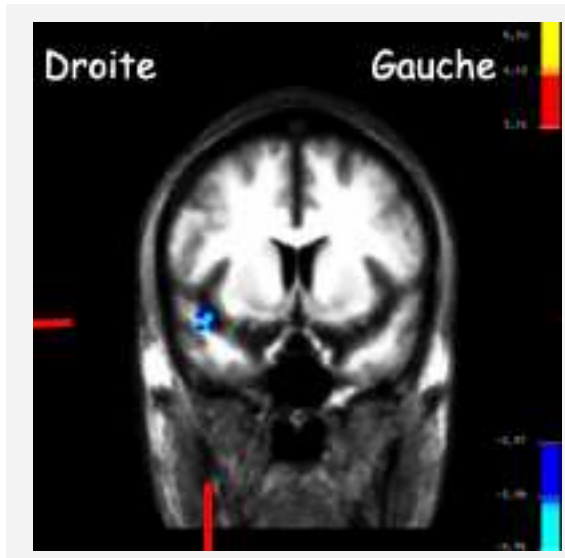
**Figure 74 : Gyrus fusiforme droit – Sujets témoins – « Visage Neutre *versus* Visage Joie »**

Activation ( $p = -3,4$ ) du gyrus fusiforme droit ( $x = 43,6$  ;  $y = -58,8$  ;  $z = -10,5$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre *versus* Visage Joie » entre les sujets témoins (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).



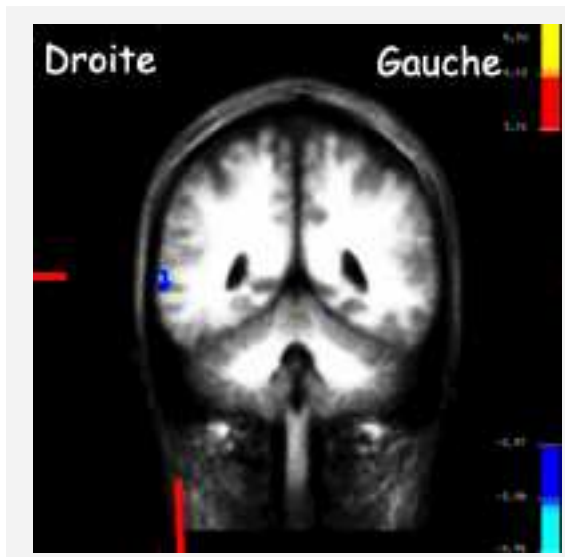
**Figure 75 : Gyrus parahippocampique et Hippocampe gauche – Sujets témoins – « Visage Neutre *versus* Visage Joie »**

Activation ( $p = -4,87$  et  $p = -4,07$ ) du gyrus parahippocampique gauche ( $x = -18,8$  ;  $y = -38,6$  ;  $z = -14$ ) et de l'hippocampe gauche ( $x = -7,9$  ;  $y = -36$  ;  $z = -0,7$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre *versus* Visage Joie » entre les sujets témoins (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).



**Figure 76 : Insula droite – Sujets témoins – « Visage Neutre versus Visage Joie »**

Activation ( $p=-4,69$ ) de l'insula droite ( $x=44,5$  ;  $y=8$  ;  $z=-13,9$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Visage Joie » entre les sujets témoins (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).

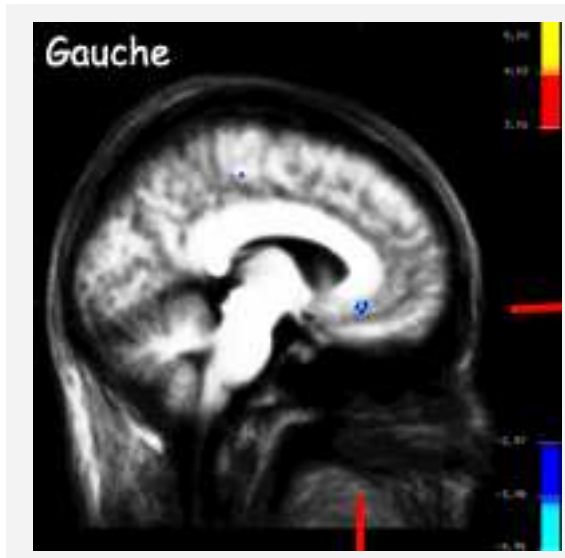


**Figure 77 : Sillon temporal supérieur droit – Sujets témoins – « Visage Neutre versus Visage Joie »**

Activation ( $p=-4,29$ ) du sillon temporal supérieur droit ( $x=64,3$  ;  $y=-47,3$  ;  $z=6,1$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Visage Joie » entre les sujets témoins (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).

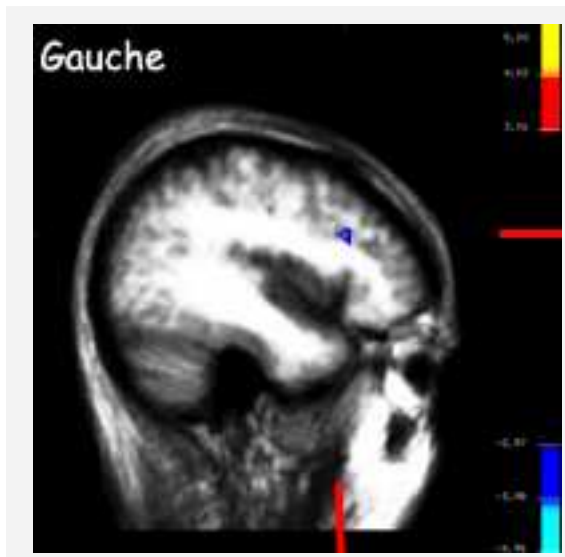
## II.B. Sujets avec autisme

Le contraste « Visage Neutre versus Visage Joie » met évidence une activation significativement plus importante ( $p<0,001$ ), du cortex cingulaire antérieur gauche (Figure 78), du sillon frontal inférieur gauche (Figure 79) et du cuneus droit (Figure 80) en réponse aux visages exprimant la joie comparés aux visages neutres. Et inversement, ils activent significativement plus le gyrus parahippocampique gauche (Figure 81) en réponse aux visages neutres comparés aux visages exprimant la joie (Tableau 5).



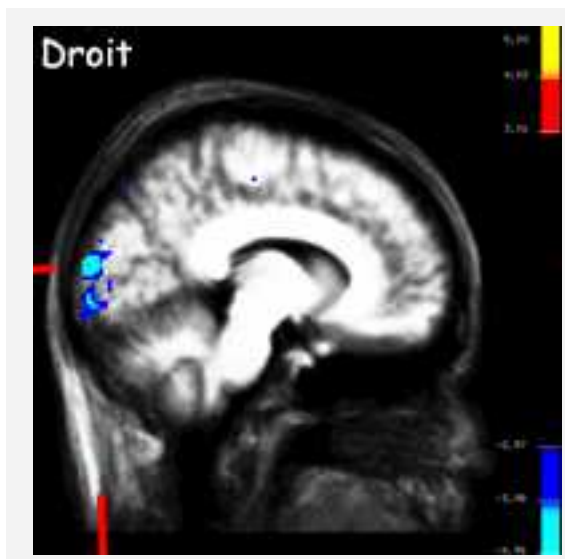
**Figure 78 : Cortex cingulaire antérieur gauche – Sujets avec autisme – « Visage Neutre versus Visage Joie »**

Activation ( $p=-4,63$ ) du cortex cingulaire antérieur gauche ( $x=-4,9$  ;  $y=-27,8$  ;  $z=-8,1$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Visage Joie » entre les sujets témoins (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).



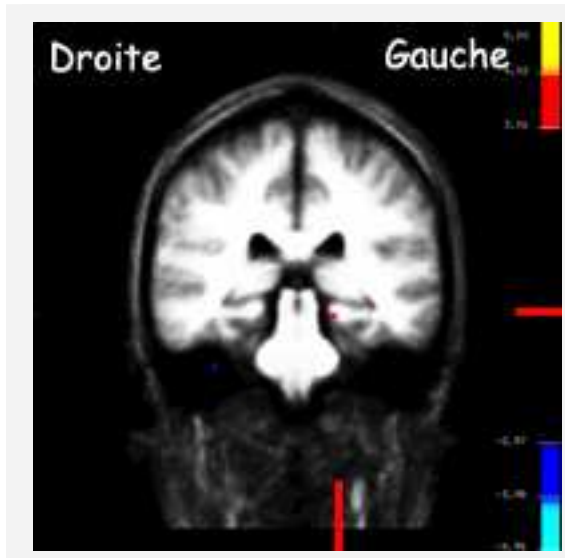
**Figure 79 : Sillon frontal inférieur gauche – Sujets avec autisme – « Visage Neutre versus Visage Joie »**

Activation ( $p=-4,41$ ) du sillon frontal inférieur gauche ( $x=-41,6$  ;  $y=22,5$  ;  $z=24,1$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Visage Joie » entre les sujets témoins (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).



**Figure 80 : Cuneus droit – Sujets avec autisme – « Visage Neutre versus Visage Joie »**

Activation ( $p=-4,67$ ) du cuneus droit ( $x=8,9$  ;  $y=-94,3$  ;  $z=16,7$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Visage Joie » entre les sujets témoins (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).



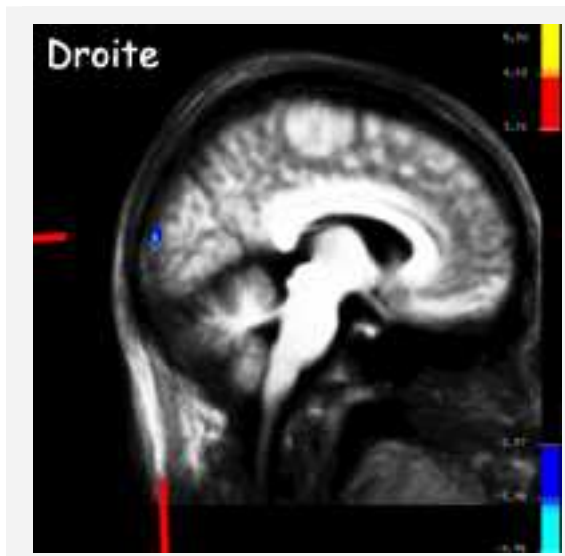
**Figure 81 : Gyrus parahippocampique gauche – Sujets avec autisme – « Visage Neutre versus Visage Joie »**

Activation ( $p=3,04$ ) du gyrus parahippocampique gauche ( $x=-18,8$  ;  $y=-30,7$  ;  $z=-11,1$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Visage Joie » entre les sujets témoins (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).

### II.C. Sujets témoins versus Sujets avec autisme

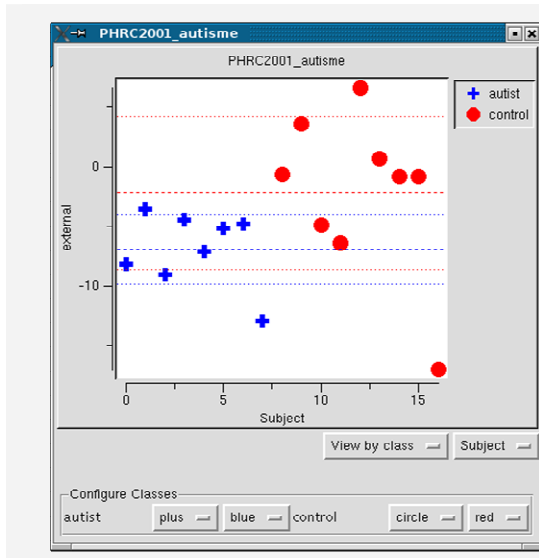
Le contraste « Visage Neutre versus Visage Joie » met évidence une différence significative ( $p<0,0005$ ) d'activation entre les sujets témoins et les sujets avec autisme du cuneus droit, du gyrus parahippocampique gauche et de l'insula droite (Tableau 5).

Les sujets avec autisme activent significativement plus que les sujets témoins le cuneus droit (Figure 82 & Figure 83) en réponse aux visages exprimant la joie qu'aux visages neutres.



**Figure 82 : Cuneus droit – Sujets témoins versus Sujets avec autisme – « Visage Neutre versus Visage Joie »**

Activation ( $p=4,41$ ) du cuneus droit ( $x=6,9$  ;  $y=-98,2$  ;  $z=17,8$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Visage Joie » entre les sujets témoins et les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).

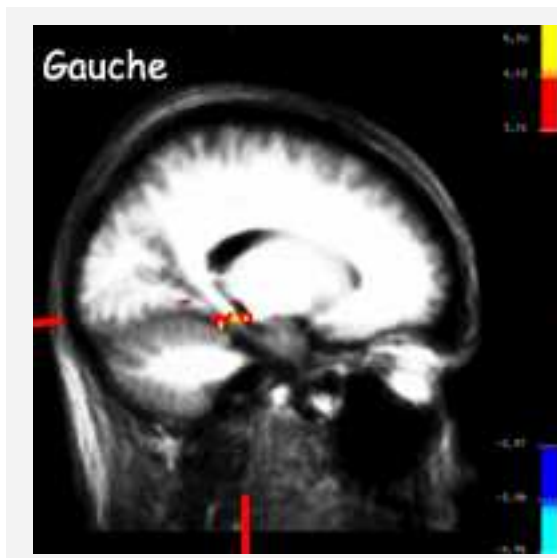


**Figure 83 : analyse individuelle – Cuneus droit**

Moyennes (--- pour les témoins et --- pour les sujets avec autisme)  $\pm$  l'écart-type (..... pour les témoins et ..... pour les sujets avec autisme) de l'activation du cuneus obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Visage Joie » entre les sujets témoins (●) et les sujets avec autisme (+).

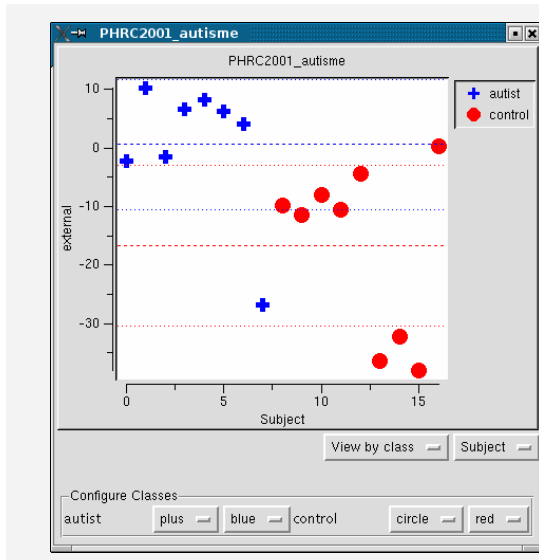
Les sujets témoins activent significativement plus le gyrus parahippocampique gauche que les sujets avec autisme en réponse aux visages joyeux comparés aux visages neutres (Figure 84 & Figure 85).

Enfin, les sujets avec autisme activent significativement plus l'insula droite que les sujets témoins en réponse aux visages joyeux comparés aux visages neutres (Figure 86 & Figure 87).



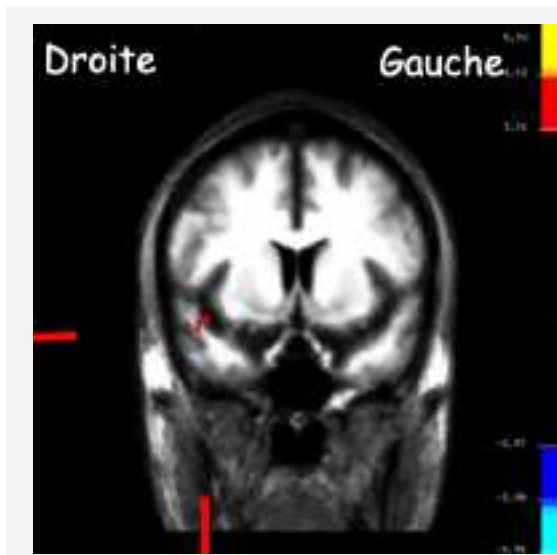
**Figure 84 : Gyris parahippocampique gauche – Sujets témoins versus Sujets avec autisme – « Visage Neutre versus Visage Joie »**

Activation ( $p=4,55$ ) du gyrus parahippocampique gauche ( $x=-18,8$  ;  $y=-24,8$  ;  $z=-10,5$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Visage Joie » entre les sujets témoins et les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).



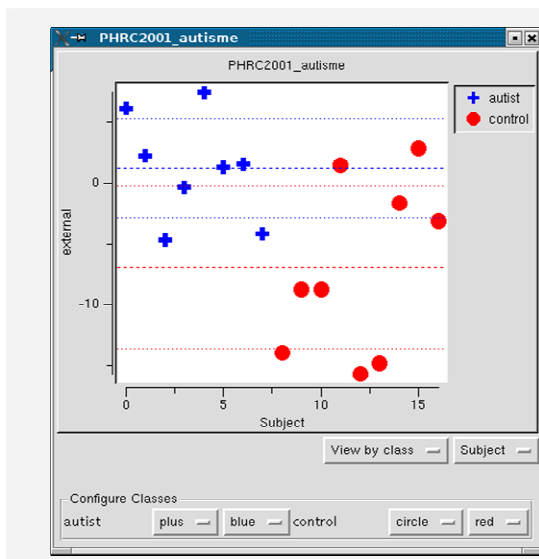
**Figure 85 : Analyse individuelle - Gyrus parahippocampique gauche**

Moyennes (--- pour les témoins et --- pour les sujets avec autisme)  $\pm$  l'écart-type (..... pour les témoins et ..... pour les sujets avec autisme) de l'activation du gyrus parahippocampique gauche obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Visage Joie » entre les sujets témoins (●) et les sujets avec autisme (+).



**Figure 86 : Insula droite – Sujets témoins versus Sujets avec autisme – « Visage Neutre versus Visage Joie »**

Activation ( $p=3,09$ ) de l'insula droite ( $x=45,5$ ;  $y=9$ ;  $z=13,9$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Visage Joie » entre les sujets témoins et les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).

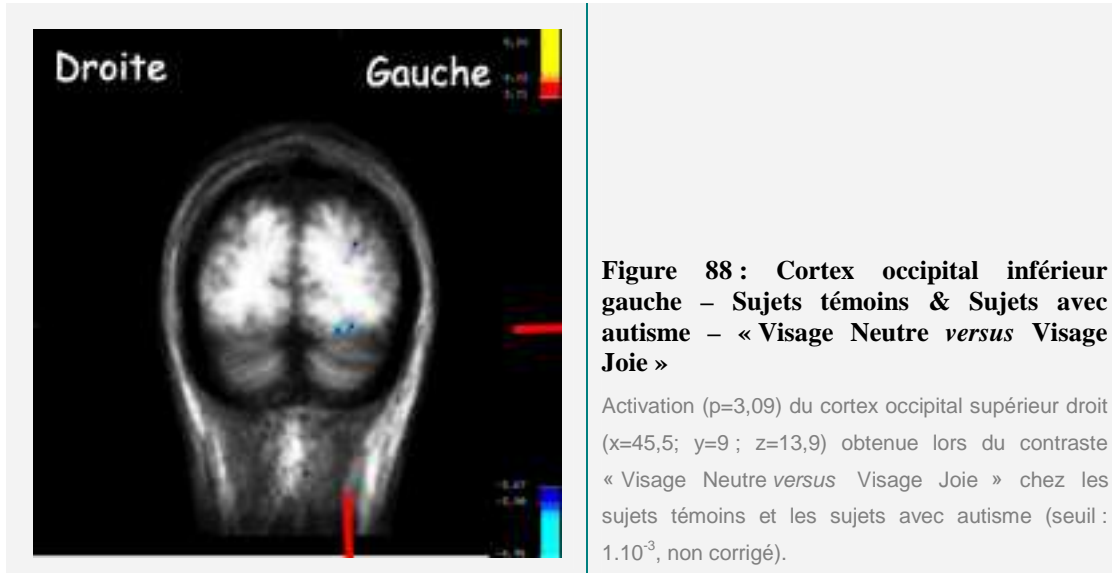


**Figure 87 : Analyse individuelle – Insula droite**

Moyennes (--- pour les témoins et --- pour les sujets avec autisme)  $\pm$  l'écart-type (..... pour les témoins et ..... pour les sujets avec autisme) de l'activation de l'insula droite obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Visage Joie » entre les sujets témoins (●) et les sujets avec autisme (+).

## II.D. Sujets témoins & Sujets avec autisme

Les sujets témoins et les sujets avec autisme activent significativement plus ( $p < 0,001$ ) le cortex occipital inférieur gauche en réponses aux visages exprimant la joie comparés aux visages neutres (Figure 88).



| Contraste « Visage Neutre versus Visage Joie » |                             | Coordonnées de Talairach |       |       | p     |
|--|-----------------------------|--------------------------|-------|-------|-------|
|  |                             | x                        | y     | z     |       |
| Sujets Témoins                                 | Gyrus fusiforme             | 43,6                     | -58,8 | -10,5 | -3,4  |
|  | Gyrus parahippocampique     | -18,8                    | -38,6 | -14   | -4,87 |
|  | Hippocampe                  | 7,9                      | -36   | -0,7  | -4,07 |
|  | Insula                      | 44,5                     | 8     | -13,9 | -4,7  |
|  | Sillon temporal supérieur   | 64,3                     | -47,3 | 6,1   | -4,29 |
| Sujets avec autisme                            | Cortex cingulaire antérieur | -4,9                     | 27,8  | -8,1  | -4,63 |
|  | Cuneus                      | 8,9                      | -94,3 | 16,7  | -4,67 |
|  | Gyrus parahippocampique     | -18,8                    | -30,7 | -11,1 | 3,04  |
|  | Sillon frontal inférieur    | -41,6                    | 22,5  | 24,1  | -4,41 |
| Sujets avec autisme versus Sujets témoins      | Cuneus                      | 6,9                      | -98,2 | 17,8  | -4,41 |
|  | Gyrus parahippocampique     | -18,8                    | -24,8 | -10,5 | 4,55  |
|  | Insula                      | 45,5                     | 9     | 13,9  | 3,09  |
| Sujets avec autisme & Sujets témoins           | Cortex occipital inférieur  | -20,8                    | -84   | -9,3  | -4,42 |

**Tableau 5 : Activations obtenues lors du contraste « Visage Neutre versus Visage Joie »**

Coordonnées des différentes activations obtenues lors du contraste « Visage Neutre versus Visage Joie » (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé), chez le sujets témoins, et atteints d'autisme.

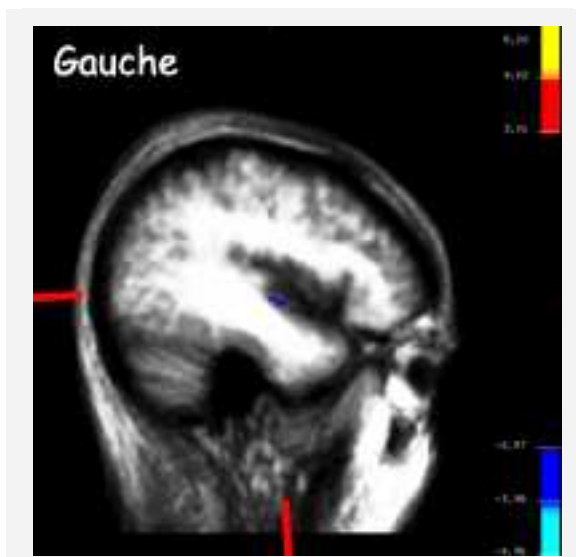
### **III. Contraste : « Visage neutre versus Visage Triste »**

Dans cette partie, nous allons nous intéresser aux activations obtenues en contrastant les activations liées à la perception de visages neutres et celle liées à la perception de visages exprimant la tristesse. L'intensité de ces activations est représentée par un gradient de couleur.

Dans un premier temps, nous allons nous intéresser aux contrastes obtenus chez les sujets témoins puis chez les sujets avec autisme. Puis, nous nous intéresserons aux activations qui diffèrent significativement entre le groupe de sujets témoins et le groupe de sujets avec autisme où une analyse individuelle des scores sera réalisée. Enfin, nous allons également nous intéresser aux activations communes entre les deux groupes.

#### **III.A. Sujets témoins**

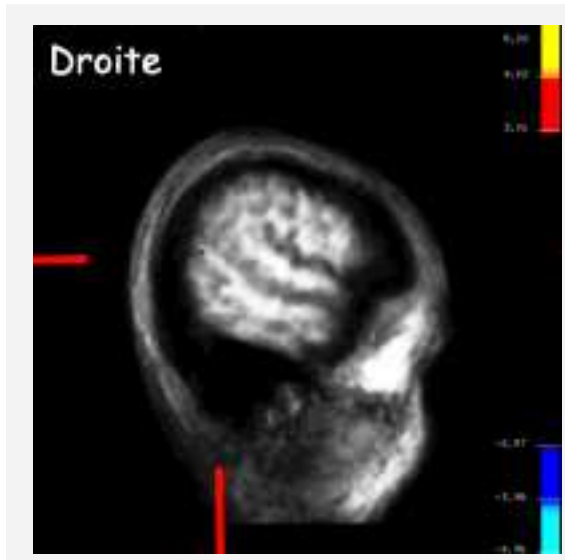
Le contraste « Visage Neutre *versus* Visage Triste » met évidence une activation significativement plus importante ( $p < 0,001$ ) de l'insula gauche (Figure 89) et du gyrus temporal moyen droit (Figure 90) en réponses aux visages tristes comparés aux visages neutres.



**Figure 89 : Insula gauche – Sujets témoins – « Visage Neutre *versus* Visage Triste »**

Activation ( $p = -2,85$ ) de l'insula gauche ( $x = -43,6$ ;  $y = -11$ ;  $z = -5,3$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre *versus* Visage Triste » chez les sujets témoins (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).



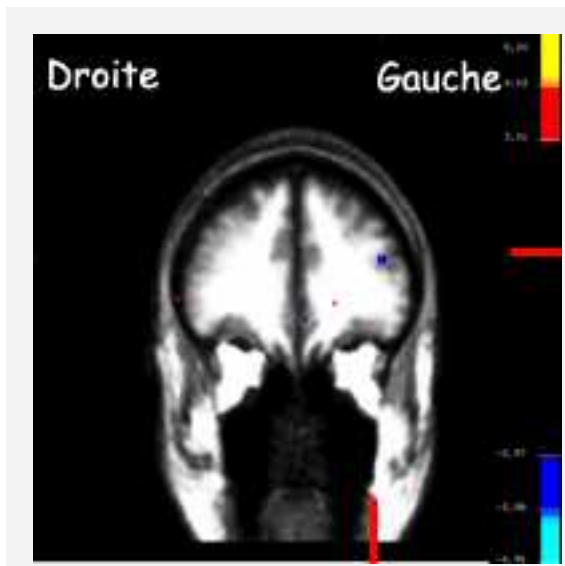


**Figure 90 : Gyrus temporal moyen droit – Sujets témoins – « Visage Neutre versus Visage Triste »**

Activation ( $p=-2,61$ ) du gyrus temporal moyen droit ( $x=57,4$ ;  $y=-62,6$ ;  $z=-11,4$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Visage Triste » chez les sujets témoins (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).

### III.B. Sujets avec autisme

Le contraste « Visage Neutre versus Visages Triste » met évidence une activation significativement plus importante ( $p<0,001$ ) du sillon frontal inférieur gauche (Figure 91) en réponse aux visages neutres comparés aux visages tristes est observée.



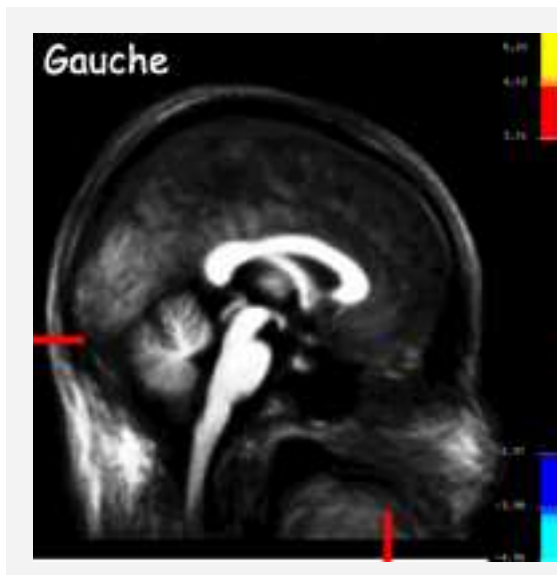
**Figure 91 : Sillon frontal inférieur gauche – Sujets avec autisme – « Visage Neutre versus Visage Triste »**

Activation ( $p=-3,49$ ) du cortex préfrontal dorsolatéral gauche ( $x=-41,6$ ;  $y=39,6$ ;  $z=14,6$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Visage Triste » chez les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).

### III.C. Sujets témoins versus Sujets avec autisme

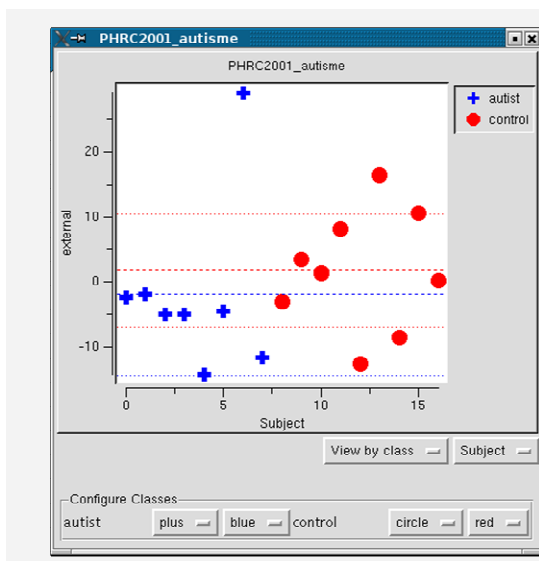
Le contraste « Visage Neutre *versus* Visage Triste » met évidence une différence significative ( $p < 0,001$ ) d'activation entre les sujets témoins et avec autisme du cortex cingulaire antérieur gauche, du gyrus parahippocampique gauche, du gyrus temporal moyen droit et du sillon intrapariétal gauche.

Les sujets avec autisme activent significativement plus le cortex cingulaire antérieur gauche (Figure 92 & Figure 93) en réponse aux visages tristes comparés aux visages neutres que les sujets avec autisme (Tableau 6).



**Figure 92 : Gyrus cingulaire antérieur gauche – Sujets témoins *versus* Sujets avec autisme – « Visage Neutre *versus* Visage Triste »**

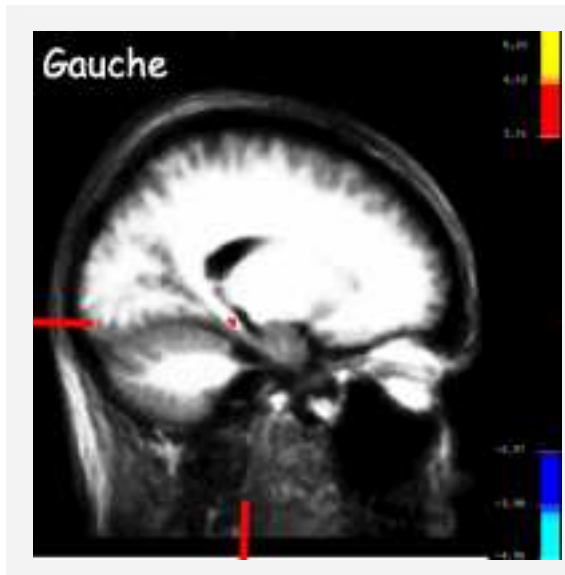
Activation ( $p = -3,17$ ) du gyrus cingulaire antérieur gauche ( $x = -4,1$ ;  $y = 35,5$ ;  $z = -9,3$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre *versus* Visage Triste » entre les sujets témoins et les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).



**Figure 93 : Analyse individuelle - Cortex cingulaire antérieur gauche**

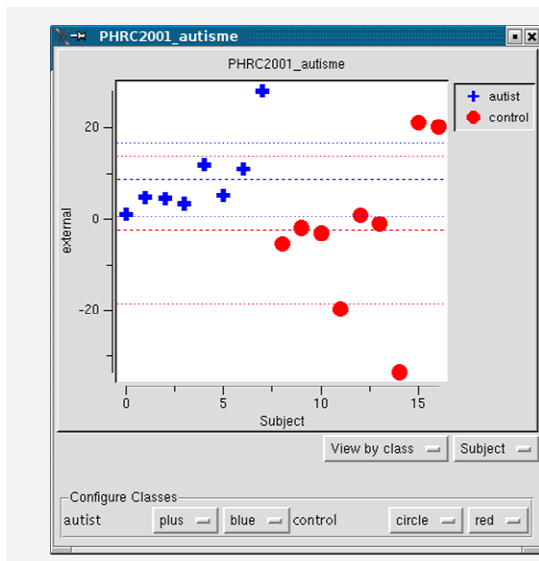
Moyennes (--- pour les témoins et --- pour les sujets avec autisme)  $\pm$  l'écart-type (..... pour les témoins et ..... pour les sujets avec autisme) de l'activation du cortex cingulaire antérieur gauche obtenue lors du contraste « Visage Neutre *versus* Visage Triste » entre les sujets témoins (●) et les sujets avec autisme (+).

Les sujets avec autisme activent significativement plus le gyrus parahippocampique gauche en réponses aux visages neutres qu'en réponse aux visages exprimant la tristesse (Figure 94) alors que les sujets témoins ne présentent pas de différence d'activation de cette structure.



**Figure 94 : Gyrus parahippocampique gauche – Sujets témoins versus Sujets avec autisme – « Visage Neutre versus Visage Triste »**

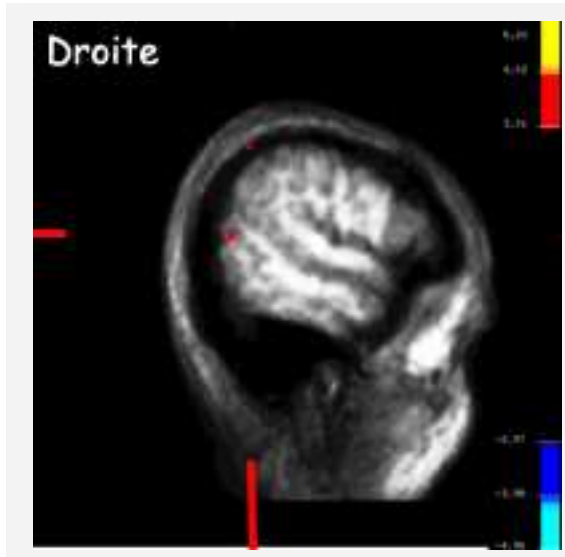
Activation ( $p=3,05$ ) du gyrus parahippocampique gauche ( $x=-16,8$ ;  $y=-30,6$ ;  $z=-9,4$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Visage Triste » entre les sujets témoins et les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).



**Figure 95 : Analyse individuelle – Gyrus parahippocampique gauche**

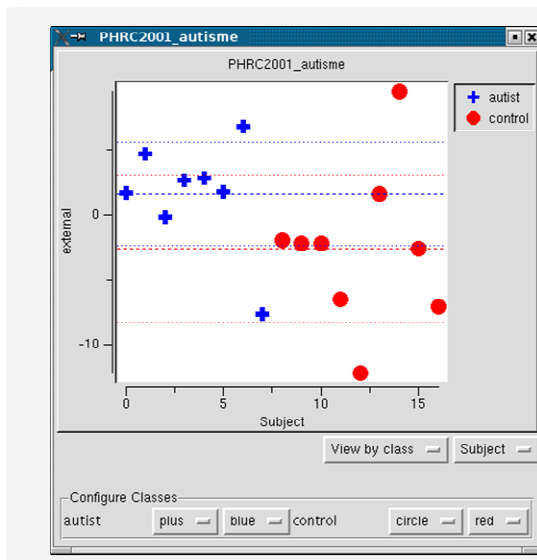
Moyennes (--- pour les témoins et --- pour les sujets avec autisme)  $\pm$  l'écart-type (..... pour les témoins et ..... pour les sujets avec autisme) de l'activation du gyrus parahippocampique gauche obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Visage Triste » entre les sujets témoins (●) et les sujets avec autisme (+).

Les sujets témoins activent significativement plus le gyrus temporal moyen droit en réponse aux visages tristes comparés aux visages neutres (Figure 96) alors que les sujets avec autisme ne présentent aucune différence d'activation de cette structure lors de la condition « Visage Neutre *versus* Visage Triste » (Figure 97).



**Figure 96 : Gyrus temporal moyen droit – Sujets témoins *versus* Sujets avec autisme – « Visage Neutre *versus* Visage Triste »**

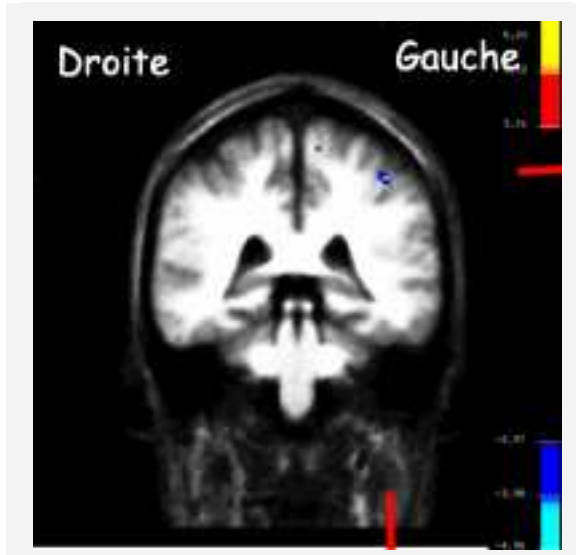
Activation ( $p=3,02$ ) du gyrus temporal moyen droit ( $x=56,4$ ;  $y=-63,4$ ;  $z=13,3$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre *versus* Visage Triste » entre les sujets témoins et les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).



**Figure 97 : Analyse individuelle – Gyrus temporal moyen droit**

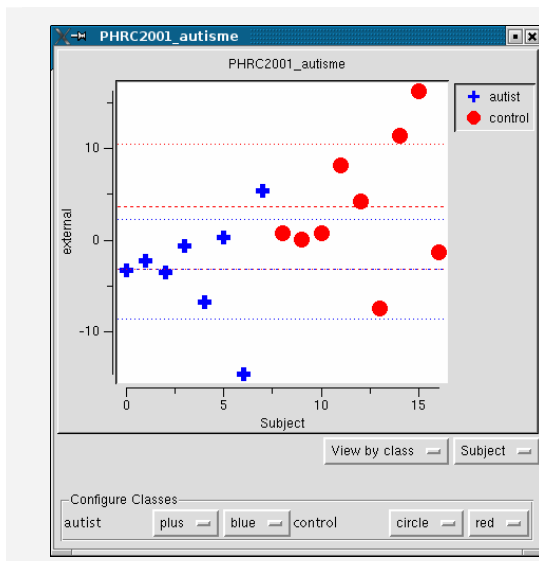
Moyennes (--- pour les témoins et --- pour les sujets avec autisme)  $\pm$  l'écart-type (..... pour les témoins et ..... pour les sujets avec autisme) de l'activation du gyrus temporal moyen droit obtenue lors du contraste « Visage Neutre *versus* Visage Triste » entre les sujets témoins (●) et les sujets avec autisme (+).

Les sujets avec autisme activent significativement plus le sillon intrapariétal gauche en réponse aux visages tristes comparés aux visages neutres (Figure 98) alors que les sujets témoins ne présentent pas de différence d'activation de cette structure (Figure 99).



**Figure 98 : Sillon intrapariétal gauche – Sujets témoins *versus* Sujets avec autisme – « Visage Neutre *versus* Visage Triste »**

Activation ( $p=-4,28$ ) du sillon intrapariétal gauche ( $x=-40,6$ ;  $y=-33,5$ ;  $z=48,7$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre *versus* Visage Triste » entre les sujets témoins et les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).

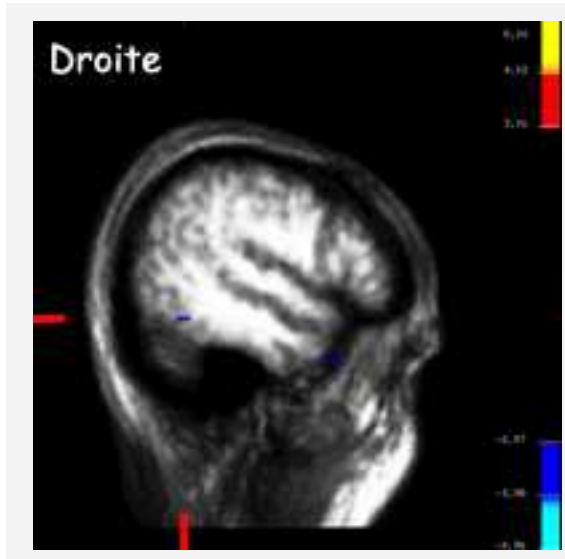


**Figure 99 : Analyse individuelle – Sillon intrapariétal gauche**

Moyennes (--- pour les témoins et --- pour les sujets avec autisme)  $\pm$  l'écart-type (..... pour les témoins et ..... pour les sujets avec autisme) de l'activation du sillon intrapariétal obtenue lors du contraste « Visage Neutre *versus* Visage Triste » entre les sujets témoins (●) et les sujets avec autisme (+).

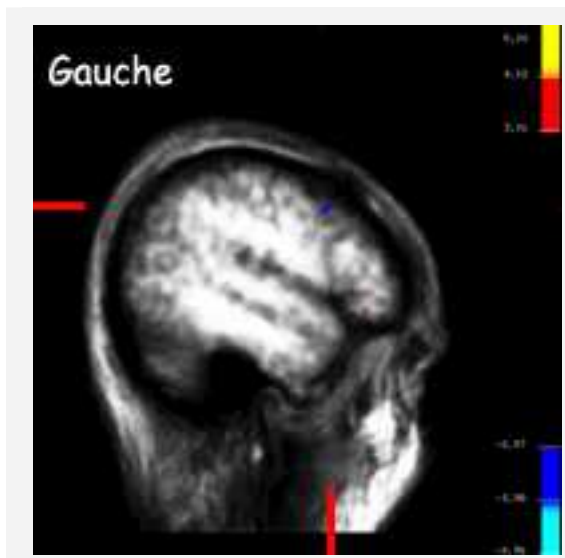
### III.D. Sujets témoins & Sujets avec autisme

Les sujets témoins et les sujets avec autisme activent significativement plus ( $p < 0,001$ ) le gyrus temporal moyen droit (Figure 100) et le lobule frontal moyen gauche (Figure 101) en réponse aux visages tristes comparés aux visages neutres.



**Figure 100 : Gyrus temporal moyen droit – Sujets témoins & Sujets avec autisme – « Visage Neutre versus Visage Triste »**

Activation ( $p = -4,2$ ) du gyrus temporal moyen droit ( $x = 49,9$ ;  $y = -54,9$ ;  $z = -10,7$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Visage Triste » chez les sujets témoins et les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).



**Figure 101 : Lobule frontal moyen gauche – Sujets témoins & Sujets avec autisme – « Visage Neutre versus Visage Triste »**

Activation ( $p = -3,17$ ) du lobule frontal moyen gauche ( $x = -47,5$ ;  $y = -13,5$ ;  $z = 36,2$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Visage Triste » chez les sujets témoins et les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).

| Contraste « Visage Neutre <i>versus</i> Visage Triste » |                             | Coordonnées de Talairach |       |       | p     |
|---|-----------------------------|--------------------------|-------|-------|-------|
|   |                             | x                        | y     | z     |       |
| Sujets Témoins  | Insula                      | -43,6                    | -11   | -5,3  | -2,85 |
|   | Gyrus temporal moyen        | 57,4                     | -62,6 | 11,4  | -2,61 |
| Sujets avec autisme                                     | Sillon frontal inférieur    | -41,6                    | 39,6  | 14,6  | -3,49 |
| Sujets avec autisme<br><i>versus</i><br>Sujets témoins  | Cortex cingulaire antérieur | -4,1                     | 35,5  | -9,3  | -3,17 |
|   | Gyrus parahippocampique     | -16,8                    | -30,6 | -9,4  | 3,05  |
|   | Gyrus temporal moyen        | 56,4                     | -63,4 | 13,3  | 3,02  |
|   | Sillon intrapariétal        | -40,6                    | -33,5 | 48,7  | -4,28 |
| Sujets avec autisme<br>&<br>Sujets témoins              | Gyrus temporal moyen        | 49,5                     | -54,9 | -10,7 | -4,2  |
|   | Lobule frontal moyen        | -47,5                    | 13,5  | 36,2  | 3,17  |

**Tableau 6 : Activations obtenues lors du contraste « Visage Neutre *versus* Visage Triste »**

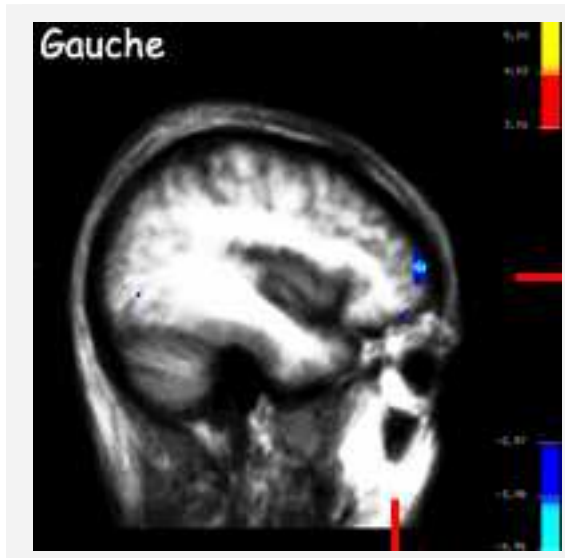
Coordonnées des différentes activations obtenues lors du contraste « Visage Neutre *versus* Visage Triste » (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé), chez le sujets témoins, et atteints d'autisme.

## IV. Contraste : « Visage neutre *versus* Avatar »

Nous allons enfin, nous intéresser aux activations obtenues en contrastant les activations liées à la perception de visages neutres et celle liées à la perception de visages virtuels (avatars). L'intensité de ces activations est représentée par un gradient de couleur. Nous allons nous intéresser aux contrastes obtenus chez les sujets témoins puis chez les sujets avec autisme. Puis, nous nous intéresserons aux activations qui diffèrent significativement entre le groupe de sujets témoins et le groupe de sujets avec autisme où une analyse individuelle des scores sera réalisée. Enfin, nous allons également nous intéresser aux activations communes entre les deux groupes.

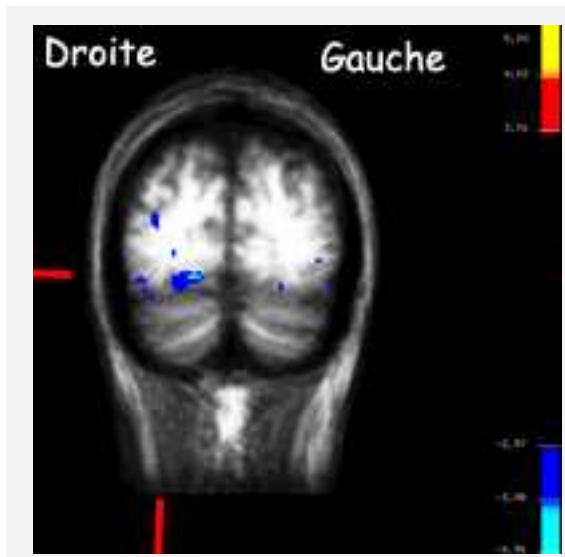
### IV.A. Sujets témoins

Le contraste « Visage Neutre *versus* Avatar » met évidence une activation significativement plus importante ( $p < 0,001$ ) du gyrus frontal moyen antérieur gauche (Figure 102), du gyrus fusiforme droit (Figure 103) et du gyrus occipital inférieur gauche (Figure 104) en réponse aux avatars comparés aux visages.



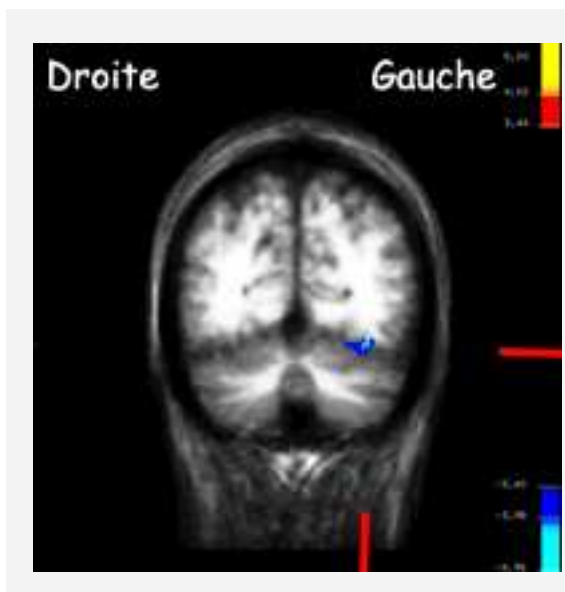
**Figure 102 : Gyrus frontal moyen antérieur gauche – Sujets témoins – « Visage Neutre versus Avatar »**

Activation ( $p=5,93$ ) du gyrus frontal moyen antérieur gauche ( $x=-37,6$ ;  $y=57,5$ ;  $z=3,6$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Avatar » chez les sujets témoins (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).



**Figure 103 : Gyrus fusiforme droit – Sujets témoins – « Visage Neutre versus Avatar »**

Activation ( $p=2,87$ ) du gyrus fusiforme droit ( $x=48,5$ ;  $y=-56,6$ ;  $z=-5,4$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Avatar » chez les sujets témoins (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).



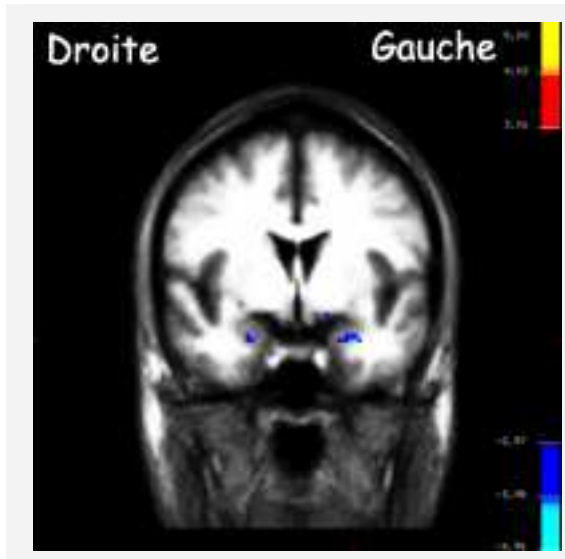
**Figure 104 : Gyrus occipital inférieur gauche – Sujets témoins – « Visage Neutre versus Avatar »**

Activation ( $p=3,88$ ) du occipital inférieur gauche ( $x=-33,7$ ;  $y=-71,5$ ;  $z=-11,6$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Avatar » chez les sujets témoins (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).



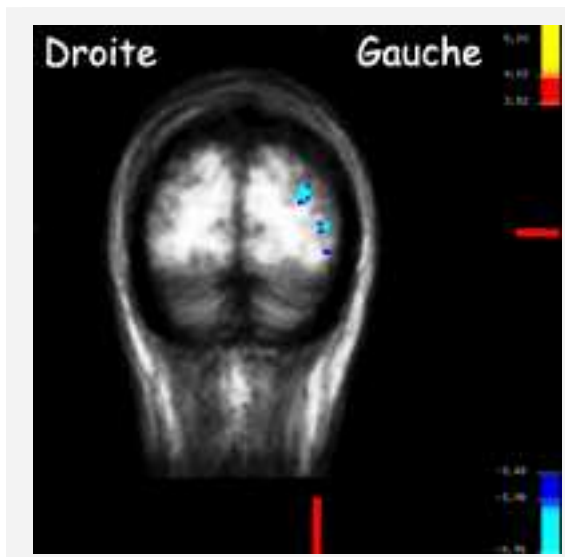
#### IV.B. Sujets avec autisme

Le contraste « Visage Neutre *versus* Avatar » met évidence une activation significativement plus importante ( $p < 0,0005$ ) de l'amygdale bilatérale (Figure 105), du cortex occipital gauche (Figure 106) et du gyrus pariétal inférieur gauche (Figure 107) en réponse aux avatars comparés aux visages (Tableau 7).



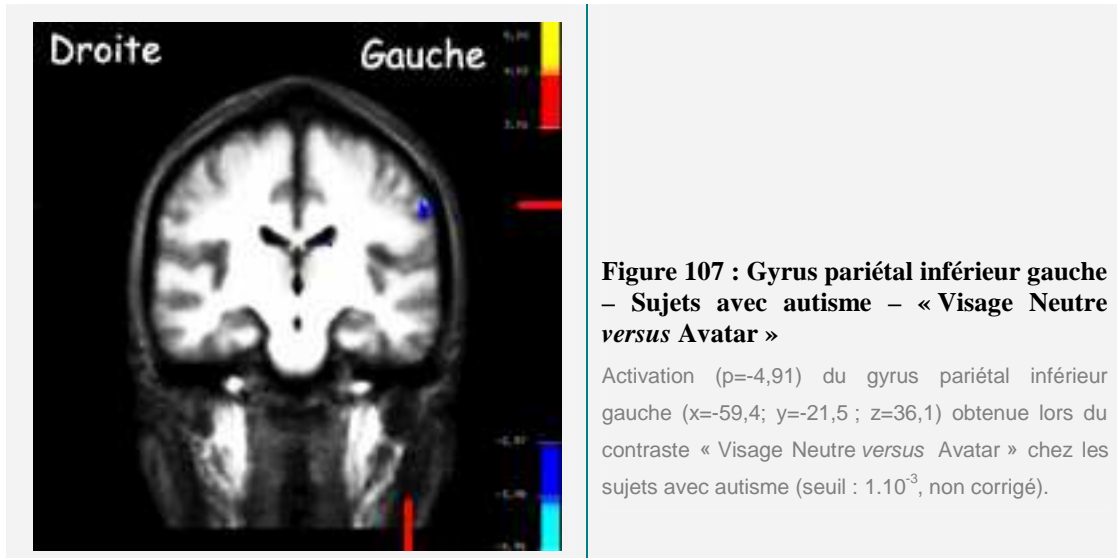
**Figure 105 : Amygdale bilatérale – Sujets avec autisme – « Visage Neutre *versus* Avatar »**

Activation ( $p = -3,9$  et  $p = -4,3$ ) de l'amygdale droite ( $x = 24,8$  ;  $y = -0,1$  ;  $z = -21$ ) et gauche ( $x = -25,7$  ;  $y = -0,2$  ;  $z = -22,7$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre *versus* Avatar » chez les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).



**Figure 106 : Cortex occipital gauche – Sujets avec autisme – « Visage Neutre *versus* Avatar »**

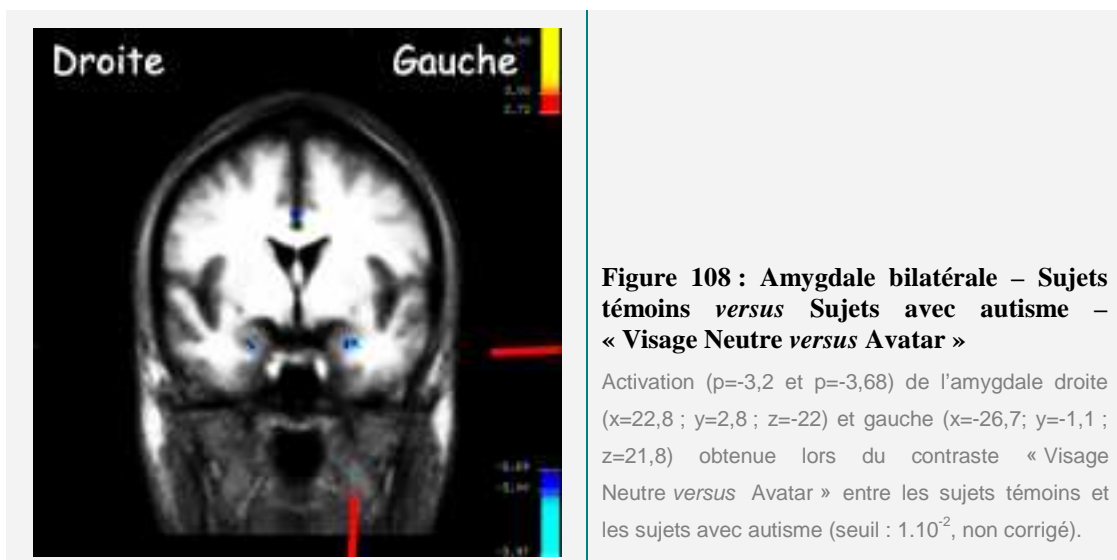
Activation ( $p = -4,91$  et  $p = -4,32$ ) du cortex occipital gauche ( $x = -29,7$  ;  $y = -84,2$  ;  $z = 24,5$  et  $x = -38,6$  ;  $y = -85,1$  ;  $z = 7,9$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre *versus* Avatar » chez les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).

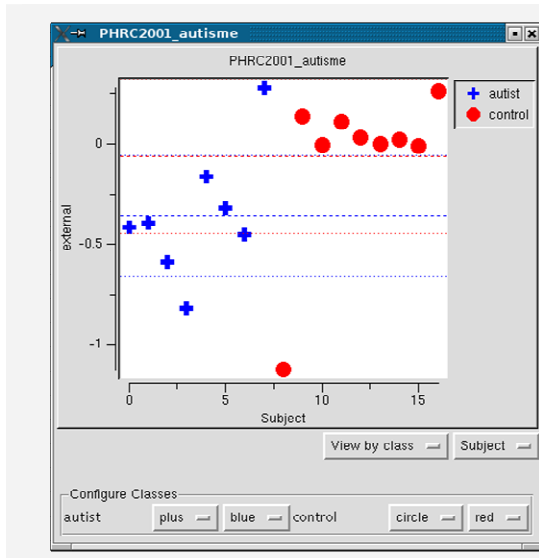


#### IV.C. Sujets témoins versus Sujets avec autisme

Le contraste « Visage Neutre versus Avatar » met évidence une différence d'activation significative ( $p<0,01$ ) entre les sujets témoins et les sujets avec autisme de l'amygdale bilatérale (Figure 108) et du gyrus pariétal inférieur gauche (Figure 110).

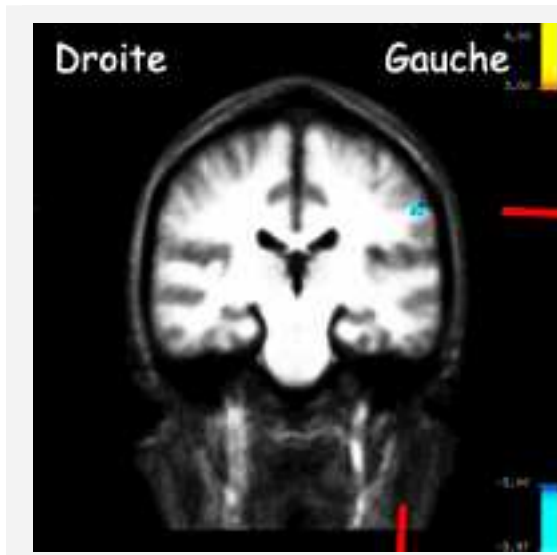
Les sujets avec autisme activent significativement plus l'amygdale de façon bilatérale (Figure 109) et le cortex pariétal gauche (Figure 111) en réponse aux avatars comparés aux visages alors que ces activations n'apparaissent pas lors de ce contraste chez les sujets témoins (Tableau 7).





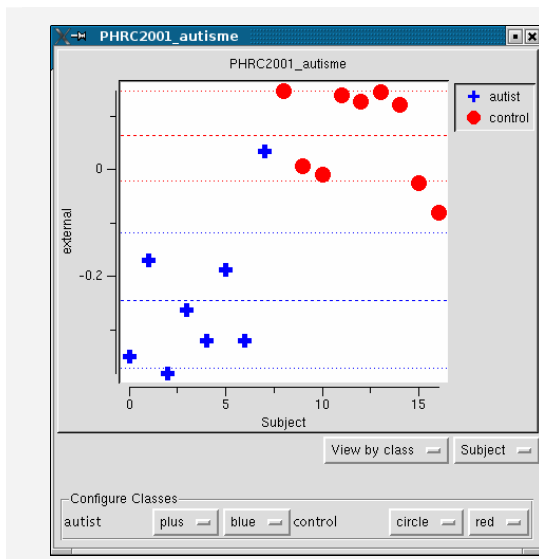
**Figure 109 : Analyse individuelle – Amygdale bilatérale**

Moyennes (--- pour les témoins et --- pour les sujets avec autisme)  $\pm$  l'écart-type (..... pour les témoins et ..... pour les sujets avec autisme) de l'activation de l'amygdale bilatérale obtenue lors du contraste « Visage Neutre *versus* Avatar » entre les sujets témoins (●) et les sujets avec autisme (+).



**Figure 110 : Gyrus pariétal inférieur gauche – Sujets témoins *versus* Sujets avec autisme – « Visage Neutre *versus* Avatar »**

Activation ( $p=4,66$ ) du gyrus pariétal inférieur gauche ( $x=-56,4$ ;  $y=-21,5$ ;  $z=35,2$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre *versus* Avatar » entre les sujets témoins et les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-2}$ , non corrigé).

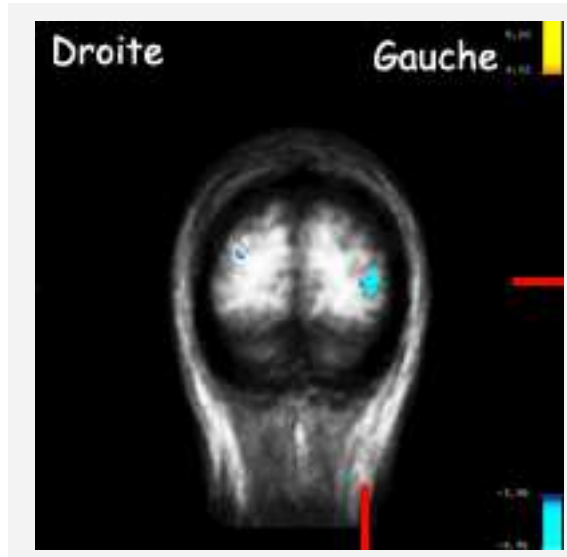


**Figure 111 : Analyse individuelle – Gyrus pariétal inférieur gauche**

Moyennes (--- pour les témoins et --- pour les sujets avec autisme)  $\pm$  l'écart-type (..... pour les témoins et ..... pour les sujets avec autisme) de l'activation du gyrus pariétal inférieur gauche obtenue lors du contraste « Visage Neutre *versus* Avatar » entre les sujets témoins (●) et les sujets avec autisme (+).

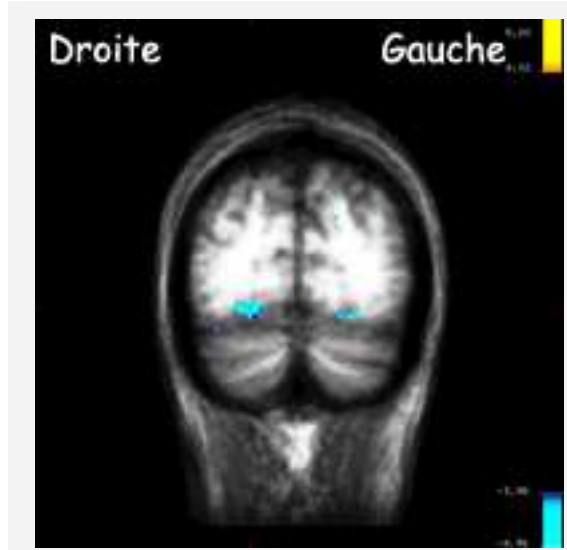
#### IV.D. Sujets témoins & Sujets avec autisme

Les sujets témoins et les sujets avec autisme activent significativement plus ( $p < 0,001$ ) le cortex occipital gauche (Figure 112) et le gyrus fusiforme bilatéral (Figure 113) en réponses aux avatars comparés aux visages.



**Figure 112 : Cortex occipital gauche – Sujets témoins & Sujets avec autisme – « Visage Neutre versus Avatar »**

Activation ( $p = -5,94$ ) du cortex occipital gauche ( $x = -31,7$ ;  $y = -89,1$ ;  $z = 4,5$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Avatar » chez les sujets témoins et les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).



**Figure 113 : Gyrus fusiforme bilatéral – Sujets témoins & Sujets avec autisme – « Visage Neutre versus Avatar »**

Activation ( $p = -5,17$  et  $p = -5,97$ ) du gyrus fusiforme droit ( $x = 26,7$ ;  $y = -65,7$ ;  $z = -11,9$ ) et gauche ( $x = -25,7$ ;  $y = -50,2$ ;  $z = -13,5$ ) obtenue lors du contraste « Visage Neutre versus Avatar » chez les sujets témoins et les sujets avec autisme (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé).

| Contraste « Visage Neutre <i>versus</i> Avatar »       |                            | Coordonnées de Talairach |       |       | p     |
|--|----------------------------|--------------------------|-------|-------|-------|
|  |                            | x                        | y     | z     |       |
| Sujets Témoins   | Cortex frontal antérieur   | -37,6                    | 57,5  | 3,6   | -5,93 |
|  | Cortex occipital inférieur | -33,7                    | -71,5 | -11,6 | -3,88 |
|  | Gyrus fusiforme            | 48,5                     | -56,6 | -5,4  | -2,87 |
| Sujets avec autisme                                    | Amygdale                   | 24,8                     | -0,1  | -21   | -3,9  |
|  |                            | -25,7                    | -0,2  | -22,7 | -4,3  |
|  | Cortex occipital           | -29,7                    | -84,2 | 24,5  | -4,91 |
|  |                            | -38,6                    | -85,1 | 7,9   | -4,32 |
| Gyrus pariétal inférieur                               | -59,4                      | -21,5                    | 36,1  | -3,44 |       |
| Sujets avec autisme<br><i>versus</i><br>Sujets témoins | Amygdale                   | 22,8                     | 2,8   | -22   | -3,2  |
|  |                            | -26,7                    | -1,1  | -21,8 | -3,68 |
|  | Gyrus pariétal inférieur   | -56,4                    | -21,5 | 35,2  | -4,66 |
| Sujets avec autisme<br>&<br>Sujets témoins             | Cortex occipital           | -31,7                    | -89,1 | 4,5   | -5,94 |
|  | Gyrus fusiforme            | 26,7                     | -65,7 | -11,9 | -5,17 |
|  |                            | -25,7                    | -50,2 | -13,5 | -5,97 |

**Tableau 7 : Activations obtenues lors du contraste « Visage Neutre *versus* Avatar »**

Coordonnées des différentes activations obtenues lors du contraste « Visage Neutre *versus* Avatar » (seuil :  $1.10^{-3}$ , non corrigé), chez le sujets témoins, et atteints d'autisme.

## V. Discussion

### V.A. Perception d'un visage

#### V.A.1. Sujets témoins

Le contraste entre un visage neutre et une image neutre, a permis de mettre en évidence les activations liées à la perception d'un visage. Chez le sujet témoin, la perception d'un visage active le sillon temporal supérieur postérieur bilatéral, le gyrus fusiforme droit, le gyrus occipital inférieur droit et la jonction occipito-pariéto-temporale droite. D'une façon générale l'ensemble des activations est principalement latéralisé à droite et cette observation est à mettre en relation avec l'hypothèse d'un traitement préférentiel de l'information faciale par l'hémisphère droit (Horwitz et al., 1992; Rhodes, 1993; Haxby et al., 1995; Kingstone et al., 2000; Puce et al., 2000; Watanabe et al., 2001; Pelphrey et al., 2004).

---

a) **Activations communes au modèle de perception des visages de Gobbini et Haxby**

- Système principal

▪ **Le gyrus fusiforme**

Nous avons tout d'abord obtenu une activation du gyrus fusiforme, cette activation plus postérieure à ce qui est généralement observé dans la littérature pourrait néanmoins correspondre à l'aire fusiforme des visages (Fusiforme Face Area : FFA) qui s'active de façon spécifique en réponse aux visages (Grill-Spector et al., 2004). Cette région est classiquement impliquée dans le traitement des visages (Haxby et al., 1991; Sergent et al., 1992; Haxby et al., 1994; Malach et al., 1995; Puce et al., 1995; Puce et al., 1996; Courtney et al., 1997; Hoffman & Haxby, 2000; Hadjikhani & de Gelder, 2002) en participant à la reconnaissance de l'identité. Néanmoins, l'activation de cette structure dans notre étude est relativement faible et est plus postérieure à celles retrouvées dans les études citées précédemment. Ce résultat peut être attribuée à la constitution de notre base de donnée, où le choix des stimuli a été optimisé pour une exploitation avec d'autres méthode que l'IRM, par exemple le matériel de suivi du regard. Les scènes neutres choisies pour entrer dans la constitution de la base de donnée, sont plus complexes que les stimuli classiquement utilisés dans les études fonctionnelles visant à mettre en évidence la FFA. Ces images neutres s'inscrivaient dans un protocole plus large où des scènes joyeuses et tristes étaient également présentent. Ce protocole était destiné à la fois à une étude comportementale et fonctionnelle, et la nécessité d'avoir des scènes de complexité équivalente s'est imposée pour ne pas induire de biais. Il est probable que l'usage de stimuli ne présentant que des bâtiments aurait permis une activation plus intense et plus proche de ce qui est classiquement observé pour la FFA.

▪ **Le gyrus occipital inférieur**

En plus du gyrus fusiforme nous avons observé une activation du gyrus occipital inférieur droit en réponse aux visages. Cette structure appartient également au système principal du modèle de Gobbini et Haxby (Gobbini & Haxby, 2007) et participe au traitement des visages (Puce et al., 1996; Halgren et al., 1999; Haxby et al., 1999; Haxby et al., 2000; Hoffman & Haxby, 2000; Lerner et al., 2001; Levy et al., 2001; Hadjikhani & de Gelder, 2002) (Kanwisher et al., 1997; Haxby et al., 2000; Hadjikhani & de Gelder, 2002; Haxby et al., 2002; Rossion et al., 2003; Winston et al., 2004; Ishai et al., 2005). Cette aire occipitale est également appelée OFA (Occipital Face area), est spécifique des visages (Halgren et al.,

1999) et serait également impliquée dans les processus d'expertises des visages (Gauthier et al., 2000).

▪ **Le sillon temporal supérieur (partie postérieure)**

Le sillon temporal supérieur est généralement impliqué dans une large gamme de processus associés à la théorie de l'esprit, et plus particulièrement à la représentation de l'action faciale comme par exemple les expressions faciale (Calder & Young, 2005). Bien que souvent associé au traitement de l'expression faciale (dans sa partie moyenne), le STS (postérieur) est également impliqué dans le traitement des caractéristiques du visage (Winston *et al.*, 2004). Dans notre étude la localisation très postérieure de l'activation correspond à la zone du STS impliqué dans ce traitement de la caractéristique du visage et impliqué dans la reconnaissance de l'identité. Cette perception de l'identité faciale, basée sur les aspects structuraux du visage, sont davantage dépendants de l'activité de structures comme le gyrus occipital inférieur ou le gyrus fusiforme que de celle du STS (Hoffman & Haxby, 2000). Néanmoins des études faites chez le singe dans une région analogue du STS humain (le gyrus temporal inférieur) (Hasselmo *et al.*, 1989) montrent une activation neuronale en réponse à différents visages suggérant une implication de ces neurones dans la perception de l'identité faciale (Perrett *et al.*, 1984, 1985). Ces résultats sont par ailleurs confirmés par des études réalisées chez des patients prosopagnosiques cérébro-lésés (Damasio *et al.*, 1982; Tranel *et al.*, 1988; Farah, 1996) et enrichissent les données concernant le rôle du STS postérieur dans le traitement de l'information faciale.

- Le système étendu

Aucune activation n'a été observée au niveau du système étendu (gyrus paracingulaire antérieur, cortex temporal antérieur, STS moyen, précunéus, amygdale, insula, striatum). Ce résultat peut être lié à la nature de nos stimuli, des visages neutres statiques ne mettent pas en jeu le système étendu du traitement des visages principalement impliqué dans l'attribution d'états mentaux (entre autre via la perception des mouvements faciaux) et des expressions émotionnelles.

**b) Les aires supplémentaires**

- La jonction occipito-pariéto-temporale

La jonction occipito-pariéto-temporale droite est impliquée le traitement des informations présumées et participe à l'élaboration de la théorie de l'esprit (Aichhorn *et al.*, 2008). Certains auteurs suggèrent que la jonction occipito-pariéto-temporale est impliquée uniquement dans les phases préliminaires de la cognition sociale et faciliterait ainsi la théorie de l'esprit mais n'interviendrait pas dans le raisonnement lui-même (Gallagher & Frith, 2003). D'autres en revanche affirment au contraire qu'une région de la jonction occipito-pariéto-temporale est sélectivement impliquée dans la représentation des états mentaux d'autrui (Saxe & Kanwisher, 2003; Saxe & Wexler, 2005). L'activation de cette jonction occipito-pariéto-temporale suggère que la perception d'un visage neutre entraîne la mise en jeu de la théorie de l'esprit. C'est-à-dire que la perception de visages statiques sans expression émotionnelle, induit une certaine forme de cognition sociale et ainsi les sujets témoins de notre étude chercheraient à évaluer les états mentaux de ces visages. Cet effet peut être lié au caractère énigmatique des visages neutres utilisés, comme pour les images neutres, la validation de ces visages s'est révélée particulièrement ardue. Contrairement aux visages émotionnels, la plupart des visages neutres présentés ont été mal reconnu, et fréquemment il leur a été attribués une émotion quelconque (tristesse, colère, joie ...etc). L'absence d'expression émotionnelle s'avère être l'état le moins écologique du visage, surtout en face à face. Il est donc possible que cet état, peu engagé vers l'interaction, soit ambigu et soulève des interrogations sur l'état interne de l'autre chez nos sujets témoins.

Cette jonction occipito-pariéto-temporale (surtout droite) est également impliquée dans un réseau participant à l'exploration visuelle notamment en permettant la détection des stimuli environnementaux saillants (Knight *et al.*, 1989) et s'intègre à la fois dans un réseau multimodal répondant aux changements des stimuli (visuels, auditifs et tactiles) (Downar *et al.*, 2000) et dans un réseau impliqué dans l'orientation attentionnelle et la recherche visuelle (Himmelbach *et al.*, 2006) comprenant entre autre le lobule pariétale supérieur et le sulcus intrapariétal (Corbetta *et al.*, 1995; Donner *et al.*, 2000; Hopfinger *et al.*, 2000; Donner *et al.*, 2002; Gitelman *et al.*, 2002; Nobre *et al.*, 2002; Donner *et al.*, 2003; Muller *et al.*, 2003; Makino *et al.*, 2004). Comme cela a été montré au cours de notre étude sur le comportement oculaire, les visages induisent une exploration visuelle stratégique et organisée. Cette exploration visuelle particulière dont les visages bénéficient pourrait être associée à



l'activation de la jonction occipito-pariéto-temporal dont l'activité orienterait l'attention vers les éléments saillants du visage.

### **V.A.2. Sujets avec autisme**

Chez les sujets avec autisme nous avons mis en évidence une activation du gyrus temporal moyen gauche, du cortex pariétal supérieur droit ainsi qu'une activation bilatérale du sillon temporal supérieur.

#### **a) Activations communes au modèle de perception des visages de Gobbini et Haxby**

##### **- Système principal**

##### **▪ Le gyrus fusiforme**

Chez les sujets avec autisme nous n'avons pas observé d'activation du gyrus fusiforme en réponse aux visages. Ce résultat est en accord avec ce qui est classiquement rapporté dans la littérature où une hypoactivation du gyrus fusiforme et plus exactement de l'aire fusiforme des visages est rapportée dans la pathologie autistique (Schultz *et al.*, 2000a; Pierce *et al.*, 2001; Frith, 2003). Néanmoins une étude de neuroimagerie a mis en évidence une activation identique de la FFA chez les sujets sains ou avec autisme (Hadjikhani *et al.*, 2004b) suggérant un fonctionnement intact de cette structure en réponse aux visages et mettant en cause des différences méthodologiques pour expliquer ces divergences. Hadjikhani et son équipe ont utilisé un équipement avec un plus fort champ magnétique (3 T) avec un plus haut rapport signal/bruit (Takahashi *et al.*, 2003) qui a maximisé la probabilité de détecter des signaux au niveau de la FFA, alors que dans notre étude comme dans celle de Schultz (Schultz *et al.*, 2000b) et Pierce (Pierce *et al.*, 2001), un imageur à 1,5T a été utilisé. Mais ces résultats semblent davantage liés au paradigme expérimental optimisé de façon à focaliser l'attention des sujets sur les stimuli. Or il a également été montré que l'activation de la FFA est positivement corrélée au temps de fixation de la région des yeux (Davidson & Dalton, 2003), par conséquent si l'attention des sujets est davantage focalisée sur les visages, il est possible que l'activation de la FFA soit plus importante. Par ailleurs, cette observation tend à suggérer que la FFA est fonctionnelle chez les sujets avec autisme et que l'utilisation de protocoles expérimentaux adaptés permet de le mettre en évidence. De plus si la FFA est fonctionnelle, cela suggère que sa non activation est principalement liée à un défaut attentionnel plutôt qu'à une altération fonctionnelle.

L'hypoactivation du fusiforme observé dans notre étude pourrait s'expliquer par un non développement de la capacité d'expertise de la FFA envers les visages. Certains auteurs suggèrent que cette FFA n'est pas strictement impliquée dans le traitement des visages mais serait spécialisée dans le traitement des stimuli saillants (comme les visages chez les sujets sains) et participerait donc au développement d'une capacité d'expertise vis-à-vis de certains stimuli, principalement les visages mais également d'autre catégorie de stimuli (comme les oiseaux, ou les voitures chez les passionnés) (Gauthier *et al.*, 2000). Le non-développement de cette expertise serait soit lié à une privation perceptuelle comme le suggère des études faites chez des sujets présentant une prosopagnosie (McConachie, 1976; Kracke, 1994; Barton *et al.*, 2003; Pietz *et al.*, 2003), une cécité visuelle (Andersen *et al.*, 1984; Goodman & Ashby, 1990; Cass *et al.*, 1994; Brown *et al.*, 1997) ou une agnosie visuelle aperceptive (Mottron *et al.*, 1997; Jambaque *et al.*, 1998) et l'absence d'exposition aux stimuli « visages » induirait un déficit d'expertise. Ou inversement, en dehors d'un déficit perceptuel, chez les sujets ayant un trouble de la socialisation, l'acquisition de la capacité d'expertise serait initialement compromise par un déficit attentionnel envers les stimuli (Trepagnier, 1998; Elgar & Campbell, 2001b, a; Grelotti *et al.*, 2002). En d'autres termes, ce non développement de la capacité d'expertise envers les visages chez les sujets avec autisme serait soit lié au fait qu'il ne perçoivent pas les stimuli correctement soit au fait qu'ils ne s'intéressent pas aux stimuli d'un point de vue attentionnel et qu'ils ne deviennent pas experts dans le domaine des visages. Le développement de cette expertise serait dépendant d'une modulation amygdalienne dont les multiples connexions avec les aires visuelles ventrales (Aggleton, 1993) et son rôle dans l'éveil émotionnel vis-à-vis des stimuli saillants tels que les visages (Aggleton, 1993; Ono *et al.*, 1995; Breiter *et al.*, 1996; Fried *et al.*, 1997; Adolphs *et al.*, 1998), motiveraient le développement de cette capacité d'expertise.

- **Le sillon temporal supérieur**

L'activation du sillon temporal est en accord avec le modèle d'Haxby et Gobbini. Le sillon temporal supérieur participe dans sa partie la plus postérieure à la perception des variations morphologiques des éléments du visage, et dans une partie plus antérieure il participe à la détection du mouvement des yeux et de la bouche ainsi qu'à l'attribution des états mentaux (Haxby *et al.*, 2000; Gobbini & Haxby, 2007). Il semble donc que cette partie postérieure du sillon temporal supérieur, intégrant le système principal du modèle de Gobbini et Haxby soit préservée chez les sujets avec autisme. Il est intéressant de noter que la partie la

plus antérieure du STS intégrant le système secondaire, présente à la fois des anomalies anatomiques et fonctionnelles chez les sujets atteints d'autisme (Boddaert *et al.*, 2004). Une étude réalisée chez l'enfant a montré une diminution de la concentration de matière grise au niveau du sillon temporal supérieur chez les enfants atteints d'autisme (Boddaert *et al.*, 2004) associée à une hypoactivation (Hadjikhani *et al.*, 2007) et à une hypoperfusion sanguine temporale bilatérale (Ohnishi *et al.*, 2000; Zilbovicius *et al.*, 2000). D'ailleurs des études de neuroimagerie ont montré une association entre les anomalies du lobe temporal et l'apparition de l'autisme secondaire (c'est-à-dire lorsque la pathologie se développe subitement après une évolution normale de l'enfant âgé d'environ 1 an) (Chugani *et al.*, 1996; Bolton & Griffiths, 1997). Nos travaux suggèrent que la partie la plus postérieure du sillon temporel supérieur demeure fonctionnelle chez les sujets avec autisme.

- Système étendu

Comme chez les sujets témoins, nous n'avons pas observé d'activation des aires du système étendu dont le rôle est principalement orienté vers l'identification des visages et la perception des expressions émotionnelles.

**b) Aires supplémentaires**

- Cortex occipito-temporal moyen gauche

Nous avons également observé une activation du gyrus temporal moyen gauche. Il est fréquent d'observer chez les sujets avec autisme un pattern d'activation atypique, recrutant des aires inhabituelles, comparés aux sujets témoins. Des activations atypiques temporales sont généralement rapportées chez les sujets avec autisme. Par exemple, lors de la perception de visages, des études ont montré que les sujets avec autisme activaient davantage le gyrus temporal inférieur droit que le gyrus fusiforme droit pour discriminer les visages (Schultz *et al.*, 2000b). Les travaux de Schultz suggèrent que cette zone temporelle correspond à une aire normalement impliquée dans le traitement des objets. L'activation temporelle observée dans nos travaux ne correspond pas exactement à celle des travaux de Schultz où l'activité neuronale observée s'intègre dans le cortex occipito-temporal ventral. Dans notre étude l'activation temporelle semble proche d'une région du cortex occipito-temporal dorsal s'activant en réponse aux objets : le sulcus occipital inférieur (Hasson *et al.*, 2003) et suggère

également le recrutement d'aires normalement impliquées dans le traitement des objets lors de la perception des visages chez les sujets avec autisme.

- Lobule pariétal supérieur droit

Nous avons également observé chez les sujets avec autisme une activation du lobule pariétal supérieur droit en réponse aux visages comparés aux images. Ce lobule pariétal supérieur est habituellement activé lors d'une tâche impliquant la perception visuelle spatiale (Critchley, 1953; Haxby *et al.*, 1994) mais participe également à la poursuite oculaire et plus particulièrement aux saccades oculaires (Andersen, 1987; Colby *et al.*, 1993). Les saccades oculaires sont des mouvements rapides des yeux permettant de placer le stimulus dans l'axe optique dont la projection sur la macula correspond à la fovéa, c'est-à-dire la zone centrale de la rétine où la vision des détails est la plus précise. Le cortex pariétal supérieur ne génère pas à lui seul les saccades et s'intègre dans un réseau plus large recrutant des aires du cortex frontal et prémoteur spécifiquement impliquées dans les mouvements oculaires à savoir : l'aire frontale des yeux ou FEF (Frontal Eye Field) et l'aire supplémentaire des yeux ou SEF (Supplementary Eye Fields) (Schall *et al.*, 1993). La FEF reçoit des projections de nombreuses structures sous corticales : le cervelet (Keller, 1989), le tronc cérébral (Hepp *et al.*, 1989), le striatum (Hikosaka *et al.*, 1989) et le thalamus (Schlag-Rey & Schlag, 1984). Cette activation du lobule pariétal supérieur observée dans nos travaux peut être mise en relation avec son rôle dans la génération des saccades oculaires. Lors de notre étude comportementale nous avons mis en évidence un comportement visuel exploratoire supérieur chez les sujets atteints d'autisme lors de l'exploration des visages. Cette vitesse supérieure associée à un plus grand nombre de saccades pourrait induire une activation plus forte des aires impliquées dans les mouvements oculaires et principalement dans les saccades oculaires. Cela suggèrerait également que cette activation plus forte du lobule pariétal supérieur en réponse aux visages comparés aux images, serait relative à une vitesse d'exploration oculaire plus importante lors de l'exploration des visages uniquement. L'évaluation de la vitesse d'exploration oculaire lors de la perception de stimuli autres que des visages s'avèrent désormais nécessaire pour corroborer cette hypothèse.

### V.A.3. Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme

#### - Les activations communes entre les sujets témoins et les sujets avec autisme

L'évaluation des aires d'activations communes entre les sujets témoins et les sujets avec autisme en réponse aux visages met en évidence une activation commune du sillon temporal supérieur postérieur. Cette partie postérieure du sillon temporal supérieur principalement impliquée dans la perception des caractéristiques des visages (impliqués dans les processus d'identification) semble donc intacte et fonctionnelle chez les sujets atteints d'autisme lors de la perception de visage.

D'autre part, l'évaluation des aires d'activations communes entre les sujets témoins et les sujets avec autisme en réponse aux images a permis de mettre en évidence une forte activation de l'ensemble de la voie ventrale du système visuel. Cette forte activation du système visuelle en réponse aux images comparés aux visages est principalement liée à la complexité des images neutres (pour la plupart des scènes visuelles comprenant des bâtiments, rue ...) comparés aux visages neutres conduisant à un nombre plus importante d'information visuelle à traiter. Cette activation du réseau est certes diminuée chez les sujets avec autisme mais néanmoins fonctionnelle et montre que le système visuel est intact chez les sujets atteints d'autisme concernant la perception des scènes visuelles et par conséquent révèle un déficit spécifique de la perception des visages chez ces sujets.

#### - Les activations divergentes entre les sujets témoins et les sujets avec autisme

La comparaison entre les sujets témoins et avec autisme a permis de mettre en évidence que les sujets témoins activaient davantage le gyrus fusiforme droit en réponse aux visages qu'en réponse aux images alors que les sujets avec autisme activent moins cette structure en réponse aux visages qu'en réponse aux images. Ce résultat est en accord avec ceux classiquement trouvés dans la littérature où une hypoactivation du gyrus fusiforme et plus exactement de l'aire fusiforme des visages est observée chez les sujets avec autisme (Schultz *et al.*, 2000a; Pierce *et al.*, 2001; Frith, 2003). Et cette anomalie pourrait sous tendre les difficultés rencontrées par les sujets avec autisme lors du traitement des visages et plus particulièrement lors de la mémorisation des visages (Hauk *et al.*, 1998), de la reconnaissance des visages (Langdell, 1978b; Boucher & Lewis, 1992; Boucher *et al.*, 1998).

Les sujets avec autisme activent plus l'insula gauche et l'amygdale gauche en réponse aux images (comparés aux visages) que les sujets témoins. Ces deux aires cérébrales sont

impliquées dans les émotions et leur activation, surtout celle de l'amygdale, pourrait suggérer que les sujets avec autisme sont plus attentifs aux images qu'aux visages. L'amygdale joue un rôle essentiel dans l'éveil émotionnel (Gaffan *et al.*, 1988; LeDoux, 1996a; Anderson & Phelps, 2001), en conséquence, il est possible que cette activation plus importante chez les sujets avec autisme puisse à être attribuée à un éveil cortical plus important en réponse aux images comparés au visages. Cette observation corrobore les résultats précédemment obtenus lors de l'étude comportementale, suggérant que les sujets avec autisme présentaient une diminution de l'attention vis-à-vis des visages.

Nous avons également observé chez les sujets témoins une activation plus importante du sillon collatéral en réponse aux images alors que cette activation est moindre chez les sujets avec autisme. Cette activation est localisée dans le cortex visuel primaire (Hasnain *et al.*, 1998). est relative au le traitement de l'information visuelle et peut s'expliquer par la plus grande complexité des images comparés aux visages et donc par la plus grande quantité d'information visuelles à traiter. L'hypoactivation de cette région chez les sujets avec autisme pourrait être attribuée d'une part à un désintérêt général envers les stimuli.

Enfin, nous avons mis en évidence que les sujets témoins activaient plus le gyrus parahippocampique gauche en réponse aux images (comparés aux visages) que les sujets avec autisme. Cette zone du gyrus parahippocampique correspond à une aire spécifiquement activée lors de la perception de scènes visuelles et est appelée PPA (Parahippocampic Place Area) (Epstein & Kanwisher, 1998; Epstein *et al.*, 1999). La nature de nos images neutres, majoritairement constituées de paysages neutres et de bâtiments explique cette activation plus importante chez les sujets témoins. De plus ce résultat suggère que cette aire s'active moins en réponse aux images qu'aux visages chez les sujets avec autisme, et que la différence pour ces sujets entre un visage et une scène visuelle est moindre que chez les sujets témoins.

#### **V.A.4. Conclusion sur la perception d'un visage**

Le contraste entre les activations obtenues lors de la perception d'un visage neutre et d'une image permet d'identifier les aires impliquées dans le traitement des visages chez les sujets témoins et les dysfonctionnements chez les sujets avec autisme. En accord avec les études antérieures, nous avons observé une activation en réponse aux visages au niveau du gyrus fusiforme, du gyrus occipital inférieur et du sillon temporal supérieur chez les sujets témoins, alors que seule une activation du sillon temporal supérieur subsiste chez les sujets avec autisme. L'absence d'activation du gyrus fusiforme (et plus particulièrement de la FFA) est potentiellement attribuée au manque d'intérêt envers la région des yeux enregistré préalablement chez les sujets avec autisme étant donné qu'une corrélation positive entre le temps passé sur la région des yeux et le degré d'activation de la FFA a été mise en évidence dans les travaux de Dalton (Dalton *et al.*, 2005). D'autre part des activations accessoires ont été observées chez le sujet témoins et avec autisme. Chez les sujets témoins elles concernent la jonction occipito-pariéto-temporale intervenant dans la théorie de l'esprit et l'orientation visuelle envers les stimuli saillants. Chez les sujets avec autisme ces activations supplémentaires localisées au niveau du gyrus temporal moyen suggèrent le recrutement d'aires temporales (à défaut de la FFA) lors de la perception de visages.

Ces principaux résultats mettent en évidence un pattern d'activation atypique chez les sujets avec autisme en réponse aux visages et suggèrent l'implication de structures classiquement altérées dans les troubles autistiques comme la FFA, mais également de nouvelles structures telle que la jonction occipito-pariéto temporelle, dont l'absence d'activation expliquerait à la fois le trouble attentionnel observé dans notre étude comportementale et fonctionnelle. Cette théorie est renforcée par les données neuroanatomiques rapportant une diminution de la substance grise au niveau de cette jonction occipito-pariéto temporelle (gauche) chez les sujets avec autisme (Abell *et al.*, 1999).

## **V.B. Perception d'une expression émotionnelle**

### **V.B.1. Perception de visages exprimant la joie**

#### **a) Sujets témoins**

Dans notre étude, les visages exprimant la joie entraînent chez le sujet témoin une activation du gyrus fusiforme droit, de l'hippocampe bilatéral, du gyrus parahippocampique gauche, de l'insula droite et du sillon temporal supérieur droit.

La littérature sur la perception d'une expression de joie (statique) rapporte un nombre varié de structures cérébrales impliquées dans ce processus. Selon les auteurs une expression de joie est associée à une activation cingulaire (Phillips *et al.*, 1998a; Phan *et al.*, 2002), frontale (Lane *et al.*, 1997b; Beauregard *et al.*, 1998; Phillips *et al.*, 1998a; Heberlein *et al.*, 2008), pariétale (Phillips *et al.*, 1998a), temporale (Lane *et al.*, 1997b; Damasio *et al.*, 2000; Lee *et al.*, 2004; Britton *et al.*, 2006), des ganglions de la base (striatum et putamen) (Morris *et al.*, 1996; Phillips *et al.*, 1998a; Critchley *et al.*, 2000a; Phan *et al.*, 2002), de l'hippocampe (Critchley *et al.*, 2000a; Britton *et al.*, 2006), de l'amygdale (Breiter *et al.*, 1996; Dolan *et al.*, 1996; Britton *et al.*, 2006), de l'insula (Britton *et al.*, 2006) et des régions extrastriées (Surguladze *et al.*, 2003; Surguladze *et al.*, 2005; Fu *et al.*, 2007). Les divergences de résultats peuvent être attribuées à des différences méthodologiques entre ces différentes études, par exemple les travaux de Dolan et Critchley ont été réalisés dans une population adulte masculine alors que ceux de Phillips ont été réalisés dans une population adulte mixte. Or, il existe une différence du traitement des émotions en fonction du genre, ainsi les femmes vont mieux reconnaître certaines émotions (comme la peur) que les hommes (Williams *et al.*, 2008).

Dans notre étude nous avons principalement mis en évidence lors de la perception d'une émotion faciale une activation des aires du système principal du modèle de Gobbini et Haxby, à savoir le gyrus fusiforme. Associées à ces aires nous avons également trouvé des activations d'aires appartenant au système étendu du modèle de Gobbini et Haxby : le sillon temporal supérieur et l'insula droite. Les activations rapportées dans notre étude sont principalement latéralisées à droite (comme pour le gyrus fusiforme, l'hippocampe, l'insula et le sillon temporal supérieur) et peu sont latéralisées à gauche (gyrus parahippocampique). Ces résultats sont contradictoires avec les données de la littérature. Classiquement on attribue le traitement des émotions positives comme la joie à l'hémisphère gauche (Silberman &



Weingartner, 1986; Ehrlichman, 1987). Des études ont montré que des patients cérébro-lésés au niveau de l'hémisphère droit présentaient des difficultés de perception des expressions négatives alors que celle des expressions positives étaient préservées (Adolphs *et al.*, 1996). Associés à cela, des travaux électrophysiologiques ont mis en évidence une augmentation de l'activité hémisphérique gauche lors d'un état émotionnel positif (Davidson *et al.*, 1979; Reuter-Lorenz & Davidson, 1981; Davidson & Fox, 1982; Schaffer *et al.*, 1983; Fox & Davidson, 1987; Ekman *et al.*, 1990; Tomarken *et al.*, 1992; Ekman & Davidson, 1993; Wheeler *et al.*, 1993; Mandal *et al.*, 1999; Sutton & Davidson, 2000; Waldstein *et al.*, 2000; Lee *et al.*, 2004) et corroborée par des études fonctionnelles (Bench *et al.*, 1992; Passero *et al.*, 1995; Wager *et al.*, 2003). Nos travaux quant à eux ne nourrissent pas l'hypothèse d'un modèle de spécialisation hémisphérique en fonction de la valence de l'émotion à traiter.

- Système principal

▪ **Le gyrus fusiforme droit**

Nous avons mis en évidence une activation du gyrus fusiforme droit lors de la perception d'une expression de joie. L'activité du gyrus fusiforme est habituellement associée à son rôle dans la reconnaissance des visages (Henson *et al.*, 2000; Henson *et al.*, 2003). Néanmoins, de plus en plus d'études rapportent un rôle également dans le traitement des expressions émotionnelles faciales (Ganel *et al.*, 2005), comme par exemple l'expression de peur (Vuilleumier *et al.*, 2001; Pessoa *et al.*, 2002) mais également la joie (Wild *et al.*, 2003; Surguladze *et al.*, 2005). De plus ce résultat est en accord avec les travaux de Surguladze qui a mis en évidence une activation bilatérale du gyrus fusiforme en réponse à des visages exprimant la joie, et cette activation est d'autant plus importante que l'intensité de l'émotion augmente (Surguladze *et al.*, 2005). L'activation plus importante du gyrus fusiforme en réponse à l'expression de joie peut être associée à la réponse plus générale induite par des visages émotionnels (Breiter *et al.*, 1996; Dolan *et al.*, 1996; Morris *et al.*, 1998a; Vuilleumier *et al.*, 2001; Pessoa *et al.*, 2002; Surguladze *et al.*, 2003; Winston *et al.*, 2003a; Winston *et al.*, 2003b) liée à une augmentation de l'éveil en réponse aux visages émotionnels (Dolan, 2002). Ces résultats suggèrent un rôle de cette structure dans le traitement des expressions émotionnelles.

- Systeme étendu

▪ **L'insula droite**

L'activation de l'insula droite en réponse à un visage exprimant la joie peut sembler atypique étant donné que l'insula est principalement impliquée dans la reconnaissance de l'expression de dégoût (Phillips *et al.*, 1997; Kipps *et al.*, 2007). Néanmoins son activation en réponse à une expression de joie n'est pas inhabituelle (Britton *et al.*, 2006) et suggère que son rôle n'est pas exclusivement dédié au traitement de l'expression de dégoût et qu'elle pourrait jouer un rôle plus général dans les processus émotionnels (Phan *et al.*, 2002). Il est également intéressant de noter qu'une région proche de cette partie de l'insula droite s'active également lors du ressenti d'une émotion de joie (Damasio *et al.*, 2000). Cette observation suggère que les aires insulaires impliquées dans le traitement de l'émotion de joie sont peut être les mêmes que celles impliquées dans l'expérience émotionnelle subjective de cette même émotion.

▪ **Le sillon temporal supérieur droit**

La partie du sillon temporal supérieur activé dans notre étude correspond à une zone impliquée dans l'attribution des états mentaux (Castelli *et al.*, 2002). Cette région du sillon temporal supérieur s'intègre dans un réseau impliqué dans la mentalisation incluant également le cortex préfrontal médial et des régions temporales (Fletcher *et al.*, 1995; Goel *et al.*, 1995; Brunet *et al.*, 2000; Castelli *et al.*, 2000; Gallagher *et al.*, 2000; Vogeley *et al.*, 2001; Castelli *et al.*, 2002). L'activation de ce réseau est indépendante de la modalité de la tâche (Castelli *et al.*, 2002). Par conséquent, l'hypothèse d'une activation d'un réseau impliqué dans la mentalisation, et donc l'attribution d'états mentaux lors de la perception émotionnelle de joie peut être envisagée. D'autre part l'activation corticale de notre étude s'avère être une zone proche d'une portion décrite comme étant activée lors de la perception de mouvements labiaux (Calvert *et al.*, 1997). Effectivement une activation proche de cette région a été obtenue lors d'une tâche de lecture labiale silencieuse (Calvert *et al.*, 1997). Nous pouvons donc également supposer que la perception d'un visage exprimant la joie et plus particulièrement la perception du sourire associé à cette expression induise une activation d'une partie du sillon temporal supérieur spécifique des variations morphologiques labiales (sans processus dynamiques).

- Aires supplémentaires

▪ **L'hippocampe**

L'activation de l'hippocampe peut être mise en relation avec son appartenance au système limbique et son rôle prépondérant dans les processus affectifs (Papez, 1995; Mayberg, 1997; Davidson *et al.*, 2002; Phillips *et al.*, 2003). Chez le sujet sain, il a été montré une activation de l'hippocampe en réponse aux visages exprimant la joie (Critchley *et al.*, 2000a) et de la même façon que pour l'insula, une activation de cette région de l'hippocampe droit est également rapporté lors l'expérience émotionnelle de cette émotion (Damasio *et al.*, 2000). Cette observation suggère un rôle de cette structure à la fois dans le ressenti de l'émotion mais également dans la perception de l'émotion.

De plus l'hippocampe est engagé dans l'encodage et le rappel de l'identité faciale et de l'expression affective faciale (Iidaka *et al.*, 2003). Il est possible que l'activation de l'hippocampe dans notre étude ait été associée à ces deux aspects fonctionnels : d'une part pour identifier l'expression émotionnelle, et d'autre part la redondance de nos stimuli au cours des séquences a pu mettre en jeu des processus mnésiques (un même visage est apparu 6 fois par séquence avec 3 expressions émotionnelles différentes, soit au bout de 6 séquences 36 présentations d'un même visage).

▪ **Le gyrus parahippocampique**

Enfin l'activation du gyrus parahippocampique gauche en réponse aux visages exprimant la joie est en accord avec la littérature. Mais une telle activation est également retrouvée dans certaines études (Wild *et al.*, 2003; Habel *et al.*, 2005) où il est intégré dans un réseau cortical incluant le cortex préfrontal dorso-latéral et le cortex orbitofrontal (Lane *et al.*, 1997b; Beauregard *et al.*, 1998), le cortex cingulaire antérieur (Phan *et al.*, 2002), le cortex temporal (Lane *et al.*, 1997b; Damasio *et al.*, 2000; Lee *et al.*, 2004), ainsi que le precuneus, l'amygdale et l'hippocampe. L'hippocampe et le gyrus parahippocampique sous la modulation de l'amygdale (Kilpatrick & Cahill, 2003), sont impliqués dans les processus émotionnels et plus particulièrement dans les processus mnésiques à long terme liés à l'émotion (Hamann *et al.*, 1999). De part leur rôle dans les processus mnésiques émotionnels, l'hippocampe et le gyrus parahippocampique participent au traitement des expressions émotionnelles en favorisant leur identification.

## **b) Sujets avec autisme**

Chez les sujets atteints d'autisme nous avons observé l'activation d'aires comparables à celles observées chez les sujets témoins comme le gyrus parahippocampique gauche, mais la majorité des aires activées concernent d'autres régions cérébrales comme le cortex cingulaire antérieur gauche, le cortex occipital postérieur droit et le cortex préfrontal inférieur. Ces différences d'activation en partie seulement comparables à celles des témoins semble indiquer un pattern d'activation atypique chez les sujets avec autisme connus pour avoir des difficultés de reconnaissance des émotions (Hobson, 1986b; Braverman *et al.*, 1989; Macdonald *et al.*, 1989; Ozonoff *et al.*, 1990; Prior *et al.*, 1990; Ozonoff *et al.*, 1991; Yirmiya *et al.*, 1992).

### - Système principal

#### ▪ **Le gyrus fusiforme**

Contrairement aux sujets témoins la perception de visages exprimant la joie n'a pas entraîné d'activation du gyrus fusiforme corroborant l'hypothèse d'un dysfonctionnement de cette structure dans la perception des visages et donc également dans la perception des expressions émotionnelles. Ce dysfonctionnement pourrait sous tendre les difficultés de reconnaissance des expressions émotionnelles chez les sujets avec autisme ou du moins les difficultés de reconnaissance des expressions émotionnelles de joie.

#### ▪ **Le sillon temporal supérieur**

Contrairement aux sujets témoins nous n'avons pas observé d'activation du sillon temporal supérieur postérieur chez les sujets avec autisme. Ce sillon temporal supérieur participe à l'attribution des états mentaux et cela quelque soit la modalité de la tâche (Castelli *et al.*, 2002). Alors que la perception de visage exprimant la joie semble activer des processus liés à la théorie de l'esprit chez les sujets témoins, l'absence d'activation du sillon temporal supérieur et donc d'une des aires impliquées dans ces processus chez les sujets avec autisme suggère un défaut de traitement de cette expression émotionnelle avec une absence d'attribution d'état mental. Cette absence d'activation du sillon temporal supérieur a d'ailleurs été observée chez les sujets avec autisme lors de tâches nécessitant l'attribution d'état mentaux (Castelli *et al.*, 2002). Par conséquent l'absence d'activation de cette structure impliquée dans le traitement des processus émotionnels et participant au « cerveau social »

(Brothers, 1990b) pourrait sous tendre également les difficultés de reconnaissance des expressions faciales chez les sujets avec autisme et notamment la joie.

- Système étendu

▪ **Le cortex cingulaire**

Le cortex cingulaire antérieur est une région particulièrement active lors de l'attribution des états mentaux chez autrui en participant à l'éveil émotionnel (Lane *et al.*, 1997a) mais est également impliquée dans sa partie antérieure dans la reconnaissance des expressions faciales (George *et al.*, 1993; Sargent *et al.*, 1994b) et dans sa partie postérieure dans le traitement de l'expression émotionnelle de joie (Kilts *et al.*, 1996). L'activation de cette structure dans notre étude pourrait éventuellement être attribuée au traitement de l'expression émotionnelle de joie (bien que ce traitement soit préférentiellement localisé dans la région postérieure). Néanmoins, il semble curieux que le cortex cingulaire antérieur demeure fonctionnel chez des sujets connus pour avoir non seulement des difficultés de reconnaissance des émotions faciales, mais qui plus est présentant parfois une hypoactivation de cette structure (Happé *et al.*, 1996). De plus des études histopathologiques ont même mis en évidence des anomalies dans le système limbique et le cervelet chez des patients atteints d'autisme (Bauman & Kemper, 1994b; Courchesne *et al.*, 1994b), avec notamment une réduction du nombre de cellules de Purkinje dans le cervelet, une diminution de la taille des neurones et une augmentation de leur densité dans l'hippocampe, l'amygdale et le gyrus cingulaire antérieur (Abell *et al.*, 1999).

Cependant le rôle du cortex cingulaire n'est pas exclusivement lié à la théorie de l'esprit (Frith & Frith, 1999; Gallagher *et al.*, 2000) et à l'éveil émotionnel (Blair *et al.*, 1999; Lane *et al.*, 1999), son activation a également été retrouvée lors de conditions émotionnelles anxiogènes comme par exemple l'anticipation de la douleur (Ploghaus *et al.*, 1999). Il est donc possible que la perception d'une expression émotionnelle de joie induise un état d'anxiété chez nos sujets avec autisme se manifestant par une activation du cortex cingulaire antérieur. D'autre part cette structure s'active également en réponse à des stimuli nouveaux (Berns *et al.*, 1997). Il est possible que la présence d'une expression émotionnelle ait biaisé la reconnaissance de l'identité des visages (qui par conséquent semblent nouveaux) chez les sujets avec autisme. Cette interprétation est également nourrie par des données empiriques recueillies au cours de l'expérience comportementale où les sujets avec autisme

s'interrogeaient sur la similitude entre deux visages identiques ayant des expressions différentes (par exemple un grand nombre de sujets a considéré que les deux visages de la Figure 114 appartenaient à des personnes différentes).



- Aires supplémentaires
  - **Le sillon frontal inférieur gauche**

Chez les sujets avec autisme nous avons observé une activation frontale gauche plus importante en réponse aux visages exprimant la joie qu'aux visages neutres. Cette structure est classiquement impliquée dans un réseau neural complexe participant aux processus de cognition sociale. Associée au cortex cingulaire postérieur, aux gyri parahippocampiques, aux noyaux thalamiques antérieurs et au cortex pariétal, ils forment un réseau interconnecté avec l'hippocampe (Barbas, 1995) constituant le réseau dorsal (par opposition avec le réseau ventral organisé autour de l'amygdale) impliqué dans le traitement de certaines informations sensorielles, visuospatiales et mnésiques (Bachevalier & Loveland, 2006). Généralement, une hypoactivation de cette région est rapportée dans la pathologie autistique et est associée à un déficit des fonctions exécutives et de la mémoire de travail (Silk *et al.*, 2006). Néanmoins, cette activation observée dans notre étude peut être associée à une activation relative à la mise en jeu de la mémoire de travail chez les sujets avec autisme lors de la perception d'un visage exprimant la joie. Cette hypothèse est fondée sur le rôle de la mémoire de travail dans le contrôle de l'attention sélective (de Fockert *et al.*, 2001). Les sujets avec autisme recrutés dans notre étude ont tous bénéficiés de rééducations leur permettant pour la plupart une bonne intégration sociale. Leur aptitudes sociales, pourrait nécessiter un plus haut degré d'attention principalement face à un visage exprimant une émotion et pourrait expliquer cette activation frontale. Par ailleurs, une augmentation de l'attention sélective pourrait également refléter une compliance à la consigne plus importante.

Enfin, cette activation du sillon frontal inférieur correspond également à une zone du cerveau s'activant en réponse à des images aversives (Meseguer *et al.*, 2007) et ce résultat pourrait mis en relation avec l'observation d'une activation cingulaire antérieure possiblement associée à une situation anxiogène. En effet, des études fonctionnelles ont mis en évidence un réseau cérébral spécialement impliqué dans la perception des images émotionnelles et plus particulièrement aversives mettant en jeu l'amygdale, le cortex frontal, l'insula et le cortex cingulaire antérieur (Irwin *et al.*, 1996; Lane *et al.*, 1997a; Lane *et al.*, 1999). L'association de l'activation des cortex frontal et cingulaire dans notre étude laisse supposer un éventuel effet aversif, ou simplement déplaisant des visages exprimant la joie chez nos sujets avec autisme.

- **Le gyrus parahippocampique**

L'activation du gyrus fusiforme en réponse aux visages neutres comparés aux visages exprimant la joie semble contradictoire avec la littérature. Effectivement, l'expression émotionnelle de joie peut induire une activation de ce gyrus (Habel *et al.*, 2005). Or dans notre étude nous observons le contraire. Le gyrus parahippocampique gauche semble donc être fonctionnel mais son activation semble anormale chez les sujets atteints d'autisme.

c) **Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme**

- Les activations communes entre les sujets témoins et les sujets avec autisme

- **Le gyrus occipital inférieur gauche**

L'activation commune aux sujets témoins et aux sujets avec autisme du cortex occipital inférieur gauche en réponse aux visages exprimant la joie peut être mise en relation avec le rôle de cette structure dans la théorie de l'esprit. Ce réseau met en jeu en plus du gyrus fusiforme inférieur un réseau incluant le gyrus temporal moyen, le gyrus fusiforme antérieur, le pôle temporal adjacent à l'amygdale, le sillon temporal supérieur, la jonction occipito-temporal pariétal, le gyrus temporal moyen et le cortex préfrontal médial (Castelli *et al.*, 2002). Cette activation intacte du occipital inférieur est également retrouvé chez des sujets atteints d'autisme lors d'une tâche mettant en jeu la théorie de l'esprit (Castelli *et al.*, 2002). Nos données suggèrent également une fonctionnalité intacte de cette structure chez les sujets avec autisme.

- Les activations différentes entre les sujets témoins et les sujets avec autisme

▪ **Le gyrus parahippocampique**

Une activation plus importante du gyrus parahippocampique est observée chez les sujets atteints d'autisme en réponse aux visages neutres comparée aux visages exprimant la joie. Cette structure joue un rôle dans les processus mnésiques et l'hypothèse d'un effet de la redondance des visages a été avancée chez les sujets témoins pour expliquer l'activation de cette structure en réponse aux visages neutres ou exprimant la joie. Il est intéressant de noter que chez les sujets avec autisme ce sont uniquement les visages neutres qui semblent activer ce gyrus parahippocampique. Une interprétation possible de ce résultat pourrait être que seul les visages neutres induisent la mise en jeu de processus mnésiques mais pas les visages exprimant une émotion. Comme cela a été suggéré précédemment, la présence d'une expression émotionnelle a pu éventuellement biaiser la reconnaissance de l'identité des visages (qui par conséquent ont été moins redondants) chez les sujets avec autisme.

▪ **L'insula**

La comparaison entre les sujets témoins et atteints d'autisme a permis de mettre en évidence une activation plus importante de l'insula chez les sujets témoins en réponse aux visages exprimant la joie qu'aux visages neutres. Cette activation, absente chez les sujets avec autisme, suggère un rôle plus vaste de cette structure dans les processus émotionnels ne se limitant plus à une action habituellement inféodée à l'expression émotionnelle de dégoût.

**V.B.2. Perception de visages exprimant la tristesse**

La perception des l'expression émotionnelle de tristesse serait sous tendue par une activité amygdalienne comme le suggèrent des travaux réalisés chez des patients psychopathes (House & Milligan, 1976; Aniskiewicz, 1979; Chaplin *et al.*, 1995) ayant un dysfonctionnement amygdalien (Patrick, 1994) et chez des patients cérébrolésés (Anderson & Phelps, 1997, 1998) ainsi que dans des études en IRMf (Schneider *et al.*, 1997; Schneider *et al.*, 1998; Blair *et al.*, 1999; Habel *et al.*, 2004) et en PET (Schneider *et al.*, 1995). Dans notre étude nous n'avons pas observé d'activation amygdalienne lors de la perception d'une expression de tristesse. Cette divergence entre nos travaux et ceux de Blair, Habel et



Schneider peut certainement être attribuée à la nature de nos stimuli. Par exemple dans l'étude d'Habel, les expressions de tristesse étaient très marquées et proches des pleurs avec une ouverture de la bouche et une fermeture de l'œil (Figure 115). L'écart d'intensité entre l'expression triste et l'expression neutre de l'étude d'Habel semble plus importante que dans nos travaux. Lors de la réalisation de notre base de donnée, la validation des visages fut la phase la plus délicate car cette expression émotionnelle a fréquemment été confondue avec une expression neutre ou de dégoût. Ces difficultés de validation (liées à la volonté de préserver un maximum d'information faciale) comparées à la facilité de validation de l'expression de joie, suggèrent que l'expression émotionnelle de tristesse et l'expression neutre diffèrent moins qu'une expression joyeuse d'une expression neutre. En conséquence les activations obtenues lors du contraste « Visage Neutre *versus* Visage Triste » sont peu différentes et ne mettent pas en évidence toutes les aires participant à la perception de l'expression émotionnelle de tristesse comme cela a été le cas dans l'étude de Phillips (Phillips *et al.*, 1998a).



Dans notre étude, la perception d'une expression triste est uniquement associée à une activation de l'insula gauche et du gyrus temporal moyen droit chez les sujets témoins, et du cortex frontal gauche chez les sujets avec autisme.

#### a) Sujets témoins

##### - L'insula gauche

Nous avons observé chez les sujets témoins une activation plus importante de l'insula en réponse aux visages exprimant la tristesse comparés aux visages neutres. Cette activation obtenue pour les visages exprimant la tristesse suggère que le rôle de l'insula ne se limite pas exclusivement au traitement de l'expression émotionnelle de dégoût (Phillips *et al.*, 1997; Kipps *et al.*, 2007) et interviendrait plus largement dans les processus émotionnels (Phan *et al.*, 2002). Il est intéressant de noter que l'activation de l'insula pour l'expression de joie était

latéralisée à droite alors que celle obtenue pour l'expression émotionnelle de tristesse est latéralisée à gauche et n'est pas tout à fait localisée dans la même partie de l'insula suggérant le recrutement de zones spécifiques de l'insula en fonction de l'émotion perçue ou tout du moins en fonction de la valence de l'émotion perçue. Comme pour l'expression émotionnelle de joie, la région de l'insula activée en réponse à l'expression émotionnelle de tristesse est proche de celle activée du ressenti de cette même émotion (Damasio *et al.*, 2000). Cette nouvelle observation suggère également que les aires insulaires impliquées dans le traitement de l'émotion de tristesse seraient éventuellement impliquées dans l'expérience émotionnelle subjective de cette même émotion.

De plus, la région de l'insula activée dans notre étude est proche d'une zone impliquée dans des mécanismes empathiques et plus précisément dans la perception de la douleur chez autrui (Singer *et al.*, 2004). La tristesse sous tend une certaine douleur psychique et par conséquent il est envisageable que la perception d'une forme de douleur chez autrui (qu'elle soit physique ou psychique) induise une activation d'une zone de l'insula spécifiquement impliquée dans les mécanismes empathiques liés à la douleur.

- Le gyrus temporal moyen droit

Cette activation du gyrus temporal moyen est cohérente avec de précédents travaux où une activation similaire a été obtenue en réponse à une expression émotionnelle de tristesse et est corrélée à l'intensité de l'émotion (Blair *et al.*, 1999). Dans les travaux de Blair l'activation du gyrus temporal moyen droit s'accompagne d'une activation du gyrus temporal inférieur droit. Les auteurs suggèrent que ces structures participeraient à un réseau hémisphérique droit impliqué dans le traitement de l'expression émotionnelle de tristesse étendu englobant ces régions temporales mais également des régions pariétales comme le cortex pariétal inférieur déjà mis en cause par des études faites chez des sujets cérébrolésés (Adolphs *et al.*, 1996).

Classiquement le traitement des émotions négatives comme la tristesse est attribué à l'hémisphère droit (Silberman & Weingartner, 1986; Ehrlichman, 1987). Cette fois encore nos résultats ne semblent pas corroborer l'hypothèse d'une latéralisation différentielle du traitement des émotions en fonction de leur valence.

## **b) Sujets avec autisme**

Nous avons observé chez ces sujets une activation plus importante du cortex préfrontal dorsolatéral gauche en réponse aux visages exprimant la tristesse comparés aux visages neutres.

### - Le sillon frontal inférieur gauche

Cette activation du sillon frontal inférieur gauche est à mettre en relation avec celle précédemment obtenue avec l'expression émotionnelle de joie et peut être associée soit à une augmentation de l'attention sélective soit à un éventuel effet anxiogène des stimuli.

## **c) Comparaison entre les sujets témoins et les sujets avec autisme**

Les sujets témoins et les sujets avec autisme activent de concert le gyrus temporal inférieur droit et le sulcus centro-pariétal inférieur gauche en réponse aux visages exprimant la tristesse comparés aux visages neutres.

### - Les activations communes entre les sujets témoins et les sujets avec autisme

#### ▪ **Le gyrus temporal moyen droit**

Le gyrus temporal moyen droit s'active plus fortement en réponse aux visages tristes à la fois chez les sujets témoins et chez les sujets avec autisme suggérant une implication de cette structure dans le traitement de l'émotion de tristesse intacte dans la pathologie autistique. Cette partie du gyrus temporal moyen est classiquement impliquée dans la théorie de l'esprit et s'intègre dans un réseau incluant le gyrus fusiforme antérieur, le pôle temporal adjacent à l'amygdale, le sillon temporal supérieur, la jonction occipito-temporo-pariétale, le gyrus occipital inférieur et le cortex préfrontal médial (Castelli *et al.*, 2002). Ce gyrus temporal moyen droit s'active communément chez les sujets témoins et chez les sujets avec autisme lors d'une tâche d'attribution d'état mental (Castelli *et al.*, 2002). Nos données suggèrent également une fonctionnalité intacte de cette structure chez les sujets avec autisme.

- **Le lobe frontal moyen gauche**

Les sujets témoins et les sujets avec autisme activent plus fortement le lobe frontal moyen gauche en réponse aux visages tristes comparés aux visages neutres. Cette région cérébrale est généralement impliquée dans le traitement de la composante affective des stimuli (Teasdale *et al.*, 1999; Khalifa *et al.*, 2005). Par exemple une activation proche de celle observée dans notre étude a été retrouvée lors du jugement de la valence de certains mots (neutres ou déplaisant) (Maddock *et al.*, 2003). Ces observations laissent supposer que la perception de l'expression de tristesse recrute des aires associées aux stimuli négatifs ou tout du moins déplaisants, et que l'implication de cette structure est intacte chez les sujets atteints d'autisme.

- Les activations différentes entre les sujets témoins et les sujets avec autisme

- **Le cortex cingulaire antérieur gauche**

Les sujets atteints d'autisme activent plus fortement le cortex cingulaire antérieur gauche que les sujets témoins en réponse aux visages exprimant la joie comparés aux visages neutres. Ce résultat peut être mis en relation avec l'activation obtenue lors de la perception d'une expression émotionnelle de joie où l'activation cingulaire a été attribuée à un éventuel effet anxiogène des stimuli émotionnels ou encore à un effet « nouveauté » (en supposant que l'expression émotionnelle biaise la reconnaissance de l'identité).

- **Le gyrus parahippocampique gauche**

Les sujets avec autisme activent plus le gyrus parahippocampique gauche en réponse aux visages neutres comparé aux visages tristes (alors que cette activation est absente chez les sujets témoins). Ce résultat rappelle également celui obtenu lors de la perception d'un visage exprimant la joie. Il semble donc que les visages neutres activent plus fortement cette structure que les visages émotionnels chez les sujets avec autisme. Cette activation atypique du gyrus parahippocampique nécessiterait davantage d'investigations pour être éclaircie.

- **Le gyrus temporal moyen droit**

Les sujets témoins activent plus fortement que les sujets avec autisme le gyrus temporal moyen droit en réponse aux visages tristes comparés aux visages neutres. Cette activation plus importante du gyrus temporal moyen est à mettre en relation avec le rôle de cette structure

dans le traitement de l'expression de tristesse (Blair *et al.*, 1999). De plus ces résultats semblent suggérer un dysfonctionnement chez les sujets avec autisme qui n'activent pas cette région en réponse aux visages exprimant la tristesse.

▪ **Le sillon intrapariétal droit**

Les sujets avec autisme activent plus fortement ce sillon intrapariétal droit en réponse aux visages exprimant la tristesse, alors que les sujets témoins activent davantage cette région en réponse aux visages neutres. Chez des adolescents sains, une activation quasi similaire du sillon intrapariétal a été observée en réponse à des images tristes (comprenant entre autres des visages tristes) (Wang *et al.*, 2008). Ces résultats suggèrent une intervention de cette structure dans le traitement de l'expression émotionnelle de tristesse chez le sujet sain, et suggèrent également un dysfonctionnement de cette même structure chez les sujets avec autisme.

### **V.B.3. Conclusion sur la perception des visages émotionnels**

Le traitement des différentes expressions faciales est généralement associé à un pattern d'activations cérébrales (Williams *et al.*, 2006), d'activités autonomes (Critchley *et al.*, 2005), et de processus attentionnels différents (Georgiou *et al.*, 2005). Dans notre étude, un pattern d'activation différent a été observé chez le sujet témoin en réponse à un visage exprimant la joie et un visage exprimant la tristesse. Seule l'insula semble impliquée à la fois dans le traitement de la joie et de la tristesse, mais en mettant en jeu des zones bien distinctes (latéralisée à droite pour l'expression de joie et à gauche pour l'expression de tristesse).

Le rôle de l'insula dans le traitement de l'émotion (de joie ou de tristesse) semble associé à sa fonction dans le ressenti de cette même émotion. Ce cortex somatosensoriel pourrait être impliqué à la fois dans la représentation des structures viscérales impliquées dans l'expérience émotionnelle mais également dans la reconnaissance de l'émotion associée. L'activation de structures impliquées à la fois dans le ressenti d'une émotion et la perception d'une émotion a déjà été observé pour d'autres types d'émotion. Par exemple, il a été constaté que la perception des expressions faciales de dégoût active le cortex insulaire (Phillips *et al.*, 1997), et des lésions de l'insula altèrent la reconnaissance de l'expression de dégoût et l'expérience émotionnelle associée à cette émotion atteinte à la reconnaissance et l'expérience de dégoût (Calder *et al.*, 2000), suggérant que l'insula serait un substrat plausible tant pour l'expérience et que pour la reconnaissance du dégoût (Adolphs *et al.*, 2003). Les activations

obtenues dans notre étude et la comparaison de ces activations avec les travaux de Damasio et son équipe (Damasio *et al.*, 2000) alimentent et élargissent cette hypothèse à un rôle plus vaste de l'insula dans la reconnaissance et l'expérience émotionnelle. Cette hypothèse de l'activation d'une structure à la fois pour la perception et l'expérience rappelle celles posées sur la perception de l'action avec l'implication d'un système de neurones miroirs et fait de l'insula une candidate plausible dans un système miroir des émotions. Par ailleurs si l'on tient compte de la contagion émotionnelle automatique et involontaire d'une expression émotionnelle se manifestant par une réaction faciale et viscérale mimétique (Lanzetta & Orr, 1986; Lang *et al.*, 1993; Esteves *et al.*, 1994; Dimberg, 1997; Doherty, 1998; Wild *et al.*, 2001), il est envisageable que l'activation insulaire soit possiblement liée à la « réalisation physique » de l'émotion perçue.

Le reste des activations observées lors de la perception des expressions de joie et de tristesse suggère l'implication de substrats neuronaux distincts dans le traitement de ces deux émotions. Cette observation est également à mettre en relation avec l'implication de substrats neuronaux distincts dans l'expérience émotionnelle de ces deux émotions (Damasio *et al.*, 2000).

Dans notre étude la perception de l'expression de joie active (en plus de l'insula) le gyrus fusiforme, l'hippocampe et le sillon temporal supérieur.

Le modèle cognitif de Bruce et Young suggère que le traitement de l'identité et le traitement de l'expression émotionnelle mettent en jeu deux voies fonctionnelles différentes après une étape initiale d'encodage structural (Bruce & Young, 1986), de telle façon que l'expression émotionnelle peut être traitée quelque soit l'identité du visage et inversement (Bauer, 1984; Breen *et al.*, 2000). Cependant une dépendance asymétrique semble exister entre ces deux voies dans la mesure où le jugement de l'expression faciale peut être modulé par l'identité et la familiarité alors le jugement de l'identité n'est pas modulé par l'expression émotionnelle (Schweinberger & Soukup, 1998). L'activation plus importante du gyrus fusiforme (structure impliquée dans le traitement des caractéristiques du visage) en réponse à l'expression de joie peut être associée à la réponse plus générale induite par des visages émotionnels fréquemment rapportée dans la littérature (Breiter *et al.*, 1996; Dolan *et al.*, 1996; Morris *et al.*, 1998a; Vuilleumier *et al.*, 2001; Pessoa *et al.*, 2002; Surguladze *et al.*, 2003; Winston *et al.*, 2003a; Winston *et al.*, 2003b). Ce résultat est lié à une augmentation de l'éveil en réponse aux visages émotionnels (Dolan, 2002). Cette observation suggère un rôle plus élargi de cette structure ne se limitant pas uniquement à l'identification des visages, mais

participant également au traitement de la composante émotionnelle, au moins lors de l'expression émotionnelle de joie.

De plus, la principale différence existant entre les visages neutres et les visages exprimant la joie porte sur le sourire. Il est envisageable que le gyrus fusiforme soit sollicité lors du traitement de cette émotion en raison de son rôle dans le traitement des caractéristiques structurales du visage, et le traitement du sourire pourrait entraîner une activation plus importante du gyrus fusiforme. Cette hypothèse est alimentée par la proximité du cortex occipital latéral impliqué dans la reconnaissance de la forme des objets (Kourtzi & Kanwisher, 2000), de même l'activation du sillon temporal supérieur dont l'activation peut être associée à la variation morphologique de la bouche lors de l'expression de joie en raison de son implication dans la perception des mouvement labiaux (Calvert *et al.*, 1997).

L'activation de l'hippocampe lors de la perception de l'expression de joie peut être d'un part attribuée au rôle de cette structure dans les processus mnésiques (Iidaka *et al.*, 2003), et d'autre part à son appartenance au système limbique et à son implication dans l'expérience émotionnelle de joie (Damasio *et al.*, 2000). De même l'activation du gyrus parahippocampique semble être associée à son rôle dans la reconnaissance des émotions (Habel *et al.*, 2005).

Chez les sujets avec autisme, seule l'activation du gyrus occipital inférieur gauche est commune avec les sujets témoins en réponse à l'expression de joie et confirme le rôle de ce gyrus occipital inférieur dans les processus impliqués dans la théorie de l'esprit (Castelli *et al.*, 2002). Cette fonctionnalité intacte du gyrus occipital inférieur chez les sujets avec autisme confirme les résultats de Castelli et son équipe.

En revanche, un certain nombre de structures normalement impliquées dans le traitement de l'émotion de joie ne semble pas s'activer chez les sujets atteints d'autisme. Tout d'abord, aucune activation du gyrus fusiforme, du sillon temporal supérieur et de l'hippocampe n'est retrouvée chez les sujets avec autisme suggérant un dysfonctionnement dans la reconnaissance de l'expression émotionnelle de joie. Associée à cela une activation atypique du gyrus parahippocampique chez les sujets avec autisme semble indiquer également un trouble dans la reconnaissance de l'émotion. La comparaison avec les activations obtenues chez les témoins indique que les sujets témoins activent plus l'insula en réponse aux visages exprimant la joie que les sujets avec autisme. Ces résultats suggèrent une altération profonde des processus impliqués dans la reconnaissance des expressions émotionnelles atteignant même les aires également impliquées dans l'expérience subjective de l'émotion.

La perception de l'expression de tristesse induit l'activation d'un nombre moins important de structures cérébrales possiblement lié au contraste plus faible existant entre les visages neutres et les visages tristes qu'entre les visages neutres et les visages joyeux. Cette perception induit néanmoins chez les sujets témoins une activation de l'insula pouvant également être mise en relation avec le rôle de cette structure dans l'expérience émotionnelle, et donc dans la reconnaissance de cette émotion. L'expression de tristesse induit également chez le sujet sain une activation du gyrus temporal moyen impliqué dans le traitement de l'émotion de tristesse.

Les sujets témoins et les sujets avec autisme activent de façon conjointe le gyrus temporal moyen droit et le lobe frontal moyen gauche suggérant un rôle de ces structures dans le traitement de l'émotion de tristesse. L'activation temporelle serait liée à l'implication de cette structure dans la théorie de l'esprit et l'activation frontale serait liée à l'implication de cette structure dans l'évaluation de la valence des stimuli. De plus l'activation du sillon intrapariétal droit plus importante chez les sujets témoins que chez les sujets avec autisme en réponse aux visages tristes, suggère un rôle de cette structure dans le traitement de la tristesse et confirme des résultats obtenus dans d'autres études (Wang *et al.*, 2008). Cette activation pariétale peut être mise en relation avec le rôle de ce cortex dans l'attribution de la pertinence des stimuli. Le cortex pariétal est un carrefour stratégique entre les structures impliquées dans la perception visuelle et celles participant à l'élaboration des commandes motrices nécessaires au déplacement des yeux (Wardak & Duhamel, 2004). Le rôle indirect de cette structure permettrait donc de focaliser l'attention sur les stimuli pertinents.

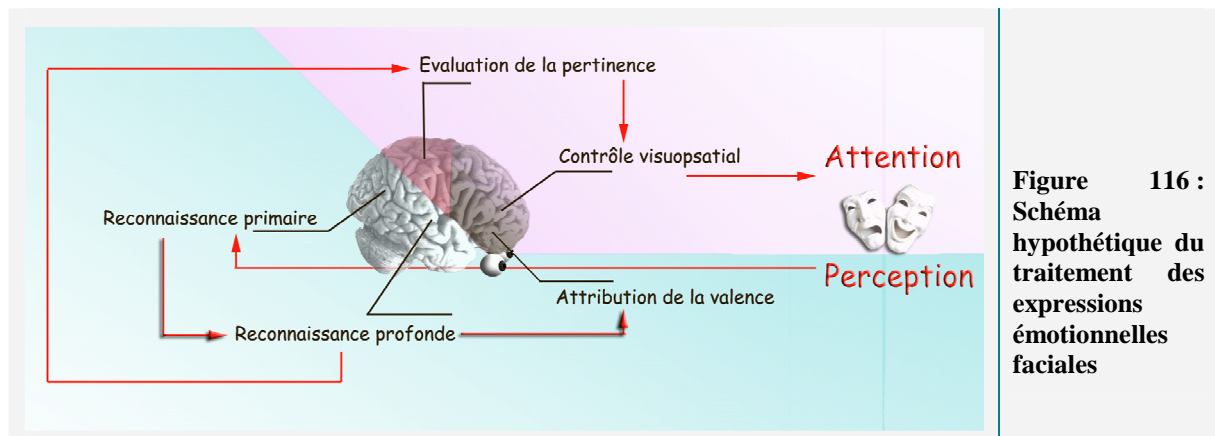
Les sujets avec autisme activent un certain nombre de structures propres en réponse aux visages exprimant la tristesse. Parmi ces structures, le sillon frontal inférieur gauche s'active plus en réponse aux visages tristes qu'en réponse aux visages neutres. Cette activation est à mettre en relation avec celle observée lors de la perception de l'expression de joie et alimente l'hypothèse d'une augmentation de l'attention sélective de la perception d'une expression émotionnelle probablement à mettre en relation avec les rééducations dont ces sujets ont bénéficié pour améliorer leurs aptitudes sociales.

Les sujets avec autisme activent plus fortement le cortex cingulaire antérieur gauche que les sujets témoins en réponse aux visages exprimant la joie comparés aux visages neutres. Ce résultat est peut-être à mettre en relation avec un éventuel effet anxiogène des stimuli, ou un effet « nouveauté » lié à une non reconnaissance des visages exprimant une émotion.



Enfin l'activation atypique du gyrus parahippocampique chez les sujets avec autisme consolide les résultats obtenus précédemment et soulève des interrogations quand au rôle de cette structure dans le traitement des visages émotionnels ou non chez les sujets avec autisme.

Les données obtenues chez le sujet sain associées aux connaissances déjà établies dans le domaine des émotions permettent d'établir un très hypothétique schéma des structures cérébrales impliquées dans la perception et le traitement des expressions émotionnelles s'articulant autour de 4 composantes : la valence de l'émotion, l'intensité de l'émotion, la pertinence du stimulus et la reconnaissance de l'émotion (Figure 116). Dans cette représentation schématique, la perception de l'émotion serait assurée par les aires occipitotemporales et permettrait une reconnaissance primaire de l'expression émotionnelle basée sur des caractéristiques morphologiques uniquement (et mettant en jeu le gyrus fusiforme et le sillon temporal supérieur). Une reconnaissance secondaire de l'émotion mettrait en jeu des processus plus « intimes » en faisant appel à des aires normalement impliquées dans l'expérience émotionnelle à savoir des structures sous-corticales telles que l'hippocampe et le gyrus parahippocampique ou encore l'insula. Parallèlement à ces processus de reconnaissance, un réseau frontopariétal serait impliqué dans les processus attentionnels nécessaires au maintien de l'attention visuelle de façon à optimiser l'apport informationnel indispensable à une analyse correcte des stimuli. L'ensemble de ces processus serait sous la dépendance d'une modulation amygdalienne dont le rôle majeur serait un codage de l'intensité du stimuli et la mise en éveil du système nerveux central.



Dans ce modèle, un grand nombre de structures semblent non fonctionnelles chez les sujets avec autisme lors de la perception d'une émotion. L'hypothèse d'un déficit attentionnel placerait un dysfonctionnement pariétal au centre des troubles perceptuels, avec une altération

de la capacité à déterminer la pertinence des stimuli, induisant un déficit perceptuel se répercutant sur l'ensemble des structures impliquées dans la perception et la reconnaissance des émotions. Un tel déficit pariétal expliquerait également l'altération rencontrée lors de la perception de visages neutres, où une non orientation de l'attention vers les stimuli pertinents compromettrait l'ensemble des processus perceptuels impliqués dans la reconnaissance des visages.

## V.C. Perception d'un avatar

La perception d'un visage virtuel chez le sujet témoin induit une activation d'aires normalement induites dans le traitement des visages (gyrus fusiforme droit et gyrus occipital inférieur gauche) suggérant que les avatars sont assimilés à des visages. Il est intéressant de noter que l'activation de cette structure impliquée dans la perception des visages est plus importante lors de la perception des avatars que lors de la perception des visages. Cette observation confirmerait l'hypothèse faite par Moser et ses collaborateurs suggérant que l'utilisation d'avatar constituerait un avantage dans les études de perception des visages et des émotions faciales (Moser *et al.*, 2007). Débarrassés d'un ensemble de micro détails relatifs à la texture de la peau, ou des cheveux, les avatars semblent activer davantage les régions cérébrales impliquées dans le traitement de relation de premier ordre des visages. Ces avatars pourraient constituer dans de futures études des stimuli utiles tant par leur plasticité permettant un contrôle rigoureux des paramètres faciaux (comme par exemple la distance entre les caractéristiques du visage) que par leur aptitude à mettre en valeur les relations de premier ordre. De plus l'activation frontale gauche suggère une mise en jeu de structures cérébrales supplémentaires lors de la perception de visages virtuels et pourrait être en faveur de l'utilisation de tels stimuli pour de prochains travaux. Effectivement l'activation frontale observée dans notre étude est proche d'une zone activée lors d'une tâche mesurant la saillance d'un stimulus (Ramasubbu *et al.*, 2007) et ce résultat peut être mis en relation avec les données obtenues dans notre étude. Nous pouvons donc supposer que les avatars pourraient constituer des stimuli plus saillants que les visages réels lors de la perception de visage.

Une activation occipitale est observée chez les sujets témoins et les sujets avec autisme. Cette activation de part sa localisation dans l'aire visuelle V3a spécialisée notamment dans la discrimination de la texture de stimuli (Kastner *et al.*, 2000) serait donc à mettre en relation avec la différence d'aspect des avatars comparés aux visages.

La perception des avatars chez les sujets avec autisme induit principalement une activation bilatérale de l'amygdale. Cette activation bilatérale de l'amygdale peut être mise en relation avec son rôle dans l'éveil émotionnel vis-à-vis des stimuli saillants comme par exemple les visages (Aggleton, 1993; Ono *et al.*, 1995; Breiter *et al.*, 1996; Fried *et al.*, 1997; Adolphs *et al.*, 1998). Ce résultat suggérerait donc que les avatars constitueraient des stimuli saillants chez les sujets avec autisme et permettraient donc de capter leur attention. L'activation de l'amygdale semble davantage en faveur d'une implication dans l'éveil

émotionnel plutôt que dans des processus relatifs à la peur. Effectivement cette augmentation de l'éveil émotionnel expliquerait également les activations communes aux sujets témoins et avec autisme mettant en jeu des structures normalement impliquées dans le traitement des visages (gyrus fusiforme). Effectivement, alors que la perception de visages neutres (comparés à des visages) n'avait pas entraîné l'activation de telles structures chez les sujets avec autisme, l'utilisation de visages virtuels (comparés aux visages réels), semble en revanche permettre ces activations. Ces résultats rendent l'utilisation des avatars d'autant plus intéressante pour l'étude de la perception des visages et des expressions faciales chez les sujets sains mais également chez les sujets avec autisme. Alors que l'étude comportementale n'avait pas permis d'établir clairement un rôle avantageux des avatars dans l'étude de la perception des visages chez les sujets avec autisme (où seule une préférence envers les avatars comparés aux objets avait été observée), l'étude fonctionnelle semble quant à elle prouver que les avatars permettent de capter l'attention des sujets avec autisme au point de permettre l'activation d'aires impliquées dans le traitement des visages. Cette hypothèse semble également nourrie par l'activation pariétale observée chez les sujets avec autisme en réponse aux avatars et l'implication de cette structure dans la détermination de la pertinence des stimuli.

## **VI. Conclusion**

Cette étude fonctionnelle a donc permis tout d'abord de confirmer des résultats habituellement rapportés dans la littérature sur les bases neurobiologiques associées à la perception des visages. Les structures mises en jeu sont celles décrites dans le modèle de Gobbini et Haxby et incluent notamment le gyrus fusiforme, le gyrus occipital inférieur et le sillon temporal supérieur, dont le rôle est principalement lié à un traitement des relations de premier ordre du visage (pour le gyrus fusiforme et occipital inférieur) et des variations morphologiques des caractéristiques du visage (pour le sillon temporal). Cette étude a également permis de rajouter une composante attentionnelle à ce modèle avec la mise en jeu de la jonction occipito-pariéto-temporale dont le rôle semble être associé à une détection des stimuli saillants.

Associée à ces résultats la perception de visages émotionnels a permis de mettre en évidence un réseau d'activations différentes en fonction de l'émotion perçue chez les sujets témoins. Cette perception des expressions émotionnelles faciales semble mettre en jeu des aires impliquées dans la reconnaissance des visages ainsi que des aires impliquées dans l'expérience subjective des émotions suggérant que la perception voire la compréhension des émotions passent par un mimétisme interne rappelant les mécanismes miroirs de la perception de l'action.

Chez les sujets avec autisme, un déficit d'activation d'aires normalement impliquées dans la perception des visages et des expressions émotionnelles a été identifié. La quasi-totalité des aires activées chez les sujets témoins ne le sont pas chez les sujets avec autisme, suggérant un déficit fonctionnel profond touchant des aires impliquées dans la perception des visages mais également des aires impliquées dans la détection des stimuli saillants de l'environnement. Associées à ces altérations temporo-pariétales, un pattern d'activation atypique est également observé.

Enfin, l'utilisation de visages virtuels a permis mettre en évidence une activation des aires impliquées dans l'éveil émotionnel et la perception des visages chez les sujets avec autisme ouvrant de nouvelles perspectives dans l'étude de la perception des visages et des expressions faciales dans cette pathologie, voire dans la thérapie visant à améliorer les compétences sociales de ces sujets.

---

# Conclusion

---

# Etude comportementale

## I. Objectif principal : Caractérisation de comportement d'exploration oculaire

L'ensemble de cette étude a permis tout d'abord d'atteindre notre objectif principal concernant l'étude du comportement oculaire et de caractériser le comportement oculaire chez les sujets sains et les sujets avec autisme au cours du développement. Ce travail nous a permis de répondre à l'ensemble de nos hypothèses de recherche.

### I.A. Hypothèse n°1 : Préférence pour les visages et la région des yeux

L'étude réalisée chez le sujet sain a permis de confirmer les observations déjà faites dans d'autres études et donc de réaffirmer la préférence envers les visages comparés aux objets et plus particulièrement envers la région des yeux.

Cette étude a également permis de mettre en évidence une absence de préférence envers les visages comparés aux objets chez les sujets atteints d'autisme mais un pattern attentionnel d'exploration des visages en partie préservé. Effectivement contrairement aux données généralement rapportées dans cette pathologie, les sujets avec autisme ne montrent pas de préférence envers la région de la bouche et au contraire semblent privilégier la région des yeux comme c'est le cas chez les sujets témoins (mais de façon moins importante).

### I.B. Hypothèse n°2 : Stratégie d'exploration

L'étude de la stratégie oculaire et de la distance et vitesse d'exploration a permis de mettre en évidence chez les sujets sains l'adoption d'une stratégie particulière lors de l'exploration des visages avec notamment un parcours préférentiel débutant sur l'œil situé dans l'hémichamp controlatéral à l'œil dominant des sujets ainsi qu'un étranglement de l'attention autour des zones pertinentes du visage. Cette rentabilisation du temps passé

explorer les visages et cet arrangement de l'attention autour des zones pertinentes pourrait être attribués à l'adoption d'une stratégie basée sur une analyse contextuelle des éléments du visage.

En revanche chez les sujets avec autisme, une absence totale d'organisation de la stratégie oculaire lors de l'exploration des visages a été observée. Cette désorganisation de l'exploration visuelle, suggère un déficit attentionnel chez les sujets avec autisme.

### **I.C. Hypothèse n°3 : Développement de l'expertise**

L'étude de l'ensemble des paramètres relatifs au comportement d'exploration au cours du développement a permis de mettre en évidence la mise en place progressive de la préférence envers les visages comparés aux objets chez les sujets témoins. La mise en place de cette préférence semble relative au développement d'une certaine expertise dans l'exploration des visages et s'accompagne de l'élaboration d'une stratégie d'exploration de mieux en mieux organisée, où l'attention se resserre autour de la région des yeux. Ces travaux permettent également de mettre en évidence une phase critique de la vie au moment de l'adolescence se manifestant par une régression de l'efficacité du comportement visuel exploratoire.

Nous avons également pu observer l'absence de développement d'une expertise lors de l'exploration des visages chez les sujets avec autisme, expertise qui semble davantage porter sur les objets.

### **I.D. Hypothèse n°4 : Effet de l'émotion**

Enfin, l'effet de l'expression émotionnelle semble peu influencer l'exploration des visages chez les sujets témoins, excepté chez les adultes où l'émotion faciale semble nécessiter la collecte d'information plus largement sur le visage. Aucun effet de l'expression émotionnelle n'a été observé chez les sujets avec autisme.



## **II. Objectifs secondaires**

Cette étude a également permis de vérifier un certain nombre d'hypothèses secondaires.

### **II.A. Hypothèse n°1 : Les avatars comme intermédiaires entre le visage et l'objet**

Comme nous l'avions supposé, les avatars ont été assimilés à des visages chez les sujets témoins, mais n'ont pas permis d'améliorer les compétences attentionnelles des sujets avec autisme, si ce n'est un avantage certain de ces hybrides en comparaison aux objets.

### **II.B. Hypothèse n°1 : Le contact oculaire direct aversif**

La direction du regard n'a eu aucun effet sur l'exploration des visages que ce soit chez les sujets témoins ou chez les sujets avec autisme. Ce résultat est probablement à mettre en relation avec la nature des stimuli.

### **II.C. Hypothèse n°2 : Effet du genre**

Chez les sujets sains comme chez les sujets avec autisme, une différence de comportement d'exploration visuelle des visages a été mise en évidence en fonction du genre des sujets. Cette différence porte principalement sur les 10 premières années de la vie avec un certain délai concernant les sujets féminins. Ce résultat demande à être pris en compte dans la constitution de futurs groupes d'études.

# Etude fonctionnelle

## I. Détermination des aires impliquées dans le traitement des visages

### I.A. Pattern d'activation normal chez les sujets

L'étude fonctionnelle a permis de mettre en évidence chez le sujet sain l'implication d'aires classiquement impliquées dans le traitement des visages. Ce travail suggère également l'intervention de structures moins spécifiques du traitement des visages mais essentielles pour une orientation visuo-spatiale vers les stimuli saillants, avec notamment l'implication de la jonction occipito-temporo-pariétale.

Les avatars ont permis d'activer des aires similaires suggérant une assimilation à des visages chez les sujets sains.

### I.B. Pattern d'activation atypique chez les sujets avec autisme

Chez les sujets atteints d'autisme, des dysfonctionnement touchant des aires normalement impliquées dans le traitement des visages ont été identifiés, avec notamment une absence d'activation du gyrus fusiforme. Ces dysfonctionnements peuvent être attribués à la non activation de la jonction occipito-temporo-pariétal contribuant à une non orientation de l'attention visuospatiale vers les stimuli saillants.

Les avatars ont permis d'obtenir l'activation d'aires normalement impliquées dans le traitement des visages comme le gyrus fusiforme mais également dans l'éveil émotionnel comme l'amygdale suggérant une disposition potentielle de ces stimuli à intervenir dans les thérapies.

## **II. Détermination des aires impliquées dans le traitement des expressions émotionnelles faciales**

L'étude fonctionnelle a permis de mettre en évidence chez le sujet sain un pattern d'activation propre à chaque émotion. Ce pattern d'activation met en jeu des aires impliquées dans le traitement des informations faciales (comme le gyrus fusiforme) mais également des aires impliquées dans l'expérience subjective associée à chaque émotion. Ce résultat suggère que la compréhension des émotions nécessiterait un mimétisme interne de ces émotions.

Chez les sujets avec autisme, certaines structures normalement impliquées dans ces processus semblent préservées, mais la majorité semble dysfonctionnelle. Ces altérations fonctionnelles, peuvent être mises en relation avec le déficit d'orientation de l'attention visuelle vers les zones pertinentes du visage.

## Conclusion générale

Cette étude a permis de mettre en évidence le développement de caractéristiques propres à l'exploration visuelle des visages chez le sujet sain. La spécialisation de l'exploration visuelle des visages, sensible au genre des sujets et à la période d'adolescence, semble relative à la mise en place d'un mécanisme d'expertise des visages se manifestant par un arrangement de l'attention autour des zones du visages pertinentes socialement. Cette focalisation de l'attention peut être associée à l'activation d'aires cérébrales impliquées à la fois dans le traitement des visages (gyrus fusiforme) mais également l'attention visuo-spatiale (comme la jonction occipito-pariéto-temporale). Une altération générale de la mise en place d'une stratégie oculaire appropriée à l'exploration des visages a été observée chez les sujets avec autisme et semble principalement liée à des difficultés de focalisation de l'attention sur les zones pertinentes du visage, pouvant être associées au pattern d'activation atypique observé lors de l'étude fonctionnelle chez l'adulte avec autisme. Effectivement, l'absence d'activation d'aires impliquées dans l'orientation de l'attention visuelle vers les stimuli saillants, pourrait conduire à une exploration désorganisée des visages. Cette exploration désordonnée, ne permettrait pas la collecte des informations faciales pertinentes et donc l'activation des aires impliquées dans le traitement de ces informations (voire contribuerait précocement au non développement de l'expertise des visages). L'utilisation de visages virtuels, hybrides entre le visage et l'objet a permis de réveiller des structures impliquées dans le traitement des visages chez les sujets avec autisme comme par exemple le gyrus fusiforme, mais également dans l'éveil émotionnel comme l'amygdale, sans toutefois corriger la désorganisation du comportement visuel exploratoire. Riches de cette capacité et de leur aptitude à être modelé facilement, ces avatars pourraient s'avérer être de précieux outils dans l'étude des visages chez les sujets avec autisme.

D'autre part cette étude a permis de mettre en évidence que la perception des émotions n'influçait pas de façon notable l'exploration des visages mais induisait en revanche un pattern d'activation propre à chaque émotion chez le sujet sain. Ainsi il a été observé un réseau de traitement des émotions différent d'une émotion à l'autre avec comme principal point commun le recours à des structures normalement impliquées dans l'expérience émotionnelle. Ces observations suggèrent que la perception des émotions ferait appel à des mécanismes miroirs comme c'est également le cas pour la perception de l'action. Chez les

sujets avec autisme, la majorité des aires normalement impliquées dans le traitement de ces émotions ne semble pas s'activer (excepté certaines aires comme le gyrus temporal moyen dont la fonctionnalité semble intacte). Ce dysfonctionnement peut également être attribué à des difficultés d'orientation de l'attention vers les zones pertinentes du visage.

# Bibliographie

---

- Aarkrog T. (1968). Organic factors in infantile psychoses and borderline psychoses. A retrospective study of 46 cases subjected to pneumoencephalography. *Dan Med Bull* **15**, 283-288.
- Abell F, Krams M, Ashburner J, Passingham R, Friston K, Frackowiak R, Happe F, Frith C & Frith U. (1999). The neuroanatomy of autism: a voxel-based whole brain analysis of structural scans. *Neuroreport* **10**, 1647-1651.
- Adams RB, Jr., Gordon HL, Baird AA, Ambady N & Kleck RE. (2003). Effects of gaze on amygdala sensitivity to anger and fear faces. *Science* **300**, 1536.
- Adams RB, Jr. & Kleck RE. (2003). Perceived gaze direction and the processing of facial displays of emotion. *Psychol Sci* **14**, 644-647.
- Adams RB, Jr. & Kleck RE. (2005). Effects of direct and averted gaze on the perception of facially communicated emotion. *Emotion* **5**, 3-11.
- Adelson J. (1985). What we don't know about sex differences. *New Perspectives* **17**, 9-14.
- Adolphs R. (1999). Social cognition and the human brain. *Trends Cogn Sci* **3**, 469-479.
- Adolphs R. (2001). The neurobiology of social cognition. *Curr Opinion Neurobiol* **11**, 231-239.
- Adolphs R, Damasio H, Tranel D & Damasio AR. (1996). Cortical systems for the recognition of emotion in facial expressions. *J Neurosci* **16**, 7678-7687.
- Adolphs R, Sears L & Piven J. (2001). Abnormal processing of social information from faces in autism. *J Cogn Neurosci* **13**, 232-240.
- Adolphs R & Spezio M. (2006). Role of the amygdala in processing visual social stimuli. *Prog Brain Res* **156**, 363-378.
- Adolphs R, Tranel D & Damasio AR. (1998). The human amygdala in social judgment. *Nature* **393**, 470-474.
- Adolphs R, Tranel D & Damasio AR. (2003). Dissociable neural systems for recognizing emotions. *Brain Cogn* **52**, 61-69.
- Adolphs R, Tranel D, Damasio H & Damasio A. (1994). Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature* **372**, 669-672.
- Adolphs R, Tranel D, Damasio H & Damasio AR. (1995). Fear and the human amygdala. *J Neurosci* **15**, 5879-5891.
- Adolphs R, Tranel D, Hamann S, Young AW, Calder AJ, Phelps EA, Anderson A, Lee GP & Damasio AR. (1999). Recognition of facial emotion in nine individuals with bilateral amygdala damage. *Neuropsychologia* **37**, 1111-1117.

- Adrien JL. (1996). Autisme du jeune enfant. Développement psychologique et régulation de l'activité. *Paris*, Expansion Scientifique Française, 193.
- Adrien JL, Rossignol N, Zilbovicius M, Lataste C, Barthélémy C & Sauvage D. (1994). Apport du K-ABC à la compréhension des troubles cognitifs présentés par les enfants autistes. In: A S Kaufman et al (Eds), *K-ABC, pratique et fondements théoriques Editions La pensée sauvage*.
- Aggleton JP. (1993). The contribution of the amygdala to normal and abnormal emotional states. *Trends Neurosci* **16**, 328-333.
- Aharon I, Etcoff N, Ariely D, Chabris CF, O'Connor E & Breiter HC. (2001). Beautiful faces have variable reward value: fMRI and behavioral evidence. *Neuron* **32**, 537-551.
- Aichhorn M, Perner J, Weiss B, Kronbichler M, Staffen W & Ladurner G. (2008). Temporoparietal Junction Activity in Theory-of-Mind Tasks: Falseness, Beliefs, or Attention. *J Cogn Neurosci*.
- Allison T, Puce A & McCarthy G. (2000). Social perception from visual cues: role of the STS region. *Trends Cogn Sci* **4**, 267-278.
- Amaral DG & Price JL. (1984). Amygdalo-cortical projections in the monkey (*Macaca fascicularis*). *J Comp Neurol* **230**, 465-496.
- Andersen ES, Dunlea A & Kekelis LS. (1984). Blind children's language: resolving some differences. *J Child Lang* **11**, 645-664.
- Andersen RA. (1987). Inferior parietal lobule function in spatial perception and visuomotor integration. In: *Handbook of physiology - The nervous system (Mountcastle VB, et al, eds)*, 483-518. Bethesda, MD: Williams & Wilkins.
- Anderson AK & Phelps EA. (1997). Production of facial emotion following unilateral temporal lobectomy. *Soc Neurosci Abstr* **23**, 2113.
- Anderson AK & Phelps EA. (1998). Bilateral amygdala damage impairs evaluation of facial but not vocal expressions of fear. *Cogn Neurosci Meet Abstr Progr*, 109.
- Anderson AK & Phelps EA. (2000). Expression without recognition: contributions of the human amygdala to emotional communication. *Psychol Sci* **11**, 106-111.
- Anderson AK & Phelps EA. (2001). Lesions of the human amygdala impair enhanced perception of emotionally salient events. *Nature* **411**, 305-309.
- Aniskiewicz AS. (1979). Autonomic components of vicarious conditioning and psychopathy. *J Clin Psychol* **35**, 60-67.



- Argenta DM, Stoneman Z & Brody GH. (1986). The Effects of Three Different Television Programson Young Children's Peer Interactions and Toy Play. *J App Dev Psychol* **7**, 355-371.
- Argyle M. (1981). Bodily communication. *London: Methuen & Co Ltd*, 238.
- Augustine JR. (1996). Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Res Brain Res Rev* **22**, 229-244.
- Aylward EH, Park JE, Field KM, Parsons AC, Richards TL, Cramer SC & Meltzoff AN. (2005). Brain activation during face perception: evidence of a developmental change. *J Cogn Neurosci* **17**, 308-319.
- Babinski J. (1914). Contribution of cerebral hemispheric organization in the study of mental troubles. *Rev Neurol* **27**, 845-848.
- Bachevalier J. (1994). Medial temporal lobe structures and autism: a review of clinical and experimental findings. *Neuropsychologia* **32**, 627-648.
- Bachevalier J & Loveland KA. (2006). The orbitofrontal-amygdala circuit and self-regulation of social-emotional behavior in autism. *Neurosci Biobehav Rev* **30**, 97-117.
- Bailey A, Luthert P, Dean A, Harding B, Janota I, Montgomery M, Rutter M & Lantos P. (1998). A clinicopathological study of autism. *Brain* **121** ( Pt 5), 889-905.
- Baird C, Charman T, Baron-Cohen S, Cox A, Swettenham J, Wheelwright S & Drew A. (2000). A screening instrument for autism at 18 months of age. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatr* **39**, 694-702.
- Banich MT, Heller W & Levy J. (1989). Aesthetic preference and picture asymmetries. *Cortex* **25**, 187-195.
- Barbas H. (1995). Anatomic basis of cognitive-emotional interactions in the primate prefrontal cortex. *Neurosci Biobehav Rev* **19**, 499.
- Baron-Cohen S. (1995). *Mindblindness: an Essay on Autism and Theory of Mind*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Baron-Cohen S. (1997). *Mindblindness: an essay on autism and theory of mind*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Baron-Cohen S. (2000). Theory of mind and autism: a fifteen year review. In: S Baron-Cohen, H Tager-Flusberg and DJ Cohen, Editors, *Understanding other minds— Perspectives from developmental cognitive neuroscience (2nd ed ed)*, Oxford University Press, Oxford, 3-20.
- Baron-Cohen S. (2003). *Essential Difference*. Penguin Bookc, London.

- Baron-Cohen S, Cox A, Baird G, Swettenham J, Nightingale N, Morgan K, Drew A & Charman T. (1996). Psychological markers in the detection of autism in infancy in a large population. *Br J Psychiatry* **168**, 158-163.
- Baron-Cohen S, Jolliffe T, Mortimore C & Robertson M. (1997a). Another advanced test of theory of mind: evidence from very high functioning adults with autism or asperger syndrome. *J Child Psychol Psychiatry* **38**, 813-822.
- Baron-Cohen S, Leslie AM & Frith U. (1985). Does the autistic child have a "theory of mind"? *Cognition* **21**, 37-46.
- Baron-Cohen S, Ring HA, Bullmore ET, Wheelwright S, Ashwin C & Williams SCR. (2000). The amygdala theory of autism. *Neurosci Biobehav Rev* **24**, 355-364.
- Baron-Cohen S, Ring HA, Wheelwright S, Bullmore ET, Brammer MJ, Simmons A & Williams SC. (1999). Social intelligence in the normal and autistic brain: an fMRI study. *Eur J Neurosci* **11**, 1891-1898.
- Baron-Cohen S, Spitz A & Cross P. (1993). Do Children with Autism Recognize Surprise ? *Child Dev* **68**, 311-331.
- Baron-Cohen S, Wheelwright S & Jolliffe T. (1997b). Is there a "language of the eyes"? Evidence from Normal Adults, and Adults with Autism or Asperger Syndrome. *Vis Cogn* **4**, 311-331.
- Baron-Cohen S, Wheelwright S & Jolliffe T. (1997c). Is there a "language of the eyes"? Evidence from normal adults, and adults with autism or Asperger syndrome. *Visual Cogn* **4**.
- Barthelemy C, Adrien JL, Tanguay P, Garreau B, Fermanian J, Roux S, Sauvage D & Lelord G. (1990). The Behavioral Summarized Evaluation: validity and reliability of a scale for the assessment of autistic behaviors. *J Autism Dev Disord* **20**, 189-204.
- Barthelemy C, Roux S, Adrien JL, Hameury L, Guerin P, Garreau B, Fermanian J & Lelord G. (1997). Validation of the Revised Behavior Summarized Evaluation Scale. *J Autism Dev Disord* **27**, 139-153.
- Bartlett JC, Searcy JH & Abdi H. (2003). What are the routes to face recognition? In: Peterson, MA & Rhodes, G (Éds) *Perception of faces, objects, and scenes Analytic and holistic processes*, pp 21-52 Oxford: Oxford University Press.
- Barton JJ, Cherkasova MV, Press DZ, Intriligator JM & O'Connor M. (2003). Developmental prosopagnosia: a study of three patients. *Brain Cogn* **51**, 12-30.
- Batki A, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Connellan J & Ahluwalia J. (2000). Is there an innate gaze module? Evidence from human neonates. *Inf Behav Dev* **23**, 223-229.

- Bauer RM. (1984). Autonomic recognition of names and faces in prosopagnosia: a neuropsychological application of the Guilty Knowledge Test. *Neuropsychologia* **22**, 457-469.
- Bauman M & Kemper TL. (1985). Histoanatomic observations of the brain in early infantile autism. *Neurol* **35**, 866-874.
- Bauman ML & Kemper TL. (1994a). Histoanatomic observations of the brain in autism. *in: Bauman, ML, Kemper, TL (Eds), The Neurobiology of Autism Johns Hopkins University Press, Baltimore, , 119-145.*
- Bauman ML & Kemper TL. (1994b). Neuroanatomic observations of the brain in autism. *In: Bauman, M L and Kemper T L (eds) The Neurobiology of Autism Baltimore: Johns Hopkins Press, 119–145.*
- Bauman ML & Kemper TL. (1996). Observations on the Purkinje cells in the cerebellar vermis in autism. *J Neuropathol Exp Neurol* **55**, 613.
- Bauman ML & Kemper TL. (2005). Neuroanatomic observations of the brain in autism: a review and future directions. *Int J Dev Neurosci* **23**, 183-187.
- Beatty WW. (1984). Hormonal organization of sex differences in play fighting and spatial behavior. *Prog Brain Res* **61**, 315-330.
- Beaumont JG. (1985). Lateral organization and aesthetic preference: the importance of peripheral visual asymmetries. *Neuropsychologia* **23**, 103-113.
- Beauregard M, Leroux JM, Bergman S, Arzoumanian Y, Beaudoin G, Bourgouin P & Stip E. (1998). The functional neuroanatomy of major depression: an fMRI study using an emotional activation paradigm. *NeuroReport* **9**, 3253–3258.
- Belzung C. (2007). Biologie des émotions. *Neurosciences et Cognition (de Boeck, eds).*
- Bench CJ, Friston KJ, Brown RG, Scott LC, Frackowiak RS & Dolan RJ. (1992). The anatomy of melancholia--focal abnormalities of cerebral blood flow in major depression. *Psychol Med* **22**, 607-615.
- Bentin S, Allison T, Puce A, Perez E & McCarthy G. (1996). Electrophysiological studies of face perception in humans. *J Cogn Neurosci* **8**.
- Berns GS, Cohen JD & Mintun MA. (1997). Brain regions responsive to novelty in the absence of awareness. *Science* **276**, 1272-1275.
- Bertrand M. (1969). The behavioural repertoire of the stump-tail macaque: a descriptive and comparative study. *Bibl Primatolo* **11**, 1-273.
- Billard A, Robins B, Nadel J & Dautenhahn K. (2007). Building Robota, a mini-humanoid robot for the rehabilitation of children with autism. *Assist Technol* **19**, 37-49.

- Blair RJ, Morris JS, Frith CD, Perrett DI & Dolan RJ. (1999). Dissociable neural responses to facial expressions of sadness and anger. *Brain* **122** ( Pt 5), 883-893.
- Boddaert N, Chabane N, Gervais H, Good CD, Bourgeois M, Plumet MH, Barthelemy C, Mouren MC, Artiges E, Samson Y, Brunelle F, Frackowiak RS & Zilbovicius M. (2004). Superior temporal sulcus anatomical abnormalities in childhood autism: a voxel-based morphometry MRI study. *Neuroimage* **23**, 364-369.
- Bolton PF & Griffiths PD. (1997). Association of tuberous sclerosis of temporal lobes with autism and atypical autism. *Lancet* **349**, 392-395.
- Borghetti D, Cellerino A & Sartucci F. (2003). Neurophysiological correlates of face gender recognition. *Perception* **32** (Suppl S), 175.
- Bormann-Kischkel C, Vilsmeier M & Baude B. (1995). The development of emotional concepts in autism. *J Child Psychol Psychiatry* **36**, 1243-1259.
- Borod JC. (1993). Cerebral mechanisms underlying facial, prosodic, and lexical emotional expression: A review of neuropsychological studies and methodological issues. *Neuropsychol* **7**, 445-463.
- Borod JC, Cicero BA, Obler LK, Welkowitz J, Erhan HM, Santschi C, Grunwald IS, Agosti RM & Whalen JR. (1998). Right hemisphere emotional perception: evidence across multiple channels. *Neuropsychol* **12**, 446-458.
- Boucher J & Lewis V. (1992). Unfamiliar face recognition in relatively able autistic children. *J Child Psychol Psychiatry* **33**, 843-859.
- Boucher J, Lewis V & Collis G. (1998). Familiar face and voice matching and recognition in children with autism. *J Child Psychol Psychiatry* **39**, 171-181.
- Bowlby J. (1969). Attachment and Loss. *Basic Books: New York*.
- Braverman M, Fein D, Lucci D & Waterhouse L. (1989). Affect comprehension in children with pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* **19**, 301-316.
- Breen N, Caine D & Coltheart M. (2000). Models of face recognition and delusional misidentification: A critical review. *Cogn Neuropsychol* **17**, 55-71.
- Breiter HC, Etcoff NL, Whalen PJ, Kennedy WA, Rauch SL, Buckner RL, Strauss MM, Hyman SE & Rosen BR. (1996). Response and habituation of the human amygdala during visual processing of facial expression. *Neuron* **17**, 875-887.
- Breiter HC, Gollub RL, Weisskoff RM, Kennedy DN, Makris N, Berke JD, Goodman JM, Kantor HL, Gastfriend DR, Riorden JP, Mathew RT, Rosen BR & Hyman SE. (1997). Acute effects of cocaine on human brain activity and emotion. *Neuron* **19**, 591-611.
- Britton JC, Taylor SF, Sudheimer KD & Liberzon I. (2006). Facial expressions and complex IAPS pictures: common and differential networks. *Neuroimage* **31**, 906-919.

- Broks P, Young AW, Maratos EJ, Coffey PJ, Calder AJ, Isaac CL, Mayes AR, Hodges JR, Montaldi D, Cezayirli E, Roberts N & Hadley D. (1998). Face processing impairments after encephalitis: amygdala damage and recognition of fear. *Neuropsychologia* **36**, 59-70.
- Brooks CI, Church MA & Fraser L. (1986). Effects of duration of eye contact on judgments of personality characteristics. *J Soc Psychol* **126**, 71-78.
- Brothers L. (1990a). The social brain : a project for integrating primate behavior and neurophysiology in a new domain. *Con Neurosci* **1**, 27-51.
- Brothers L. (1990b). The social brain: a project for integrating primate behavior and neurophysiology in a new domain. *Con Neurosci* **1**, 27-51.
- Brothers L, Ring B & Kling A. (1990). Response of neurons in the macaque amygdala to complex social stimuli. *Behav Brain Res* **41**, 199-213.
- Brown E & Perrett DI. (1993). What gives a face its gender? *Perception* **22**, 829-840.
- Brown R, Hobson RP, Lee A & Stevenson J. (1997). Are there "autistic-like" features in congenitally blind children? *J Child Psychol Psychiatry* **38**, 693-703.
- Bruce V. (1986). Influences of familiarity on the processing of faces. *Perception* **15**, 387-397.
- Bruce V & Langton S. (1994). The use of pigmentation and shading information in recognising the sex and identities of faces. *Perception* **23**, 803-822.
- Bruce V & Young A. (1986). Understanding face recognition. *Br J Psychol* **77 ( Pt 3)**, 305-327.
- Bruce V & Young AW. (1998). In the eye of beholder. *Oxford University Press, Oxford*.
- Brunet E, Sarfati Y, Hardy-Bayle MC & Decety J. (2000). A PET investigation of the attribution of intentions with a nonverbal task. *Neuroimage* **11**, 157-166.
- Brunet O & Lezine I. (1976). Le développement psychologique de la première enfance (5ème éd.). *Issy-les-Moulineaux, Editions Scientifiques et Psychologiques*.
- Buitelaar JK. (1995). Attachment and social withdrawal in autism: Hypothesis and findings. *Behav* **132**, 319-350.
- Buitelaar JK, van der Wees M, Swaab-Barneveld H & van der Gaag RJ. (1999). Theory of mind and emotion-recognition functioning in autistic spectrum disorders and in psychiatric control and normal children. *Dev Psychopathol* **11**, 39-58.
- Buitelaar JK, van Engeland H, de Kogel KH, de Vries H & van Hooff JA. (1991). Differences in the structure of social behaviour of autistic children and non-autistic retarded controls. *J Child Psychol Psychiatry* **32**, 995-1015.

- Burack JA. (1994). Selective attention deficits in persons with autism: preliminary evidence of an inefficient attentional lens. *J Abnorm Psychol* **103**, 535-543.
- Burstein B, Bank L & Jarvik LF. (1980). Sex differences in cognitive functioning: evidence, determinants, implications. *Hum Dev* **23**, 289-313.
- Burton AM, Bruce V & Dench N. (1993). What's the difference between men and women? Evidence from facial measurement. *Perception* **22**, 153-176.
- Buswell GT. (1935). How people look at pictures. *Chicago: University of Chicago Press*.
- Butterworth G & Jarrett N. (1991). What minds have in common is space: Spatial mechanisms serving joint visual attention in infancy. *Br J Dev Psychol* **9**, 55-72.
- Calder AJ, Beaver JD, Winston JS, Dolan RJ, Jenkins R, Eger E & Henson RN. (2007). Separate coding of different gaze directions in the superior temporal sulcus and inferior parietal lobule. *Curr Biol* **17**, 20-25.
- Calder AJ, Keane J, Manes F, Antoun N & Young AW. (2000). Impaired recognition and experience of disgust following brain injury. *Nat Neurosci* **3**, 1077-1078.
- Calder AJ, Lawrence AD, Keane J, Scott SK, Owen AM, Christoffels I & Young AW. (2002). Reading the mind from eye gaze. *Neuropsychologia* **40**, 1129-1138.
- Calder AJ & Young AW. (2005). Understanding the recognition of facial identity and facial expression. *Nat Rev Neurosci* **6**, 641-651.
- Calder AJ, Young AW, Rowland D, Perrett DI, Hodges JR & Etcoff NL. (1996). Facial emotion recognition after bilateral amygdala damage: Differentially severe impairment of fear. *Cogn Neuropsychol* **13**, 699-745.
- Calvert GA, Bullmore ET, Brammer MJ, Campbell R, Williams SC, McGuire PK, Woodruff PW, Iversen SD & David AS. (1997). Activation of auditory cortex during silent lipreading. *Science* **276**, 593-596.
- Campbell R & Tuck M. (1995). Recognition of parts of famous-face photographs by children: an experimental note. *Perception* **24**, 451-456.
- Campbell R, Walker J & Baron-Cohen S. (1995). The development of differential use of inner and outer face features in familiar face identification. *J Exp Child Psychol* **59**, 196-210.
- Capps L, Yirmiya N & Sigman M. (1992). Understanding of simple and complex emotions in non-retarded children with autism. *J Child Psychol Psychiatry* **33**, 1169-1182.
- Carey S. (1978). A case study: Face recognition. In: *E Walker (Ed)*, 175-243. Montgomery, VT: Bradford Books.

- Carey S. (1992). Becoming a face expert. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* **335**, 95-102; discussion 102-103.
- Carey S & Diamond R. (1977). From piecemeal to configurational representation of faces. *Science* **195**, 312-314.
- Carey S & Diamond R. (1980). Maturation determination of the developmental course of face encoding. In: D Caplan (Ed), *biological Studies of Mental Processes*, 60-93. Cambridge, MA: MIT Press.
- Carey S & Diamond R. (1994). Are faces perceived as configurations more by adults than by children? *Vis Cogn* **1**, 253-274.
- Carey S, Diamond R & Woods B. (1980). Development of face recognition: A maturational component ? *Dev Psychol* **16**, 257-269.
- Carr L, Iacoboni M, Dubeau MC, Mazziotta JC & Lenzi GL. (2003). Neural mechanisms of empathy in humans: a relay from neural systems for imitation to limbic areas. *Proc Natl Acad Sci U S A* **100**, 5497-5502.
- Casanova MF, Buxhoeveden DP, Switala AE & Roy E. (2002). Minicolumnar pathology in autism. *Neurol* **58**, 428-432.
- Cass HD, Sonksen PM & McConachie HR. (1994). Developmental setback in severe visual impairment. *Arch Dis Child* **70**, 192-196.
- Castelli F, Frith C, Happe F & Frith U. (2002). Autism, Asperger syndrome and brain mechanisms for the attribution of mental states to animated shapes. *Brain* **125**, 1839-1849.
- Castelli F, Happe F, Frith U & Frith C. (2000). Movement and mind: a functional imaging study of perception and interpretation of complex intentional movement patterns. *Neuroimage* **12**, 314-325.
- Celani G, Battacchi MW & Arcidiacono L. (1999). The understanding of the emotional meaning of facial expressions in people with autism. *J Autism Dev Disord* **29**, 57-66.
- Cellerino A, Borghetti D & Sartucci F. (2004). Sex differences in face gender recognition in humans. *Brain Res Bull* **63**, 443-449.
- Chaplin TC, Rice ME & Harris GT. (1995). Salient victim suffering and the sexual responses of child molesters. *J Consult Clin Psychol* **63**, 249-255.
- Chartrand TL & Bargh JA. (1999). The chameleon effect: the perception-behavior link and social interaction. *J Pers Soc Psychol* **76**, 893-910.
- Chokron S & De Agostini M. (2000). Reading habits influence aesthetic preference. *Brain Res Cogn Brain Res* **10**, 45-49.

- Christie D & Viner R. (2005). Adolescent development. *Bmj* **330**, 301-304.
- Chugani HT, Da Silva E & Chugani DC. (1996). Infantile spasms: III. Prognostic implications of bitemporal hypometabolism on positron emission tomography. *Ann Neurol* **39**, 643-649.
- Chung MS & Thomson DM. (1995). Development of face recognition. *Br J Psychol* **86** ( Pt 1), 55-87.
- Cicone M, Wapner W & Gardner H. (1980). Sensitivity to emotional expressions and situations in organic patients. *Cortex* **16**, 145-158.
- Cohen LB & Strauss MS. (1979). Concept acquisition in the human infant. *Child Dev* **50**, 419-424.
- Colby CL, Duhamel JR & Goldberg ME. (1993). Ventral intraparietal area of the macaque: anatomic location and visual response properties. *J Neurophysiol* **69**, 902-914.
- Coleman PD, Romano J, Lapham L & Simon W. (1985). Cell counts in cerebral cortex of an autistic patient. *J Autism Dev Disord* **15**, 245-255.
- Collier G. (1985). Emotional Expression. *Hillsdale, NJ : Lawrence Erlbaum Publisher*.
- Conty L, N'Diaye K, Tijus C & George N. (2007). When eye creates the contact! ERP evidence for early dissociation between direct and averted gaze motion processing. *Neuropsychologia* **45**, 3024-3037.
- Conty L, Tijus C, Hugueville L, Coelho E & George N. (2006). Searching for asymmetries in the detection of gaze contact versus averted gaze under different head views: a behavioural study. *Spat Vis* **19**, 529-545.
- Corbetta M, Shulman GL, Miezin FM & Petersen SE. (1995). Superior parietal cortex activation during spatial attention shifts and visual feature conjunction. *Science* **270**, 802-805.
- Coren S & Russell JA. (1992). The relative dominance of different facial expressions of emotion under conditions of perceptual ambiguity. *Cogn Em* **6**, 339-356.
- Courchesne E, Courchesne RY, Hicks G & Lincoln AJ. (1985). Functioning of the brain-stem auditory pathway in non-retarded autistic individuals. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **61**, 491-501.
- Courchesne E, Townsend J, Akshoomoff NA, Saitoh O, Yeung-Courchesne R, Lincoln AJ, James HE, Haas RH, Schreibman L & Lau L. (1994a). Impairment in shifting attention in autistic and cerebellar patients. *Behav Neurosci* **108**, 848-865.
- Courchesne E, Townsend J & Saitoh O. (1994b). The brain in infantile autism: posterior fossa structures are abnormal. *Neurology* **44**, 214-223.



- Courtney SM, Ungerleider LG, Keil K & Haxby JV. (1997). Transient and sustained activity in a distributed neural system for human working memory. *Nature* **386**, 608-611.
- Coutts LM & Schneider FW. (1975). Visual behavior in an unfocused interaction as a function of sex and distance. *J Exp Soc Psychol* **11**, 64-77.
- Critchley H, Daly E, Phillips M, Brammer M, Bullmore E, Williams S, Van Amelsvoort T, Robertson D, David A & Murphy D. (2000a). Explicit and implicit neural mechanisms for processing of social information from facial expressions: a functional magnetic resonance imaging study. *Hum Brain Mapp* **9**, 93-105.
- Critchley HD, Daly EM, Bullmore ET, Williams SC, Van Amelsvoort T, Robertson DM, Rowe A, Phillips M, McAlonan G, Howlin P & Murphy DG. (2000b). The functional neuroanatomy of social behaviour: changes in cerebral blood flow when people with autistic disorder process facial expressions. *Brain* **123 ( Pt 11)**, 2203-2212.
- Critchley HD, Rotshtein P, Nagai Y, O'Doherty J, Mathias CJ & Dolan RJ. (2005). Activity in the human brain predicting differential heart rate responses to emotional facial expressions. *Neuroimage* **24**, 751-762.
- Critchley M. (1953). The Parietal Lobes. *London: Edward Arnold*.
- Cutting AL & Dunn J. (1999). Theory of mind, emotion understanding, language, and family background: individual differences and interrelations. *Child Dev* **70**, 853-865.
- Dalton KM, Nacewicz BM, Alexander AL & Davidson RJ. (2007). Gaze-fixation, brain activation, and amygdala volume in unaffected siblings of individuals with autism. *Biol Psychiatr* **61**, 512-520.
- Dalton KM, Nacewicz BM, Johnstone T, Schaefer HS, Gernsbacher MA, Goldsmith HH, Alexander AL & Davidson RJ. (2005). Gaze fixation and the neural circuitry of face processing in autism. *Nat Neurosci* **8**, 519-526.
- Damasio AR, Damasio H & Van Hoesen GW. (1982). Prosopagnosia: anatomic basis and behavioral mechanisms. *Neurol* **32**, 331-341.
- Damasio AR, Grabowski TJ, Bechara A, Damasio H, Ponto LL, Parvizi J & Hichwa RD. (2000). Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions. *Nat Neurosci* **3**, 1049-1056.
- Dansart P, Barthélémy C, Adrien JL, Sauvage D & Lelord G. (1988). Troubles de la communication pré-verbale chez l'enfant autistique: mise au point d'une échelle d'évaluation. *Actual Psychiatr* **4**, 38-43.
- Darby JK. (1976). Neuropathologic aspects of psychosis in children. *J Autism Child Schizophr* **6**, 339-352.
- Darwin C. (1872a). The Expression of Emotion in Man and Animals.

- Darwin C. (1872b). The expression of emotions in man and animal. *London, Murray*.
- Davidson H, Cave KR & Sellner D. (2000). Differences in visual attention and task interference between males and females reflect differences in brain laterality. *Neuropsychologia* **38**, 508-519.
- Davidson RJ. (1984). Affect, cognition, and hemispheric specialization. In: *C E Izard, J Kagan, & R Zajonc (Eds), Emotion, cognition, and behavior (pp 320-365) New York: Cambridge University Press*.
- Davidson RJ. (1995). Cerebral asymmetry, emotion, and affective style. In *R J Davidson & K Hugdahl (Eds), Brain asymmetry Cambridge, MA: MIT Press*, 361-388.
- Davidson RJ. (2004). What does the prefrontal cortex "do" in affect: perspectives on frontal EEG asymmetry research. *Biol Psychol* **67**, 219-233.
- Davidson RJ & Dalton K. (2003). Dysfunction in the neural circuitry of emotional face processing in individuals with autism. *Psychophysiol* **40**, s3.
- Davidson RJ, Ekman P, Saron CD, Senulis JA & Friesen WV. (1990). Approach-withdrawal and cerebral asymmetry: emotional expression and brain physiology. I. *J Pers Soc Psychol* **58**, 330-341.
- Davidson RJ & Fox NA. (1982). Asymmetrical brain activity discriminates between positive and negative affective stimuli in human infants. *Science* **218**, 1235-1237.
- Davidson RJ & Irwin W. (1999). The functional neuroanatomy of emotion and affective style. *Trends Cogn Sci* **3**, 11-21.
- Davidson RJ, Lewis DA, Alloy LB, Amaral DG, Bush G, Cohen JD, Drevets WC, Farah MJ, Kagan J, McClelland JL, Nolen-Hoeksema S & Peterson BS. (2002). Neural and behavioral substrates of mood and mood regulation. *Biol Psychiatry* **52**, 478-502.
- Davidson RJ, Schwartz GE, Saron C, Bennett J & Goleman DJ. (1979). Frontal vs. parietal EEG asymmetry during positive and negative affect. *Psychophysiol* **16**, 202-203.
- Davies S, Bishop D, Manstead AS & Tantam D. (1994). Face perception in children with autism and Asperger's syndrome. *J Child Psychol Psychiatry* **35**, 1033-1057.
- Dawson G, Hill D, Spencer A, Galpert L & Watson L. (1990). Affective exchanges between young autistic children and their mothers. *J Abnorm Child Psychol* **18**, 335-345.
- de Fockert JW, Rees G, Frith CD & Lavie N. (2001). The role of working memory in visual selective attention. *Science* **291**, 1803-1806.
- de Gelder B, Vroomen J & van Der Heide L. (1991a). Face recognition and lip-reading in autism. *Eur J Cogn Psychol* **3**, 69-86.

- De Gelder B, Vroomen J & van der Heide L. (1991b). Face recognition and lip reading in autism. *Eur J Cogn Psychol* **3**, 69-86.
- Decety J & Grezes J. (1999). Neural mechanisms subserving the perception of human actions. *Trends Cogn Sci* **3**, 172-178.
- Decety J, Grezes J, Costes N, Perani D, Jeannerod M, Procyk E, Grassi F & Fazio F. (1997). Brain activity during observation of actions. Influence of action content and subject's strategy. *Brain* **120** ( Pt 10), 1763-1777.
- Delabarre EB. (1898). A method of recording eye-movements. *Am J Psychol* **9**, 572-574.
- Demaree HA, Everhart DE, Youngstrom EA & Harrison DW. (2005). Brain lateralization of emotional processing: historical roots and a future incorporating "dominance". *Behav Cogn Neurosci Rev* **4**, 3-20.
- Denny-Brown D, Meyer JS & Horenstein S. (1952). The significance of perceptual rivalry resulting from parietal lesions. *Brain* **75**, 434-471.
- Depue RA & Iacono WG. (1989). Neurobehavioral aspects of affective disorders. *Annu Rev Psychol* **40**, 457-492.
- Destrieux C. (1998). Anatomie plane du cortex cérébral humain. *Thèse de Médecine (non publiée) Université François Rabelais (Académie Orléans-Tours), faculté de médecine de Tours*.
- Deykin EY & MacMahon B. (1979). The incidence of seizures among children with autistic symptoms. *Am J Psychiatry* **136**, 1310-1312.
- di Pellegrino G, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V & Rizzolatti G. (1992). Understanding motor events: a neurophysiological study. *Exp Brain Res* **91**, 176-180.
- Diamond R & Carey S. (1986). Why faces are and are not special: an effect of expertise. *J Exp Psychol Gen* **115**, 107-117.
- Diamond R, Carey S & Back KJ. (1983). Genetic influences on the development of spatial skills during early adolescence. *Cognition* **13**, 167-185.
- Dicks D, Myers RE & Kling A. (1969). Uncus and the amygdala lesions : effects on social behavior in the freeranging rhesus monkey. *Science* **165**, 69-71.
- Dimberg U. (1982). Facial reactions to facial expressions. *Psychophysiol* **19**, 643-647.
- Dimberg U. (1990). Facial electromyography and emotional reactions. *Psychophysiol* **27**, 481-494.
- Dimberg U. (1997). Facial reactions: rapidly evoked emotional responses. *J Psychophysiol* **11**, 115-123.

- Dimberg U & Petterson M. (2000). Facial reactions to happy and angry facial expressions: evidence for right hemisphere dominance. *Psychophysiol* **37**, 693-696.
- Dimberg U & Thunberg M. (1998). Rapid facial reactions to emotional facial expressions. *Scand J Psychol* **39**, 39-45.
- Dimberg U, Thunberg M & Elmehed K. (2000). Unconscious facial reactions to emotional facial expressions. *Psychol Sci* **11**, 86-89.
- Doherty RW. (1998). Emotional contagion and social judgment. *Motiv Emo* **22**, 187-209.
- Dolan RJ. (2002). Emotion, cognition, and behavior. *Science* **298**, 1191-1194.
- Dolan RJ, Fletcher P, Morris J, Kapur N, Deakin JF & Frith CD. (1996). Neural activation during covert processing of positive emotional facial expressions. *Neuroimage* **4**, 194-200.
- Donner T, Kettermann A, Diesch E, Ostendorf F, Villringer A & Brandt SA. (2000). Involvement of the human frontal eye field and multiple parietal areas in covert visual selection during conjunction search. *Eur J Neurosci* **12**, 3407-3414.
- Donner TH, Kettermann A, Diesch E, Ostendorf F, Villringer A & Brandt SA. (2002). Visual feature and conjunction searches of equal difficulty engage only partially overlapping frontoparietal networks. *Neuroimage* **15**, 16-25.
- Donner TH, Kettermann A, Diesch E, Villringer A & Brandt SA. (2003). Parietal activation during visual search in the absence of multiple distractors. *Neuroreport* **14**, 2257-2261.
- Donovan WL & Leavitt LA. (1980). Physiologic correlates of direct and averted gaze. *Biol Psychol* **10**, 189-199.
- Downar J, Crawley AP, Mikulis DJ & Davis KD. (2000). A multimodal cortical network for the detection of changes in the sensory environment. *Nat Neurosci* **3**, 277-283.
- Dreisen NR & Raz N. (1995). The influence of sex, age, and handedness on corpus callosum morphology : meta-analysis. *Psychobiol* **23**, 240-247.
- DSM-IV. (2000). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder. *Washington, DC: Am Psychiatr Ass* **4th edn**, 292.
- Ehrlichman H. (1987). Hemispheric asymmetry and positive-negative affect. In D Ottoson (Ed), *Duality and unity of the brain Hampshire, UK: Macmillan*.
- Eimer M. (1998). Does the face-specific N170 component reflect the activity of a specialized eye processor? *Neuroreport* **9**, 2945-2948.

- Eisenberg N, Fabes RA, Miller PA, Fultz J, Shell R, Mathy RM & Reno RR. (1989). Relation of sympathy and personal distress to prosocial behavior: a multimethod study. *J Pers Soc Psychol* **57**, 55-66.
- Ekman P. (1972). Universals and cultural differences in facial expressions of emotions. *Paper presented at the Nebraska Symposium of Motivation, Lincoln, Nebraska.*
- Ekman P. (1980). Asymmetry in facial expression. *Science* **209**, 833-834.
- Ekman P. (1992). Are there basic emotions? *Psychol Rev* **99**, 550-553.
- Ekman P & Davidson RJ. (1993). Voluntary smiling changes regional brain activity. *Psychol Sci* **4**, 342-345.
- Ekman P, Davidson RJ & Friesen WV. (1990). The Duchenne smile: emotional expression and brain physiology. II. *J Pers Soc Psychol* **58**, 342-353.
- Ekman P & Friesen WV. (1975a). Unmasking the face. *Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ.*
- Ekman P & Friesen WV. (1975b). Unmasking the face. *Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall.*
- Ekman P, Friesen WV & Ellsworth P. (1982). Research foundations. In P Ekman (Ed), *Emotion in the human face Cambridge : Cambridge University Press, , 1-43.*
- Ekman P, Levenson RW & Friesen WV. (1983). Autonomic nervous system activity distinguishes among emotions. *Science* **221**, 1208-1210.
- Elgar K & Campbell R. (2001a). Annotation: the cognitive neuroscience of face recognition: implications for developmental disorders. *J Child Psychol Psychiatry* **42**, 705-717.
- Elgar K & Campbell R. (2001b). The development of face-identification skills: what lies behind the face module ? *Infant Child Dev* **10**, 25-30.
- Ellis HD, Shepherd JW & Davies GM. (1979). Identification of familiar and unfamiliar faces from internal and external features: some implications for theories of face recognition. *Perception* **8**, 431-439.
- Emery NJ. (2000). The eyes have it: the neuroethology, function and evolution of social gaze. *Neurosci Biobehav Rev* **24**, 581-604.
- Epstein R, Harris A, Stanley D & Kanwisher N. (1999). The parahippocampal place area: recognition, navigation or encoding ? *Neuron* **23**.
- Epstein R & Kanwisher N. (1998). A cortical representation of the local visual environment. *Nature* **392**, 598-601.
- Erwin RJ, Gur RC, Gur RE, Skolnick B, Mawhinney-Hee M & Smailis J. (1992). Facial emotion discrimination: I. Task construction and behavioral findings in normal subjects. *Psychiatry Res* **42**, 231-240.

- Esteves F, Parra C, Dimberg U & Ohman A. (1994). Nonconscious associative learning: Pavlovian conditioning of skin conductance responses to masked fear-relevant facial stimuli. *Psychophysiol* **31**, 375-385.
- Etcoff NL & Magee JJ. (1992). Categorical preception of facial expressions. *Cognition* **44**, 227-240.
- Everhart DE, Shucard JL, Quatrin T & Shucard DW. (2001). Sex-related differences in event-related potentials, face recognition, and facial affect processing in prepubertal children. *Neuropsychol* **15**, 329-341.
- Fagan JF, 3rd. (1972). Infants' recognition memory for faces. *J Exp Child Psychol* **14**, 453-476.
- Fantz RL. (1963). Pattern Vision in Newborn Infants. *Science* **140**, 296-297.
- Farah MJ. (1990). *Visula Agnosia: Disorders of Object Recognition and What They Tell Us About Normal Vision*. MIT Press/Bradford Books, Cambridge.
- Farah MJ. (1996). Is face recognition 'special'? Evidence from neuropsychology. *Behav Brain Res* **76**, 181-189.
- Farah MJ, Wilson KD, Drain M & Tanaka JN. (1998). What is "special" about face perception? *Psychol Rev* **105**, 482-498.
- Farroni T, Csibra G, Simion F & Johnson MH. (2002a). Eye contact detection in humans from birth. *Proc Natl Acad Sci U S A* **99**, 9602-9605.
- Farroni T, Csibra G, Simion F & Johnson MH. (2002b). Eye contact detection in humans from birth. *Proc Natl Acad Sci U S A* **99**, 9602-9605.
- Farroni T, Massaccesi S, Menon E & Johnson MH. (2007). Direct gaze modulates face recognition in young infants. *Cognition* **102**, 396-404.
- Fine C, Lumsden J & Blair RJ. (2001). Dissociation between 'theory of mind' and executive functions in a patient with early left amygdala damage. *Brain* **124**, 287-298.
- Fletcher PC, Happe F, Frith U, Baker SC, Dolan RJ, Frackowiak RS & Frith CD. (1995). Other minds in the brain: a functional imaging study of "theory of mind" in story comprehension. *Cognition* **57**, 109-128.
- Flin R. (1980). Age effects in children's memory for unfamiliar faces. *Developmental Psychol* **16**, 373-374.
- Fox NA & Davidson RJ. (1987). Electroencephalogram asymmetry in response to the approach of a stranger and maternal separation in 10-month-old infants. *Dev Psychol* **23**, 233-240.

- Foxton JM, Stewart ME, Barnard L, Rodgers J, Young AH, O'Brien G & Griffiths TD. (2003). Absence of auditory 'global interference' in autism. *Brain* **126**, 2703-2709.
- Fridlund AJ. (1994). Human facial expression: An evolutionary view. *San Diego: Academic Press*.
- Fried I, MacDonald KA & Wilson CL. (1997). Single neuron activity in human hippocampus and amygdala during recognition of faces and objects. *Neuron* **18**, 753-765.
- Frith C. (2003). What do imaging studies tell us about the neural basis of autism? *Novartis Found Symp* **251**, 149-166; discussion 166-176, 281-197.
- Frith CD & Frith U. (1999). Interacting minds--a biological basis. *Science* **286**, 1692-1695.
- Frith U. (1989). Autism: explaining the enigma. *Oxford, UK: Basic Blackwell*.
- Frith U & Frith CD. (2003). Development and neurophysiology of mentalizing. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* **358**, 459-473.
- Frith U & Happe F. (1994). Autism: beyond "theory of mind". *Cognition* **50**, 115-132.
- Fu CH, Williams SC, Brammer MJ, Suckling J, Kim J, Cleare AJ, Walsh ND, Mitterschiffthaler MT, Andrew CM, Pich EM & Bullmore ET. (2007). Neural responses to happy facial expressions in major depression following antidepressant treatment. *Am J Psychiatry* **164**, 599-607.
- Fukushima K. (2003). Frontal cortical control of smooth-pursuit. *Curr Opin Neurobiol* **13**, 647-654.
- Gaffan EA, Gaffan D & Harrison S. (1988). Disconnection of the amygdala from visual association cortex impairs visual reward-association learning in monkeys. *J Neurosci* **8**, 3144-3150.
- Gallagher HL & Frith CD. (2003). Functional imaging of 'theory of mind'. *Trends Cogn Sci* **7**, 77-83.
- Gallagher HL, Happe F, Brunswick N, Fletcher PC, Frith U & Frith CD. (2000). Reading the mind in cartoons and stories: an fMRI study of 'theory of mind' in verbal and nonverbal tasks. *Neuropsychologia* **38**, 11-21.
- Gallese V, Fadiga L, Fogassi L & Rizzolatti G. (1996). Action recognition in the premotor cortex. *Brain* **119** ( Pt 2), 593-609.
- Gallese V & Goldman A. (1998). Mirror neurons and the simulation theory of mind-reading. *Trends Cogn Sci* **2**, 493-501.
- Gallese V, Keysers C & Rizzolatti G. (2004). A unifying view of the basis of social cognition. *Trends Cogn Sci* **8**, 396-403.

- Gamer M & Hecht H. (2007). Are you looking at me? Measuring the cone of gaze. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* **33**, 705-715.
- Ganel T, Valyear KF, Goshen-Gottstein Y & Goodale MA. (2005). The involvement of the "fusiform face area" in processing facial expression. *Neuropsychologia* **43**, 1645-1654.
- Garrett AS, Menon V, MacKenzie K & Reiss AL. (2004). Here's looking at you, kid: neural systems underlying face and gaze processing in fragile X syndrome. *Arch Gen Psychiatry* **61**, 281-288.
- Gathers AD, Bhatt R, Corbly CR, Farley AB & Joseph JE. (2004). Developmental shifts in cortical loci for face and object recognition. *Neuroreport* **15**, 1549-1553.
- Gauthier I, Skudlarski P, Gore JC & Anderson AW. (2000). Expertise for cars and birds recruits brain areas involved in face recognition. *Nat Neurosci* **3**, 191-197.
- Gauthier I & Tarr MJ. (1997). Becoming a "greeble" expert: Exploring the face recognition mechanism. *Vis Res* **37**, 1673-1682.
- Gauthier I, Tarr MJ, Anderson AW, Skudlarski P & Gore JC. (1999). Activation of the middle fusiform 'face area' increases with expertise in recognizing novel objects. *Nat Neurosci* **2**, 568-573.
- George MS, Ketter TA, Gill DS, Haxby JV, Ungerleider LG, Herscovitch P & Post RM. (1993). Brain regions involved in recognizing facial emotion or identity: an oxygen-15 PET study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* **5**, 384-394.
- George MS, Ketter TA, Parekh PI, Horwitz B, Herscovitch P & Post RM. (1995). Brain activity during transient sadness and happiness in healthy women. *Am J Psychiatry* **152**, 341-351.
- George N & Conty L. (2008). Facing the gaze of others. *Neurophysiol Clin* **38**, 197-207.
- George N, Driver J & Dolan RJ. (2001). Seen gaze-direction modulates fusiform activity and its coupling with other brain areas during face processing. *Neuroimage* **13**, 1102-1112.
- Georgiou GA, Bleakley C, Hayward J, Russo R, Dutton K, Eltiti S & Fox E. (2005). Focusing on fear: Attentional disengagement from emotional faces. *Vis cogn* **12**, 145-158.
- Gepner B. (1999). Vision du mouvement et developement : Conséquences pour la compréhension des troubles autistiques. *Bulletin Scientifique de l'ARAPI* **3**, 31-37.
- Gepner B, de Gelder B & de Schonen S. (1996). Face processing in autistics : Evidence for generalized deficit? *Child Neuropsychology* **2**, 123-139.
- Gepner B, Deruelle C & Grynfeldt S. (2001). Motion and emotion: a novel approach to the study of face processing by young autistic children. *J Autism Dev Disord* **31**, 37-45.



- Gepner B, Mestre D, Masson G & de Schonen S. (1995). Postural effects of motion vision in young autistic children. *Neuroreport* **6**, 1211-1214.
- Gepner B & Mestre DR. (2002). Brief report: postural reactivity to fast visual motion differentiates autistic from children with Asperger syndrome. *J Autism Dev Disord* **32**, 231-238.
- Gibson JJ & Pick AD. (1963). Perception of another person's looking behavior. *Am J Psychol* **76**, 386-394.
- Gitelman DR, Parrish TB, Friston KJ & Mesulam MM. (2002). Functional anatomy of visual search: regional segregations within the frontal eye fields and effective connectivity of the superior colliculus. *Neuroimage* **15**, 970-982.
- Gobbini MI & Haxby JV. (2006). Neural response to the visual familiarity of faces. *Brain Res Bull* **71**, 76-82.
- Gobbini MI & Haxby JV. (2007). Neural systems for recognition of familiar faces. *Neuropsychologia* **45**, 32-41.
- Goel V, Grafman J, Sadato N & Hallett M. (1995). Modeling other minds. *Neuroreport* **6**, 1741-1746.
- Goldstein AG & Chance JE. (1980). Memory for faces and schema theory. *Journal of Psychology* **105**, 47-59.
- Golstein AG. (1983). Behavioral scientists' fascination with faces. *J Nonverb Behav* **7**, 223-255.
- Goodman R & Ashby L. (1990). Delayed visual maturation and autism. *Dev Med Child Neurol* **32**, 814-819.
- Goren CC, Sarty M & Wu PY. (1975). Visual following and pattern discrimination of face-like stimuli by newborn infants. *Pediatrics* **56**, 544-549.
- Grandin T. (1995). Thinking in pictures and others reports from my life with autism. *New York, Doubleday*.
- Graw M, Czarnetzki A & Haffner HT. (1999). The form of the supraorbital margin as a criterion in identification of sex from the skull: investigations based on modern human skulls. *Am J Phys Anthropol* **108**, 91-96.
- Gray JA. (1982). Precis of the neuropsychology of anxiety: An enquiry into the functions of the septo-hippocampal system. *Behav Brain Sci* **5**, 469-534.
- Gray JA. (1990). Brain systems that mediate both emotion and cognition. *Special issue: Dev Rel Emo Cogn Cogn Emo* **4**, 269-288.

- Gray JA, Moran PM, Grigoryan G, Peters SL, Young AM & Joseph MH. (1997). Latent inhibition: The nucleus accumbens connection revisited. *Behav Brain Res* **88**, 27-34.
- Greist JH. (1995). The diagnosis of social phobia. *J Clin Psychiatry* **56 Suppl 5**, 5-12.
- Grelotti DJ, Gauthier I & Schultz RT. (2002). Social interest and the development of cortical face specialization: what autism teaches us about face processing. *Dev Psychobiol* **40**, 213-225.
- Grezes J & Decety J. (2001). Functional anatomy of execution, mental simulation, observation, and verb generation of actions: a meta-analysis. *Hum Brain Mapp* **12**, 1-19.
- Grill-Spector K, Knouf N & Kanwisher N. (2004). The fusiform face area subserves face perception, not generic within-category identification. *Nat Neurosci* **7**, 555-562.
- Gross TF. (2004). The perception of four basic emotions in human and nonhuman faces by children with autism and other developmental disabilities. *J Abnorm Child Psychol* **32**, 469-480.
- Guillem F & Mogg M. (2005). Gender differences in memory processing: evidence from event-related potentials to faces. *Brain Cogn* **57**, 84-92.
- Guntekin B & Basar E. (2007a). Brain oscillations are highly influenced by gender differences. *Int J Psychophysiol* **65**, 294-299.
- Guntekin B & Basar E. (2007b). Gender differences influence brain's beta oscillatory responses in recognition of facial expressions. *Neurosci Lett* **424**, 94-99.
- Habel U, Klein M, Kellermann T, Shah NJ & Schneider F. (2005). Same or different? Neural correlates of happy and sad mood in healthy males. *Neuroimage* **26**, 206-214.
- Habel U, Klein M, Shah NJ, Toni I, Zilles K, Falkai P & Schneider F. (2004). Genetic load on amygdala hypofunction during sadness in nonaffected brothers of schizophrenia patients. *Am J Psychiatry* **161**, 1806-1813.
- Hadjikhani N, Chabris CF, Joseph RM, Clark J, McGrath L, Aharon I, Feczko E, Tager-Flusberg H & Harris GJ. (2004a). Early visual cortex organization in autism: an fMRI study. *Neuroreport* **15**, 267-270.
- Hadjikhani N & de Gelder B. (2002). Neural basis of prosopagnosia: an fMRI study. *Hum Brain Mapp* **16**, 176-182.
- Hadjikhani N, Hoge R, Snyder J & de Gelder B. (2008). Pointing with the eyes: The role of gaze in communicating danger. *Brain Cogn*.
- Hadjikhani N, Joseph RM, Snyder J, Chabris CF, Clark J, Steele S, McGrath L, Vangel M, Aharon I, Feczko E, Harris GJ & Tager-Flusberg H. (2004b). Activation of the

- fusiform gyrus when individuals with autism spectrum disorder view faces. *Neuroimage* **22**, 1141-1150.
- Hadjikhani N, Joseph RM, Snyder J & Tager-Flusberg H. (2006). Anatomical differences in the mirror neuron system and social cognition network in autism. *Cereb Cortex* **16**, 1276-1282.
- Hadjikhani N, Joseph RM, Snyder J & Tager-Flusberg H. (2007). Abnormal activation of the social brain during face perception in autism. *Hum Brain Mapp* **28**, 441-449.
- Haig ND. (1984). The effect of feature displacement on face recognition. *Perception* **13**, 505-512.
- Hains SM & Muir DW. (1996). Infant sensitivity to adult eye direction. *Child Dev* **67**, 1940-1951.
- Halgren E, Dale AM, Sereno MI, Tootell RB, Marinkovic K & Rosen BR. (1999). Location of human face-selective cortex with respect to retinotopic areas. *Hum Brain Mapp* **7**, 29-37.
- Hall GB, Szechtman H & Nahmias C. (2003). Enhanced salience and emotion recognition in Autism: a PET study. *Am J Psychiatry* **160**, 1439-1441.
- Halpern DP. (1980). Sex differences in cognitive abilities. *Hillsdale, NJ : Lawrence Erlbaum Associates Inc.*
- Hamann SB, Ely TD, Grafton ST & Kilts CD. (1999). Amygdala activity related to enhanced memory for pleasant and aversive stimuli. *Nat Neurosci* **2**, 289-293.
- Happe F. (1999). Autism: cognitive deficit or cognitive style? *Trends Cogn Sci* **3**, 216-222.
- Happe F, Ehlers S, Fletcher P, Frith U, Johansson M, Gillberg C, Dolan R, Frackowiak R & Frith C. (1996). 'Theory of mind' in the brain. Evidence from a PET scan study of Asperger syndrome. *Neuroreport* **8**, 197-201.
- Hariri AR, Bookheimer SY & Mazziotta JC. (2000). Modulating emotional responses: effects of a neocortical network on the limbic system. *Neuroreport* **11**, 43-48.
- Harmer CJ, Thilo KV, Rothwell JC & Goodwin GM. (2001). Transcranial magnetic stimulation of medial-frontal cortex impairs the processing of angry facial expressions. *Nat Neurosci* **4**, 17-18.
- Harmon-Jones E. (2003). Early Career Award. Clarifying the emotive functions of asymmetrical frontal cortical activity. *Psychophysiol* **40**, 838-848.
- Hasnain MK, Fox PT & Woldorff MG. (1998). Intersubject variability of functional areas in the human visual cortex. *Hum Brain Mapp* **6**, 301-315.

- Hasselmo ME, Rolls ET & Baylis GC. (1989). The role of expression and identity in the face-selective responses of neurons in the temporal visual cortex of the monkey. *Behav Brain Res* **32**, 203-218.
- Hasson U, Harel M, Levy I & Malach R. (2003). Large-scale mirror-symmetry organization of human occipito-temporal object areas. *Neuron* **37**, 1027-1041.
- Hauck M, Fein D, Maltby N, Waterhouse L & Feinstein C. (1998). Memory for faces in children with autism. *Child Neuropsychol* **4**, 187-198.
- Hauk M, Fein D, Maltby N, Waterhouse L & Feinstein C. (1998). Memory for faces in children with autism. *Child Neuropsychol* **4**, 187-198.
- Haviland JJ & Malatesta CZ. (1981). The development of sex differences in nonverbal signals: fallacies, facts, and fantasies. In : C Mayo and NM Henley (eds) **Gender and nonverbal behaviour.**, Pringer-Verlag, New York, 183-208.
- Haxby JV, Grady CL, Horwitz B, Ungerleider LG, Mishkin M, Carson RE, Herscovitch P, Schapiro MB & Rapoport SI. (1991). Dissociation of object and spatial visual processing pathways in human extrastriate cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* **88**, 1621-1625.
- Haxby JV, Hoffman EA & Gobbini MI. (2000). The distributed human neural system for face perception. *Trends Cogn Sci* **4**, 223-233.
- Haxby JV, Hoffman EA & Gobbini MI. (2002). Human neural systems for face recognition and social communication. *Biol Psychiatry* **51**, 59-67.
- Haxby JV, Horwitz B, Ungerleider LG, Maisog JM, Pietrini P & Grady CL. (1994). The functional organization of human extrastriate cortex: a PET-rCBF study of selective attention to faces and locations. *J Neurosci* **14**, 6336-6353.
- Haxby JV, Ungerleider LG, Clark VP, Schouten JL, Hoffman EA & Martin A. (1999). The effect of face inversion on activity in human neural systems for face and object perception. *Neuron* **22**, 189-199.
- Haxby JV, Ungerleider LG, Horwitz B, Maisog JM, Rapoport SI & Grady CL. (1996). Face encoding and recognition in the human brain. *Proc Natl Acad Sci U S A* **93**, 922-927.
- Haxby JV, Ungerleider LG, Horwitz B, Rapoport SI & Grady CL. (1995). Hemispheric differences in neural systems for face working memory: a PET-rCBF study. *Hum Brain Mapp* **3**, 68-82.
- Hayes R. (1987). Training for work. In: D J Cohen & A M Donnellan (Eds), *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*, 360-370. Silver Spring, MD: Winston.
- Heberlein AS, Padon AA, Gillihan SJ, Farah MJ & Fellows LK. (2008). Ventromedial frontal lobe plays a critical role in facial emotion recognition. *J Cogn Neurosci* **20**, 721-733.

- Hennenlotter A, Schroeder U, Erhard P, Haslinger B, Stahl R, Weindl A, von Einsiedel HG, Lange KW & Ceballos-Baumann AO. (2004). Neural correlates associated with impaired disgust processing in pre-symptomatic Huntington's disease. *Brain* **127**, 1446-1453.
- Hennessy RJ, Kinsella A & Waddington JL. (2002). 3D laser surface scanning and geometric morphometric analysis of craniofacial shape as an index of cerebro-craniofacial morphogenesis: initial application to sexual dimorphism. *Biol Psychiatry* **51**, 507-514.
- Henson R, Shallice T & Dolan R. (2000). Neuroimaging evidence for dissociable forms of repetition priming. *Science* **287**, 1269-1272.
- Henson RN, Goshen-Gottstein Y, Ganel T, Otten LJ, Quayle A & Rugg MD. (2003). Electrophysiological and haemodynamic correlates of face perception, recognition and priming. *Cereb Cortex* **13**, 793-805.
- Hepp K, Henn V, Vilis T & Cohen B. (1989). Brainstem regions related to saccade generation. In: *The neurobiology of eye movements* (Wurtz, R H, Goldberg, M E, eds), 105-212. New York: Elsevier.
- Hershenson M. (1965). Form perception in the human newborn. *Paper presented at the Second Annual Symposium, Center for Visual Science, University of Rochester.*
- Hietanen JK, Leppanen JM, Peltola MJ, Linna-Aho K & Ruuhiala HJ. (2008). Seeing direct and averted gaze activates the approach-avoidance motivational brain systems. *Neuropsychologia* **46**, 2423-2430.
- Hikosaka O, Sakamoto M & Usui S. (1989). Functional properties of monkey caudate neurons. I. Activities related to saccadic eye movements. *J Neurophysiol* **61**, 780-798.
- Hill H, Bruce V & Akamatsu S. (1995). Perceiving the sex and race of faces: the role of shape and colour. *Proc Biol Sci* **261**, 367-373.
- Himmelbach M, Erb M & Karnath HO. (2006). Exploring the visual world: the neural substrate of spatial orienting. *Neuroimage* **32**, 1747-1759.
- Hobson RP. (1986a). The autistic child's appraisal of expressions of emotion. *J Child Psychol Psychiatry* **27**, 321-342.
- Hobson RP. (1986b). The autistic child's appraisal of expressions of emotion. *J Child Psychol Psychiatr* **27**, 321-342.
- Hobson RP, Ouston J & Lee A. (1988a). What's in a face? The case of autism. *Br J Psychol* **79** ( Pt 4), 441-453.
- Hobson RP, Ouston J & Lee A. (1988b). What's in a face? The case of autism. *Br J Psychol* **79** ( Pt 4), 441-453.

- Hobson RP, Ouston J & Lee A. (1988a). What's in a face? The case of autism. *Br J Psychol* **79** ( Pt 4), 441-453.
- Hobson RP, Ouston J & Lee A. (1988b). Emotion recognition in autism: coordinating faces and voices. *Psychol Med* **18**, 911-923.
- Hobson RP, Ouston J & Lee A. (1989). Naming emotion in faces and voice: abilities and disabilities in autism and mental retardation. *Br J Dev Psychol* **7**, 237-250.
- Hoffman EA & Haxby JV. (2000). Distinct representations of eye gaze and identity in the distributed human neural system for face perception. *Nat Neurosci* **3**, 80-84.
- Hoffman LD & Polich J. (1999). P300, handedness, and corpus callosal size: gender, modality, and task. *Int J Psychophysiol* **31**, 163-174.
- Hoffman ML. (1977). Sex differences in empathy and related behaviors. *Psychol Bull* **84**, 712-722.
- Hood BM, Macrae CN, Cole-Davies V & Dias M. (2003). Eye remember you: The effects of gaze direction on face perception. *Nat Neurosci* **3**, 67-71.
- Hopfinger JB, Buonocore MH & Mangun GR. (2000). The neural mechanisms of top-down attentional control. *Nat Neurosci* **3**, 284-291.
- Horley K, Williams LM, Gonsalvez C & Gordon E. (2003). Social phobics do not see eye to eye: a visual scanpath study of emotional expression processing. *J Anxiety Disord* **17**, 33-44.
- Horwitz B, Grady CL, Haxby JV, Schapiro MB, Rapoport SI, Ungerleider LG & Mishkin M. (1992). Functional associations among human posterior extrastriate brain regions during object and spatial vision. *J Cogn Neurosci* **4**, 311-322.
- House TH & Milligan WL. (1976). Autonomic responses to modeled distress in prison psychopaths. *J Pers Soc Psychol* **34**, 556-560.
- Howard MA, Cowell PE, Boucher J, Brooks P, Mayes A, Farrant A & Roberts N. (2000). Convergent neuroanatomical and behavioural evidence of an amygdala hypothesis of autism. *Neuroreport* **11**, 2931-2935.
- Hutt C, Hutt SJ, Lee D & Ounsted C. (1964). Arousal and Childhood Autism. *Nature* **204**, 908-909.
- Hutt C & Ounsted C. (1966). The biological significance of gaze aversion with particular reference to the syndrome in infantile autism. *Behav Sci* **11**, 346-356.
- Iacoboni M, Koski LM, Brass M, Bekkering H, Woods RP, Dubeau MC, Mazziotta JC & Rizzolatti G. (2001). Reafferent copies of imitated actions in the right superior temporal cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* **98**, 13995-13999.

- Iacoboni M, Molnar-Szakacs I, Gallese V, Buccino G, Mazziotta JC & Rizzolatti G. (2005). Grasping the intentions of others with one's own mirror neuron system. *PLoS Biol* **3**, e79.
- Iacoboni M, Woods RP, Brass M, Bekkering H, Mazziotta JC & Rizzolatti G. (1999). Cortical mechanisms of human imitation. *Science* **286**, 2526-2528.
- IEC. (2001). Safety of Laser products - Part 1: Equipment classification, requirements and user's guide. **IEC-60825-1 :1993+A1 :1997+A2 :2001**, Available from [www.iec.ch](http://www.iec.ch).
- Iidaka T, Terashima S, Yamashita K, Okada T, Sadato N & Yonekura Y. (2003). Dissociable neural responses in the hippocampus to the retrieval of facial identity and emotion: an event-related fMRI study. *Hippocampus* **13**, 429-436.
- Irwin W, Davidson RJ, Lowe MJ, Mock BJ, Sorenson JA & Turski PA. (1996). Human amygdala activation detected with echo-planar functional magnetic resonance imaging. *Neuroreport* **7**, 1765-1769.
- Isenberg N, Silbersweig D, Engelen A, Emmerich S, Malavade K, Beattie B, Leon AC & Stern E. (1999). Linguistic threat activates the human amygdala. *Proc Natl Acad Sci U S A* **96**, 10456-10459.
- Ishai A, Schmidt CF & Boesiger P. (2005). Face perception is mediated by a distributed cortical network. *Brain Res Bull* **67**, 87-93.
- Izard CE. (1977). Human Emotions. *Plenum Press, New York*.
- Jambaque I, Mottron L, Ponsot G & Chiron C. (1998). Autism and visual agnosia in a child with right occipital lobectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **65**, 555-560.
- Jemel B, Pisani M, Calabria M, Crommelinck M & Bruyer R. (2003). Is the N170 for faces cognitively penetrable? Evidence from repetition priming of Mooney faces of familiar and unfamiliar persons. *Brain Res Cogn Brain Res* **17**, 431-446.
- Johnson MH, Dziurawiec S, Ellis H & Morton J. (1991). Newborns' preferential tracking of face-like stimuli and its subsequent decline. *Cognition* **40**, 1-19.
- Jolliffe T & Baron-Cohen S. (1999). A test of central coherence theory: linguistic processing in high-functioning adults with autism or Asperger syndrome: is local coherence impaired? *Cognition* **71**, 149-185.
- Joseph RM & Tanaka J. (2003). Holistic and part-based face recognition in children with autism. *J Child Psychol Psychiatry* **44**, 529-542.
- Junghöfer M, Bradley MM, Elbert TR & Lang PJ. (2001). Fleeting images: a new look at early emotion discrimination. *Psychophysiol* **38**, 175-178.
- Kampe KK, Frith CD, Dolan RJ & Frith U. (2001). Reward value of attractiveness and gaze. *Nature* **413**, 589.

- Kanner L. (1943). Autistic disturbances of affective contact. *Nerv Child* **2**, 217-250.
- Kanwisher N, McDermott J & Chun MM. (1997). The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J Neurosci* **17**, 4302-4311.
- Kanwisher N, Tong F & Nakayama K. (1998). The effect of face inversion on the human fusiform face area. *Cognition* **68**, B1-11.
- Kappas A. (1991). The illusion of the neutral observer : On the communication of emotion. *Cahiers de linguistique française* **12**, 153-168.
- Karatekin C. (2007). Eye tracking studies of normative and atypical development. *Dev Rev* **27**, 283-348.
- Kastner S, De Weerd P & Ungerleider LG. (2000). Texture segregation in the human visual cortex: A functional MRI study. *J Neurophysiol* **83**, 2453-2457.
- Kawashima R, Sugiura M, Kato T, Nakamura A, Hatano K, Ito K, Fukuda H, Kojima S & Nakamura K. (1999). The human amygdala plays an important role in gaze monitoring. A PET study. *Brain* **122** ( Pt 4), 779-783.
- Keller EL. (1989). The Cerebellum. *In: The neurobiology of saccadic eye movements* (Wurtz, R H, Goldberg, M E, eds), 391-411. New York: Elsevier.
- Kemper TD. (1981). Social constructionist and positivist approaches to the sociology of emotions. *Am J Sociol* **87**, 336-362.
- Kemper TL & Bauman M. (1998). Neuropathology of infantile autism. *J Neuropathol Exp Neurol* **57**, 645-652.
- Kesler-West ML, Andersen AH, Smith CD, Avison MJ, Davis CE, Kryscio RJ & Blonder LX. (2001). Neural substrates of facial emotion processing using fMRI. *Brain Res Cogn Brain Res* **11**, 213-226.
- Kestenbaum R & Nelson CA. (1992). Neural and behavioral correlates of emotion recognition in children and adults. *J Exp Child Psychol* **54**, 1-18.
- Khalifa S, Schon D, Anton JL & Liegeois-Chauvel C. (2005). Brain regions involved in the recognition of happiness and sadness in music. *Neuroreport* **16**, 1981-1984.
- Killgore WD. (2000). Sex differences in identifying the facial affect of normal and mirror-reversed faces. *Percept Mot Skills* **91**, 525-530.
- Kilpatrick L & Cahill L. (2003). Amygdala modulation of parahippocampal and frontal regions during emotionally influenced memory storage. *Neuroimage* **20**, 2091-2099.



- Kilts CD, Egan GJ, Gideon DA, Faber T & Hoffman JM. (1996). The functional organisation of the human brain for face emotion perception: a PET neuroactivation analysis. *Neuroimage* **3**, 235.
- Kimble CE, Forte RA & Yoshikawa JC. (1981). Nonverbal concomitants of enacted emotional intensity and positivity: visual and vocal behavior. *J Pers* **49**, 271-283.
- Kimble CE & Olszewski DA. (1980). Gaze and emotional expression: the effects of message positivity-negativity and emotional intensity. *J Res Pers* **14**, 60-69.
- Kimura D. (1973). The asymmetry of the human brain. *Sci Am* **228**, 70-78.
- Kimura D. (1996). Sex, sexual orientation and sex hormones influence human cognitive function. *Curr Opin Neurobiol* **6**, 259-263.
- Kimura D. (2002). Sex hormones influence human cognitive pattern. *Neuro Endocrinol Lett* **23 Suppl 4**, 67-77.
- Kingstone A, Friesen CK & Gazzaniga MS. (2000). Reflexive joint attention depends on lateralized cortical connections. *Psychol Sci* **11**, 159-166.
- Kipps CM, Duggins AJ, McCusker EA & Calder AJ. (2007). Disgust and happiness recognition correlate with anteroventral insula and amygdala volume respectively in preclinical Huntington's disease. *J Cogn Neurosci* **19**, 1206-1217.
- Kleinginna PR & Kleinginna AM. (1981). A categorized list of emotion definitions, with suggestions for a consensual definition. *Motiv Emo* **5**, 345-379.
- Kleinke CL. (1986). Gaze and eye contact: a research review. *Psychol Bull* **100**, 78-100.
- Kleinke CL & Pohlen PD. (1971). Affective and emotional responses as a function of other person's gaze and cooperativeness in a two-person game. *J Pers Soc Psychol* **17**, 308-313.
- Klin A. (2000). Attributing social meaning to ambiguous visual stimuli in higher-functioning autism and Asperger syndrome: The Social Attribution Task. *J Child Psychol Psychiatry* **41**, 831-846.
- Klin A, Jones W, Schultz R, Volkmar F & Cohen D. (2002a). Visual fixation patterns during viewing of naturalistic social situations as predictors of social competence in individuals with autism. *Arch Gen Psychiatry* **59**, 809-816.
- Klin A, Jones W, Schultz R, Volkmar F & Cohen D. (2002b). Visual fixation patterns during viewing of naturalistic social situations as predictors of social competence in individuals with autism. *Arch Gen Psychiatry* **59**, 809-816.
- Klin A, Sparrow SS, de Bildt A, Cicchetti DV, Cohen DJ & Volkmar FR. (1999a). A normed study of face recognition in autism and related disorders. *J Autism Dev Disord* **29**, 499-508.

- Klin A, Sparrow SS, de Bildt A, Cicchetti DV, Cohen DJ & Volkmar FR. (1999b). A normed study of face recognition in autism and related disorders. *J Autism Dev Disord* **29**, 499-508.
- Knight RT, Scabini D, Woods DL & Clayworth CC. (1989). Contributions of temporal-parietal junction to the human auditory P3. *Brain Res* **502**, 109-116.
- Kobayashi H & Kohshima S. (1997). Unique morphology of the human eye. *Nature* **387**, 767-768.
- Kobayashi H & Kohshima S. (2001). Unique morphology of the human eye and its adaptive meaning: comparative studies on external morphology of the primate eye. *J Hum Evol* **40**, 419-435.
- Koch M, Schmid A & Schnitzer HU. (1996.). Pleasure-attenuation of startle is disrupted by lesions of the nucleus accumbens. *NeuroReport* **7.**, 1442-1446.
- Kohler E, Keysers C, Umiltà MA, Fogassi L, Gallese V & al. e. (2002). Hearing sounds, understanding actions: Action representation in mirror neurons. *Science* **297**, 846-848.
- Kosaka H, Omori M, Iidaka T, Murata T, Shimoyama T, Okada T, Sadato N, Yonekura Y & Wada Y. (2003). Neural substrates participating in acquisition of facial familiarity: an fMRI study. *Neuroimage* **20**, 1734-1742.
- Kourtzi Z & Kanwisher N. (2000). Cortical regions involved in perceiving object shape. *J Neurosci* **20**, 3310-3318.
- Kracke I. (1994). Developmental prosopagnosia in Asperger syndrome: presentation and discussion of an individual case. *Dev Med Child Neurol* **36**, 873-886.
- Kranz F & Ishai A. (2006). Face perception is modulated by sexual preference. *Curr Biol* **16**, 63-68.
- Krolak-Salmon P, Henaff MA, Isnard J, Tallon-Baudry C, Guenot M, Vighetto A, Bertrand O & Mauguier F. (2003). An attention modulated response to disgust in human ventral anterior insula. *Ann Neurol* **53**, 446-453.
- Kwong KK, Belliveau JW, Chesler DA, Goldberg IE, Weisskoff RM, Poncelet BP, Kennedy DN, Hoppel BE, Cohen MS, Turner R, Cheng HM, Brady TJ & Rosen BR. (1992). Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc Nat Acad Sci U S A* **89**, 5675-5679.
- LaBarbera JD, Izard CE, Vietze P & Parisi SA. (1976). Four- and six-month-old infants' visual responses to joy, anger, and neutral expressions. *Child Dev* **47**, 535-538.
- Laird JD. (1974). Self-attribution of emotion: the effects of expressive behavior on the quality of emotional experience. *J Pers Soc Psychol* **29**, 475-486.

- Landis T, Assal G & Perret E. (1979). Opposite cerebral hemispheric superiorities for visual associative processing of emotional facial expressions and objects. *Nature* **278**, 739-740.
- Lane RD, Chua PM & Dolan RJ. (1999). Common effects of emotional valence, arousal and attention on neural activation during visual processing of pictures. *Neuropsychologia* **37**, 989-997.
- Lane RD, Fink GR, Chau PM & Dolan RJ. (1997a). Neural activation during selective attention to subjective emotional responses. *Neuroreport* **8**, 3969-3972.
- Lane RD, Reiman EM, Ahern GL, Schwartz GE & Davidson RJ. (1997b). Neuroanatomical correlates of happiness, sadness, and disgust. *Am J Psychiatry* **154**, 926-933.
- Lang PJ, Greenwald MK, Bradley MM & Hamm AO. (1993). Looking at pictures: affective, facial, visceral, and behavioral reactions. *Psychophysiol* **30**, 261-273.
- Lang PJ, Oehman A & Vaitl D. (1988). The International Affective Picture System (photographic slides). *Centre for Research in Psychophysiology University of Florida, Gainesville*.
- Langdell T. (1978a). Recognition of faces: an approach to the study of autism. *J Child Psychol Psychiatr* **19**, 255-268.
- Langdell T. (1978b). Recognition of faces: an approach to the study of autism. *J Child Psychol Psychiatr* **19**, 255-268.
- Lanzetta JT & Orr SP. (1986). Excitatory strength of expressive faces: effects of happy and fear expressions and context on the extinction of a conditioned fear response. *J Pers Soc Psychol* **50**, 190-194.
- Laurian S, Bader M, Lanares J & Oros L. (1991). Topography of event-related potentials elicited by visual emotional stimuli. *Int J Psychophysiol* **10**, 231-238.
- LeDoux JE. (1996a). The emotional brain. *New York: Simon & Shuster*.
- LeDoux JE. (1996b). The Emotional Brain: The Mysterious Underpinnings of Emotional Life. *Simon and Schuster, New-York*.
- LeDoux JE. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annu Rev Neurosci* **23**, 155-184.
- Lee GP, Meador KJ, Loring DW, Allison JD, Brown WS, Paul LK, Pillai JJ & Lavin TB. (2004). Neural substrates of emotion as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Cogn Behav Neurol* **17**, 9-17.
- Lelord G. (1990). Physiopathologie de l'autisme. Les insuffisances modulatrices cérébrales. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence* **38**, 43-49.

- Lerner Y, Hendler T, Ben-Bashat D, Harel M & Malach R. (2001). A hierarchical axis of object processing stages in the human visual cortex. *Cereb Cortex* **11**, 287-297.
- Leslie AM. (1994). Pretending and believing: issues in the theory of ToMM. *Cognition* **50**, 211-238.
- Leslie AM & Frith U. (1987). Metarepresentation and autism: how not to lose one's marbles. *Cognition* **27**, 291-294.
- Levenson RW, Ekman P & Friesen WV. (1990). Voluntary facial action generates emotion-specific autonomic nervous system activity. *Psychophysiol* **27**, 363-384.
- Levy I, Hasson U, Avidan G, Hendler T & Malach R. (2001). Center-periphery organization of human object areas. *Nat Neurosci* **4**, 533-539.
- Levy J. (1976). Lateral dominance and aesthetic preference. *Neuropsychologia* **14**, 431-445.
- Lewis C, Freeman NH, Kyriakidou C, Maridaki-Kassotaki K & Berridge DM. (1996). Social influences on false belief access: specific sibling influences or general apprenticeship? *Child Dev* **67**, 2930-2947.
- Ley RG & Bryden MP. (1979). Hemispheric differences in processing emotions and faces. *Brain Lang* **7**, 127-138.
- Livingstone MS & Hubel DH. (1987). Psychophysical evidence for separate channels for the perception of form, color, movement, and depth. *J Neurosci* **7**, 3416-3468.
- Ludemann P & Nelson CA. (1988). The categorical representation of facial expressions by 7-month-old infants. *Dev Psychol* **24**, 492-501.
- Lundquist L-O & Dimberg U. (1995). Facial Expression are Contagious. *J Psychophysiol* **9**, 203-211.
- Macdonald H, Rutter M, Howlin P, Rios P, Le Conteur A, Evered C & Folstein S. (1989). Recognition and expression of emotional cues by autistic and normal adults. *J Child Psychol Psychiatry* **30**, 865-877.
- Macrae CN, Hood BM, Milne AB, Rowe AC & Mason MF. (2002). Are you looking at me? Eye gaze and person perception. *Psychol Sci* **13**, 460-464.
- Maddock RJ, Garrett AS & Buonocore MH. (2003). Posterior cingulate cortex activation by emotional words: fMRI evidence from a valence decision task. *Hum Brain Mapp* **18**, 30-41.
- Makino Y, Yokosawa K, Takeda Y & Kumada T. (2004). Visual search and memory search engage extensive overlapping cerebral cortices: an fMRI study. *Neuroimage* **23**, 525-533.

- Malach R, Reppas JB, Benson RR, Kwong KK, Jiang H, Kennedy WA, Ledden PJ, Brady TJ, Rosen BR & Tootell RB. (1995). Object-related activity revealed by functional magnetic resonance imaging in human occipital cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* **92**, 8135-8139.
- Mandal MK, Borod JC, Asthana HS, Mohanty A, Mohanty S & Koff E. (1999). Effects of lesion variables and emotion type on the perception of facial emotion. *J Nerv Ment Dis* **187**, 603-609.
- Martin WW & Gardner SN. (1979). The relative effects of eye-gaze and smiling on arousal in asocial situations. *J Psychol: Inter Appl* **102**, 253-259.
- Martineau J, Cochin S, Magne R & Barthelemy C. (2008). Impaired cortical activation in autistic children: is the mirror neuron system involved? *Int J Psychophysiol* **68**, 35-40.
- Maurer D & Salapatek P. (1976). Developmental changes in the scanning of faces by young children. *Child Dev* **47**, 523-527.
- Maurer D & Young R. (1983). Newborns' following of natural and distorted arrangements of facial features. *Inf Behav Dev* **6**, 127-131.
- Mayberg HS. (1997). Limbic-cortical dysregulation: a proposed model of depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* **9**, 471-481.
- McCarthy G, Puce A, Gore JC & Allison T. (1997). Face-specific processing in the human fusiform gyrus. *J Cogn Neurosci* **9**, 605-610.
- McConachie HR. (1976). Developmental prosopagnosia. A single case report. *Cortex* **12**, 76-82.
- McGee MG. (1980). The effect of brain asymmetry on cognitive functions depends upon what ability, for which sex, at what point in development. *Behav Brain Sci* **3**, 243-244.
- McGivern RF, Huston JP, Byrd D, King T, Siegle GJ & Reilly J. (1997). Sex differences in visual recognition memory: support for a sex-related difference in attention in adults and children. *Brain Cogn* **34**, 323-336.
- McGraw KO, Durm MW & Durnam MR. (1989). The relative salience of sex, race, age, and glasses in children's social perception. *J Genet Psychol* **150**, 251-267.
- McKeever WF & Dixon M. (1981). Right-hemisphere superiority for discriminating memorized and nonmemorized faces: Affective imagery, sex, and perceived emotionality. *Brain Lang* **12**, 246-260.
- McLaughlin JP. (1986). Aesthetic preference and lateral preferences. *Neuropsychologia* **24**, 587-590.
- Mead AM & McLaughlin JP. (1992). The roles of handedness and stimulus asymmetry in aesthetic preference. *Brain Cogn* **20**, 300-307.

- Meissner C & Brigham J. (2001). Thirty years of investigating the own-race bias in memory for faces. *Psychology, Public Policy, and Law* **7**, 3-35.
- Meltzoff AN. (1995). Understanding the intentions of others: re-enactment of intended acts by 18-month-old children. *Dev Psychol* **31**, 838-850.
- Mertens I, Siegmund H & Grusser OJ. (1993). Gaze motor asymmetries in the perception of faces during a memory task. *Neuropsychologia* **31**, 989-998.
- Meseguer V, Romero MJ, Barros-Loscertales A, Belloch V, Bosch-Morell F, Romero J & Avila C. (2007). Mapping the appetitive and aversive systems with emotional pictures using a block-design fMRI procedure. *Psicothema* **19**, 483-488.
- Meyers-Levy J & Maheswaran D. (1991). Exploring differences in males and females processing strategies. *J Consumer Res* **18**, 63-70.
- Meyers-Levy J & Tybout AM. (1989). Schema congruity as a basis for product evaluation. *J Cons Res* **16**, 39-54.
- Miller PA & Eisenberg N. (1988). The relation of empathy to aggressive and externalizing/antisocial behavior. *Psychol Bull* **103**, 324-344.
- Mills CK. (1912a). The cerebral mechanisms of emotional expression. *Trans Coll Physic Phil* **34**, 381-390.
- Mills CK. (1912b). The cortical representation of emotion, with a discussion of some points in the general nervous mechanism of expression in its relation to organic nervous mental disease. *Proc Am Med-Psychol Ass* **19**, 297-300.
- Minschew NJ, Luna B & Sweeney JA. (1999). Oculomotor evidence for neocortical systems but not cerebellar dysfunction in autism. *Neurol* **52**, 917-922.
- Miyashita T. (1988). [Discrimination of facial components in autistic children]. *Shinrigaku Kenkyu* **59**, 206-212.
- Mondloch CJ, Lewis TL, Budreau DR, Maurer D, Dannemiller JL, Stephens BR & Kleiner-Gathercoal KA. (1999). Face perception during early infancy. *Psychol Sci* **10**, 419-422.
- Montemayor R. (1984). Maternal employment and adolescents' relations with parents, siblings, and peers. *J Youth Adolesc* **13**, 543-557.
- Morris JS, Friston KJ, Buchel C, Frith CD, Young AW, Calder AJ & Dolan RJ. (1998a). A neuromodulatory role for the human amygdala in processing emotional facial expressions. *Brain* **121** ( Pt 1), 47-57.
- Morris JS, Friston KJ & Dolan RJ. (1997). Neural responses to salient visual stimuli. *Proc Biol Sci* **264**, 769-775.

- Morris JS, Frith CD, Perrett DI, Rowland D, Young AW, Calder AJ & Dolan RJ. (1996). A differential neural response in the human amygdala to fearful and happy facial expressions. *Nature* **383**, 812-815.
- Morris JS, Ohman A & Dolan RJ. (1998b). Conscious and unconscious emotional learning in the human amygdala. *Nature* **393**, 467-470.
- Morton J & Johnson MH. (1991). CONSPEC and CONLERN: a two-process theory of infant face recognition. *Psychol Rev* **98**, 164-181.
- Moscovitch M, Winocur G & Behrmann M. (1997). What is special about face recognition? Nineteen experiments on a person with visual object agnosia and dyslexia but normal face recognition. *J Cogn Neurosci* **9**, 555-604.
- Moser E, Derntl B, Robinson S, Fink B, Gur RC & Grammer K. (2007). Amygdala activation at 3T in response to human and avatar facial expressions of emotions. *J Neurosci Methods* **161**, 126-133.
- Mottron L & Belleville S. (1993). A study of perceptual analysis in a high-level autistic subject with exceptional graphic abilities. *Brain Cogn* **23**, 279-309.
- Mottron L, Belleville S & Menard E. (1999). Local bias in autistic subjects as evidenced by graphic tasks: perceptual hierarchization or working memory deficit? *J Child Psychol Psychiatry* **40**, 743-755.
- Mottron L, Burack JA, Iarocci G, Belleville S & Enns JT. (2003). Locally oriented perception with intact global processing among adolescents with high-functioning autism: evidence from multiple paradigms. *J Child Psychol Psychiatry* **44**, 904-913.
- Mottron L, Mineau S, Decarie JC, Jambaque I, Labrecque R, Pepin JP & Aroichane M. (1997). Visual agnosia with bilateral temporo-occipital brain lesions in a child with autistic disorder: a case study. *Dev Med Child Neurol* **39**, 699-705.
- Mottron L, Peretz I & Menard E. (2000). Local and global processing of music in high-functioning persons with autism: beyond central coherence? *J Child Psychol Psychiatry* **41**, 1057-1065.
- Muller NG, Donner TH, Bartelt OA, Brandt SA, Villringer A & Kleinschmidt A. (2003). The functional neuroanatomy of visual conjunction search: a parametric fMRI study. *Neuroimage* **20**, 1578-1590.
- Munte TF, Brack M, Grootheer O, Wieringa BM, Matzke M & Johannes S. (1998). Brain potentials reveal the timing of face identity and expression judgments. *Neurosci Res* **30**, 25-34.
- Nelson CA & Ludemann PM. (1989). Past, current, and future trends in infant face perception research. *Can J Psychol* **43**, 183-198.

- Ng W & Lindsay R. (1994). Cross-face recognition: Failure of the contact hypothesis. *J Cross-Cult Psychol* **25**, 217-232.
- Nichols kA & Champness BG. (1971). Eye gze and the GSR. *J Exp Soc Psychol* **7**.
- Nishijo H, Hori E, Tazumi T, Eifuku S, Umeno K, Tabuchi E & Ono T. (2003). Role of the monkey amygdala in social cognition. *Int Congr Series* **1250**, 295-310.
- Nishitani N, Avikainen S & Hari R. (2004). Abnormal imitation-related cortical activation sequences in Asperger's syndrome. *Ann Neurol* **55**, 558-562.
- Nobre AC, Sebestyen GN, Gitelman DR, Frith CD & Mesulam MM. (2002). Filtering of distractors during visual search studied by positron emission tomography. *Neuroimage* **16**, 968-976.
- Noller P. (1985). Video primacy - a further look. *J Nonverb Behav* **9** . 28-47.
- Nothen MM, Erdmann J, Korner J, Lanczik M, Fritze J, Fimmers R & al. e. (1992). Lack of association between D1 and D2 receptor genes and bipolar affective disorder. *Am J Psychiatr* **149**, 199-201.
- NSAC. (1978). National Society for Autistic Children definition of the syndrome of autism. *J Autism Child Schizophr* **8**, 162-169.
- Nummenmaa L, Hyona J & Calvo MG. (2006). Eye movement assessment of selective attentional capture by emotional pictures. *Emotion* **6**, 257-268.
- O'Doherty J, Winston J, Critchley H, Perrett D, Burt DM & Dolan RJ. (2003). Beauty in a smile: the role of medial orbitofrontal cortex in facial attractiveness. *Neuropsychologia* **41**, 147-155.
- O'Riordan MA, Plaisted KC, Driver J & Baron-Cohen S. (2001). Superior visual search in autism. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* **27**, 719-730.
- O'Toole AJ, Deffenbacher KA, Valentin D, McKee K, Huff D & Abdi H. (1998). The perception of face gender: the role of stimulus structure in recognition and classification. *Mem Cognit* **26**, 146-160.
- Oberman LM, Hubbard EM, McCleery JP, Altschuler EL, Ramachandran VS & Pineda JA. (2005). EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Brain Res Cogn Brain Res* **24**, 190-198.
- Ogai M, Matsumoto H, Suzuki K, Ozawa F, Fukuda R, Uchiyama I, Suckling J, Isoda H, Mori N & Takei N. (2003). fMRI study of recognition of facial expressions in high-functioning autistic patients. *Neuroreport* **14**, 559-563.
- Ogawa S, Lee TM, Kay AR & Tank DW. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci U S A* **87**, 9868-9872.



- Ogawa S, Tank DW, Menon R, Ellermann JM, Kim SG, Merkle H & 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.
- Ohnishi T, Matsuda H, Hashimoto T, Kunihiro T, Nishikawa M, Uema T & Sasaki M. (2000). Abnormal regional cerebral blood flow in childhood autism. *Brain* **123** ( Pt 9), 1838-1844.
- Oldfield RC. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* **9**, 97-113.
- Ono T, Nishijo H & Uwano T. (1995). Amygdala role in conditioned associative learning. *Prog Neurobiol* **46**, 401-422.
- Ornitz EM. (1986). L'autisme au point de rencontre entre la transformation sensorielle et la transformation informationnelle. *Neuropsychiatrie de l'enfant et de l'adolescent* **34**, 329-333.
- Orozco S & Ehlers CL. (1998). Gender differences in electrophysiological responses to facial stimuli. *Biol Psychiatry* **44**, 281-289.
- Osterling J & Dawson G. (1994). Early recognition of children with autism: a study of first birthday home videotapes. *J Autism Dev Disord* **24**, 247-257.
- Oya H, Kawasaki H, Howard MA, 3rd & Adolphs R. (2002). Electrophysiological responses in the human amygdala discriminate emotion categories of complex visual stimuli. *J Neurosci* **22**, 9502-9512.
- Ozonoff S, Pennington BF & Rogers SJ. (1990). Are there emotion perception deficits in young autistic children? *J Child Psychol Psychiatry* **31**, 343-361.
- Ozonoff S, Pennington BF & Rogers SJ. (1991). Executive function deficits in high-functioning autistic individuals: relationship to theory of mind. *J Child Psychol Psychiatry* **32**, 1081-1105.
- Pacteau C, Bonthoux F, Perruchet P & Lautrey J. (1994). Category learning of schematic faces in children: Relationships between attribute knowledge and modes of processing. *Cahier de psychologie cognitive* **13**.
- Paikoff RL & Brooks-Gunn J. (1991). Do parent-child relationships change during puberty? *Psychol Bull* **110**, 47-66.
- Papez JW. (1995). A proposed mechanism of emotion. 1937. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* **7**, 103-112.
- Pascalis O & de Schonen S. (1994). Recognition memory in 3- to 4-day-old human neonates. *Neuroreport* **5**, 1721-1724.

- Passero S, Nardini M & Battistini N. (1995). Regional cerebral blood flow changes following chronic administration of antidepressant drugs. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* **19**, 627-636.
- Patrick CJ. (1994). Emotion and psychopathy: startling new insights. *Psychophysiol* **31**, 319-330.
- Patterson ML, Jordan A, Hogan MB & Frerker D. (1981). Effects on nonverbal intimacy on arousal and behavioral adjustment. *J Nonverb Behav* **5**, 184-198.
- Pelphrey KA, Mitchell TV, McKeown MJ, Goldstein J, Allison T & McCarthy G. (2003). Brain activity evoked by the perception of human walking: controlling for meaningful coherent motion. *J Neurosci* **23**, 6819-6825.
- Pelphrey KA, Sasson NJ, Reznick JS, Paul G, Goldman BD & Piven J. (2002). Visual scanning of faces in autism. *J Autism Devl Disord* **32**, 249-261.
- Pelphrey KA, Viola RJ & McCarthy G. (2004). When strangers pass: processing of mutual and averted social gaze in the superior temporal sulcus. *Psychol Sci* **15**, 598-603.
- Perner J. (1991). *Understanding the Representational Mind*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Perner J, Ruffman T & Leekam SR. (1994). Theory of mind is contagious: You catch it from your sibs. *Child Dev* **65**, 1228-1238.
- Perrett DI & Emery NJ. (1994). Understanding the intention of others from visual signals – neurophysiological evidence. *Cahiers de Psychologie Cognitive* **13**, 683-694.
- Perrett DI, Harries MH, Bevan R, Thomas S, Benson PJ, Mistlin AJ, Chitty AJ, Hietanen JK & Ortega JE. (1989). Frameworks of analysis for the neural representation of animate objects and actions. *J Exp Biol* **146**, 87-113.
- Perrett DI, Hietanen JK, Oram MW & Benson PJ. (1992). Organization and functions of cells responsive to faces in the temporal cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* **335**, 23-30.
- Perrett DI, Smith PA, Potter DD, Mistlin AJ, Head AS, Milner AD & Jeeves MA. (1984). Neurones responsive to faces in the temporal cortex: studies of functional organization, sensitivity to identity and relation to perception. *Hum Neurobiol* **3**, 197-208.
- Perrett DI, Smith PA, Potter DD, Mistlin AJ, Head AS, Milner AD & Jeeves MA. (1985). Visual cells in the temporal cortex sensitive to face view and gaze direction. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* **223**, 293-317.
- Perron-Berelli M. (1979). Les échelles des efficacités intellectuelles. EDEI. *Manuel et Matériel Paris*, Editions Scientifiques et Psychotechniques.

- Pessoa L, McKenna M, Gutierrez E & Ungerleider LG. (2002). Neural processing of emotional faces requires attention. *Proc Natl Acad Sci U S A* **99**, 11458-11463.
- Phan KL, Wager T, Taylor SF & Liberzon I. (2002). Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *Neuroimage* **16**, 331-348.
- Phillips ML, Bullmore ET, Howard R, Woodruff PW, Wright IC, Williams SC, Simmons A, Andrew C, Brammer M & David AS. (1998a). Investigation of facial recognition memory and happy and sad facial expression perception: an fMRI study. *Psychiatry Res* **83**, 127-138.
- Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL & Lane R. (2003). Neurobiology of emotion perception II: Implications for major psychiatric disorders. *Biol Psychiatry* **54**, 515-528.
- Phillips ML, Williams L, Senior C, Bullmore ET, Brammer MJ, Andrew C, Williams SC & David AS. (1999). A differential neural response to threatening and non-threatening negative facial expressions in paranoid and non-paranoid schizophrenics. *Psychiatry Res* **92**, 11-31.
- Phillips ML, Young AW, Scott SK, Calder AJ, Andrew C, Giampietro V, Williams SC, Bullmore ET, Brammer M & Gray JA. (1998b). Neural responses to facial and vocal expressions of fear and disgust. *Proc Biol Sci* **265**, 1809-1817.
- Phillips ML, Young AW, Senior C, Brammer M, Andrew C, Calder AJ, Bullmore ET, Perrett DI, Rowland D, Williams SC, Gray JA & David AS. (1997). A specific neural substrate for perceiving facial expressions of disgust. *Nature* **389**, 495-498.
- Pierce K, Muller RA, Ambrose J, Allen G & Courchesne E. (2001). Face processing occurs outside the fusiform 'face area' in autism: evidence from functional MRI. *Brain* **124**, 2059-2073.
- Pietz J, Ebinger F & Rating D. (2003). Prosopagnosia in a preschool child with Asperger syndrome. *Dev Med Child Neurol* **45**, 55-57.
- Pioggia G, Iglizzi R, Ferro M, Ahluwalia A, Muratori F & De Rossi D. (2005). An android for enhancing social skills and emotion recognition in people with autism. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* **13**, 507-515.
- Pioggia G, Sica ML, Ferro M, Iglizzi R, Muratori F, Ahluwalia A & De Rossi D. (2007). Human-Robot Interaction in Autism: FACE, an Android-based Social Therapy. **Volume 29**, 605-612.
- Plaisted K, O'Riordan M & Baron-Cohen S. (1998a). Enhanced discrimination of novel, highly similar stimuli by adults with autism during a perceptual learning task. *J Child Psychol Psychiatry* **39**, 765-775.
- Plaisted K, O'Riordan M & Baron-Cohen S. (1998b). Enhanced visual search for a conjunctive target in autism: a research note. *J Child Psychol Psychiatry* **39**, 777-783.

- Ploghaus A, Tracey I, Gati JS, Clare S, Menon RS, Matthews PM & Rawlins JN. (1999). Dissociating pain from its anticipation in the human brain. *Science* **284**, 1979-1981.
- Pointer JS. (2001). Sighting dominance, handedness, and visual acuity preference: three mutually exclusive modalities? *Ophthalmic Physiol Opt* **21**, 117-126.
- Prior M, Dahlstrom B & Squires TL. (1990). Autistic children's knowledge of thinking and feeling states in other people. *J Child Psychol Psychiatry* **31**, 587-601.
- Proverbio AM, Brignone V, Matarazzo S, Del Zotto M & Zani A. (2006). Gender and parental status affect the visual cortical response to infant facial expression. *Neuropsychologia* **44**, 2987-2999.
- Puce A, Allison T, Asgari M, Gore JC & McCarthy G. (1996). Differential sensitivity of human visual cortex to faces, letterstrings, and textures: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci* **16**, 5205-5215.
- Puce A, Allison T, Bentin S, Gore JC & McCarthy G. (1998). Temporal cortex activation in humans viewing eye and mouth movements. *J Neurosci* **18**, 2188-2199.
- Puce A, Allison T, Gore JC & McCarthy G. (1995). Face-sensitive regions in human extrastriate cortex studied by functional MRI. *J Neurophysiol* **74**, 1192-1199.
- Puce A, Smith A & Allison T. (2000). ERPs by viewing facial movements. *Cogn Neuropsychol* **17**, 221-239.
- Puce A, Syngeniotis A, Thompson JC, Abbott DF, Wheaton KJ & Castiello U. (2003). The human temporal lobe integrates facial form and motion: evidence from fMRI and ERP studies. *Neuroimage* **19**, 861-869.
- Rahman Q, Wilson GD & Abrahams S. (2004). Sex, sexual orientation, and identification of positive and negative facial affect. *Brain Cogn* **54**, 179-185.
- Ramasubbu R, Masalovich S, Peltier S, Holtzheimer PE, Heim C & Mayberg HS. (2007). Neural representation of maternal face processing: a functional magnetic resonance imaging study. *Can J Psychiatry* **52**, 726-734.
- Raymond G. (1989). The hippocampus in autism: Golgi analysis. *Acta Neuropathol* **91**, 117-119.
- Reddy V. (2003). On being the object of attention: implications for self-other consciousness. *Trends Cogn Sci* **7**, 397-402.
- Reilly JL, Harris MS, Keshavan MS & Sweeney JA. (2005). Abnormalities in visually guided saccades suggest corticofugal dysregulation in never-treated schizophrenia. *Biol Psychiatry* **57**, 145-154.
- Reiss MR. (1997). Ocular dominance: some family data. *Laterality* **2**, 7-16.

- Reuter-Lorenz P & Davidson RJ. (1981). Differential contributions of the two cerebral hemispheres to the perception of happy and sad faces. *Neuropsychologia* **19**, 609-613.
- Rheingold HR, Hay DF & West MT. (1976). Sharing in the second year of life. *Child Dev* **47**, 1148-1158.
- Rhodes G. (1988). Looking at faces: First-order and second-order features as determinants of facial appearance. *Perception* **17**, 43-63.
- Rhodes G. (1993). Configural coding, expertise, and the right hemisphere advantage for face recognition. *Brain Cogn* **22**, 19-41.
- Rhodes G, Brennan S & Carey S. (1987). Identification and ratings of caricatures: implications for mental representations of faces. *Cognit Psychol* **19**, 473-497.
- Rice ML, Leske DA, Smestad CE & Holmes JM. (2008). Results of ocular dominance testing depend on assessment method. *J Aapos*.
- Richer JM & Coss RG. (1976). Gaze aversion in autistic and normal children. *Acta Psychiatr Scand* **53**, 193-210.
- Rigoulot S, Delplanque S, Desprez P, Defoort-Dhellemmes S, Honoré J & Sequeira H. (2008). Peripherally presented emotional scenes: a spatiotemporal analysis of early ERP responses. *Brain Topogr* **20**, 216-223.
- Rimland B. (1971). The differentiation of childhood psychoses: an analysis of checklists for 2,218 psychotic children. *J Autism Child Schizophr* **1**, 161-174.
- Rinehart NJ, Bradshaw JL, Moss SA, Brereton AV & Tonge BJ. (2000). Atypical interference of local detail on global processing in high-functioning autism and Asperger's disorder. *J Child Psychol Psychiatry* **41**, 769-778.
- Ring HA, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Williams SC, Brammer M, Andrew C & Bullmore ET. (1999). Cerebral correlates of preserved cognitive skills in autism: a functional MRI study of embedded figures task performance. *Brain* **122** ( Pt 7), 1305-1315.
- Ritvo ER, Freeman BJ, Scheibel AB, Duong T, Robinson H, Guthrie D & Ritvo A. (1986). Lower Purkinje cell counts in the cerebella of four autistic subjects: initial findings of the UCLA-NSAC Autopsy Research Report. *Am J Psychiatry* **143**, 862-866.
- Rizzolatti G & Buchtel HA. (1977). Hemispheric superiority in reaction time to faces: a sex difference. *Cortex* **13**, 300-305.
- Rizzolatti G, Fogassi L & Gallese V. (2001). Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action. *Nat Rev Neurosci* **2**, 661-670.
- Rizzolatti G & Luppino G. (2001). The cortical motor system. *Neuron* **31**, 889-901.

- Rizzolatti G & Matelli M. (2003). Two different streams form the dorsal visual system: anatomy and functions. *Exp Brain Res* **153**, 146-157.
- Rodier PM, Ingram JL, Tisdale B, Nelson S & Romano J. (1996). Embryological origin for autism: developmental anomalies of the cranial nerve motor nuclei. *J Comp Neurol* **370**, 247-261.
- Rolls ET, Hornak J, Wade D & McGrath J. (1994). Emotion-related learning in patients with social and emotional changes associated with frontal lobe damage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **57**, 1518-1524.
- Rosas A & Bastir M. (2002). Thin-plate spline analysis of allometry and sexual dimorphism in the human craniofacial complex. *Am J Phys Anthropol* **117**, 236-245.
- Rossion B, Caldara R, Seghier M, Schuller AM, Lazeyras F & Mayer E. (2003). A network of occipito-temporal face-sensitive areas besides the right middle fusiform gyrus is necessary for normal face processing. *Brain* **126**, 2381-2395.
- Rossion B & Gauthier I. (2002). How does the brain process upright and inverted faces? *Behav Cogn Neurosci Rev* **1**, 63-75.
- Roy CS & Sherrington CS. (1890). On the regulation of the blood supply of the brain. *J Physiol Lond* **11**, 85-108.
- Rumsey JM, Grimes AM, Pikus AM, Duara R & Ismond DR. (1984). Auditory brainstem responses in pervasive developmental disorders. *Biol Psychiatry* **19**, 1403-1418.
- Rutter M & Schopler E. (1987). Autism and pervasive developmental disorders: concepts and diagnostic issues. *J Autism Dev Disord* **17**, 159-186.
- Sato W, Kochiyama T, Yoshikawa S, Naito E & Matsumura M. (2004a). Enhanced neural activity in response to dynamic facial expressions of emotion: an fMRI study. *Brain Res Cogn Brain Res* **20**, 81-91.
- Sato W, Yoshikawa S, Kochiyama T & Matsumura M. (2004b). The amygdala processes the emotional significance of facial expressions: an fMRI investigation using the interaction between expression and face direction. *Neuroimage* **22**, 1006-1013.
- Saxe R & Kanwisher N. (2003). People thinking about thinking people. The role of the temporo-parietal junction in "theory of mind". *Neuroimage* **19**, 1835-1842.
- Saxe R & Wexler A. (2005). Making sense of another mind: the role of the right temporo-parietal junction. *Neuropsychologia* **43**, 1391-1399.
- Schaffer CE, Davidson RJ & Saron C. (1983). Frontal and parietal electroencephalogram asymmetry in depressed and nondepressed subjects. *Biol Psychiatry* **18**, 753-762.

- Schall JD, Morel A & Kaas JH. (1993). Topography of supplementary eye field afferents to frontal eye field in macaque: implications for mapping between saccade coordinate systems. *Vis Neurosci* **10**, 385-393.
- Schiller PH, Logothetis NK & Charles ER. (1990). Functions of the colour-opponent and broad-band channels of the visual system. *Nature* **343**, 68-70.
- Schlag-Rey M & Schlag J. (1984). Visuomotor functions of central thalamus in monkey. I. Unit activity related to spontaneous eye movements. *J Neurophysiol* **51**, 1149-1174.
- Schmittbuhl M, Le Minor JM, Allenbach B & Schaaf A. (1999). Shape of the orbital opening: individual characterization and analysis of variability in modern humans, Gorilla gorilla, and Pan troglodytes. *Ann Anat* **181**, 299-307.
- Schmolck H & Squire LR. (2001). Impaired perception of facial emotions following bilateral damage to the anterior temporal lobe. *Neuropsychol* **15**, 30-38.
- Schneider F, Grodd W, Weiss U, Klose U, Mayer KR, Nagele T & Gur RC. (1997). Functional MRI reveals left amygdala activation during emotion. *Psychiatr Res* **76**, 75-82.
- Schneider F, Gur RE, Mozley LH, Smith RJ, Mozley PD, Censits DM, Alavi A & Gur RC. (1995). Mood effects on limbic blood flow correlate with emotional self-rating: a PET study with oxygen-15 labeled water. *Psychiatr Res* **61**, 265-283.
- Schneider F, Weiss U, Kessler C, Salloum JB, Posse S, Grodd W & Muller-Gartner HW. (1998). Differential amygdala activation in schizophrenia during sadness. *Schizophr Res* **34**, 133-142.
- Schroeder U, Hennenlotter A, Erhard P, Haslinger B, Stahl R, Lange KW & Ceballos-Baumann AO. (2004). Functional neuroanatomy of perceiving surprised faces. *Hum Brain Mapp* **23**, 181-187.
- Schultz RT. (2005). Developmental deficits in social perception in autism: the role of the amygdala and fusiform face area. *Int J Dev Neurosci* **23**, 125-141.
- Schultz RT, Gauthier I, Klin A, Fulbright RK, Anderson AW, Volkmar F, Skudlarski P, Lacadie C, Cohen DJ & Gore JC. (2000a). Abnormal ventral temporal cortical activity during face discrimination among individuals with autism and Asperger syndrome. *Arch Gen Psychiatr* **57**, 331-340.
- Schultz RT, Gauthier I, Klin A, Fulbright RK, Anderson AW, Volkmar F, Skudlarski P, Lacadie C, Cohen DJ & Gore JC. (2000b). Abnormal ventral temporal cortical activity during face discrimination among individuals with autism and Asperger syndrome. *Arch Gen Psychiatry* **57**, 331-340.
- Schultz RT, Grelotti DJ, Klin A, Kleinman J, Van der Gaag C, Marois R & Skudlarski P. (2003). The role of the fusiform face area in social cognition: implications for the pathobiology of autism. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* **358**, 415-427.

- Schweinberger SR & Soukup GR. (1998). Asymmetric relationships among perceptions of facial identity, emotion, and facial speech. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* **24**, 1748-1765.
- Schyns PG & Gosselin F. (2003). Diagnostic use of scale information for componential and holistic recognition. In: Peterson, M A & Rhodes, G (Éds) *Perception of faces, objects, and scenes Analytic and holistic processes Oxford: Oxford University Press*, 120-145.
- Scott SK, Young AW, Calder AJ, Hellawell DJ, Aggleton JP & Johnson M. (1997). Impaired auditory recognition of fear and anger following bilateral amygdala lesions. *Nature* **385**, 254-257.
- Seltzer B & Pandya DN. (1994). Parietal, temporal, and occipital projections to cortex of the superior temporal sulcus in the rhesus monkey: a retrograde tracer study. *J Comp Neurol* **343**, 445-463.
- Senju A & Hasegawa T. (2005). Direct gaze captures visuospatial attention. *Vis Cogn* **12**, 127-144.
- Senju A, Hasegawa T & Tojo Y. (2005). Does perceived direct gaze boost detection in adults and children with and without autism? The stare-in-the-crowd effect revisited. *Vis Cogn* **12**, 1474-1496.
- Senju A, Kikuchi Y, Hasegawa T, Tojo Y & Osanai H. (2008). Is anyone looking at me? Direct gaze detection in children with and without autism. *Brain Cogn* **67**, 127-139.
- Sequeira H, Hot P, Silvert L & Delplanque S. (2008). Electrical aut,omic correlates of emotion. *Int J Psychophysiol* (**in press**).
- Sergent J. (1984). An investigation into component and configural processes underlying face perception. *Br J Psychol* **75**, 221-242.
- Sergent J, Ohta S & MacDonald B. (1992). Functional neuroanatomy of face and object processing. A positron emission tomography study. *Brain* **115 Pt 1**, 15-36.
- Sergent J, Ohta S, MacDonald B & Zuck E. (1994a). Segregated processing of facial identity and emotion in the human brain : A PET study. *Vis Cogn* **1**, 349-369.
- Sergent J, Ohta S, MacDonald B & Zuck E. (1994b). Segregated processing of facial identity and emotion in the human brain: a PET study. *Vis Cogn* **1**, 349-369.
- Shah A & Frith U. (1993). Why do autistic individuals show superior performance on the block design task? *J Child Psychol Psychiatry* **34**, 1351-1364.
- Siegal M & Varley R. (2002). Neural systems involved in "theory of mind". *Nat Rev Neurosci* **3**, 463-471.



- Sigman MD, Kasari C, Kwon JH & Yirmiya N. (1992). Responses to the negative emotions of others by autistic, mentally retarded, and normal children. *Child Dev* **63**, 796-807.
- Silberman EK & Weingartner H. (1986). Hemispheric lateralization of functions related to emotion. *Brain Cogn* **5**, 322-353.
- Silk TJ, Rinehart N, Bradshaw JL, Tonge B, Egan G, O'Boyle MW & Cunnington R. (2006). Visuospatial processing and the function of prefrontal-parietal networks in autism spectrum disorders: a functional MRI study. *Am J Psychiatry* **163**, 1440-1443.
- Silvert L, Delplanque S, Bouwalerh H, Verpoort C & Sequeira H. (2004). Autonomic responding to aversive words without conscious valence discrimination. *Int J Psychophysiol* **53**, 135-145.
- Simion F, Valenza E, Umiltà C & Dalla Barba B. (1998). Preferential orienting to faces in newborns: a temporal-nasal asymmetry. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* **24**, 1399-1405.
- Singer T, Seymour B, O'Doherty J, Kaube H, Dolan RJ & Frith CD. (2004). Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science* **303**, 1157-1162.
- Slone A, Brigham J & Meissner C. (2000). Social and cognitive factors affecting the own-race bias in Whites. *Bas App Soc Psychol* **22**, 71-84.
- Small JG. (1975). EEG and neurophysiological studies of early infantile autism. *Biol Psychiatry* **10**, 385-397.
- Smith WM. (1998). Hemispheric and facial asymmetry: faces of academe. *J Cogn Neurosci* **10**, 663-667.
- Smith WM. (2000). Hemispheric and facial asymmetry: gender differences. *Laterality* **5**, 251-258.
- Sodian B & Thoermer C. (2008). Precursor to a theory of mind in infancy: Perspectives for research on autism. *Q J Exp Psychol* **61**, 27-39.
- Sonnby-Borgstrom M. (2002). Automatic mimicry reactions as related to differences in emotional empathy. *Scand J Psychol* **43**, 433-443.
- Sorce JF, Emde RN, Campos J & Klinnert MD. (1985). Maternal emotional signalling: Its effect on the visual cliff behavior of 1-year-olds. *Devl Psychol* **21**, 195-200.
- Spezio ML, Adolphs R, Hurley RS & Piven J. (2007). Analysis of face gaze in autism using "Bubbles". *Neuropsychologia* **45**, 144-151.
- Spohn HE, Coyne L & Spray J. (1988). The effect of neuroleptics and tardive dyskinesia on smooth-pursuit eye movement in chronic schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* **45**, 833-840.

- Sprengelmeyer R, Rausch M, Eysel UT & Przuntek H. (1998). Neural structures associated with recognition of facial expressions of basic emotions. *Proc Biol Sci* **265**, 1927-1931.
- Sprengelmeyer R, Young AW, Mahn K, Schroeder U, Woitalla D, Buttner T, Kuhn W & Przuntek H. (2003). Facial expression recognition in people with medicated and unmedicated Parkinson's disease. *Neuropsychologia* **41**, 1047-1057.
- Sprengelmeyer R, Young AW, Schroeder U, Grossenbacher PG, Federlein J, Buttner T & Przuntek H. (1999). Knowing no fear. *Proceedings* **266**, 2451-2456.
- Stechler G. (1964). Newborn Attention as Affected by Medication During Labor. *Science* **144**, 315-317.
- Stein EA, Pankiewicz J, Harsch HH, Cho JK, Fuller SA, Hoffmann RG, Hawkins M, Rao SM, Bandettini PA & Bloom AS. (1998). Nicotine-induced limbic cortical activation in the human brain: a functional MRI study. *Am J Psychiatry* **155**, 1009-1015.
- Strongman KT. (1996). *The Psychology of Emotion: Theories of Emotion in Perspective* (4th ed.). New York, John Wiley & Sons **247**.
- Student M & Sohmer H. (1978). Evidence from auditory nerve and brainstem evoked responses for an organic brain lesion in children with autistic traits. *J Autism Child Schizophr* **8**, 13-20.
- Suberi M & McKeever WF. (1977). Differential right hemisphere memory storage of emotional and non-emotional faces. *Neuropsychologia* **15**, 757-768.
- Surguladze S, Brammer MJ, Keedwell P, Giampietro V, Young AW, Travis MJ, Williams SC & Phillips ML. (2005). A differential pattern of neural response toward sad versus happy facial expressions in major depressive disorder. *Biol Psychiatry* **57**, 201-209.
- Surguladze SA, Brammer MJ, Young AW, Andrew C, Travis MJ, Williams SC & Phillips ML. (2003). A preferential increase in the extrastriate response to signals of danger. *Neuroimage* **19**, 1317-1328.
- Sutton SK & Davidson RJ. (2000). Prefrontal brain electrical asymmetry predicts the evaluation of affective stimuli. *Neuropsychologia* **38**, 1723-1733.
- Swettenham J, Baron-Cohen S, Charman T, Cox A, Baird G, Drew A, Rees L & Wheelwright S. (1998). The frequency and distribution of spontaneous attention shifts between social and nonsocial stimuli in autistic, typically developing, and nonautistic developmentally delayed infants. *J Child Psychol Psychiatry* **39**, 747-753.
- Tada WL & Stiles J. (1996). Developmental change in children's analysis of spatial patterns. *Dev Psychol* **32**, 951-970.
- Tanaka JW & Farah MJ. (1993). Parts and wholes in face recognition. *Q J Exp Psychol A* **46**, 225-245.

- Tanguay PE, Edwards RM, Buchwald J, Schwafel J & Allen V. (1982). Auditory brainstem evoked responses in autistic children. *Arch Gen Psychiatry* **39**, 174-180.
- Tanguay PE, Ornitz EM, Forsythe AB & Ritvo ER. (1976). Rapid eye movement (REM) activity in normal and autistic children during REM sleep. *J Autism Child Schizophr* **6**, 275-288.
- Tantam D, Monaghan L, Nicholson H & Stirling J. (1989). Autistic children's ability to interpret faces: a research note. *J Child Psychol Psychiatry* **30**, 623-630.
- Tardif C, Laine F, Rodriguez M & Gepner B. (2007). Slowing down presentation of facial movements and vocal sounds enhances facial expression recognition and induces facial-vocal imitation in children with autism. *J Autism Dev Disord* **37**, 1469-1484.
- Taylor MJ, McCarthy G, Saliba E & Degiovanni E. (1999). ERP evidence of developmental changes in processing of faces. *Clin Neurophysiol* **110**, 910-915.
- Teasdale JD, Howard RJ, Cox SG, Ha Y, Brammer MJ, Williams SC & Checkley SA. (1999). Functional MRI study of the cognitive generation of affect. *Am J Psychiatry* **156**, 209-215.
- Teitelbaum S & Geiselman RE. (1997). Observer mood and cross-racial recognition of faces. *J Cross-Cult Psychol* **28**, 93-106.
- Thayer JF & Johnsen BH. (2000). Sex differences in judgement of facial affect: a multivariate analysis of recognition errors. *Scand J Psychol* **41**, 243-246.
- Theoret H, Halligan E, Kobayashi M, Fregni F, Tager-Flusberg H & Pascual-Leone A. (2005). Impaired motor facilitation during action observation in individuals with autism spectrum disorder. *Curr Biol* **15**, R84-85.
- Thomas H. (1965). Visual-fixation responses of infants to stimuli of varying complexity. *Child Dev* **36**, 629-638.
- Thompson LA & Massaro DW. (1989). Before you see it, you see its parts: evidence for feature encoding and integration in preschool children and adults. *Cognit Psychol* **21**, 334-362.
- Tomarken AJ, Davidson RJ, Wheeler RE & Doss RC. (1992). Individual differences in anterior brain asymmetry and fundamental dimensions of emotion. *J Pers Soc Psychol* **62**, 676-687.
- Tranel D, Damasio AR & Damasio H. (1988). Intact recognition of facial expression, gender, and age in patients with impaired recognition of face identity. *Neurol* **38**, 690-696.
- Trepagnier C. (1998). Autism etiology: a face-processing perspective. *Brain Cogn* **37**, 158-160.

- Tucker DM, Stenslie CE, Roth RS & Shearer SL. (1981). Right frontal lobe activation and right hemisphere performance. Decrement during a depressed mood. *Arch Gen Psychiatry* **38**, 169-174.
- Umiltà MA, Kohler E, Gallese V, Fogassi L, Fadiga L, Keysers C & Rizzolatti G. (2001). I know what you are doing. a neurophysiological study. *Neuron* **31**, 155-165.
- Valentine T. (1988). Upside-down faces: a review of the effect of inversion upon face recognition. *Br J Psychol* **79** ( Pt 4), 471-491.
- Valentine T. (1991). A unified account of the effects of distinctiveness, inversion, and race in face recognition. *Q J Exp Psychol* **43A**, 161-204.
- Valenza E, Simion F, Cassia VM & Umiltà C. (1996). Face preference at birth. *Journal of Experimental Psychology: Hum Perc Perf* **22**, 892-903.
- van der Geest JN, Kemner C, Verbaten MN & van Engeland H. (2002). Gaze behavior of children with pervasive developmental disorder toward human faces: a fixation time study. *J Child Psychol Psychiatry* **43**, 669-678.
- van Honk J & Schutter DJ. (2006). From affective valence to motivational direction: the frontal asymmetry of emotion revised. *Psychol Sci* **17**, 963-965.
- Vanderploeg RD, Brown WS & Marsh JT. (1987). Judgments of emotion in words and faces: ERP correlates. *Int J Psychophysiol* **5**, 193-205.
- Vecera SP & Johnson MH. (1995). Gaze detection and the cortical processing of faces: Evidence from infants and adults. *Vis Cogn* **2**.
- Vogele K, Bussfeld P, Newen A, Herrmann S, Happe F, Falkai P, Maier W, Shah NJ, Fink GR & Zilles K. (2001). Mind reading: neural mechanisms of theory of mind and self-perspective. *Neuroimage* **14**, 170-181.
- Volkmar FR & Mayes LC. (1990). Gaze behavior in autism. *Dev Psychopathol* **2**, 61-69.
- von Grunau M & Anston C. (1995). The detection of gaze direction: a stare-in-the-crowd effect. *Perception* **24**, 1297-1313.
- Vuilleumier P, Armony JL, Driver J & Dolan RJ. (2001). Effects of attention and emotion on face processing in the human brain: an event-related fMRI study. *Neuron* **30**, 829-841.
- Vuilleumier P, George N, Lister V, Armony J & Driver J. (2005). Effects of perceived mutual gaze and gender on face processing and recognition memory. *Vis Cogn* **12**, 85-101.
- Wager TD, Phan KL, Liberzon I & Taylor SF. (2003). Valence, gender, and lateralization of functional brain anatomy in emotion: a meta-analysis of findings from neuroimaging. *Neuroimage* **19**, 513-531.

- Wainwright-Sharp JA & Bryson SE. (1993). Visual orienting deficits in high-functioning people with autism. *J Autism Dev Disord* **23**, 1-13.
- Waldstein SR, Kop WJ, Schmidt LA, Haufler AJ, Krantz DS & Fox NA. (2000). Frontal electrocortical and cardiovascular reactivity during happiness and anger. *Biol Psychol* **55**, 3-23.
- Walker-Smith GJ, Gale AG & Findlay JM. (1977). Eye movement strategies involved in face perception. *Perception* **6**, 313-326.
- Wang AT, Dapretto M, Hariri AR, Sigman M & Bookheimer SY. (2004). Neural correlates of facial affect processing in children and adolescents with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* **43**, 481-490.
- Wang L, Huettel S & De Bellis MD. (2008). Neural substrates for processing task-irrelevant sad images in adolescents. *Dev Sci* **11**, 23-32.
- Wardak C & Duhamel JR. (2004). Le rôle du cortex pariétal. *M/S: Med Sci* **20**, 89-97.
- Watanabe S, Kakigi R & Puce A. (2001). Occipitotemporal activity elicited by viewing eye movements: a magnetoencephalographic study. *Neuroimage* **13**, 351-363.
- Week SJ & Hobson RP. (1987). The salience of facial expression for autistic children. *J Child Psychol Psychiatr* **28**.
- Weeks SJ & Hobson RP. (1987). The salience of facial expression for autistic children. *J Child Psychol Psychiatry* **28**, 137-151.
- Wek SR & Husak WS. (1989). Distributed and massed practice effects on motor performance and learning of autistic children. *Percept Mot Skills* **68**, 107-113.
- Wellman HM. (1990). *The Child's Theory of Mind*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Weschler D. (1981). Echelle d'intelligence de Weschler pour enfants. Forme révisée (WISC-R). *Centre de psychologie appliquée, Paris*.
- Whalen PJ, Bush G, McNally RJ, Wilhelm S, McInerney SC, Jenike MA & Rauch SL. (1998a). The emotional counting Stroop paradigm: a functional magnetic resonance imaging probe of the anterior cingulate affective division. *Biol Psychiatry* **44**, 1219-1228.
- Whalen PJ, Rauch SL, Etcoff NL, McInerney SC, Lee MB & Jenike MA. (1998b). Masked presentations of emotional facial expressions modulate amygdala activity without explicit knowledge. *J Neurosci* **18**, 411-418.
- Wheeler RE, Davidson RJ & Tomarken AJ. (1993). Frontal brain asymmetry and emotional reactivity: a biological substrate of affective style. *Psychophysiol* **30**, 82-89.

- Wicker B, Keysers C, Plailly J, Royet JP, Gallese V & Rizzolatti G. (2003a). Both of us disgusted in My insula: the common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron* **40**, 655-664.
- Wicker B, Michel F, Henaff MA & Decety J. (1998). Brain regions involved in the perception of gaze: a PET study. *Neuroimage* **8**, 221-227.
- Wicker B, Perrett DI, Baron-Cohen S & Decety J. (2000). Brain areas engaged in emotional analysis during eye contact and averted gaze. *NeuroImage* **11**.
- Wicker B, Perrett DI, Baron-Cohen S & Decety J. (2003b). Being the target of another's emotion: a PET study. *Neuropsychologia* **41**, 139-146.
- Wieser MJ, Pauli P, Alpers GW & Muhlberger A. (2008). Is eye to eye contact really threatening and avoided in social anxiety?-An eye-tracking and psychophysiology study. *J Anxiety Disord.*
- Wild B, Erb M & Bartels M. (2001). Are emotions contagious? Evoked emotions while viewing emotionally expressive faces: quality, quantity, time course and gender differences. *Psychiatry Res* **102**, 109-124.
- Wild B, Erb M, Eyb M, Bartels M & Grodd W. (2003). Why are smiles contagious? An fMRI study of the interaction between perception of facial affect and facial movements. *Psychiatry Res* **123**, 17-36.
- Wild HA, Barrett SE, Spence MJ, O'Toole AJ, Cheng YD & Brooke J. (2000). Recognition and sex categorization of adults' and children's faces: examining performance in the absence of sex-stereotyped cues. *J Exp Child Psychol* **77**, 269-291.
- Williams D. (1992). *Nobody Nowhere*. London, Doubleday.
- Williams GP & Kleinke CL. (1993). Effects of mutual gaze and touch on attraction, mood and cardiovascular reactivity. *Journal of Research in Personality* **27**, 170-183.
- Williams JH, Whiten A, Suddendorf T & Perrett DI. (2001). Imitation, mirror neurons and autism. *Neurosci Biobehav Rev* **25**, 287-295.
- Williams LM, Das P, Liddell B, Olivieri G, Peduto A, Brammer MJ & Gordon E. (2005a). BOLD, sweat and fears: fMRI and skin conductance distinguish facial fear signals. *Neuroreport* **16**, 49-52.
- Williams LM, Mathersul D, Palmer DM, Gur RC, Gur RE & Gordon E. (2008). Explicit identification and implicit recognition of facial emotions: I. Age effects in males and females across 10 decades. *J Clin Exp Neuropsychol*, 1-21.
- Williams LM, Palmer D, Liddell BJ, Song L & Gordon E. (2006). The 'when' and 'where' of perceiving signals of threat versus non-threat. *Neuroimage* **31**, 458-467.

- Williams MA, McGlone F, Abbott DF & Mattingley JB. (2005b). Differential amygdala responses to happy and fearful facial expressions depend on selective attention. *Neuroimage* **24**, 417-425.
- Williams RS, Hauser SL, Purpura DP, Delong GR & Swisher CW. (1980). Autism and mental retardation. *Arch Neurol* **37**, 749-753.
- Wimmer H PJ. (1983). Beliefs about beliefs: representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition* **13**, 103-128.
- Winston JS, Henson RN, Fine-Goulden MR & Dolan RJ. (2004). fMRI-adaptation reveals dissociable neural representations of identity and expression in face perception. *J Neurophysiol* **92**, 1830-1839.
- Winston JS, O'Doherty J & Dolan RJ. (2003a). Common and distinct neural responses during direct and incidental processing of multiple facial emotions. *Neuroimage* **20**, 84-97.
- Winston JS, Vuilleumier P & Dolan RJ. (2003b). Effects of low-spatial frequency components of fearful faces on fusiform cortex activity. *Curr Biol* **13**, 1824-1829.
- Wolff PH, Gardner J, Paccla J & Lappen J. (1989). The greeting behavior of fragile X males. *Am J Ment Retard* **93**, 406-411.
- Wright TM, Pelphrey KA, Allison T, McKeown MJ & McCarthy G. (2003). Polysensory interactions along lateral temporal regions evoked by audiovisual speech. *Cereb Cortex* **13**, 1034-1043.
- Yamaguchi MK, Hirukawa T & Kanazawa S. (1995). Judgment of gender through facial parts. *Perception* **24**, 563-575.
- Yirmiya N, Sigman MD, Kasari C & Mundy P. (1992). Empathy and cognition in high-functioning children with autism. *Child Dev* **63**, 150-160.
- Young AW, McWeeny KH, Hay DC & Ellis AW. (1986). Matching familiar and unfamiliar faces on identity and expression. *Psychol Res* **48**, 63-68.
- Young AW, Newcombe F, de Haan EH, Small M & Hay DC. (1993). Face perception after brain injury. Selective impairments affecting identity and expression. *Brain* **116** ( Pt 4), 941-959.
- Young LR & Sheena D. (1975). Survey of eye movement recording methods. *Behav Res Met Instr* **7**, 397-429.
- Youngblade LM & Dunn J. (1995). Individual differences in young children's pretend play with mother and sibling: links to relationships and understanding of other people's feelings and beliefs. *Child Dev* **66**, 1472-1492.

Yovel G, Levy J, Grabowecky M & Paller KA. (2003). Neural correlates of the left-visual-field superiority in face perception appear at multiple stages of face processing. *J Cogn Neurosci* **15**, 462-474.

Zahn-Waxler C & Radke-Yarrow M. (1990). The origins of empathic concern. *Motiv Emo* **14**, 107-130.

Zilbovicius M, Boddaert N, Belin P, Poline JB, Remy P, Mangin JF, Thivard L, Barthelemy C & Samson Y. (2000). Temporal lobe dysfunction in childhood autism: a PET study. Positron emission tomography. *Am J Psychiatry* **157**, 1988-1993.



## Nadia HERNANDEZ

### La perception des visages et des expressions émotionnelles dans la pathologie autistique :

Approche comportementale et fonctionnelle

## Résumé

L'autisme est un trouble développemental se caractérisant par des altérations de la socialisation sous tendues par un déficit de la perception des visages et des émotions. Le but de ce travail fut d'établir chez l'adulte et l'enfant les caractéristiques du développement du comportement d'exploration oculaire lors de la perception de visages émotionnels ou non, et d'identifier les dysfonctionnements chez les sujets avec autisme. De plus une étude fonctionnelle a été réalisée chez l'adulte (sain ou avec autisme) lors la perception des visages émotionnels ou non. La maturation de l'exploration visuelle des visages chez le sujet sain a été caractérisée et semble sous tendue par un mécanisme d'expertise se manifestant par un arrangement de l'attention autour des zones pertinentes socialement. Une altération de la mise en place d'une stratégie appropriée a été observée chez les sujets avec autisme et semble liée à une non focalisation de l'attention sur les zones pertinentes du visage, associée à un pattern d'activation atypique lors de l'étude fonctionnelle. L'absence d'activation d'aires impliquées dans l'orientation de l'attention visuelle, conduirait à une exploration désorganisée des visages. Cette étude a également mis en évidence que la perception des émotions n'influencait pas l'exploration des visages mais induisait un pattern d'activation propre à chaque émotion chez le sujet sain. Un réseau de traitement des émotions différent d'une émotion activerait des structures impliquées dans l'expérience émotionnelle, suggérant la mise en jeu de mécanismes miroirs. Chez les sujets avec autisme, la majorité des aires normalement impliquées dans le traitement de ces émotions ne s'activent pas, suggérant un dysfonctionnement probable de ce système miroir.

Mots clés : autisme – émotions – visages – suivi du regard –IRMf - développement

## Résumé en anglais

Autism is a developmental disorder characterized by socialization troubles associated with a deficit of faces and emotional expressions perception. The aim of our work was to investigate typical development of gaze behaviour during face and emotion expression perception on a wide number of subjects, using an eye tracking system, and a fMRI to identify dysfunction in patients with autism. The work has established on healthy patients, the features of typical maturation of visual exploration during face scanning, which was due to an expertise mechanism manifested by a centralization of attention towards areas socially relevant. A deterioration of appropriate gaze exploration was observed in subjects with autism and a lack of cerebral areas activation involved in orientation of attention to visual stimuli, could lead to a disorganized exploration of faces.

This study revealed that the perception was not influenced by emotional expression but instead induced a pattern of activation of each emotion in healthy subjects. Indeed, a different pattern of activation was observed for each type of emotion These observations suggest that the perception of emotion would appeal to mechanisms mirrors. In subjects with autism, most of the areas normally involved in the treatment of these emotions are not activated.

Keywords : autism – emotions- faces – eye tracking – fMRI - development