Organisation et envahissement perceptuels dans la schizophrénie : Analyse psychophysiologique et neurophysiologique

Jean-Arthur Micoulaud-Franchi

▶ **To cite this version:**

Jean-Arthur Micoulaud-Franchi. Organisation et envahissement perceptuels dans la schizophrénie : Analyse psychophysiologique et neurophysiologique. Neurosciences. aix marseille université, 2013. Français. NNT : . tel-01446642

HAL Id: tel-01446642
https://amu.hal.science/tel-01446642

Submitted on 31 Jan 2017

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

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

THESE DE DOCTORAT d'AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Ecole doctorale :

Sciences de la Vie et de la Santé – ED 62

Spécialité :

Neurosciences

Sous la direction de Dr Jean VION-DURY

Présentée par Mr Jean-Arthur MICOULAUD FRANCHI

Pour obtenir le grade de DOCTEUR d'AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Sujet de la thèse :

Organisation et envahissement perceptuels dans la schizophrénie : Analyse psychophysiologique et neurophysiologique

Soutenance prévue le 12 décembre 2013

Devant le jury composé de :

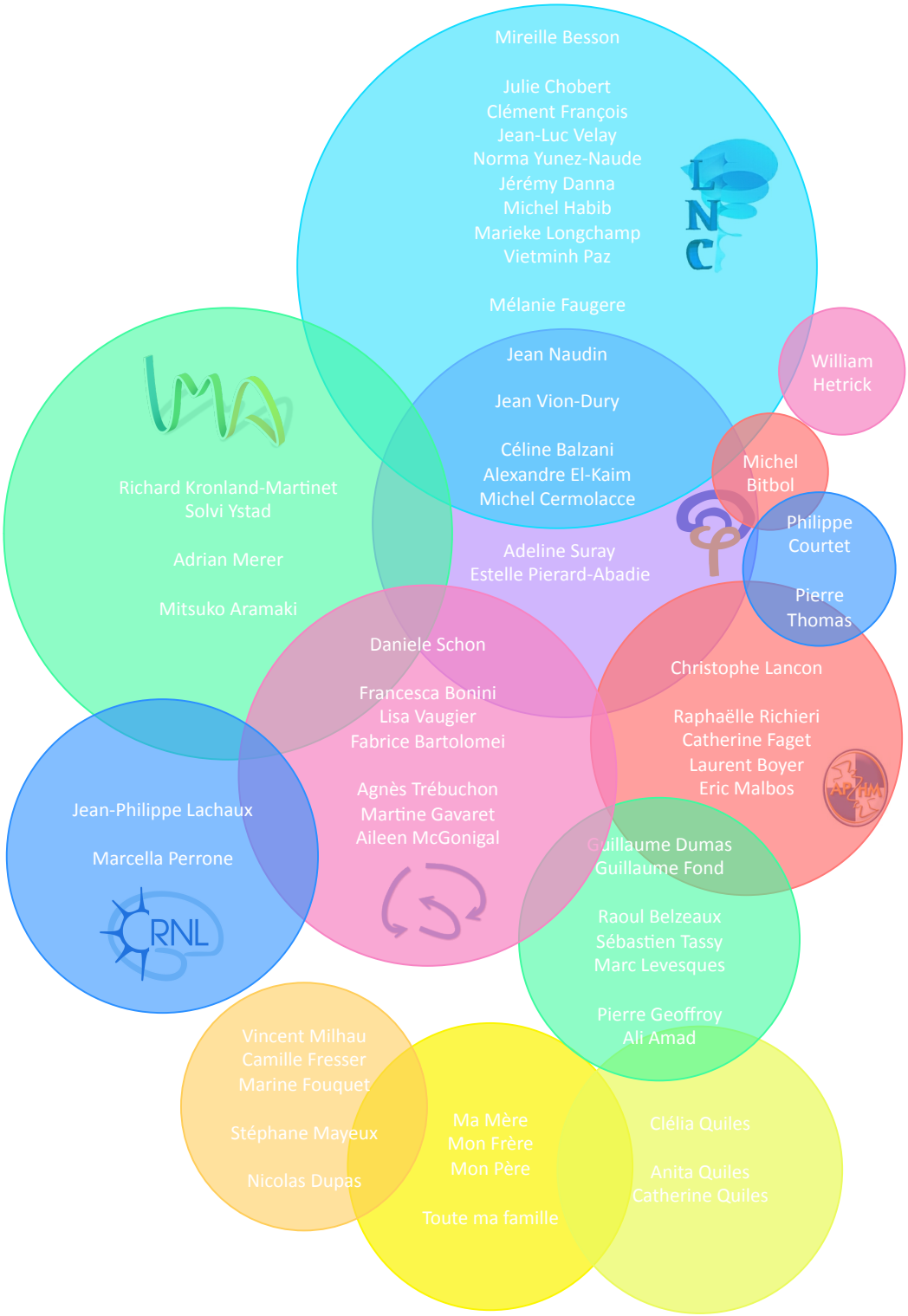
Dr Michel BITBOL	ENS – Archives Husserl, Paris	(Président du jury)
Pr Pierre THOMAS	CNRS – LNFP, Lille	(Rapporteur)
Pr Philippe COURTET	INSERM – U1061, Montpellier	(Rapporteur)
Dr Daniele SCHÖN	INSERM – INS, Marseille	(Examinateur)
Dr Mitsuko ARAMAKI	CNRS – LMA, Marseille	(Examinatrice)
Dr Jean VION-DURY	CNRS – LNC, Marseille	(Directeur de thèse)

(Document provisoire)

« Bizarre, Bizarre,
que les choses bizarres
sont bizarres »

(Naudin, 1987)

Remerciements[1]



[1] Cette représentation cartographique des remerciements, permettant de mettre en évidence les collaborations mises en place pendant cette thèse, ne doit pas faire sous-estimer la réelle joie que j'ai eue à travailler avec toutes ces personnes. Qu'ils soient assurés de la sincère gratitude que je leur porte.

Résumé

L'objectif de cette thèse a été de développer des outils d'exploration des modifications perceptuelles lors de l'écoute de sons complexes dans la schizophrénie et de confronter les résultats de ces outils à des données neurophysiologiques. Deux types de modifications perceptuelles ont été retrouvées par les travaux d'inspiration phénoménologique dans la schizophrénie : i) des modifications de l'organisation perceptuelle et ii) des modifications en lien avec l'envahissement perceptuel. Concernant l'organisation perceptuelle, les rapports phénoménologiques ont fait l'objet de validations expérimentales principalement dans le domaine de la perception visuelle mais non auditive. Concernant l'envahissement perceptuel, aucune étude expérimentale n'a exploré les données issues des rapports phénoménologiques.

Le premier résultat de notre thèse est d'avoir confirmé dans la modalité auditive des modifications de l'organisation perceptuelle lors de l'écoute de sons complexes. En effet, nous avons montré, chez les patients souffrant de schizophrénie comparativement aux témoins, d'une part une difficulté de catégorisation des sons environnementaux de type son d'impact, et d'autre part, une modification de la perception de la familiarité et de la bizarrerie pour des sons environnementaux et abstraits, indiquant une modification d'organisation des données de l'audition dans une forme univoque et consensuelle.

Le deuxième résultat de notre thèse est d'avoir confirmé, par une méthode d'induction perceptuelle consistant à présenter des stimuli plus ou moins envahissants, la présence d'un sentiment d'envahissement perceptuel plus important chez les patients souffrants de schizophrénie comparativement aux témoins. Cet envahissement perceptuel était corrélé significativement avec une mesure neurophysiologique du filtrage sensoriel par potentiels évoqués dans le paradigme des doubles clics audio (diminution d'amplitude de la composante P50 au deuxième stimulus comparativement au premier stimulus). Nous avons également traduit et validé en langue française un auto-questionnaire appelé *Sensory Gating Inventory* (SGI) permettant de compléter l'évaluation psychophysiologique des modifications perceptuelles reliées aux anomalies du filtrage sensoriel.

Nos résultats soulignent : i) d'un point de vue expérimental l'intérêt de développer des outils d'analyse des modifications de la perception utilisant des sons complexes dans une perspective écologique et des mesures neurophysiologiques par potentiels induits, ii) d'un point de vue neuroscientifique l'intérêt d'hypothèses fondées sur des travaux d'inspiration phénoménologique, et iii) d'un point de vue thérapeutique la nécessité de tenir compte des modifications perceptuelles dans la prise en charge en thérapie cognitivo-comportementale, remédiation cognitive ou neurofeedback des patients souffrant de schizophrénie.

Perceptual organization and inundation in schizophrenia: psychophysiological and neurophysiological analyses

Abstract

The aim of this PhD was to develop tools for analyzing perceptual modifications induced by complex sounds in schizophrenia and to relate these changes to neurophysiological data. Previous works inspired by phenomenological philosophy describe two types of perceptual changes in schizophrenia: i) changes in the perceptual organization and ii) changes linked to perceptual inundation. Concerning perceptual organization, phenomenological reports have been validated by experimental data in the field of visual perception, but no such validations have been reported in the auditory domain. Concerning perceptual inundation, no experimental studies have explored the relevance of phenomenological reports.

The first result of our work enabled to confirm that complex sounds modify the auditory perceptual organization. Indeed, we first showed a deficit of categorization of environmental sounds (impact sounds) in patients with schizophrenia compared with controls, and secondly a difference in the perception of familiarity and strangeness for environmental and abstract sounds, indicating a modification of data organization of hearing in a unique and consensual form.

The second result of our work revealed, by a perceptual induction method, the presence of a larger perceptual sense of inundation in patients suffering from schizophrenia compared with controls when submitted to more or less invasive stimuli. This perceptual inundation was significantly correlated with a neurophysiological measurement of sensory gating with evoked responses in the paradigm of double audio clicks (decrease in amplitude of the P50 component after the second stimulus as compared to the first stimulus). We have also translated a self-administered questionnaire called “Sensory Gating Inventory” (SGI) to French and validated it in order to complete the psychophysiological assessment of perceptual changes related to abnormal sensory gating.

Our results highlight several important points to future works: i) from an experimental point of view, it is important to develop tools for analyzing changes in the perception of complex sounds using an ecological perspective and using neurophysiological measures by induced responses, ii) from a neuroscientific point of view, it is meaningful to make hypotheses based on works inspired by phenomenological philosophy, and iii) from a therapeutic point of view, it is necessary to take perceptual changes into account in cognitive behavioral therapy, cognitive remediation or neurofeedback to treat patients with schizophrenia.

Mots clefs

Schizophrénie ; Perception ; Audition ; Son complexe ; Phénoménologie ; Organisation perceptuelle ; Filtrage sensoriel ; Neurophysiologie ; Psychophysiologie ; Potentiel évoqué ; Suppression P50 ; Potentiel induit.

Keywords

Schizophrenia; Perception; Hearing; Complex sound; Phenomenology; Perceptual organization; Sensory gating; Neurophysiology; Psychophysiology; Evoked response; P50 suppression; Induced response.

Thèse préparée dans l'équipe :

« Dynamique des apprentissages auditifs et moteurs » (Dr Mireille Besson)

Laboratoire de Neurosciences Cognitives, LNC (UMR 7291) – Aix-Marseille Université

3, place Victor-Hugo, 13331 Marseille Cedex 3, France

Table des matières

1 Introduction 21

1.1 Modifications perceptuelles dans la schizophrénie 23

1.1.1 Organisation perceptuelle et schizophrénie 23

1.1.1.1 Rapports phénoménologiques 23

1.1.1.2 Etudes expérimentales 24

1.1.2 Envahissement perceptuel et schizophrénie 27

1.1.2.1 Rapports phénoménologiques 27

1.1.2.2 Etudes expérimentales 28

1.2 Particularités perceptuelles de l'écoute sonore 29

1.2.1 Différentes écoutes sonores 29

1.2.2 Le son s'approchant et envahissant 31

1.3 Objectifs et méthodologie de ce travail de thèse 33

1.3.1 Objectifs 33

1.3.2 Démarche méthodologique 33

1.3.2.1 Démarche psychophysiologique et neurophysiologique 33

1.3.2.2 Démarche phénoménologique 36

2 Organisation perceptuelle et schizophrénie 39

2.1 Déscription du matériel sonore 40

2.1.1 Sons environnementaux d'impact situés sur un continuum 40

2.1.2 Sons environnementaux et sons abstraits 42

2.2 Hypothèses 43

2.3 Etudes 44

2.3.1 Etude 1 : Catégorisation de sons environnementaux 44

2.3.2 Etude 2 : Cotation du « familier » et du « bizarre » pour des sons environementaux et abstraits 46

2.4 Perspectives 48

2.4.1 Neurophysiologie de l'organisation perceptuelle 48

2.4.1.1 Potentiels évoqués 48

2.4.1.2 Potentiels induits 51

2.4.2 Traduction et validation de l'auto-questionnaire "Aberrant Salience Inventory" 56

3 Envahissement perceptuel et schizophrénie 59

3.1 Description du matériel expérimental 59

3.1.1 Matériel sonore 59

3.1.2 Auto-questionnaire “Sensory Gating Inventory” 59
3.1.3 Potentiel évoqué P50 et filtrage sensoriel 61
3.2 Hypothèses 63
3.3 Etudes 64
3.3.1 Etude 2 : Evaluation “*online*” de l’envahissement perceptuel 64
3.3.2 Etude 3 : Validation d’une mesure “*offline*” de l’envahissement perceptuel 65
3.3.2.1 Construction de la SGI 65
3.3.2.2 Traduction de la SGI 67
3.3.2.3 Validation de la SGI 68
3.3.3 Etude 4 : SGI et potentiel évoqué P50 71
3.4 Perspectives 72
3.4.1 Corrélation entre évaluation “*offline*” et “*online*” de l’envahissement perceptuel 72
3.4.2 Corrélation entre SGI et données neuropsyschologiques 75
4 Discussion générale et conclusion 77
4.1 Synthèse des résultats 77
4.1.1 Résultats principaux 77
4.1.2 *Back loaded* phénoménologie 78
4.1.2.1 Approche Husserlienne de la schizophrénie 78
4.1.2.2 “L’acousmate” et “le schizophrène” 79
4.2 Relation entre organisation et envahissement perceptuels 80
4.2.1 Processus ascendants et descendants 81
4.2.1.1 Envahissement perceptuel et modèle ascendant 83
4.2.1.2 Organisation perceptuelle et modèle descendant 89
4.2.1.3 Limites des tâches perceptuelles utilisées dans cette thèse 91
4.2.2 Synchronisation et intégration neuronales 92
4.2.2.1 Données neurophysiologiques 94
4.2.2.2 Modèle fréquentiste vs modèle bayésien de la perception 95
4.3 Perspectives pour l’utilisation de sons complexes en psychiatrie 100
4.3.1 Modèle de l’IADS: batterie de sons complexes 100
4.3.2 Protocoles basés sur la synthèse sonore interactive 101
4.3.2.1 Protocole d’écoute sonore interactive 103
4.3.2.2 Psycho-acoustique écologique 103
5 Articles 107
5.1 Etudes éxperimentales 107
5.1.1 Etude 1 107
Données supplémentaires : 112

5.1.2 Etude 2 113
Données supplémentaires 1 : 127
Données supplémentaires 2 : 128
5.1.3 Etude 3 129
Données supplémentaires : 151
5.1.4 Etude 4 153
5.2 Articles de revue 175
5.2.1 Article 1 175
5.2.2 Article 2 187
5.2.3 Article 3 195
5.2.4 Article 4 199
6 Bibliographie 227
7 Annexes 245
7.1 Sensory Gating Inventory 245
7.1.1 Version originale 245
7.1.2 Analyse factorielle sur la version originale 248
7.1.3 Version traduite 249
7.2 Percepual Abnormal Scale 253

Table des illustrations

Figure 1 : Exemple de modèle cognitif des symptômes positifs de la schizophrénie 22
Figure 2 : Ensemble d'éléments de Gabor 25
Figure 3 : Figure de Mooney (Uhlhaas et al., 2006b). 25
Figure 4 : Illusion d'Ebbinghaus (Uhlhaas et al., 2006b) 26
Figure 5 : Comptage de lignes (Place et Gilmore, 1980) 26
Figure 6 : Capacité à identifier la source d'un son et caractère naturel d'un son 30
Figure 7 : Proposition d'une analogie avec la psychologie de la forme (triangle de Kanizsa) 31
Figure 8 : Outils d'enregistrement neurophysiologique utilisés durant notre thèse. 33
Figure 9 : Origine de l'activité EEG. 34
Figure 10 : Représentation schématique des deux catégories d'analyse de l'EEG 35
Figure 11 : Figure synthétique de la démarche méthodologique de cette thèse. 38
Figure 12 : Images de visages situées sur un continuum entre la colère et la peur 39
Figure 13 : Principe de la synthèse sonore pour former des continua 41
Figure 14 : Corpus sonore de départ (Aramaki et Kronland-Martinet, 2006). 42
Figure 15 : Répartition des sons dans un espace à 3 dimensions 43
Figure 16 : Courbe de catégorisation du continuum colère – peur (Kee et al., 2006). 45
Figure 17 : Dendrogramme de partitionnement de données obtenu sur les 26 sons 47
Figure 18 : Potentiels évoqués (Aramaki et al., 2009) 49
Figure 19 : Potentiels évoqués (Kirmse et al., 2009). 50
Figure 20 : Tallon-Baudry et al., 1996 52
Figure 21 : Rodriguez et al., 1999 52
Figure 22 : Knief et al., 2000 53
Figure 23 : Busch et al., 2006 54
Figure 24 : Uhlhaas et al., 2006a 55
Figure 25 : Moyenne des réponses aux échelles de Likert (Bunney et al., 1999). 60
Figure 26 : Principes du paradigme électrophysiologique des doubles clics audio 62
Figure 27 : Enregistrements électrophysiologiques réalisé pendant notre thèse. 62
Figure 28 : Corrélation significativement négative entre les anomalies du filtrage sensoriel mesuré en neurophysiologie et la perception de l'envahissement pendant l'écoute de sons (« *online* ») 65
Figure 29 : Dispositif de réponse utilisé dans la SGI. 66
Figure 30 : Critères de validation d'une échelle de mesure de la subjectivité. 68

Figure 31 : Stratégie de validation d'un outil de mesure de la subjectivité en psychiatrie..... 69
Figure 32 : Comparaison de plusieurs indices d'adéquation issus de l'analyse factorielle confirmatoire pour l'étude de Hetrick *et al.* et pour notre étude de validation. 70
Figure 33 : Corrélation significativement négative entre les anomalies du filtrage sensoriel mesurées en neurophysiologie et la perception de l'envahissement évaluée par la SGI (« *offline* »), ... 71
Figure 34 : Distinction entre outils d'évaluation *offline* et *online*..... 73
Figure 35 : Interface de synthèse sonore de sons environnementaux spatialisés..... 74
Figure 36 : Exemple de planche du test D2 et TMTB 75
Figure 37 : Performance de reconnaissance de hauteur tonale (Rabinowicz et al., 2000). 83
Figure 38 : Javitt et al., 1997 84
Figure 39 : Tableau synthétique pédagogique des potentiels évoqués..... 86
Figure 40 : Corrélation entre *gating in* et *out* chez des sujets sains 87
Figure 41 : *Gating out* et *gating in*, ascendants et descendants 88
Figure 42 : Evaluation de la taille du cercle centrale dans l'illusion d'Ebbinghaus. 90
Figure 43 : Altération de la recollection et de la familiarité (Libby et al., 2012). 92
Figure 44 : Activité gamma évoquée dans le paradigme des doubles clics audio 94
Figure 45 : Activité thêta et alpha dans le paradigme des doubles clics audio 94
Figure 46 : Statistiques fréquentistes et bayésiennes. 96
Figure 47 : Répartition des sons de l'*international affective digital sounds* (IADS)..... 100
Figure 48 : Proposition de SndDB 101
Figure 49 : Modèles de synthèse sonore développés en collaboration avec le LMA 102
Figure 50 : Exemple "d'atomes sonores"..... 105

1 Introduction

Des travaux théoriques et empiriques récents indiquent un renouveau de l'intérêt pour les études sur les expériences subjectives dans le champ de la psychopathologie et des neurosciences cognitives en psychiatrie (Mishara et al., 1998). La phénoménologie, qui rend accessible les expériences subjectives rapportées par les patients, a ainsi pris une place centrale dans ces travaux psychiatriques (Uhlhaas et Mishara, 2007). La phénoménologie, fondée par Edmund Husserl (1859-1938), donne accès aux phénomènes eux-mêmes d'une manière « athéorique » et permet ainsi de décrire les vécus des sujets, détachés de toute pré-conception et visée d'explication (Vion-Dury et al., 2011). Etendues aux vécus des patients souffrant de troubles psychiatriques, ces descriptions phénoménologiques permettent de formuler secondairement des hypothèses sur les modifications des expériences subjectives dans les troubles psychiatriques (Tatossian, 1979). Ces hypothèses pourront être testées d'un point de vue neurobiologique et neurocognitif et donc enrichir en retour ces cadres d'interprétation (Mishara et al., 1998)[2].

Les études phénoménologiques de la schizophrénie ont permis de conceptualiser ce trouble psychiatrique comme un trouble de l'expérience de soi (Cermolacce et al., 2007). L'article 1[3] constitue la traduction d'une revue sur les différents points de vue sur l'expérience en première personne dans la schizophrénie :

Article 1 :

La schizophrénie et les troubles de l'expérience en première personne : convergence et divergence de six point de vue. Lyzaker, P.H. et Lysaker J.T.

Traduit de l'anglais par : Micoulaud Franchi J.A., Cermolacce, M. et Naudin J.

PSN. 2011 ; Volume 9, Issue 1 : pp 31-40.

[2] Notons que le recueil des descriptions phénoménologiques et leurs utilisations en recherche psychiatrique ne constitue qu'une « application » ou « extension » de la phénoménologie et ne la résume en aucun cas. L'objectif de notre thèse n'est cependant pas d'aborder le problème philosophique que représente le fait de « faire » des neurosciences expérimentales inspirées par la phénoménologie (Sebbah, 2004). Il s'agit du problème de la naturalisation de la phénoménologie (Gallagher et Brosted Sorensen, 2006), qui se confronte au projet initial de Husserl qui concevait la phénoménologie comme une entreprise transcendantale (non naturalisante) cherchant à établir le fondement constitutif de la connaissance et les conditions de possibilité de la conscience (Sebbah, 2004).

[3] Les articles cités dans les encadrés gris sont placés à la fin du manuscrit dans la section 5 spécifique.

Dans la schizophrénie, la plupart des descriptions phénoménologiques se sont focalisées sur un excès de rationalité et une hyperréflexivité, ce qui fait écho aux théories neurocognitives mettant en avant des modifications des processus cognitifs de « haut niveau » (conscience et métacognition) présentes dans ce trouble psychiatrique (Quiles et al., 2012). Ainsi, les approches phénoménologiques, neurocognitives ou neurobiologiques se sont moins intéressées à des modifications de moins « haut niveau », à savoir des modifications de la perception (Postmes et al., 2013; Uhlhaas et Mishara, 2007). Pourtant ces modifications perceptuelles pourraient apparaître dès la phase prodromale de la maladie (Sass et Parnas, 2003) et constituer un des points de départ des symptômes positifs. En effet, les idées délirantes ont pu être décrites comme des tentatives cognitives compensatoires pour redonner une signification aux anomalies de la perception (Maher, 1974). Bien que le lien entre anomalies perceptuelles et idées délirantes nécessitent des investigations supplémentaires (Bell et al., 2008) et qu'un modèle intégrant les approches métacognitives et perceptuelles reste à construire (Del Cul et al., 2010), des outils inspirés de la phénoménologie permettant de mieux appréhender les expériences perceptuelles anormales sont nécessaires pour mieux comprendre l'expérience subjective des patients souffrant de schizophrénie (Sass et Parnas, 2003), mais également pour confronter ces résultats aux données de la neurobiologie ou des neurosciences cognitives (Uhlhaas et Mishara, 2007). Ces résultats permettraient également d'améliorer les modèles des symptômes positifs utilisés en thérapie cognitivo-comportementale (TCC) (Favrod, 2004), d'autant plus compréhensibles par le patient qu'ils seraient proches de son expérience subjective mais également de la physiopathologie de la maladie.

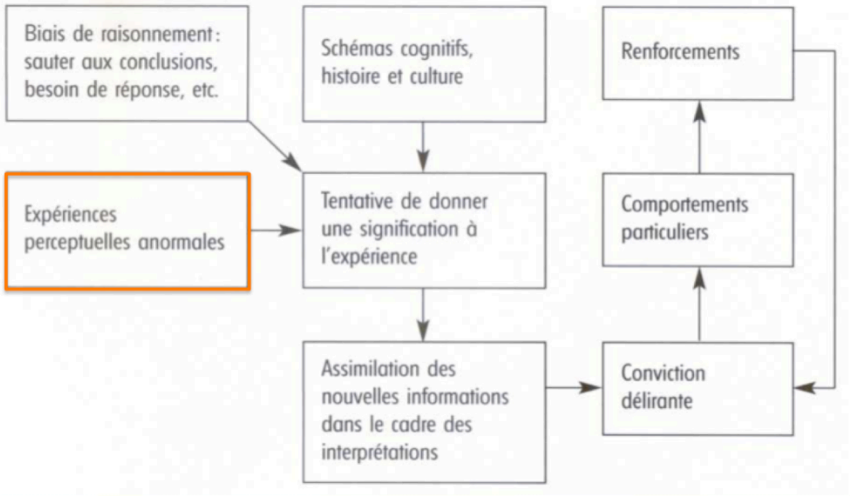


Figure 1 : Exemple de modèle cognitif des symptômes positifs de la schizophrénie, adapté de (Favrod, 2004).

L'objectif de cette thèse a donc été de développer des outils d'exploration des modifications perceptuelles dans la schizophrénie et de confronter les résultats de ces outils à des données neurophysiologiques. Nous allons dans cette introduction : i) rappeler les deux types de modifications phénoménologiques de l'expérience perceptuelle retrouvés classiquement dans la schizophrénie, ii) expliquer la raison de notre choix d'analyser la perception dans sa modalité auditive et iii) détailler l'approche générale proposée dans cette thèse.

1.1 Modifications perceptuelles dans la schizophrénie

Deux types de modifications perceptuelles ont été retrouvés par les travaux d'inspiration phénoménologique dans la schizophrénie : les modifications concernant l'organisation perceptuelle (Uhlhaas et Mishara, 2007) et les modifications en lien avec l'envahissement perceptuel (Hetrick et al., 2012).

1.1.1 Organisation perceptuelle et schizophrénie

1.1.1.1 Rapports phénoménologiques

De nombreuses retranscriptions d'entretiens avec des patients souffrant de schizophrénie ont retrouvé des modifications perceptuelles qui ont été classées ensemble comme représentant une réduction de la capacité à organiser spontanément dans une forme cohérente (*gestalt*) les données de la perception (Uhlhaas et Mishara, 2007). L'organisation perceptuelle est définie comme « la capacité du système perceptif à organiser les informations sensorielles en des représentations cohérentes qui contribuent à une expérience du monde organisée et cohérente » (Uhlhaas et Mishara, 2007).

> *"I may look at the garden, but I don't see it as I normally do. I can only concentrate on details. For instance, I can lose myself in looking at a bird on a branch, but then I don't see anything else."*
> « Je peux regarder le jardin, mais je ne le vois pas comme habituellement. Je peux seulement me concentrer sur des détails. Par exemple, je peux me perdre en regardant un oiseau sur une branche, mais je ne vois alors rien d'autre. »

> *"Everything I see is split up. It's like a photograph that's torn in bits and put together again. If somebody moves or speaks, everything I see disappears quickly and I have to put it together."*

« Chaque chose que je vois se brise. C'est comme une photographie qui se déchire en morceaux et que l'on rassemble. Si quelqu'un bouge ou parle, tout ce que je vois disparaît rapidement et je dois faire l'effort pour le rassembler encore. » Traduit dans (Wiggins et al., 1997)

"It's the same with listening. You can hear snatches of conversation and you can't fit them together."
« C'est la même chose avec l'écoute. Vous pouvez entendre des bribes de conversation, et vous n'arrivez pas à les rassembler. »

Par ailleurs cette difficulté à organiser les données de la perception dans une forme cohérente peut être associée à des retranscriptions d'entretien mettant en avant le fait que certains détails perceptuels habituellement insignifiants peuvent prendre plus d'importance et devenir plus saillants (Uhlhaas et Mishara, 2007). Une hypothèse a été faite, selon laquelle la réduction d'organisation perceptuelle pouvait être associée à un processus compensatoire consistant à redonner du sens aux données disparates de la perception, rejoignant ainsi les conceptualisations phénoménologiques en terme d'hyperréflexivité et pouvant être le point de départ des symptômes positifs de la schizophrénie.

"Out of these perception came the absolute awareness that my ability to see connections had been multiplied many times over."
« Parmi ces perceptions advient la conscience absolue que ma capacité à voir les connexions a été multipliée plusieurs fois. »

"I had very little ability to sort the relevant from the irrelevant. Completely unrelated events became intricately connected in my mind."
Je manque de capacités pour trier les choses pertinentes et non pertinentes. Des événements complètement indépendants peuvent dans mon esprit devenir complètement reliés.

1.1.1.2 Etudes expérimentales

Les rapports phénoménologiques ont fait l'objet de validations expérimentales principalement dans le domaine de la perception visuelle (Uhlhaas et Silverstein, 2005) et très rarement dans le domaine auditif (Silverstein et al., 1996b). Les paradigmes expérimentaux utilisés sont dans la continuité de la psychologie de la forme (*gestalt*) qui postule que la perception est

caractérisée par l'émergence de propriétés d'ensemble. Les formes sont « des ensembles, constituant des unités autonomes, manifestant une solidarité interne et ayant des lois propres » (Lalande, 2002).

Ainsi les patients souffrant de schizophrénie repèrent moins facilement que les témoins le contour formé par un ensemble d'éléments de Gabor au milieu de bruit formé par d'autres éléments similaires (Uhlhaas et al., 2006b). Les patients identifient également moins facilement que les témoins le type de visage sur des images dites de Mooney qui consistent à contraster fortement les images en noir et blanc (Uhlhaas et al., 2006b). Ces données sont donc concordantes avec les rapports phénoménologiques retrouvant une réduction de la capacité à organiser spontanément dans une forme cohérente (*gestalt*) les données de la perception (Uhlhaas et Mishara, 2007).

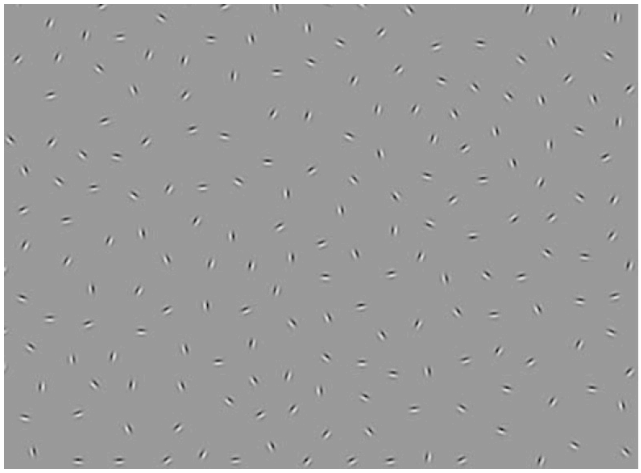


Figure 2 : Ensemble d'éléments de Gabor dont certains sont organisés pour former un contour circulaire (Uhlhaas et al., 2006b). Le sujet doit reconnaître le contour.

Figure 3 : Figure de Mooney (Uhlhaas et al., 2006b).
Le sujet doit reconnaître qu'il s'agit d'un homme ou d'une femme.

De manière intéressante, les patients souffrant de schizophrénie s'avèrent plus performants que les sujets témoins dans les tâches d'identification d'objets rendues plus complexes par

l'interférence d'une organisation particulière sur une forme d'ensemble. Ainsi, les patients sont moins sensibles que les témoins à l'effet d'illusion de taille d'un disque lorsque celui-ci est entouré des disques de plus grande ou plus petite taille (illusion d'Ebbinghaus) (Uhlhaas et al., 2006b). Les patients évaluent ainsi de manière plus juste la taille du disque central que les témoins. Les patients ont également des performances de comptage plus grandes que les sujets sains lorsque les éléments à dénombrer ne sont pas organisés d'une manière homogène (Place et Gilmore, 1980). Toutes ces données sont donc concordantes avec les rapports phénoménologiques retrouvant une tendance à percevoir les éléments perceptuels comme plus isolés et donc plus indépendamment de l'émergence de propriété d'ensemble qui peuvent parfois réduire les performances des sujets témoins.

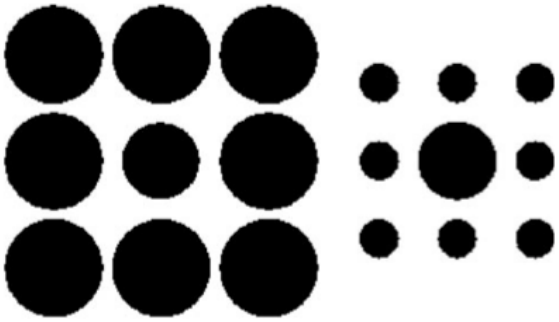


Figure 4 : Illusion d'Ebbinghaus (Uhlhaas et al., 2006b). Les patients souffrant de schizophrénie perçoivent les disques centraux comme non différents contrairement aux sujets témoins.

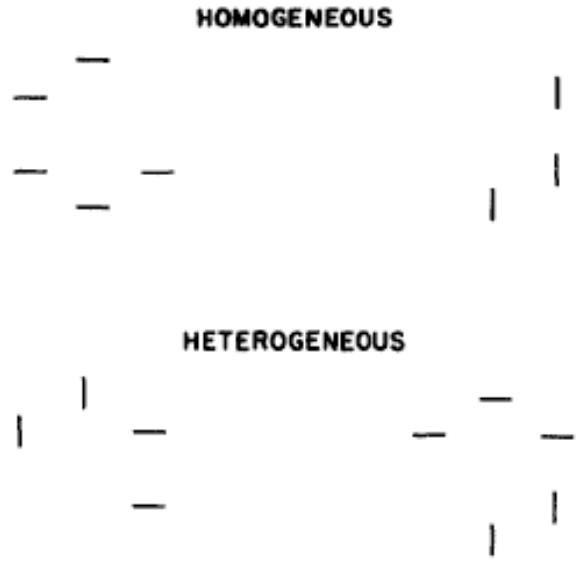


Figure 5 : Comptage de lignes en fonction de l'orientation homogène ou hétérogène des lignes (Place et Gilmore, 1980). Les patients souffrant de schizophrénie sont plus performants que les sujets témoins pour l'orientation hétérogène.

Cependant la seule étude validant les modifications de l'organisation perceptuelle dans le domaine auditif a utilisé du matériel sonore linguistique (Silverstein et al., 1996b). Or, les rapports phénoménologiques retrouvent également des difficultés d'organisation pour les sons environnementaux. Ces modifications gagneraient donc à être étudiées de manière expérimentale avec du matériel sonore non linguistique.

1.1.2 Envahissement perceptuel et schizophrénie

1.1.2.1 Rapports phénoménologiques

De nombreuses retranscriptions d'entretiens avec des patients souffrant de schizophrénie ont retrouvé des modifications perceptuelles associant une augmentation du sentiment d'être envahi par les données de la perception, une hypersensibilité sensorielle et une attention plus marquée à certains éléments perceptuels, ensemble de caractéristiques qui a été classé comme lié à une réduction de la capacité à filtrer spontanément les données de la perception (Hetrick et al., 2012; McGhie et Chapman, 1961).

> *"I listen to sounds all the time. I let all the sounds come in that are there. I should really get an earphone and a wireless and control these sounds coming in so that at least I know they are separate from me."*
> « J'entend des sons tout le temps. Je laisse entrer tous les sons qui surviennent. Je devrais me procurer des écouteurs et un réseau sans fil et contrôler ces sons entrants afin qu'au moins je sache qu'ils sont séparés de moi. »

> *"Everything seems to grip my attention although I am not particularly interested in anything. I am speaking to you just now but I can hear noises going on next door and in the corridor. I find it difficult to shut these out and it makes it more difficult for me to concentrate on what I am saying to you. Often the silliest little things that are going on seem to interest me. That's not even true; they don't interest me but I find myself attending to them and wasting a lot of time this way."*
> « Tout semble accrocher mon attention même si je ne suis pas particulièrement intéressé par quelque chose. Je suis en train de m'adresser à vous, mais je peux aussi entendre les bruits d'à côté et dans le couloir. Je trouve qu'il est difficile de les faire taire et tout cela rend plus difficile pour moi de me concentrer sur ce que je vous dis. Souvent, les plus insignifiantes petites choses qui se passent semblent m'intéresser. Ce n'est même pas vrai, elles ne m'intéressent pas, mais je me retrouve moi-même en train de les contempler et de perdre beaucoup de temps de cette façon. »

"I have noticed that noises all seem to be louder to me than they were before. It's as if someone had turned up the volume... I notice it most with background noises; noises that are always around but you don't notice them. Now they seem to be just as loud and sometimes louder than the main noises that are going on... It's a bit alarming at times because it makes it difficult to keep your mind on something when there's so much going on that you can't help listening to."

« J'ai remarqué que tous les bruits me semblent être plus forts qu'ils ne l'étaient avant. C'est comme si quelqu'un avait augmenté le volume... Je le remarque le plus avec les bruits de fond (…) ces bruits qui sont toujours là, mais que vous ne remarquez habituellement pas. Maintenant, ils semblent être tout aussi forts et parfois plus que les principaux sons qui surviennent... C'est un peu inquiétant à certains moments, car il est difficile de garder votre esprit sur quelque chose quand il y a tellement de choses que vous ne pouvez pas vous empêcher d'écouter. »

1.1.2.2 Etudes expérimentales

Contrairement à ce qui a été fait pour l'organisation perceptuelle, peu d'études ont cherché à confirmer les données issues des rapports de la phénoménologie concernant l'envahissement perceptuel dans la schizophrénie. L'article 2 constitue une revue sur ces études expérimentales et leurs liens potentiels avec la neurophysiologie :

Article 2 :

[*Neurophysiological endophenotypes and schizophrenic disorder: emergence and evolution of a clinical concept*].

Micoulaud Franchi J.A., Vion Dury J. et Cermolacce M.

Encephale. 2012 ; Volume 38, Suppl 3 : pp S103-9.

Une étude utilisant un entretien semi structuré appelé SIAPA (*Structured Interview for Assessing Perceptual Anomalies*) a confirmé les données phénoménologiques de McGhie et Chapman (Bunney et al., 1999). Dans ce travail, les modifications perceptuelles étaient significativement plus fréquentes chez les patients souffrant de schizophrénie (52,2%) que chez les sujets témoins (25,5%). Ces modifications perceptuelles étaient les plus nombreuses dans la modalité auditive (41,8% pour les patients versus 17,3% pour les témoins), alors que dans la modalité visuelle elles étaient moins fréquentes (32,8% versus 8,2%). Cependant ces résultats issus de questionnaire rétrospectif (et donc impliquant un bon *insight*) ne peuvent

être confrontés à aucune étude expérimentale réalisée avec du matériel perceptuel contrôlé. L'envahissement perceptuel gagnerait donc à être étudié de manière « plus formelle » par une méthode d'induction perceptuelle consistant à présenter des stimuli plus ou moins envahissants.

1.2 Particularités perceptuelles de l'écoute sonore

Les sons environnementaux constituent une partie importante et essentielle de notre environnement perceptuel (Gaver, 1993a). Pourtant, comme nous l'avons vu précédemment, les modifications de la perception dans la schizophrénie à la fois au niveau de l'organisation et de l'envahissement n'ont pas été étudiées expérimentalement à l'aide de matériel sonore non verbal contrôlé. Les sons présentent pourtant des particularités perceptuelles mises en évidence par les études phénoménologiques (Petitmengin et al., 2009; Schaeffer, 1966). Nous avons utilisé deux types de particularités de l'écoute sonore comme point de départ pour notre thèse.

1.2.1 Différentes écoutes sonores

La première particularité perceptuelle de l'écoute sonore est reliée à l'organisation perceptuelle. Ainsi, les travaux de Pierre Schaeffer ont permis de distinguer deux types d'écoute sonore (Schaeffer, 1966). La première concerne l' « écoute banale » qui renvoie à la signification et à l'évènement qui a été à l'origine du son. Je peux ainsi entendre le son d'une porte qui grince par exemple. « Il s'agira (…) d'objets précis aimantés par tout un champ de conscience, où joue le naturel tout comme le culturel » (p. 271). La deuxième concerne l' « écoute réduite ou acousmatique » qui renvoie au son comme évènement pour lui-même, ce que Schaeffer appelle l' « objet sonore ». Ce mode d'écoute est obtenu en « se délivrant du banal » et en « chassant le naturel aussi bien que le culturel » (p. 271). Ce type d'écoute est obtenu grâce à la réduction (*épochè*) phénoménologique permettant de mettre de coté tout considération concernant le son entendu au moment où il est entendu. Je peux alors « goûter le son, comme on goûte un grand cru » (p. 153) et entendre le grincement de porte pour lui-même, percevoir son timbre, les phénomènes corporels induits, etc.

L'écoute acousmatique est favorisée par les sons dits « abstraits » qui contrairement aux sons environnementaux (dit « naturels ») ont une signification et une origine difficilement identifiables. L'identification de l'origine du son est d'ailleurs corrélée positivement à son caractère naturel (Merer, 2011).

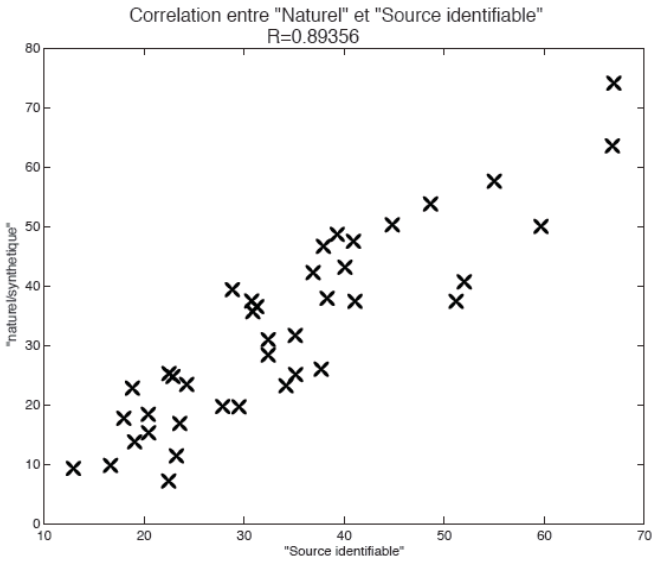


Figure 6 : Corrélation retrouvée entre la capacité à identifier la source du son et le jugement sur le caractère naturel d'un son (Merer, 2011).

Par analogie avec la psychologie de la forme nous pouvons avancer que les sons environnementaux ou naturels s'organisent en une unité autonome rapidement identifiable et consensuelle (correspondant à la représentation sur la source sonore), qui tendent à contraindre l'écoute vers une écoute banale (Schaeffer, 1966) ou quotidienne (Gaver, 1993a). Au contraire, les sons abstraits s'organisent plus difficilement en une unité autonome identifiable. Ils peuvent être associés à de multiples évocations ou représentations, parfois très peu consensuelles (Schon et al., 2010) et tendent à contraindre l'écoute vers une écoute acousmatique (Schaeffer, 1966) ou musicale (Gaver, 1993a).

Pour ces raisons, nous avons donc utilisé dans notre thèse deux types de sons : des sons environnementaux et, de manière plus originale, des sons abstraits, afin d'analyser les modifications d'organisation de la perception de la forme sonore chez les patients souffrant de schizophrénie. Dans la perspective des rapports phénoménologiques et des confirmations expérimentales dans le domaine visuel, nous avons utilisé : i) les sons environnementaux pour explorer les déficits d'organisation des données de la perception dans une forme consensuelle dans la schizophrénie et ii) les sons abstraits comme matériel sonore ne s'organisant pas en une forme autonome et consensuelle, pour explorer les processus compensatoires consistant à redonner du sens aux données disparates de la perception.

Son environnemental / naturel Son abstrait / synthétique

Figure 7 : Proposition d'une analogie entre la psychologie de la forme (triangle de Kanizsa) et les sons environnementaux et abstraits, inspiré de (Knief et al., 2000).
A gauche, le triangle virtuel est vu comme un ensemble cohérent ainsi que peut être entendu l'évènement à l'origine d'un son environnemental. A droite, aucun ensemble formant une figure virtuelle cohérent n'est vu, et trois objets distincts perçus peuvent évoquer des animalcules avec une bouche ouverte partant dans 3 directions, ou trois camemberts entamés sur un plateau de fromage ou tout autre chose. Cette situation se retrouve avec les sons abstraits qui favorisent une écoute à de multiples niveaux depuis celle des différentes caractéristiques acoustiques jusqu'à la diversité des évocations possibles.

1.2.2 Le son s'approchant et envahissant

La seconde particularité perceptuelle de l'écoute sonore est reliée à l'envahissement perceptuel. Ainsi, dans la perspective des travaux de Schaeffer, une étude de phénoménologie expérientielle (réalisée dans notre équipe), point de départ de notre thématique et dans laquelle des sons environnementaux et abstraits ont été utilisés, a permis d'analyser le contenu et l'organisation de l'expérience subjective liée à l'écoute sonore (Petitmengin et al., 2009). La méthodologie utilisée était celle des entretiens d'explicitation, une méthode validée de recueil de données phénoménologiques (Balzani et al., 2013; Micoulaud Franchi et al., 2012; Vermersch, 2000). L'analyse catégorielle des retranscriptions d'entretiens a retrouvé trois types d'expériences reliées à l'écoute d'un son : i) l'expérience de « la source du son » (écoute « banale » suivant Schaeffer), ii) l'expérience de « l'objet sonore » et de ses qualités acoustiques et iii) l'expérience du « ressenti du son » et de ses résonances corporelles. Ces deux dernières catégories expérientielles correspondent à l'écoute acousmatique définie par Schaeffer. Des rapports phénoménologiques proches de ceux rapportés chez les patients souffrant de schizophrénie sont retrouvés (Petitmengin et al., 2009) :

> *"The sound penetrates into us like the air we breathe."*
> « Le son pénètre en nous comme l'air que nous respirons. »

"I feel sense of slight tightening which begins at the top of the stomach and spreads upwards towards the centre of the chest before disappearing instantly."
« Je ressens comme un léger resserrement qui commence en haut de l'estomac et se propage vers le haut vers le centre de la poitrine avant de disparaître instantanément. »

"Each time there is a sound, I am transfixed. In fact sometimes it goes through me, sometimes I am transfixed, and sometimes I am just lightly touched, on the surface."
« Chaque fois qu'il y a un bruit, je suis pétrifié. En fait, parfois il passe par moi, parfois je suis transpercé, et parfois je suis juste légèrement touché à la surface. »

"This sound (...) I feel it opening my heart, opening something up, a space in the middle of my chest – that it is 'distending' it, 'tearing' it would be a little too strong."
« Ce son (...) je ressens, qu'il ouvre mon cœur, qu'il ouvre quelque chose, un espace au milieu de ma poitrine – qu'il provoque une « distension », une « déchirure », et qu'il serait un peu trop fort. »

Les sons environnementaux ou abstraits peuvent donc provoquer une sensation d'envahissement. Il faut noter que l'étude de Petitmengin *et al.* a été réalisée chez des sujets sains et que ce sont les techniques de l'entretien d'explicitation qui ont permis la mise en évidence d'expériences perceptuelles qui passent généralement inaperçues chez le sujet sain (Balzani et al., 2013; Micoulaud Franchi et al., 2012).
Par ailleurs la capacité du son à entraîner une sensation d'envahissement peut être reliée à la particularité de l'écoute sonore d'être une source d'information essentielle sur la position spatiale et le changement de position des éléments nous environnant (Merer, 2011). Le son, par les informations qu'il transmet sur le caractère proche ou lointain d'une source pourrait ainsi servir de base à une fonction de détection d'un danger potentiellement invasif (Bach et al., 2009). Ainsi, les sons qui s'approchent sont perçus comme plus proches et le temps nécessaire pour arriver jusqu'à l'auditeur est évalué comme plus court que la distance ou le temps objectif. Ces biais d'évaluation n'existent pas pour des sons qui s'éloignent (Bach et al., 2009). Les femmes seraient plus sensibles que les hommes à ces biais d'évaluation (Neuhoff et al., 2009). Enfin les marqueurs physiologiques reliés au stress augmentent lors de l'écoute d'un son qui s'approche (Tajadura-Jimenez et al., 2010).
Pour ces raisons, nous avons utilisé dans notre thèse des sons comme matériel d'induction d'envahissement perceptuel afin d'évaluer la sensation d'envahissement et explorer la réduction de la capacité à filtrer spontanément les données de la perception dans la schizophrénie.

1.3 Objectifs et méthodologie de ce travail de thèse

1.3.1 Objectifs

L'objectif de notre thèse est double. Premièrement, il s'agira de confirmer expérimentalement dans la modalité auditive, et par l'utilisation de matériels sonores calibrés, les modifications de l'organisation et de l'envahissement perceptuels détaillées précédemment dans la schizophrénie. L'intérêt des sons environnementaux et abstraits comme matériel expérimental en psychiatrie sera donc évalué.

Deuxièmement il s'agira, dans une perspective psychophysiologique, de rechercher des corrélats neurobiologiques ou neurocognitifs des modifications perceptuelles mises en évidence dans la modalité auditive à la fois par l'utilisation du matériel sonore évalué dans l'objectif premier de notre thèse et par l'utilisation de questionnaires rétrospectifs validés.

1.3.2 Démarche méthodologique

La démarche de notre thèse se situe ainsi dans une double perspective : psychophysiologique et phénoménologique.

1.3.2.1 Démarche psychophysiologique et neurophysiologique

La démarche psychophysiologie consiste à rechercher une corrélation entre un événement « psychologique » et un événement « physiologique » (Cacioppo et al., 2007). Notre démarche psychophysiologique a consisté principalement à rechercher des corrélats neurophysiologiques aux modifications perceptuelles que nous espérons mettre en évidence dans la schizophrénie à partir de la modalité auditive.

Figure 8 : Outils d'enregistrement neurophysiologique utilisés durant notre thèse.

La neurophysiologie utilisée dans notre thèse se base sur l'enregistrement électroencéphalographique (EEG) chez l'humain vigile. L'EEG consiste à recueillir l'activité bioélectrique cérébrale au moyen d'électrodes placées sur le scalp. Une dérivation (ou canal)

EEG enregistre l'évolution de la différence de potentiel liée à l'activité bioélectrique cérébrale au cours du temps entre deux électrodes posées sur le scalp. Il s'agit d'un examen facilement acceptable et non invasif, non irradiant, peu coûteux, réalisable dans des conditions paracliniques simples.

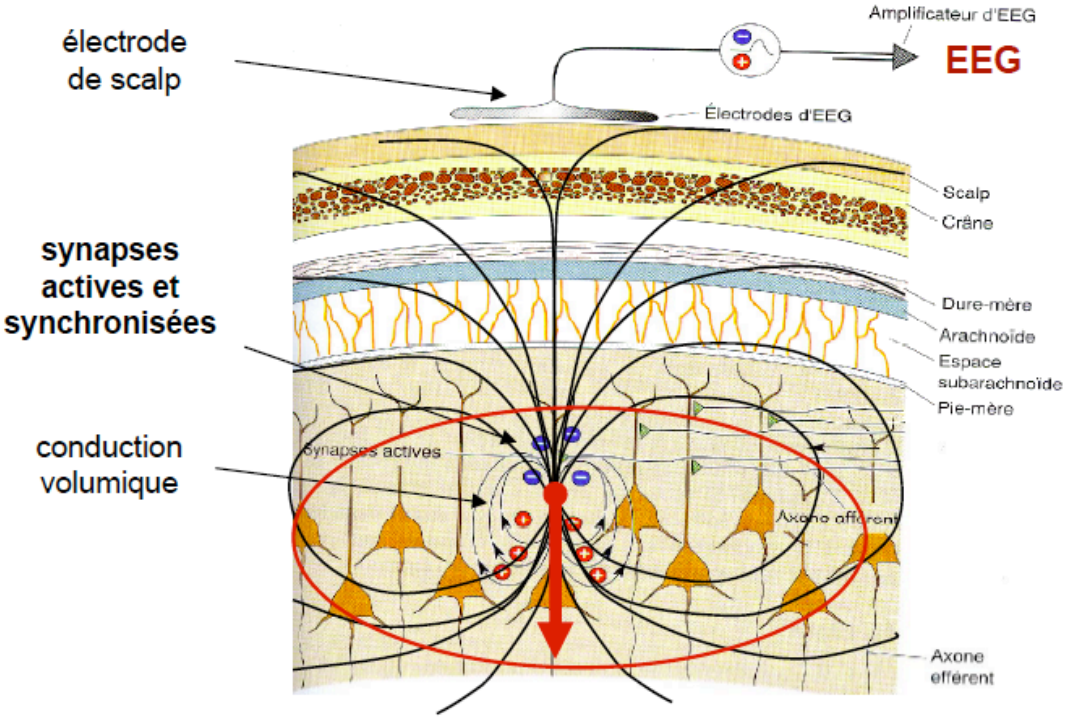


Figure 9 : Origine de l'activité EEG.

Le signal EEG est un signal électrophysiologique de faible amplitude (quelques microvolts), largement parasité par du bruit électrique d'origine corporelle ou extra-corporelle (en rapport avec l'environnement immédiat et l'appareillage). L'amélioration du rapport signal sur bruit est permise par l'amplification, le filtrage et le moyennage (et plus récemment par analyse en composantes principales). En dehors de la description clinique d'un tracé EEG permettant d'analyser le rythme de fond et les paroxysmes (Niedermeyer et Lopes da Silva, 1982) à des fins diagnostiques, deux catégories de traitement du signal EEG sont utilisées en recherche : les traitements fondés sur la moyenne du signal EEG (méthode des potentiels évoqués) et les techniques fondées sur les analyses spectrales du signal EEG (méthode des potentiels induits) (Bertrand et Tallon-Baudry, 2000; Bertrand et al., 1996; Tallon-Baudry et Bertrand, 1999).

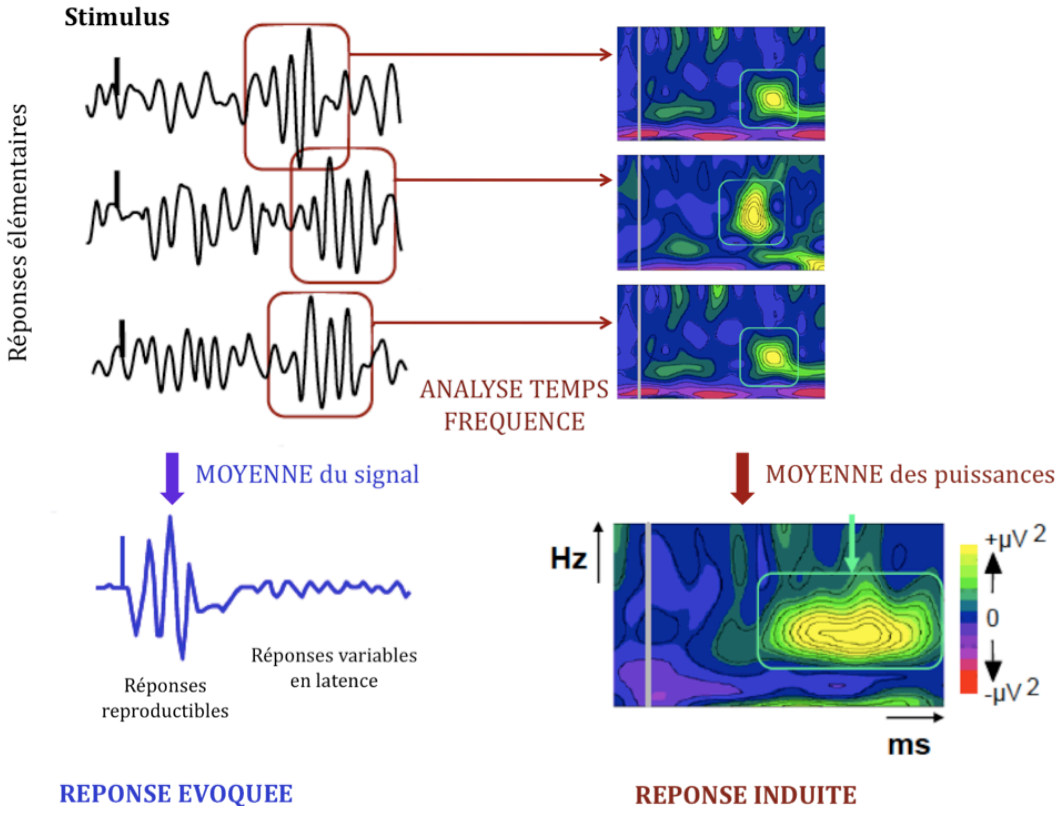


Figure 10 : Représentation schématique des deux catégories d'analyse de l'EEG, adaptée de (Bertrand et Tallon-Baudry, 2000; Bertrand et al., 1996; Tallon-Baudry et Bertrand, 1999).

Les potentiels évoqués cognitifs, ou ERPs (pour Event-Related Potentials) sont obtenus par moyenne numérique du signal EEG synchronisé temporellement avec la présentation d'un stimulus dans une tâche cognitive ou perceptive répétée. Ils permettent d'obtenir des tracés présentant des réponses « évoquées » identifiées par des composantes (ou « ondes »). Ces composantes sont par convention décrites par leur polarité (P pour positivité ou N pour négativité), leur amplitude, leur latence et leurs répartitions sur le scalp.

Les techniques fondées sur les analyses spectrales partent du principe de l'analyse en série de Fourier postulant qu'une fonction périodique peut être décomposée en une série de signaux « élémentaires » de fréquences multiples de la fréquence fondamentale. Chacun de ces signaux « élémentaires » est caractérisé par une fréquence, une amplitude et une phase. Ces signaux peuvent être représentés sur un graphe de la puissance spectrale en fonction de la fréquence ou sur des représentations temps-fréquences. Une représentation temps-fréquences peut être obtenue pour chaque dérivation EEG. Les représentations temps-fréquences peuvent retrouver une augmentation d'amplitude (ou puissance) dans certaines bandes fréquentielles après une tâche cognitive ou perceptive. Il s'agit d'une réponse « induite » et on parle alors de « potentiel induit » pour les différencier des « potentiels évoqués » (Bertrand et Tallon-

Baudry, 2000; Tallon-Baudry et Bertrand, 1999). Les synchronies de phase oscillatoire entre différentes dérivations EEG peuvent également être analysées selon le même principe (Lachaux et al., 1999; Rodriguez et al., 1999).

1.3.2.2 Démarche phénoménologique

La démarche phénoménologique dans un travail expérimental de neurosciences cognitives peut se réaliser suivant trois modalités différentes (Gallagher, 2003; Gallagher et Brosted Sorensen, 2006).

La première modalité est celle de la neurophénoménologie (Varela, 1996), qui a comme programme d'une part de considérer les données produites par les comptes rendus de l'expérience subjective comme digne d'intérêt scientifique (Froese et al., 2011; Petitmengin et Bitbol, 2009) et d'autre part de relier ces données subjectives (dites en « première personne ») aux données des neurosciences (dites en « troisième personne ») dans une relation de « contrainte mutuelle », les données des neurosciences pouvant fournir des explications aux expériences subjectives, mais surtout les données de l'expérience subjective pouvant également en retour fournir des guides d'interprétation des données des neurosciences (Lutz et al., 2002; Varela, 1996). Le recueil des comptes rendus de l'expérience subjective demande une méthodologie en première personne spécifique et rigoureuse fondée sur la réduction phénoménologique et nécessitant un certain entrainement des sujets expérimentés (Varela, 1996).

La deuxième modalité est « indirecte » (Braddock, 2001) et consiste à utiliser de précédents résultats de travaux expérimentaux en neurosciences cognitives pour une analyse phénoménologique et ainsi réinterpréter les résultats dans ce nouveau cadre conceptuel. Cependant cette modalité indirecte, également appelée « *back-loaded phenomenology* » (Gallagher, 2003), ne permet pas d'envisager la place de la phénoménologie dans la démarche expérimentale elle-même, et les interprétations réalisées, bien que théoriquement intéressantes, restent à valider dans des travaux expérimentaux ultérieurs (Gallagher, 2003).

La troisième modalité consiste à guider la réalisation du protocole expérimental par des conceptions phénoménologiques et a été appelée « *front-loaded phenomenology* » (Gallagher, 2003). Elle implique un mouvement d'aller – retour entre les conceptions phénoménologiques, les premiers résultats obtenus, leurs interprétations phénoménologiques et les modifications progressives des protocoles expérimentaux. D'une certaine manière les travaux sur l'organisation perceptuelle dans la modalité visuelle décrits précédemment dans la schizophrénie participent à cette démarche « *front-loaded* » puisque les descriptions

phénoménologiques de l'expérience vécue dans la schizophrénie ont permis de justifier des protocoles expérimentaux, dont les résultats sont venus confirmer la validité des descriptions cliniques phénoménologiques tout en étant interprétés dans le champ des neurosciences cognitives enrichissant ainsi ce domaine d'hypothèses inspirées initialement par la phénoménologie (Uhlhaas et Mishara, 2007).

Dans ce travail de thèse nous n'avons pas utilisé des méthodologies en première personne. Les témoins comme les patients souffrant de schizophrénie n'ont pas été entrainés à décrire leurs expériences subjectives d'une manière spécifiquement phénoménologique. En effet, les données « psychologiques » de notre démarche psychophysiologique ont été obtenues grâce à la mise en place d'une méthodologie « en troisième personne », standardisée, d'évaluation de l'expérience subjective lors de l'écoute sonore fondée sur des questions fermées portant sur le contenu de leurs expériences perceptuelles auditives.

La démarche phénoménologique de notre thèse de neurosciences nous semble être celle de la modalité « *front-loaded phenomenology* ». D'une part, comme dans la perspective des travaux de Uhlhaas *et al.* dans la modalité visuelle, nous avons cherché à valider dans la modalité auditive des hypothèses de modifications perceptuelles soulevées par la phénoménologie psychiatrique (McGhie et Chapman, 1961; Uhlhaas et Mishara, 2007). D'autre part, le choix du matériel sonore utilisé a été inspiré par les données issues d'analyses acoustiques phénoménologiques (Petitmengin et al., 2009; Schaeffer, 1966). Ainsi, notre thèse n'a pas seulement cherché à tester des hypothèses inspirées de la phénoménologie psychiatrique mais, et c'est ce qui fait de notre point de vue son originalité, elle a également cherché à utiliser un matériel expérimental lui aussi inspiré de la phénoménologie.

Ainsi, le double défi que représente cette thèse était donc d'une part de chercher à tester dans la schizophrénie des modifications que très peu de travaux en neurosciences cognitives étayent (Vion-Dury et al., 2011) et, d'autre part, d'utiliser, grâce à une collaboration avec le Laboratoire de Mécanique et d'Acoustique (LMA), un matériel sonore expérimental jamais utilisé en psychiatrie jusqu'à maintenant.

Les résultats de notre thèse viendront donc confirmer (ou pas) la validité des descriptions cliniques phénoménologiques, tout en étant interprétés dans le champ des neurosciences cognitives, notamment par l'intermédiaire des outils de la neurophysiologie clinique. Nous espérons ainsi enrichir le cadre d'interprétation neuroscientifique du trouble schizophrénique et ouvrir de nouvelles hypothèses de recherche, tout en motivant l'intérêt pour des études rigoureuses sur les descriptions des vécus subjectifs dans cette maladie.

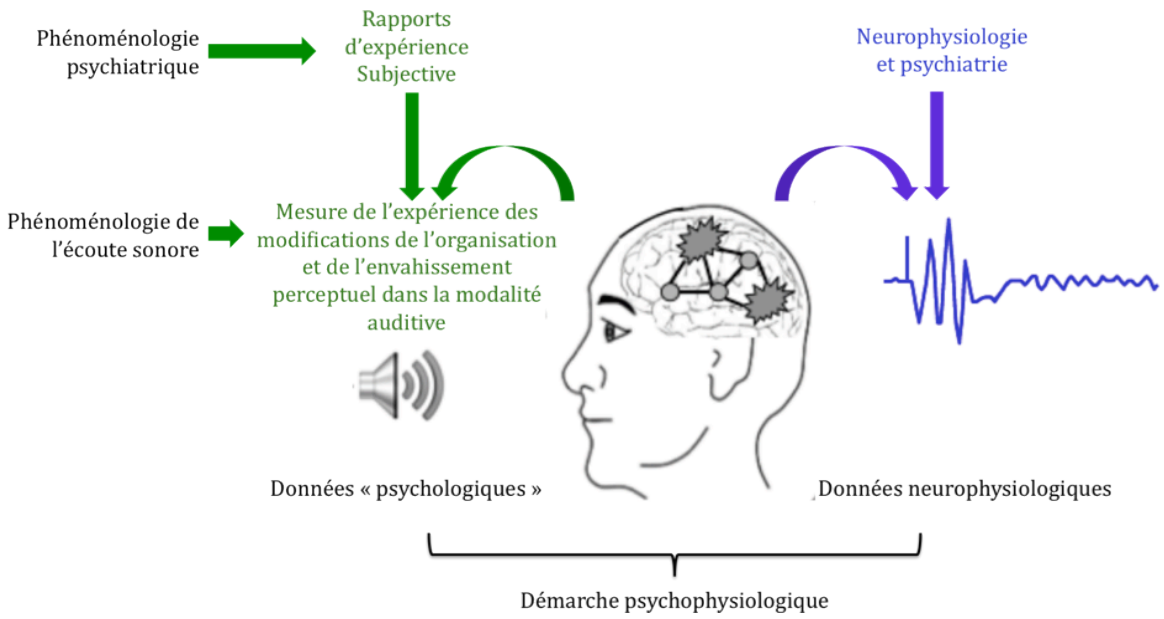


Figure 11 : Figure synthétique de la démarche méthodologique de cette thèse.

Cette thèse sera présentée en deux parties : dans une première partie nous présenterons nos résultats concernant les modifications de l'organisation perceptuelle dans la modalité auditive et dans une deuxième partie nos résultats concernant l'envahissement perceptuel.

2 Organisation perceptuelle et schizophrénie

L'objectif de la première partie de notre thèse est de mettre en évidence expérimentalement dans la modalité auditive, par l'utilisation de sons complexes environnementaux, des modifications de l'organisation perceptuelle dans la schizophrénie. Des sons environnementaux ont été utilisés dans deux types de tâches perceptuelles. La première a consisté en une tâche de catégorisation de sons environnementaux d'impact situés sur un continuum morphologique. Cette tâche a été précédemment validée chez des sujets sains (Aramaki et al., 2009; Aramaki et Kronland-Martinet, 2006). Elle est similaire aux tâches de catégorisation émotionnelle utilisées notamment chez les patients souffrant de schizophrénie (Kee et al., 2006). Ces études utilisent des visages exprimant une émotion située sur un continuum entre deux catégories émotionnelles typiques, par exemple la colère et la peur.

Figure 12 : Images de visages situés sur un continuum entre la colère et la peur (Kee et al., 2006).

La deuxième tâche perceptuelle s'est inspirée des méthodes d'évaluation dimensionnelle lors des tâches d'induction émotionnelle. Nous avons ainsi utilisé des échelles visuelles verticales allant de 0 (pour absence de ressenti pour cette dimension) à 100 (pour ressenti supposé maximum). Nous avons utilisé une mesure de la valence émotionnelle par les labels : « rassurant » pour la valence émotionnelle positive et « angoissant » pour la valence émotionnelle négative. Concernant l'organisation perceptuelle nous avons fait l'hypothèse qu'un son perçu comme une forme unique et consensuelle serait évalué comme « familier » et un son perçu comme une forme multiple et non consensuelle serait évalué comme « bizarre ». Dans la perspective des travaux de Pierre Schaeffer, nous avons utilisé en regard des sons environnementaux des sons abstraits (Schaeffer, 1966). L'hypothèse du « familier » et du « bizarre » est renforcée par : i) des études relativement anciennes qui s'intéressaient à des descriptions sémantiques de timbres retrouvant les labels « familier » et « bizarre »/« étrange » (Bismarck, 1974; Solomon, 1958), ii) le fait que les sons facilement

reconnaissables sont évalués comme « naturels » et que les sons abstraits sont fréquemment qualifiés de « bizarres » (Merer, 2011), comme si la qualification « bizarre » permettait aux sujets sains de s'accorder d'une manière consensuelle sur un son associé à aucune représentation consensuelle et iii) par une étude dans la schizophrénie retrouvant un déficit d'identification sémantique des sons environnementaux corrélé à un déficit de cotation de familiarité sur une échelle visuelle (Tuscher et al., 2005). Toutes les échelles sont indépendantes les unes des autres[4] et nous n'avons pas utilisé d'échelle continue allant par exemple de « rassurant » à « angoissant » ou de « familier » à « bizarre ». L'objectif était de pouvoir mesurer l'ambivalence perceptuelle mise en évidence dans le domaine émotionnel grâce à des échelles de valence émotionnelle indépendantes les unes des autres, les patients souffrant de schizophrénie pouvant évaluer un son comme à la fois plaisant et angoissant (Tremeau et al., 2009).

2.1 Déscription du matériel sonore

Le matériel sonore a été réalisé en collaboration avec nos collègues acousticiens du Laboratoire de Mécanique et d'Acoustique (LMA-CNRS UPR 7051).

2.1.1 Sons environnementaux d'impact situés sur un continuum

Les sons environnementaux d'impact proviennent de travaux réalisés sur la synthèse sonore. Les sons d'impact situés sur un continuum morphologique sont issus des méthodes de traitement du signal consistant à enregistrer, analyser puis resynthétiser des sons d'impact de trois catégories de matériaux différents en se basant sur le concept d'analyse-synthèse (Aramaki et al., 2009; Aramaki et Kronland-Martinet, 2006). A partir de ces sons synthétiques, ont été construits par « morphing sonore » des continua de sons simulant des transitions progressives entre deux sons de matériaux différents. Ainsi, l'utilisation de la synthèse sonore a permis de construire des sons proches des sons naturels (aux positions extrêmes des continua) mais aussi hybrides (aux positions intermédiaires). Dans ces études, un continuum est une suite de 20 sons hybrides dont le timbre varie progressivement d'un son d'un matériau frappé à un autre. Trois catégories de matériaux ont été utilisées : le Bois, le Verre et le Métal. Pour chaque catégorie, 5 sons représentatifs ont été resynthétisés. Ainsi pour chaque transition, i.e. Bois-Métal, Bois-Verre et Verre-Métal, 5 continua ont été construits.

[4] La position du curseur sur ces échelles permet d'avoir, pour chaque son, dans chaque dimension, une valeur discrétisée.

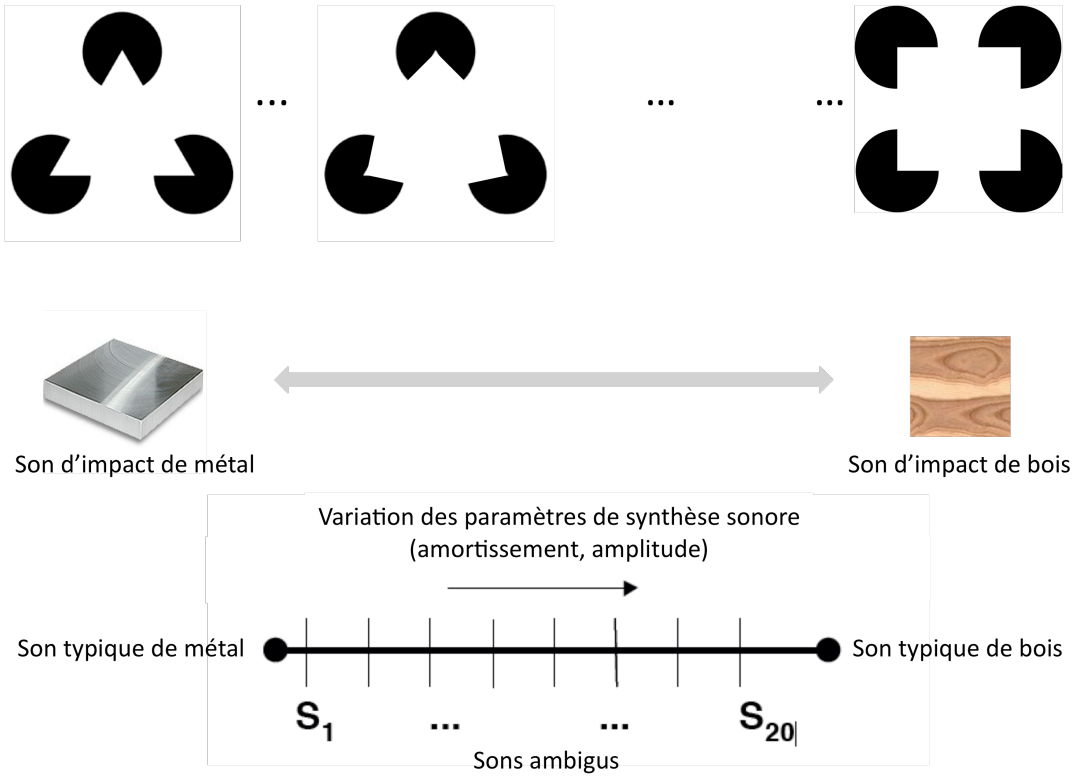


Figure 13 : Principe du morphing sonore par synthèse pour former des continua par analogie avec la psychologie de la forme (triangle et carré de Kanizsa).

Des expériences de catégorisation ont été menées sur les sons issus de ces 5 continua pour chaque type de transition chez des sujets témoins, soit 15 continua au total (figure 14). Sur la base des réponses des participants, les courbes de catégorisation ont été calculées pour chaque continuum. Sur chaque continuum, ont été identifiés un ensemble de sons « typiques » (correspondant aux sons qui ont été catégorisés par plus de 70% des participants dans une des trois catégories) et un ensemble de sons « ambigus » (correspondant aux sons qui ont été catégorisés par moins de 70% des participants). Les résultats ont montré des temps de réaction plus rapides pour les sons typiques que pour les sons ambigus (Aramaki et Kronland-Martinet, 2006).

Dans notre étude, trois continua ont été sélectionnés parmi les 15 continua utilisés dans l'expérience précédente (un pour chaque type de transition), soit un total de 60 sons d'une durée de 255 ms à 1,42 seconde et d'une durée moyenne de 862 ms (+/- 364 ms). Les continua sélectionnés présentent la transition la plus étroite et la plus centrée afin de maximiser la chance d'obtenir une catégorisation modifiée chez les patients souffrant de schizophrénie.

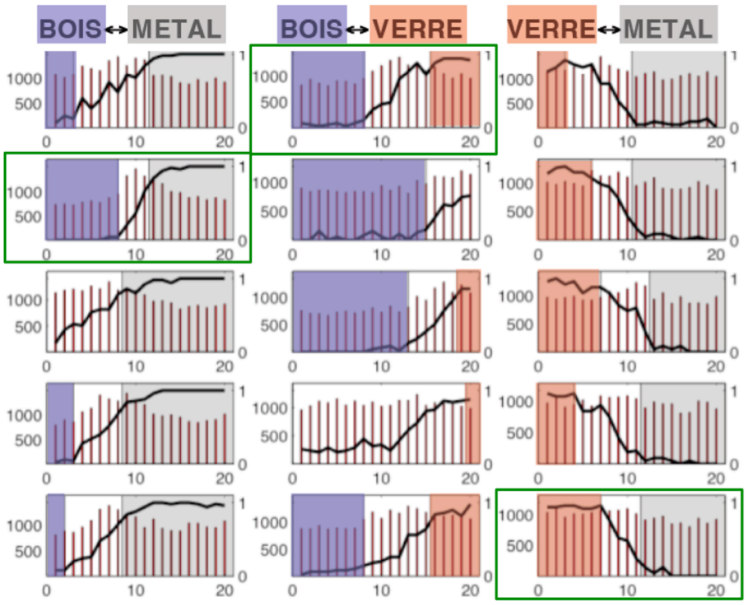


Figure 14 : Courbes de catégorisation (en noir) et temps de réaction (graphique en barre) obtenus pour les 15 continua (Aramaki et Kronland-Martinet, 2006).
Les continua sélectionnés pour notre thèse sont encadrés en vert.

2.1.2 Sons environnementaux et sons abstraits

Les sons ont été sélectionnés à partir d'un corpus de plus de 2000 fichiers recueillis par le LMA. Un premier travail de tri a permis d'éliminer les sons qui paraissaient trop similaires et ceux de moins bonne qualité (bruit de fond, choc sur le micro, ...) ce qui a réduit le corpus de départ à 199 sons. La durée moyenne de ces sons était de 2,61 secondes +/-1,51 sec (de 0,14 à 9,74 sec).

Afin de réduire le nombre de sons à tester chez les patients, les 199 sons ont été évalués par un panel de sept sujets sains (panel de sélection), deux femmes et cinq hommes, âgés de 25 ans à 52 ans, d'âge moyen 37 ans (écart type 10,8 ans). Les sons ont été cotés suivant 5 dimensions perceptuelles (« rassurant », « angoissant », « familier », « bizarre » et « envahissant »). Sur la base du logiciel Max MSP un programme a été construit par les chercheurs du LMA, fournissant à la fois le stimulus sonore et présentant à l'écran d'un ordinateur les échelles de cotation pour les dimensions perceptuelles différentes. L'analyse des résultats a permis d'optimiser le corpus en termes de taille, d'homogénéité et de représentativité, ce qui nous a conduit à conserver finalement 26 sons. Les 26 sons sélectionnés pour le test présentent une durée moyenne de 3,66 secondes +/- 1,93 sec (minimum : 1,59 sec, maximum : 9,78 sec).

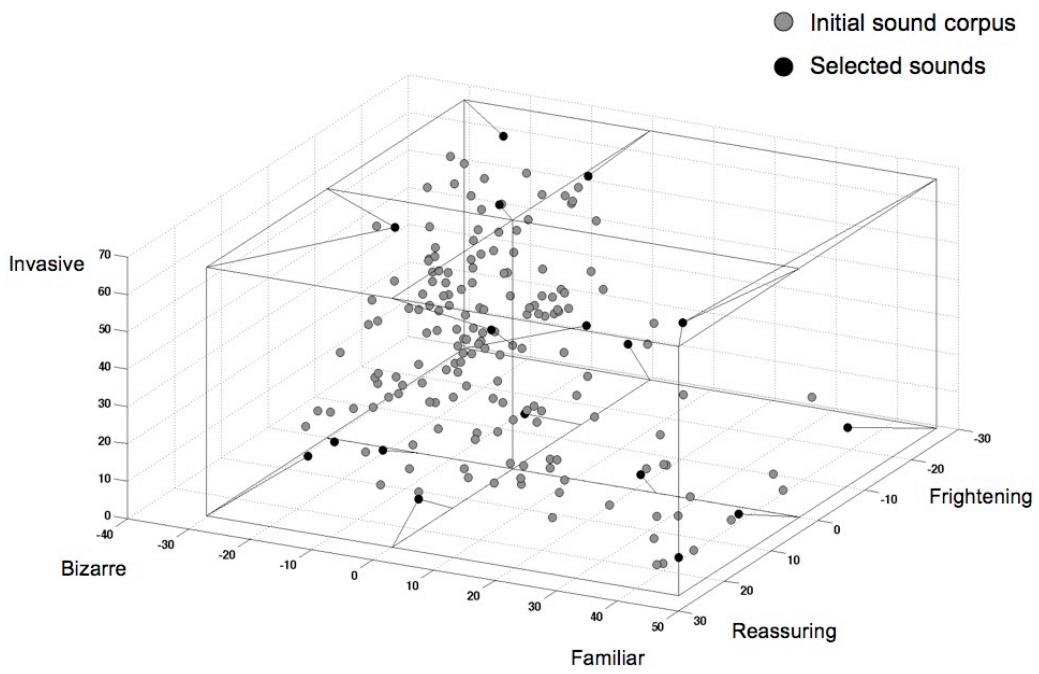


Figure 15 : Répartition des sons dans un espace à 3 dimensions et sélection des sons représentant le mieux cet espace suivant des cibles théoriques situées aux sommets et aux positions intermédiaires d'un parallélépipède contenant les 199 sons.
Les sons les plus proches (en distance euclidienne) de ces cibles théoriques ont été sélectionnés.
La dimension « invasive » sera discutée dans la deuxième partie de cette thèse.

2.2 Hypothèses

Notre hypothèse générale, était qu'il existerait comme pour la modalité visuelle (Uhlhaas et Mishara, 2007), une modification d'organisation de la forme perceptuelle pour des sons chez les patients souffrant de schizophrénie. Nous avons choisi les protocoles expérimentaux et sélectionné le matériel sonore afin de tester deux hypothèses :

i) pour la tâche de catégorisation avec les sons d'impact situés sur un continuum : un élargissement de la zone où les sons sont considérés comme ambigus, une diminution de la capacité d'identification des sons typiques et un allongement des temps de réaction devraient être observés chez les patients souffrant de schizophrénie comparativement aux sujets témoins,

ii) pour la tâche de cotation du « familier » et du « bizarre » avec les sons environnementaux et abstraits : pour les patients souffrant de schizophrénie comparativement aux sujets témoins, devraient être observées d'une part, pour les sons environnementaux, une diminution de la cotation du familier et une augmentation de la cotation du bizarre correspondant à un déficit

d'organisation des données de la perception dans une forme univoque, naturelle et familière et d'autre part, pour les sons abstraits, une augmentation de la cotation du familier et une diminution de la cotation du bizarre correspondant à des processus compensatoires consistant à redonner du sens aux données disparates de la perception.

2.3 Etudes

2.3.1 Etude 1 : Catégorisation de sons environnementaux

Etude 1 :
Categorization and timbre perception of environmental sounds in schizophrenia.
Micoulaud-Franchi J.A., Aramaki M., Merer A., Cermolacce M., Ystad S., Kronland-Martinet R. et Vion-Dury J.
Psychiatry Res. 2011 ; Volume 189, Issue 1 : pp 149-52.

Les différences entre populations n'ont pu être mises en évidence qu'après modélisation des données associées à chaque continuum suivant une fonction logistique. Il s'agit de la fonction suivante :

$$y = a+b/(1+e^{-[(x-c).d]})$$

- y, est la probabilité de catégoriser le son entendu dans une des catégories de matériau du continuum,
- x, la position du son sur le continuum,
- a, l'asymptote basse,
- b, la différence entre l'asymptote haute et basse,
- c, la position du son au point d'inflexion,
- d, la pente de la courbe au point d'inflexion.

Le point d'inflexion est la position du son sur le continuum où la probabilité de choisir la catégorie d'appartenance du son entendu bascule d'une catégorie à l'autre. La pente indique si ce basculement arrive rapidement ou pas. Une pente importante indique un basculement net du choix entre la catégorie d'une extrémité ou de l'autre extrémité. Une pente faible indique

une ambigüité plus importante dans le choix entre la catégorie d'une extrémité ou de l'autre extrémité.

Le point d'inflexion et la pente sont des paramètres dérivés algébriquement. Pour pouvoir comparer ces paramètres statistiquement entre les deux populations une méthode de simulation et d'inférence statistique a été choisie. La technique du *bootstrap* ne nécessitant pas d'information supplémentaire statistique par rapport à celle disponible dans l'échantillon a été utilisée. Les résultats de notre étude confirment nos hypothèses puisque la pente était plus faible chez les patients souffrant de schizophrénie que chez les sujets sains indiquant une zone d'ambigüité plus large. Il n'y avait cependant pas de différence dans le temps de réaction, ni dans la capacité d'identification des sons typiques entre les deux populations. Cette absence de différence pourrait s'expliquer par le recouvrement important des écarts-types importants dans les deux populations. La modélisation logistique et la technique du *bootstrap* sont moins sensibles aux points aberrants et à la courbe de catégorisation individuelle de chaque sujet ; ceci explique la possibilité d'avoir des résultats avec cette technique et non avec les données brutes comme Aramaki *et al*. les avaient analysé dans les études initiales utilisant ce même corpus de sons (Aramaki et al., 2009; Aramaki et Kronland-Martinet, 2006).

Enfin, la méthode de modélisation que nous avons utilisée est identique à celle utilisée dans les études de catégorisation émotionnelle chez les patients souffrant de schizophrénie (Kee et al., 2006). Les résultats obtenus avec les visages à connotation émotionnelle sont similaires aux résultats que nous avons obtenus avec les sons d'impact. La zone d'ambigüité évaluée par la pente de la courbe après modélisation logistique et comparaisons par technique du bootstrap était plus faible chez les patients souffrant de schizophrénie quel que soit le type de continuum.

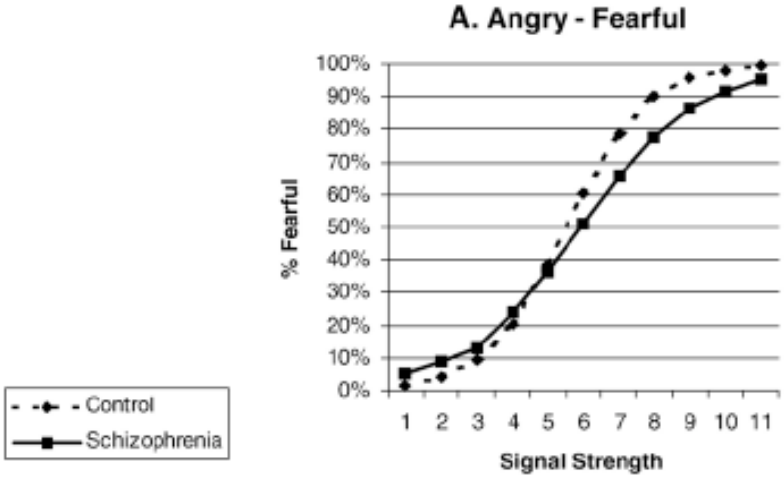


Figure 16 : Courbes de catégorisation du continuum colère – peur (Kee et al., 2006).

Nous avons donc montré, chez les patients souffrant de schizophrénie, une difficulté de catégorisation des sons environnementaux de type son d'impact, particulièrement quand ceux-ci s'avèrent ambigus. Cette difficulté, confirmée dans la modalité auditive, pourrait être plus générale, et être reliée à une difficulté « transmodale » de catégorisation et de reconnaissance de forme dans la schizophrénie. Notre étude est la première à le mettre en évidence pour l'écoute de sons complexes issus de sons environnementaux.

2.3.2 Etude 2 : Cotation du « familier » et du « bizarre » pour des sons environementaux et abstraits

Etude 2:

Toward an exploration of feeling of strangeness in schizophrenia: perspectives on acousmatic and everyday listening.

Micoulaud-Franchi J.A., Aramaki M., Merer A., Cermolacce M., Ystad S., Kronland-Martinet R., Naudin J. et Vion-Dury J.

J Abnorm Psychol. 2012 ; Volume 121, Issue 3 : pp 628-40.

La sélection des sons que nous avions effectuée avait permis d'obtenir un corpus sonore de 26 sons représentant au mieux l'espace en trois dimensions formé par les variables que nous voulions étudier (familier – bizarre, rassurant – angoissant, envahissant). Afin de réaliser les analyses statistiques pour tester notre hypothèse de différence de cotation du familier et du bizarre pour les sons environnementaux et abstraits, nous avons défini des groupes de sons en fonction de la réponse sur la dimension « familier » et la dimension « bizarre » dans le groupe témoin (20 participants). L'analyse des données a utilisé une technique de classification hiérarchique fondée sur le partitionnement de données.

Cette technique statistique a permis de regrouper les sons en différents « groupes » homogènes. Les cotations sur les dimensions « familier » et « bizarre » de chaque groupe partageaient des caractéristiques communes, qui correspondaient à des critères de proximité évalués par des mesures de distance entre sons. L'analyse par partitionnement de données a permis d'isoler trois groupes de sons : les sons « environnementaux » (reconnus par le groupe témoins comme clairement familiers), les sons « abstraits » (reconnus par le groupe témoins comme clairement bizarres), et une catégorie que nous avons appelée sons « intermédiaires » car n'étant reconnus par le groupe contrôle ni comme clairement familiers, ni comme clairement bizarres.

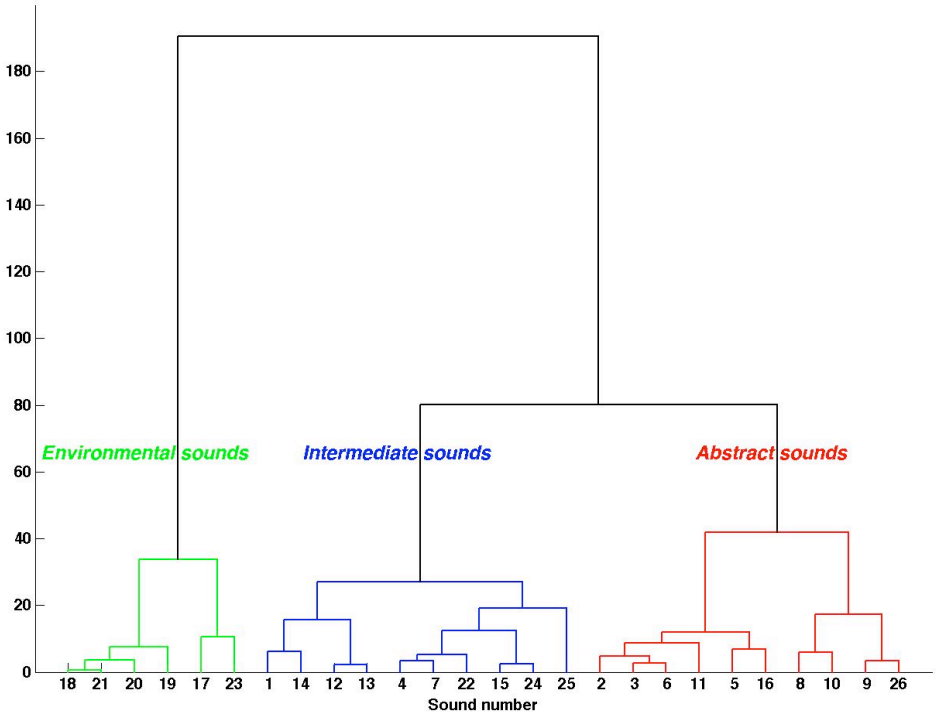


Figure 17 : Dendrogramme de partitionnement de données obtenu sur les 26 sons, en fonction des cotation « familier » et « bizarre » dans le groupe témoin.

Les cotations pour les dimensions « familier » et « bizarre », et « rassurant » et « angoissant », ont été ensuite comparées entre populations par des tests de comparaisons statistiques classiques. Les résultats confirment nos hypothèses puisque les patients souffrant de schizophrénie comparativement aux sujets témoins, cotaient de manière moins élevée « familier » et plus élevée « bizarre » les sons environnementaux et cotaient de manière plus élevée « familier » les sons abstraits. Les sons abstraits n'étaient donc pas cotés moins « bizarres » contrairement à notre hypothèse. Le choix de dimensions séparées pour le « familier » et le « bizarre » (et non une échelle visuelle continue entre familier et bizarre) a permis d'obtenir ce résultat que l'on peut mettre en relation avec les résultats des études sur la cotation dimensionnelle émotionnelle dans la schizophrénie et qui mettent en évidence une ambivalence de la cotation. Dans l'étude de Tremeau *et al.* les patients pouvaient évaluer les sons comme à la fois plaisants et angoissants (Tremeau et al., 2009) ; de la même manière, dans notre étude les patients pouvaient évaluer les sons comme à la fois familiers et bizarres.

Notre étude confirme donc dans la schizophrénie et dans la modalité auditive pendant l'écoute de sons complexes, d'une part un déficit d'organisation des données de la perception dans une forme univoque et consensuelle (indiqué par une diminution de la perception de familiarité

des sons environnementaux), et, d'autre part, des processus compensatoires consistant à redonner du sens aux données disparates de la perception. De manière intéressante cette compensation indiquée par une augmentation de la perception de familiarité des sons abstraits n'est pas associée à une diminution de la perception du bizarre. Tout ce passe comme si, les patients cherchaient à redonner du sens tout en sachant qu'il s'agissait de sons consensuellement perçus comme bizarres. Les rapports des patients durant l'expérience sont en faveur de cette hypothèse :

> « C'est comme le son d'un cri d'oiseau, mais le son d'un oiseau étrange, comme s'il s'agissait d'un oiseau de science fiction. »
>
> « Cela pourrait être le son d'un robinet qui fuit, mais un étrange robinet tout de même ! »
>
> « C'est comme le son d'un vaisseau spatial dans un film d'Alien. »

Pour les sons intermédiaires les cotations des deux groupes de sujets ne présentaient pas de différences significatives concernant les dimensions « familier » et « bizarre ». Il est possible que lors de l'écoute des sons intermédiaires, les témoins comme les patients soient dans une position d'écoute ne leur permettant ni d'organiser ces sons dans une forme unique et consensuelle, ni de les juger comme complètement bizarres, annulant de ce fait la possibilité de mesurer des différences entre les deux groupes qui ne sont mises en évidence que pour les sons clairement familiers ou bizarres chez les témoins.

2.4 Perspectives

2.4.1 Neurophysiologie de l'organisation perceptuelle

Les modifications de l'organisation perceptuelle mises en évidence par nos études peuvent être mises en perspective avec deux types de modifications neurophysiologiques observées dans la schizophrénie. Les premières sont reliées à la technique des potentiels évoqués, les secondes à la technique des potentiels induits.

2.4.1.1 Potentiels évoqués

Au niveau électrophysiologique chez les sujets témoins, les sons d'impact typiques provoquent des potentiels évoqués différents en fonction de leur catégorie de matériaux (bois,

métal ou verre) (Aramaki et al., 2009). En particulier la catégorie « métal » se distingue des autres catégories par une activité cérébrale évoquée différente à partir de 150 ms après le début du son (latence moyenne) jusqu'à la fin de la période d'enregistrement du signal (2,5 secondes après le début du son).

Les sons typiques de métal sont ainsi associés à une composante P200 plus petite et une composante N280 plus grande que pour les sons typiques de bois ou de verre. Cette différence a été mise en relation avec la complexité plus importante du spectre des sons de métal et un paramètre de timbre appelé rugosité (Aramaki et al., 2009). Les sons typiques de métal sont également associés à une composante négative tardive lente plus ample à partir de 400 ms qui a été mise en relation avec la durée plus importante de ces sons par comparaison aux sons de bois ou de verre (Aramaki et al., 2009).

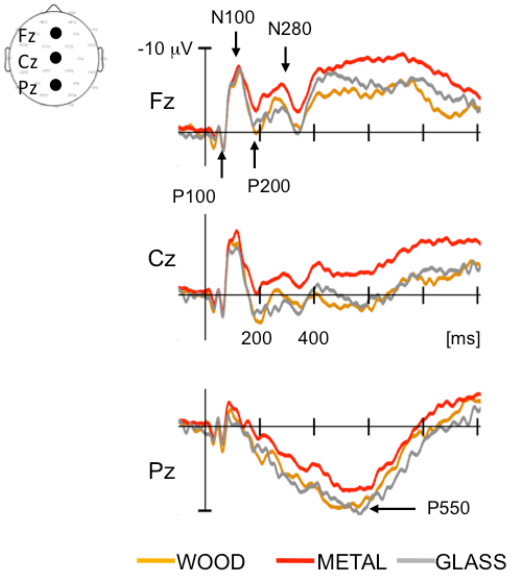


Figure 18 : Potentiels évoqués enregistrés à partir des électrodes placées sur la ligne médiane du scalp (Fz, Cz, Pz) et synchronisés avec la présentation d'un son typique de bois, métal ou verre dans le protocole de catégorisation (Aramaki et al., 2009).

Des différences de potentiels évoqués ont également été mises en évidence entre des sons complexes familiers et non familiers (Kirmse et al., 2009). En particulier les sons familiers se distinguent des sons non familiers par une activité cérébrale évoquée différente dans les latences moyennes. Les sons familiers sont ainsi associés à une composante N100 et P200 plus grande que pour les sons non familiers et à une composante P250 additionnelle (Kirmse et al., 2009).

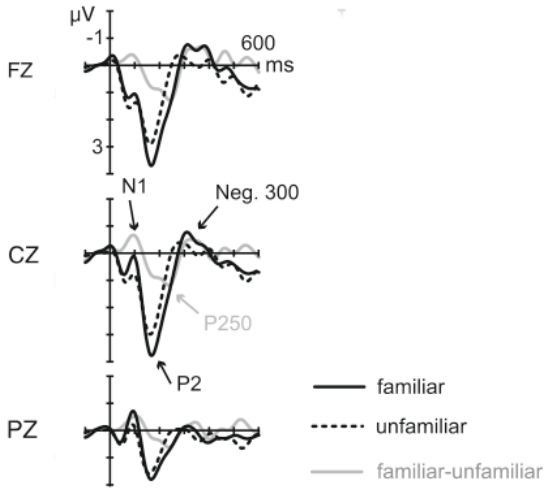


Figure 19 : Potentiels évoqués enregistrés à partir des électrodes placées sur la ligne médiane du scalp (Fz, Cz, Pz) et synchronisés avec la présentation d'un son familier ou non familier (Kirmse et al., 2009).

Ainsi la reconnaissance de la catégorie d'un son d'impact typique (Aramaki et al., 2009) et la reconnaissance de la familiarité d'un son complexe environnemental (Kirmse et al., 2009) font intervenir des processus cérébraux précoces dès le cortex auditif et avant la reconnaissance consciente du son. Ces données sont concordantes avec la place centrale du cortex auditif dans l'organisation perceptuelle des sons et la reconnaissance des objets sonores (Nelken, 2004, 2008).

De manière intéressante, les patients souffrant de schizophrénie présentent une diminution de l'amplitude des potentiels évoqués auditifs aux latences moyennes par rapport aux sujets témoins (Turetsky et al., 2009) et des anomalies de traitement de l'information auditive comme la reconnaissance de la hauteur tonale (Holcomb et al., 1995; Rabinowicz et al., 2000) ou de la durée d'un son (Todd et al., 2003). Les modifications dans la schizophrénie d'organisation et de reconnaissance perceptuelle concernant la modalité auditive que nous avons mises en évidence au niveau comportemental pourraient donc être reliées à des déficits neurophysiologiques d'encodage de certains paramètres acoustiques élémentaires, comme la hauteur tonale, la rugosité ou la durée des sons et non directement ou pas seulement à des processus d'organisation perceptuelle de plus « haut niveau ».

Cependant ces anomalies de potentiels évoqués et ces déficits de traitement ascendant (*bottom-up*) de l'information auditive ne pourraient expliquer le fait que les modifications de l'organisation perceptuelle dans la schizophrénie se retrouvent dans différentes modalités perceptuelles : visuelle, auditive et kinesthésique (McGhie et Chapman, 1961; Uhlhaas et Mishara, 2007). Une autre mise en perspective neurophysiologique est donc nécessaire pour expliquer les modifications de l'organisation perceptuelle auditive dans la schizophrénie.

2.4.1.2 Potentiels induits

Les potentiels évoqués et les potentiels induits tendent à mettre en évidence des aspects différents du traitement de l'information sensorielle par les réseaux neuronaux (Uhlhaas et Singer, 2010). Les potentiels évoqués sont obtenus par moyennage du signal à partir du début du stimulus et sont donc étroitement reliés à des processus de traitement de l'information déclenchés par le début du stimulus (« *time locked* »). Il s'agit de processus (en tout cas pour les potentiels à latence précoce ou moyenne) plutôt ascendants de traitement de paramètres sensoriels élémentaires (et en tout cas peu dépendants de processus descendants) (Uhlhaas et Singer, 2010). Les potentiels induits sont quant à eux obtenus par des méthodes temporellement plus indépendantes du début du stimulus et sont donc reliés à des processus de traitement de l'information indépendants du temps (non « *time locked* »). Ils reflètent plutôt des processus dynamiques internes de type descendant (*top-down*) permettant l'organisation des informations et des paramètres sensoriels disparates en une représentation interne (Uhlhaas et Singer, 2010) pouvant faire appel à des processus mnésiques de reconnaissance d'objet (Bertrand et Tallon-Baudry, 2000). Cette distinction artificiellement dichotomique et très simplifiée, comme nous le verrons dans la discussion finale de cette thèse, permet cependant d'introduire l'intérêt des potentiels induits pour l'étude de l'organisation perceptuelle dans la schizophrénie.

Les processus d'organisation perceptuelle ont été ainsi étudiés par les potentiels induits, d'une part par des représentations temps-fréquences dans la bande gamma et d'autre part par l'analyse des synchronies de phase oscillatoire du signal EEG entre différentes dérivations dans cette même bande fréquentielle (Lachaux et al., 1999). Chez les sujets sains ont été mis en évidence, lors de la perception de stimuli formant un objet cohérent - notamment : triangle de Kanizsa (Tallon-Baudry et al., 1996), figures de Mooney (Rodriguez et al., 1999), images d'objet (Busch et al., 2006), et objet sonore cohérent (Knief et al., 2000) - des potentiels induits présentant une augmentation de la puissance spectrale dans la bande gamma (Busch et al., 2006; Knief et al., 2000; Tallon-Baudry et al., 1996) et une augmentation de la synchronie de phase oscillatoire dans la même bande de fréquences (Rodriguez et al., 1999), entre 200 et 300 ms comparativement à la perception du stimuli présentant les mêmes attributs élémentaires visuels ou sonores mais non organisés en une forme cohérente. L'étude de la synchronie de phase oscillatoire, bien que nécessitant une méthodologie plus ardue (Lachaux et al., 1999), amène des informations supplémentaires en termes de dynamique temporelle et de localisation spatiale du traitement de l'information sensorielle par comparaison avec l'augmentation de puissance spectrale (Rodriguez et al., 1999).

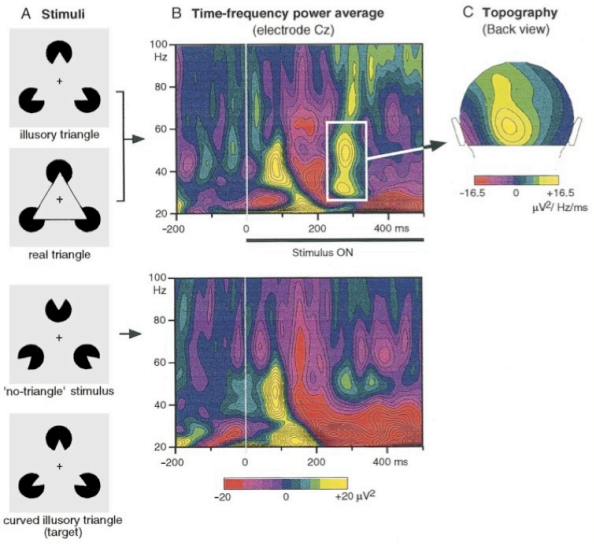


Figure 20 : (A) Quatre types de stimuli sont présentés aux participants. Le triangle de Kanizsa et le triangle complètement tracé forment des stimuli organisés en une forme cohérente. Les stimuli sans triangle servent de contrôle. (B) Représentation temps-fréquence du signal EEG pour l'électrode Cz en réponse aux stimuli organisés (en haut) et aux stimuli le moins organisés (en bas). Une augmentation de la puissance spectrale est induite par les stimuli vers 300ms entre 30 et 60Hz (bande gamma). Elle est significativement plus importante dans le cas des stimuli cohérents (Tallon-Baudry et al., 1996).

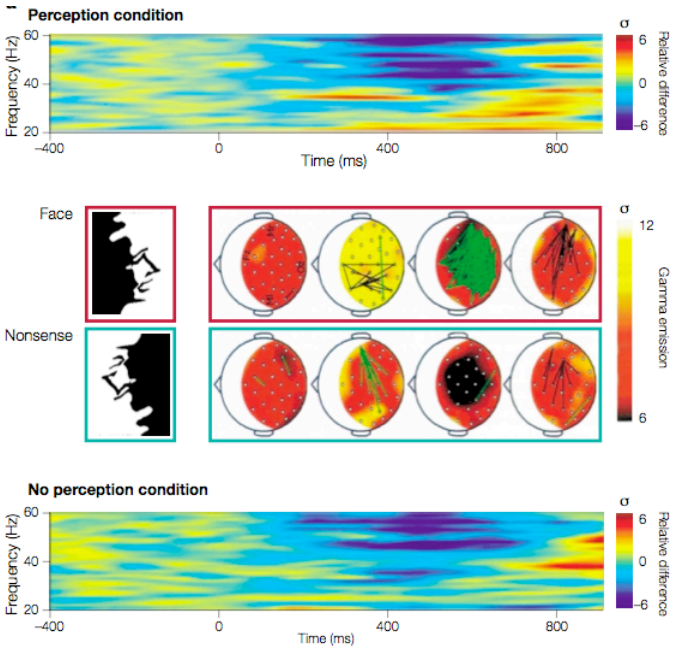


Figure 21 : Synchronisation à longue distance du signal électroencéphalographique pendant une tâche de reconnaissance faciale sur des figures de Mooney. La reconnaissance d'un visage aboutit à l'augmentation significative des synchronies de phase autour de 40Hz dans les 200ms suivant la présentation du stimulus. Cette augmentation n'apparaît pas lors de la présentation d'une image sans visage. Les traits noirs indiquent une augmentation significative de synchronie par rapport à un état de référence précédant la stimulation. Les couleurs de fond codent l'émission de puissance dans cette bande de fréquence (Rodriguez et al., 1999).

Il faut noter que les stimuli auditifs utilisés dans les études neurophysiologiques de l'organisation perceptuelle étaient des sons de tonalité harmonique ou non (Knief et al., 2000).

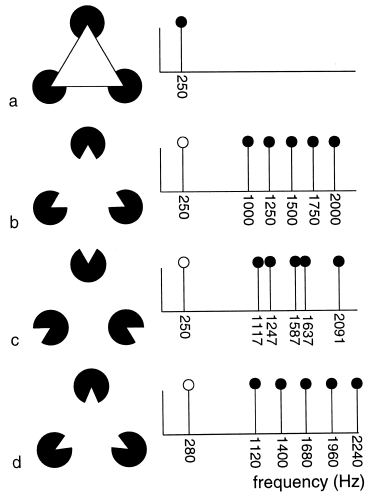


Figure 22 : Analogie entre les stimuli utilisés dans l'expérience sur la modalité visuelle de (Tallon-Baudry et al., 1996) et l'expérience sur la modalité auditive de (Knief et al., 2000). Un son tonal à 250 Hz a été considéré comme correspondant au triangle complètement tracé. L'illusion du son tonal à 250 Hz a été obtenu par la somme de la 4ème à la 8ème harmonique de la fréquence fondamentale absente de 250 Hz. L'équivalent de l'absence de triangle était un ensemble de 5 composantes sinusoïdales de fréquences non harmoniques de la fondamentale absente. L'activité gamma induite était plus importante pour les sons tonaux à 250 Hz et l'illusion du son tonal que pour les sons non harmoniques (Knief et al., 2000).

Aucune étude à notre connaissance n'a été réalisée sur des sons complexes environnementaux ou abstraits, non musicaux, associés à des représentations d'objets consensuelles ou non. Par contre des études neurophysiologiques ont été réalisées avec la musique et ont montré que les musiciens présentaient des synchronies EEG dans la bande gamma supérieures à celles de participants non musiciens (Bhattacharya et Petsche, 2002). Ce résultat neurophysiologique indique une capacité supérieure à lier ensemble, d'une manière dynamique et cohérente différentes caractéristiques faisant la complexité de la perception musicale (Bhattacharya et Petsche, 2002; Vion Dury, 2008).

Au contraire, les images d'objets utilisées distinguaient des images familières et non familières qui par analogie nous font penser à notre matériel sonore familier et abstrait (Busch et al., 2006). Ainsi les images familières pouvaient s'organiser en une unité autonome rapidement identifiable et consensuelle (correspondant à la représentation d'un objet visuel familier), alors que les images non familières plus abstraites s'organisaient plus difficilement en une unité autonome identifiable et pouvaient être associées à de multiples évocations ou représentations, moins consensuelles (Busch et al., 2006).

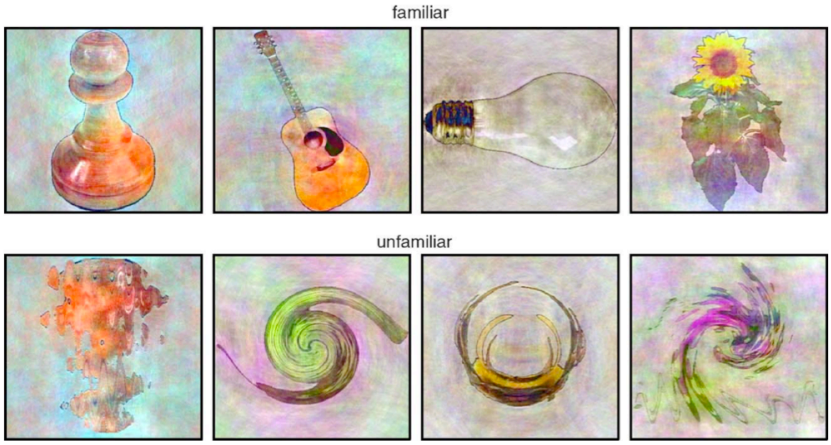


Figure 23 : Exemples de stimuli familiers, formant une organisation cohérente et rapidement consensuelle, et de stimuli non familiers, formant une organisation moins consensuelle et plus abstraite. L'activité gamma induite était plus importante pour les images familières que non familières (Busch et al., 2006).

Il faut noter que la perception de tableaux est associée à des synchronies des phases EEG notamment dans la bande gamma plus importante pour les artistes que pour des participants non artistes, indiquant comme pour la musique une capacité supérieure à lier ensemble différentes caractéristiques faisant la complexité de la perception artistique (Bhattacharya et Petsche, 2002).

Les potentiels induits sont donc des marqueurs d'activité neurophysiologique reliés à l'organisation perceptuelle. Ils se retrouvent dans plusieurs modalités perceptuelles et ouvrent des perspectives intéressantes pour explorer les corrélats neurophysiologiques des modifications de l'organisation perceptuelle dans la schizophrénie (Uhlhaas et al., 2008). Ainsi, dans la modalité visuelle avec la figure de Mooney, dans la bande gamma, l'augmentation de la puissance spectrale et l'augmentation de la synchronie de phase oscillatoire, entre 200 et 300 ms après la reconnaissance d'un visage sont moins marquées pour les patients souffrant de schizophrénie que pour les sujets témoins (Uhlhaas et al., 2006a).

Dans la modalité auditive, à notre connaissance il n'y a pas eu d'étude utilisant des stimuli sonores organisés ou non en une forme cohérente. Par contre, un déficit de potentiel induit dans la bande gamma lors de tâches auditives plus simple de type *oddball* (consistant à repérer un stimulus déviant (un son tonal à 1500 Hz) parmi des stimuli non déviants et plus nombreux (des sons tonaux à 1000 Hz)) a été mis en évidence (Haig et al., 2000). Un déficit de synchronie de phase dans la bande gamma a également été montré plus récemment avec la même tâche auditive (Symond et al., 2005).

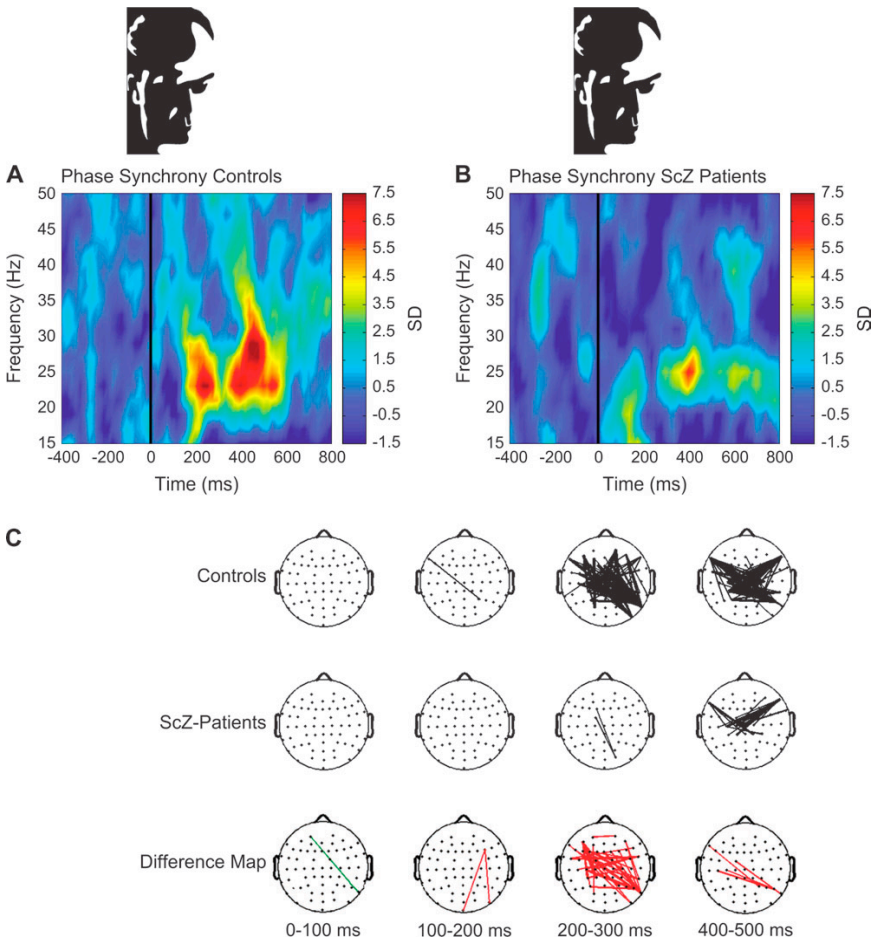


Figure 24 : (A) et (B) Analyse de synchronie de phase moyennée pour toutes les électrodes pour les essais de reconnaissance correcte du visage. La réduction de la synchronie dans la période entre 200 et 300 ms dans la bande 20-30 Hz était significative chez les patients souffrant de schizophrénie comparativement aux témoins. (C) Topographie des synchronies dans la bande gamma (Uhlhaas et al., 2006a).

Toutes ces études, à la fois chez les témoins et chez les patients souffrant de schizophrénie, et les résultats comportementaux que nous avons obtenus avec d'une part les sons de matériaux frappés inclus dans des continua et d'autre part les sons familiers et abstraits, nous indiquent qu'une perspective neurophysiologique intéressante serait d'étudier les potentiels induits et les synchronies de phases dans la bande gamma pendant l'écoute des sons complexes utilisés dans cette thèse. Nous avons donc initié une collaboration avec l'équipe du Dr. Jean-Philippe Lachaux pour étudier les potentiels induits lors de l'écoute des sons de matériaux frappés inclus dans des continua. Cinq sujets ne souffrant pas de schizophrénie, présentant une épilepsie partielle pharmacorésistante explorée par enregistrement EEG par électrodes intracérébrales, ont été enregistrés pendant l'écoute de ces sons. Le traitement des données neurophysiologiques est en cours.

2.4.2 Traduction et validation de l'auto-questionnaire "Aberrant Salience Inventory"

L'augmentation de la cotation de « familier » pour les sons abstraits a été discutée en termes de processus compensatoires consistant à redonner du sens aux données disparates de la perception. Cette interprétation reste cependant à confirmer.

Elle pourrait être également mise en perspective avec l'hypothèse des saillances perceptives anormales dans la schizophrénie (Kapur, 2003). On parle en effet de saillance perceptive anormale quand le sujet donne une signification inhabituelle et non consensuelle à des stimuli qui habituellement ne sont pas perçus comme importants ou signifiants. Cette hypothèse, comme pour les autres anomalies perceptuelles dans la schizophrénie, est basée sur des rapports phénoménologiques (Cicero et al., 2010).

Récemment, un auto-questionnaire permettant de mesurer ces anomalies perceptuelles a été construit et validé en langue anglaise. L'ASI (*Aberrant Salience Inventory*) est constitué de 29 items dont la réponse doit être oui ou non (Cicero et al., 2010).

Les items sont par exemple :

> "*Do certain trivial things ever suddenly seem especially important or significant to you?*"
> « Est-ce que certaines choses banales vous semble soudain particulièrement importantes ou significatives pour vous ? »

> "*Do you ever feel the need to make sense of seemingly random situations or occurrences?*"
> « Ressentez-vous le besoin de donner un sens à des situations ou des événements apparemment liés au hasard ? »

La traduction et la validation en langue française de l'ASI pourrait permettre de tester l'hypothèse d'une corrélation positive entre le score à l'ASI et le degré de familiarité coté pendant l'écoute de sons abstraits par les patients souffrant de schizophrénie (Cicero et al., 2010). L'ASI serait alors un premier pas pour confirmer que la « sur-attribution » de familiarité pour les sons abstraits est liée à un phénomène de signification inhabituelle.

Le lien entre cette « sur-attribution » de familiarité, la cotation à l'ASI et les symptômes positifs, en particulier les idées délirantes, serait également à explorer pour essayer d'étayer l'hypothèse d'une corrélation entre signification anormale et constitution des idées délirantes (Bell et al., 2008), et ainsi valider les modèles des symptômes positifs utilisés en thérapie cognitivo-comportementale (Favrod, 2004).

Par ailleurs il a été montré que le potentiel induit dans la bande gamma en utilisant des tâches auditives de type *oddball,* pouvait être diffèrent en fonction de la prédominance du syndrome de la schizophrénie (positif, négatif, et désorganisation). Les syndromes positif et de désorganisation pourraient être associés à une augmentation de la synchronisation de l'activité gamma et à des phénomènes d'organisation perceptuelle excessifs (conduisant à identifier une forme là où il n'est pas consensuel d'en percevoir une) (Gordon et al., 2001). Les symptômes négatifs seraient, eux, associés à une diminution de la synchronisation de l'activité gamma et à une organisation perceptuelle insuffisante (Gordon et al., 2001). Le fait qu'initialement les études aient retrouvé une diminution globale de l'activité gamma dans la schizophrénie pourrait être du à la part prépondérante des patients dont la symptomatologie était essentiellement négative (Lee et al., 2003). Ainsi la sur-cotation du « familier » pour les sons abstraits ou les phénomènes de saillance perceptive anormale mesurés par l'ASI retrouvée dans la schizophrénie pourraient être reliés à des phénomènes de synchronie excessive et inadaptée dans la bande gamma, qu'il s'agirait d'étudier d'un point de vue neurophysiologique.

Considérant ces différentes de configurations d'altération de l'organisation perceptuelle, il pourrait être préférable d'utiliser le terme dys-synchronie (ou de modification de la synchronie, en défaut ou en excès) plutôt que le terme de déficit de synchronisation des activités neuronales dans la schizophrénie.

3 Envahissement perceptuel et schizophrénie

L'objectif de la deuxième partie de notre thèse est de mettre en évidence expérimentalement dans la modalité auditive par l'utilisation de sons complexes environnementaux[5] et d'un questionnaire validé de mesure de la subjectivité, des modifications en lien avec l'envahissement perceptuel dans la schizophrénie. L'objectif psychophysiologique a été de mettre en évidence un lien entre ces modifications perceptuelles et des anomalies du filtrage sensoriel mesurées en neurophysiologie par des potentiels évoqués.

3.1 Description du matériel expérimental

3.1.1 Matériel sonore

Comme pour nos expériences précédentes, le matériel sonore a été réalisé en collaboration avec le Laboratoire de Mécanique et d'Acoustique (LMA-CNRS UPR 7051). Les sons environnementaux et abstraits de l'étude 2 avaient également été sélectionnés pour représenter un large spectre de sons depuis des sons peu envahissants jusqu'à des sons perçus comme très envahissants par des sujets témoins.

3.1.2 Auto-questionnaire "Sensory Gating Inventory"

Dans la continuité des rapports phénoménologiques de McGhie et Chapman, plusieurs échelles ont été développées pour étudier l'envahissement perceptuel dans la schizophrénie. La *Structured Interview for Assessing Perceptual Anomalies* (SIAPA) a été la première échelle développée et validée (Bunney et al., 1999). Il s'agit d'un hétéro questionnaire que l'examinateur côte après un entretien semi structuré avec le patient. Sur les 5 modalités sensorielles, des échelles de Likert de 5 points sont utilisées pour explorer 3 dimensions :

- l'hypersensibilité,
- l'inondation/envahissement,
- et l'attention sélective en rapport aux stimuli extérieurs.

[5] La mesure de l'envahissement avec les sons complexes environnementaux a été réalisée avec une échelle visuelle verticale allant de 0 (pour absence de ressenti d'envahissement) à 100 (pour ressenti d'envahissement maximal). La position du curseur sur ces échelles permettait d'avoir, pour chaque son, une valeur discrétisée. La mesure de l'envahissement a été réalisée au même moment où était demandé aux participants d'évaluer le familier, bizarre, rassurant et angoissant sur des échelles visuelles similaires et sur la même interface informatique.

Par exemple pour la dimension auditive, l'évaluateur devait répondre sur une échelle de Likert aux 3 questions suivantes :

"Real sounds seem more intense or loud. Normal noises (i.e., auto & air traffic, motorized appliances, speech) are perceived with increased intensity. Sounds are perceived as painfully loud."
« Les sons sont perçus comme plus intenses ou plus forts. Les bruits normaux (par exemple le trafic automobile ou aérien, les appareils motorisés, ou la parole) sont perçus avec une intensité augmentée. Les sons sont perçus de manière douloureuse. »

"Feelings of being flooded/inundated by real sounds. All sounds seem to come in at once. Irritated by complex auditory environments (i.e., multiple, simultaneous sounds)."
« Impression d'être inondé ou envahi par les sons extérieurs. Les sons semblent arriver en même temps. Les scènes auditives complexes peuvent être vécues comme irritantes (par exemple les sons multiples ou simultanés). »

"Cannot focus attention on one real sound or voice to the exclusion of others. Unable to focus on only one sound and ignore others. Difficulty attending to one voice when in a group of people. Cannot "tune out" environmental sounds."
« Incapacité à focaliser l'attention sur un seul son ou une seule voix à l'exclusion des autres. Incapacité à focaliser son attention sur un seul son et ignorer les autres. Difficultés pour écouter une voix dans un groupe de personnes. Ne pas arriver à ignorer les sons environnementaux ».

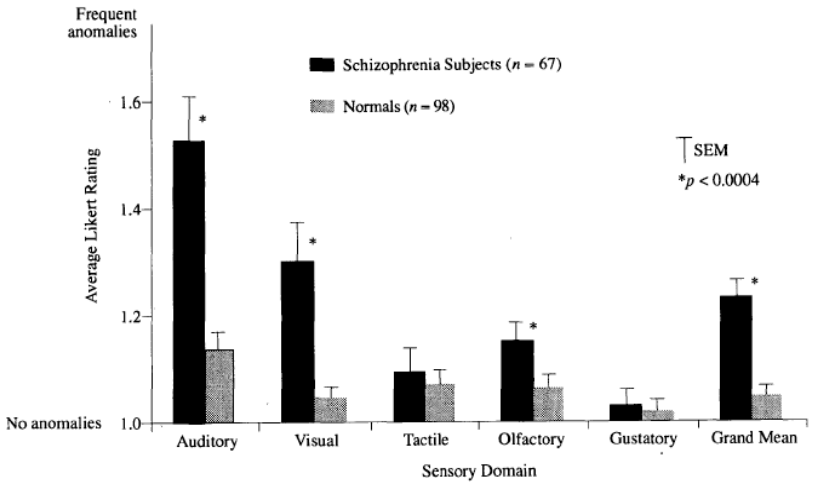


Figure 25 : Moyenne des réponses aux échelles de Likert utilisées pour chaque modalité perceptuelle entre un groupe de témoins et de patients souffrant de schizophrénie (Bunney et al., 1999).

Les résultats ont montré que les sujets souffrant de schizophrénie présentaient une prévalence d'envahissement perceptuel dans les modalités auditives et visuelles plus importante que les sujets témoins, confirmant ainsi les travaux de McGhie et Chapman.

Récemment, Hetrick *et al.* ont développé et validé un auto-questionnaire appelé *Sensory Gating Inventory* (SGI) (Hetrick et al., 2012). La SGI est composée de 36 items que le sujet cote successivement sur une échelle de Likert à 6 points. Certains items sont très proches des *verbatim* de l'étude de McGhie et Chapman (McGhie et Chapman, 1961). Les 36 items explorent quatre dimensions de l'envahissement perceptuel.

Nous avons choisi dans notre thèse de travailler avec la SGI pour plusieurs raisons qui nous paraissent faire de ce questionnaire un meilleur outil que la SIAPA : i) la SIAPA présente une bonne validité inter-juges mais la validité de construit de cette échelle de vécu subjectif n'a pas été évaluée en utilisant les outils classiques statistiques de validation (en particulier l'analyse en composantes principales) (Falissard, 2008) ; ii) les items de la SGI ont été construits à partir des rapports phénoménologiques des patients eux-mêmes, méthode qui a montré sa validité pour explorer la perception des sujets du fait d'items dérivés directement de l'expérience des sujets et non des préconceptions théoriques du chercheur (McKenna, 1997) ; iii) contrairement à la SIAPA, la SGI est un auto-questionnaire, ce qui pourrait permettre d'évaluer de manière plus fiable ce que le patient ressent comparativement à une cotation hétéronome par un évaluateur externe (Slevin et al., 1988) ; iv) la SGI présente de bonnes caractéristiques psychométriques à la fois au niveau de sa fiabilité et de sa pertinence de mesure (Falissard, 2008).

3.1.3 Potentiel évoqué P50 et filtrage sensoriel

Le potentiel évoqué P50 est considéré comme un marqueur neurophysiologique des phénomènes de filtrage et de limitation des entrées sensorielles permettant au système nerveux central de ne pas être submergé par les entrées non pertinentes (Adler et al., 1982; Freedman et al., 1983). Pour évaluer le filtrage sensoriel, ce potentiel évoqué est mesuré dans un paradigme dit des paires de clics auditifs, qui consiste en la présentation de deux stimuli identiques et rapprochés (habituellement une paire de clics identiques, espacés de 500 ms), sans qu'aucune tâche attentionnelle ne soit demandée au sujet. Un potentiel évoqué P50 est obtenu après moyennage des essaies synchronisés après chaque clic de la paire. Chez le sujet sain, l'amplitude du potentiel P50 est généralement atténuée d'au moins 50% pour le second stimulus (stimulus cible, ou S2) comparativement à l'amplitude mesurée pour le premier stimulus (stimulus conditionnant, ou S1) (Patterson et al., 2008). On considère que des

processus impliqués dans les mécanismes perceptifs précoces vont produire une réponse d'amplitude réduite si S2 est évaluée comme étant identique et très rapprochée de S1. Ce phénomène de filtrage sensoriel pré-attentionnel permettrait ainsi de sélectionner, traiter et stocker les informations pertinentes sans être envahi par les multiples influx sensoriels environnementaux.

La capacité de filtrage sensoriel d'un sujet s'évalue en calculant le rapport des amplitudes S2/S1 du potentiel P50. On considère un filtrage sensoriel normal pour un S2/S1 inférieur ou égal à 0.50. La plupart des travaux de la littérature présentent le phénomène de filtrage sensoriel mesuré par le paradigme neurophysiologique des paires de clics audio comme altéré dans la schizophrénie. En effet, le rapport S2/S1 est significativement supérieur (ou égal) à 0.50 chez les patients souffrant de schizophrénie (Patterson et al., 2008). Cette altération du filtrage sensoriel a été interprétée comme une base neurophysiologique des phénomènes d'envahissement sensoriel décrits chez ces patients (Jin et al., 1998; Light et Braff, 2000).

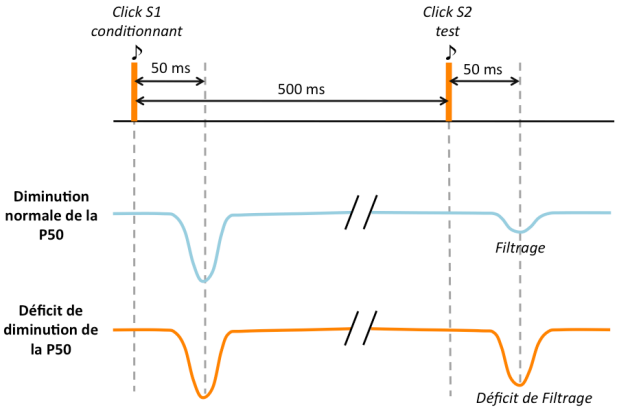


Figure 26 : Principes du paradigme électrophysiologique des doubles clics audio, adapté de Light et Braff (2003).

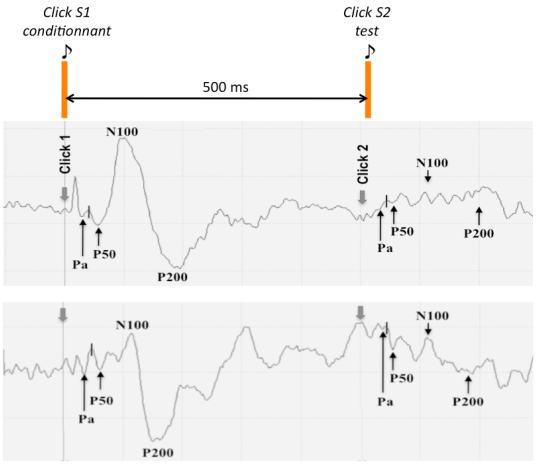


Figure 27 : Enregistrements électrophysiologiques chez un témoin (tracé du haut) et chez un patient souffrant de schizophrénie (tracé du bas) réalisé pendant notre thèse.

3.2 Hypothèses

Article 3 :
What is sensory inundation in schizophrenia?
Micoulaud-Franchi J.A. et Vion-Dury J.
Clin Neurophysiol. 2013 ; Volume 124, Issue 3 : pp 628-9.

Bien que les altérations du filtrage sensoriel mises en évidence en électrophysiologie par les potentiels évoqués P50 soient considérées traditionnellement comme à la base des phénomènes d'envahissement perceptuel décrits chez les patients souffrant de schizophrénie, très peu d'études ont cherché à corréler les modifications phénoménologiques rapportées par les patients avec les anomalies neurophysiologiques mesurables dans le paradigme des paires de clics (Jin et al., 1998; Light et Braff, 2000). Nos études dans cette deuxième partie de thèse ont cherché à tester l'hypothèse d'une relation entre les anomalies neurophysiologiques et les modifications phénoménologiques. Selon notre hypothèse, plus les patients présenteraient des anomalies de filtrage sensoriel, évaluées par un déficit de réduction de l'amplitude de la composante P50 après S2 comparativement à l'amplitude de cette même composante après S1, plus ils rapporteraient des modifications perceptuelles associées à l'envahissement.
Les mesures neurophysiologiques réalisées dans notre thèse ont utilisé un protocole classique de mesures électrophysiologiques des potentiels évoqués P50 dans le paradigme des paires de clic audio. Les mesures phénoménologiques de l'envahissement perceptuel ont été réalisées de deux manières :
i) par une évaluation de l'envahissement juste après l'écoute des sons que nous avons décrit dans la première partie de cette thèse, sur l'échelle visuelle verticale précédemment décrite. Nous avons appelé cette mesure « *online* » car réalisée juste après induction de l'envahissement perceptuel par des sons calibrés.
ii) et par une évaluation de l'envahissement par la version traduite en français et validée de la SGI. Nous avons appelé cette mesure « *offline* » car réalisée rétrospectivement à l'aide d'expériences perceptuelles de la vie quotidienne.
Ces deux outils de mesure perceptuelle ont été choisis afin de répondre à certaines limitations des mesures perceptuelles retrouvées dans une précédente publication, qui ne mettait pas en évidence de relation entre données neurophysiologiques et données phénoménologiques concernant l'envahissement perceptuel (Jin et al., 1998). Jin *et al.* avaient alors utilisé la SIAPA (Bunney et al., 1999; Jin et al., 1998). L'utilisation de cet outil a été mis en cause pour

expliquer notamment l'absence de résultats de l'étude de Jin *et al.* (Light et Braff, 2000). Les deux limitations que nous avons cherché à contourner sont :

i) le manque de fiabilité et de pertinence de la SIAPA comme questionnaire pour explorer le phénomène d'intérêt (Hetrick et al., 2012). La validation de la SGI et son utilisation chez les patients souffrant de schizophrénie ont permis de pallier à cette première limitation.

ii) le fait que la cotation « *offline* » se réalise à distance du phénomène perceptuel d'intérêt, ce qui peut se confronter au déficit mnésique ou d'insight retrouvé dans la schizophrénie. L'utilisation de la cotation « *online* » a permis de pallier à cette seconde limitation.

3.3 Etudes

3.3.1 Etude 2 : Evaluation "*online*" de l'envahissement perceptuel

Etude 2:

Toward an exploration of feeling of strangeness in schizophrenia: perspectives on acousmatic and everyday listening.

Micoulaud-Franchi J.A., Aramaki M., Merer A., Cermolacce M., Ystad S., Kronland-Martinet R., Naudin J. et Vion-Dury J.

J Abnorm Psychol. 2012 ; Volume 121, Issue 3 : pp 628-40.

Bien que les mesures neurophysiologiques n'aient pu concerner que la moitié de l'échantillon d'étude (10 patients), une corrélation significativement négative a pu être retrouvée entre l'évaluation de l'envahissement pour les sons environnementaux et la diminution de l'amplitude du potentiel évoqué P50. Plus les patients présentaient un déficit de diminution d'amplitude de P50 à S2 (donc un déficit de filtrage neurophysiologique avec un rapport P50 S2/S1 supérieur à 0,5), plus leurs cotations de l'envahissement pendant l'écoute des sons environnementaux était élevée.

Cette étude est la première à avoir mis en évidence une relation entre les modifications phénoménologiques rapportées par les patients et les anomalies neurophysiologiques fournissant un argument expérimental confirmant que les altérations du filtrage sensoriel mises en évidence en électrophysiologie par les potentiels évoqués P50 peuvent effectivement être considérées comme à la base des phénomènes d'envahissement perceptuel. L'utilisation d'une cotation « *online* » pendant le phénomène perceptuel d'intérêt a pu probablement permettre de s'extraire de la limitation de la SIAPA comme outil « *offline* » rétrospectif.

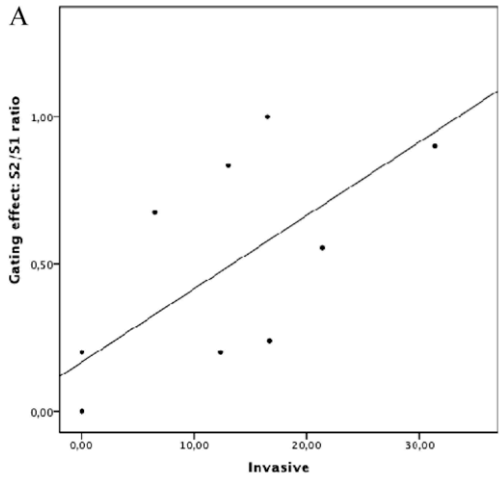


Figure 28 : Corrélation significativement négative entre les anomalies du filtrage sensoriel mesuré en neurophysiologie et la perception de l'envahissement pendant l'écoute de sons (« *online* »), chez 10 patients souffrant de schizophrénie.

3.3.2 Etude 3 : Validation d'une mesure "*offline*" de l'envahissement perceptuel

Etude 3 :
Validation of the French Sensory Gating Inventory: A confirmatory factor analysis.
Micoulaud-Franchi J.A., Hetrick P., Boyer L., Aramaki M., Ystad S., Richieri R., Faget, C., El-Kaim A., Faugere M., Cermolacce M., Kronland-Martinet R., Lancon C. et Vion-Dury J.
Soumis.

La traduction et la validation d'une échelle de mesure de la subjectivité en psychiatrie nécessitent une méthodologie spécifique que nous avons appliquée pour développer la version française de la SGI (Falissard, 2008). Nous rappellerons ici les principales étapes de cette démarche.

3.3.2.1 Construction de la SGI

La construction de la SGI a été réalisée initialement par Hetrick *et al.* (Hetrick et al., 2012). Le concept à mesurer était celui de l'envahissement perceptuel mis en évidence par les rapports phénoménologiques que nous avons décrit dans l'introduction de cette thèse (McGhie et Chapman, 1961; Venables, 1964).

Leur théorie définitoire, fondée sur ces rapports phénoménologiques, était que l'envahissement perceptuel consiste : i) à percevoir de manière plus intense les stimuli extérieurs, ii) à se sentir inondé par les stimuli extérieurs, iii) à avoir des difficultés pour se

concentrer ou se focaliser sur des stimuli extérieurs, et iv) avoir une conscience exacerbée des bruits de fond.

Les sources d'items étaient : i) les verbatim récoltés par McGhie et Chapman (McGhie et Chapman, 1961), ii) les verbatim récoltés par l'entretien semi-structuré de la SIAPA (Bunney et al., 1999), iii) quatre items explorant les modifications perceptuelles à des stimuli extérieurs issus de la PAS (*Perceptual Abnormal Scale*) (Chapman et al., 1978), et iv) des items rédigés par les auteurs afin d'explorer l'augmentation de l'envahissement perceptuel en situation de stress ou de fatigue qui avait été mis en évidence chez les sujets sains par la SIAPA (Bunney et al., 1999).

Il faut noter que la PAS est un auto-questionnaire explorant avant tout les modifications de la perception et de l'image corporelle dans la schizophrénie, mais dont certains items explorent les modifications de la perception de stimuli extérieurs. C'est une échelle traduite et validée en langue française (Dumas et al., 2000; Dumas et al., 1999), que nous avons utilisée pour la validation externe de notre version française de la SGI.

Les items sélectionnés devaient explorer les dimensions de la théorie définitoire d'une manière équivalente en nombre. Les items devaient renvoyer à des modifications perceptuelles correspondant à des stimuli externes et non à des modifications de « plus haut niveau » comme les modifications de l'image et de la conscience corporelle (Chapman et al., 1978), les modifications de la pensée (Marengo et al., 1986) ou les modifications dans les affects et la perception des émotions (Mehrabian, 1977). De plus, puisque la SIAPA avait montré que la majorité des anomalies se retrouvaient dans la modalité visuelle et auditive (Bunney et al., 1999), seuls les items correspondant à cette modalité ont été sélectionnés. Le nombre d'items candidats ainsi sélectionnés était de 124.

L'intérêt de la formulation des énoncés des items de la SGI est d'avoir été réalisé principalement à partir des rapports phénoménologiques des patients eux-mêmes (McKenna, 1997). Le dispositif de réponse, afin de pouvoir traduire les réponses en valeurs numériques, était une échelle de Likert à 6 points. Le modèle de mesure utilisé était simple et consistait à additionner les réponses à chaque item.

Never True	Almost Never	Sometimes True		Almost Always	Always True
0	1	2	3	4	5

Please circle your response

Figure 29 : Dispositif de réponse utilisé dans la SGI.

La formulation des items et le dispositif de réponse présentent deux limitations. Premièrement, trois items présentent un énoncé commençant par « Sometimes ». La réponse à l'énoncé sur l'échelle de Likert est alors ambiguë et de type « gigogne » (Falissard, 2008). « Parfois » est en effet une notion temporelle trop floue. De plus, le participant pourrait répondre sur l'échelle de Likert soit au « parfois » soit à l'anomalie perceptuelle décrite par l'énoncé. Ainsi la présence continue de l'anomalie perceptuelle pourrait conduire le participant à coter « Never true » puisque l'anomalie ne serait pas présente « parfois », mais tout le temps. Deuxièmement, l'échelle de Likert présente une étiquette verbale ambiguë puisque « Sometimes true » peut être associé à la valeur numérique 2 ou 3. Par ailleurs certains items sont parfois relativement longs. Cette longueur provient de la formulation issue des rapports phénoménologiques et est donc contrebalancée par un vocabulaire compréhensible évitant tout jargon médical.

Hetrick *et al.* ont opéré la sélection des items les plus pertinents sur un ensemble de 532 participants sains. Deux méthodes de sélection statistiques des items ont été utilisées. La première méthode est fondée sur l'analyse statistique descriptive de la distribution des réponses pour chaque item. Les items retirés étaient ceux ayant une valeur dominante (mode) égale à zéro, ou ceux ayant une forme de distribution trop asymétrique suivant le coefficient de dissymétrie (distribution avec asymétrie de la queue de droite à valeurs hautes et la queue de gauche à valeurs basses) et trop aplati suivant le kurtosis ou coefficient d'aplatissement de Pearson (disposition des masses de probabilité trop éloignées de leur centre). La deuxième méthode est fondée sur l'analyse factorielle. Les items ne participant pas suffisamment à une dimension à l'exclusion des autres dimensions étaient retirés.

3.3.2.2 Traduction de la SGI

Nous avons réalisé la traduction française de la SGI selon les recommandations en vigueur (Falissard, 2008). Une réunion de concertation par un comité *ad hoc* associant un psychiatre, un neurophysiologiste et trois acousticiens a permis d'évaluer les divergences et les équivalences de la traduction comparativement à la version originale. La version ainsi sélectionnée a été rétro traduite. Les items divergents ont été remaniés par le même comité *ad hoc* associant à cette phase l'auteur original de la SGI (Hetrick et al., 2012). L'ordre de présentation des items et la présentation du questionnaire sont similaires à la version originale. La version obtenue de l'instrument a été étudiée sur un échantillon test de 5 sujets.

3.3.2.3 Validation de la SGI

La validation de l'instrument traduit (version française de la SGI) a suivi les principes généraux de la validation d'un instrument de mesure de la subjectivité en psychiatrie associée à une analyse factorielle confirmatoire afin de vérifier si la structure interne du questionnaire restait raisonnablement inchangée par rapport a celle de la version originale.

Deux critères de validité d'un questionnaire de mesure de la subjectivité sont à analyser : la fiabilité et la pertinence. La fiabilité (*reliability* en anglais) d'une échelle permet de savoir si les résultats obtenus ne sont pas trop liés au hasard et mesurent un construit cohérent. La fiabilité répond à la question : « que vaut la mesure ? ». La pertinence permet de savoir si l'échelle construite mesure bien ce que l'on désirait mesurer. La pertinence répond à la question : « Que mesure l'instrument ? » (Falissard, 2008).

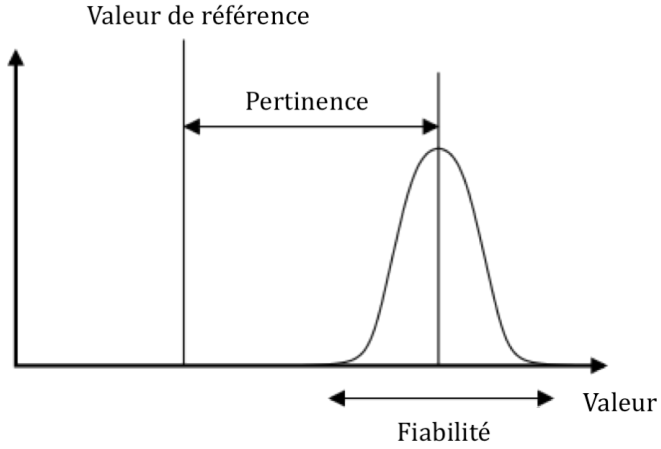


Figure 30 : Critères de validation d'une échelle de mesure de la subjectivité.

La fiabilité s'évalue notamment par l'analyse de la qualité des items (taux de réponse, effets plafond ou plancher), par l'étude de la précision de la mesure par la fidélité test-retest et par la mesure de la consistance interne appréciée par le coefficient alpha de Cronbach (vérifiant que l'ensemble des items sont corrélés). Pour les hétéro questionnaires la mesure de la précision par la fidélité inter-juge doit être associée. La mesure de la sensibilité au changement est nécessaire pour les questionnaires analysant une modification perceptuelle au cours du temps.

La pertinence implique de tester la validité de construit, c'est-à-dire de la construction finale obtenue par les items sélectionnés pour former le questionnaire. Premièrement, la théorie définitoire doit être évaluée notamment par une analyse factorielle afin de vérifier si les dimensions censées être analysées par le questionnaire sont bien retrouvées (on parle aussi de validité interne ou intraconcept). La pertinence implique aussi de tester une théorie

nomologique, c'est-à-dire la relation entre différents concepts d'un même champ d'analyse. La théorie nomologique est testée notamment par des analyses de corrélations entre l'outil à valider et différents outils de mesure validés divergents ou convergents (on parle aussi de validité externe ou interconcept).

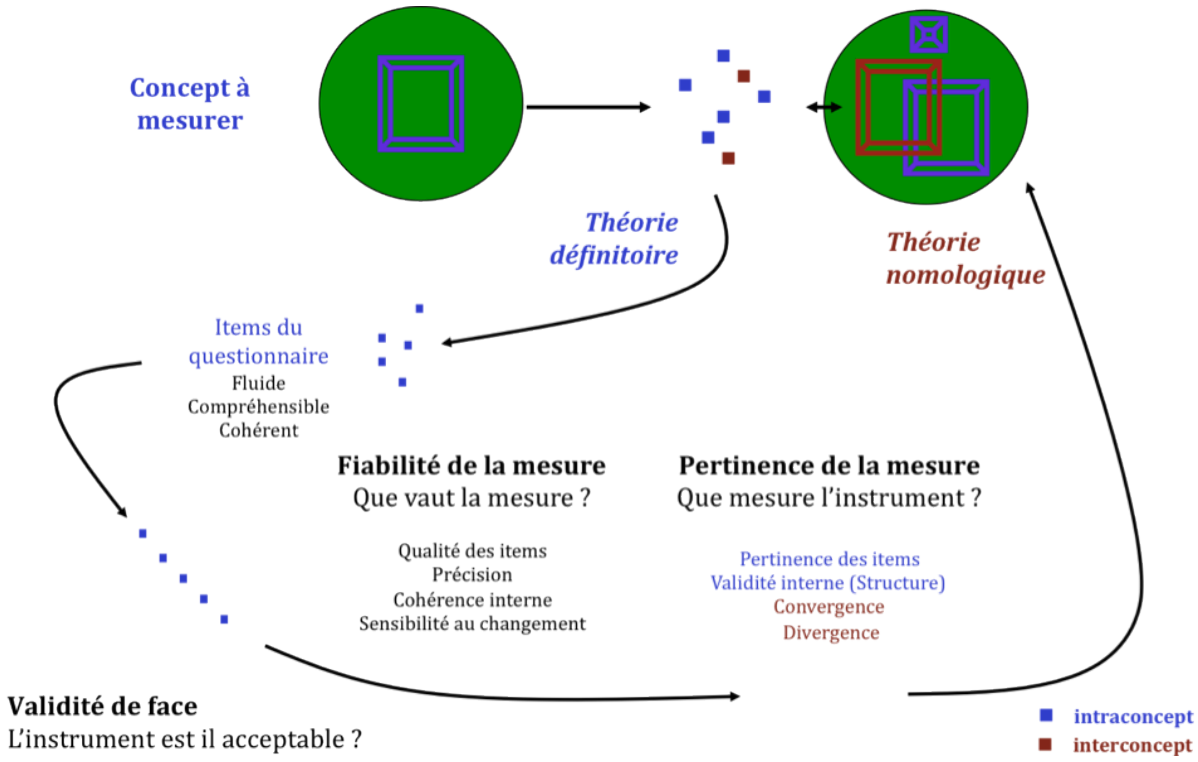


Figure 31 : Stratégie de validation d'un outil de mesure de la subjectivité en psychiatrie, adapté de Falissard (2008).

La version originale de la SGI (Hetrick *et al.*) présente une bonne fiabilité et une pertinence acceptable. L'analyse factorielle retrouve notamment quatre dimensions :

- « modulation perceptuelle » (avec modulation de l'intensité et inondation perceptuelle),
- « distractibilité » (liée aux difficultés de focalisation attentionnelle sur un stimulus extérieur),
- « Sur inclusion » (liée au fait de faire plus attention au bruit de fond et à des détails habituellement insignifiants),
- « Fatigue et stress » (correspondant à une augmentation des modifications perceptuelles aux stimuli externes en situation de fatigue ou de stress).

Cette structure factorielle confirmée sur un échantillon indépendant par une analyse factorielle confirmatoire correspond à la théorie définitoire utilisée pendant la construction de la version originale de la SGI (Hetrick et al., 2012).

La théorie nomologique reliée à l'envahissement perceptuel permet notamment de faire l'hypothèse que cette modification perceptuelle est liée aux anomalies perceptuelles mesurées par la PAS (ce qui semble par ailleurs évident puisque 4 items de la PAS ont été inclus dans la SGI) et aux niveaux d'anxiété et de stress mesurés par l'échelle STAI (*State-Trait Anxiety Inventory*) (Spielberger et Vagg, 1984). On peut également faire l'hypothèse que les femmes, plus sensibles que les hommes aux facteurs de stress, présentent un score plus élevé à la SGI que les hommes. Cette théorie nomologique a été validée dans la version originale de la SGI.

Notre version française de la SGI présente une bonne fiabilité, bien que la précision test-retest n'ait pas été évaluée. La sensibilité au changement n'a pas été évaluée mais n'a pas non plus été évaluée pour la version originale. Notre version de la SGI présente également une pertinence raisonnablement inchangée par rapport à celle de la version originale.

	CFI	**RMSEA**	**AIC**
Analyse confirmatoire réalisée par Hetrick *et al.* N=316	0,86	0,06	1495,79
Analyse confirmatoire que nous avons réalisé N=363	0,95	0,069	1767,04

Figure 32 : Comparaison de plusieurs indices d'adéquation (CFI = Comparative Fit Index; RMSEA = Root Mean Square Error of Approximation; AIC = Akaike Information Criterion) issus de l'analyse factorielle confirmatoire pour l'étude de Hetrick *et al.* et pour notre étude de validation.

Ainsi validée, la version française de la SGI a pu être utilisée dans une population de patients français souffrant de schizophrénie.

3.3.3 Etude 4 : SGI et potentiel évoqué P50

Etude 4 :

The sensory gating inventory: a phenomenological correlate of the P50 suppression deficit in schizophrenia.

Micoulaud-Franchi J.A., Hetrick P., Boyer L., Aramaki M., Ystad S., Kronland-Martinet R., Richieri R., Faget, C., Faugere M., El-Kaim A., Cermolacce M., Lancon C. et Vion-Dury J.

Soumis.

Comparativement à notre étude 2, qui évaluait la corrélation entre anomalies du filtrage sensoriel mesurées en neurophysiologie et évaluation « *on line* » de l'envahissement lors de l'écoute sonore chez 10 sujets, cette étude avec la SGI a été réalisée sur un échantillon plus grand de patients souffrant de schizophrénie (30 patients). Comme pour l'étude 2, une corrélation significativement négative a pu être retrouvée entre l'évaluation de l'envahissement perceptuel par la SGI et la diminution de l'amplitude du potentiel évoqué P50. Plus les patients présentaient un déficit de diminution d'amplitude de P50 à S2, plus leurs cotations à la SGI étaient élevées (sauf pour la dimension distractibilité).

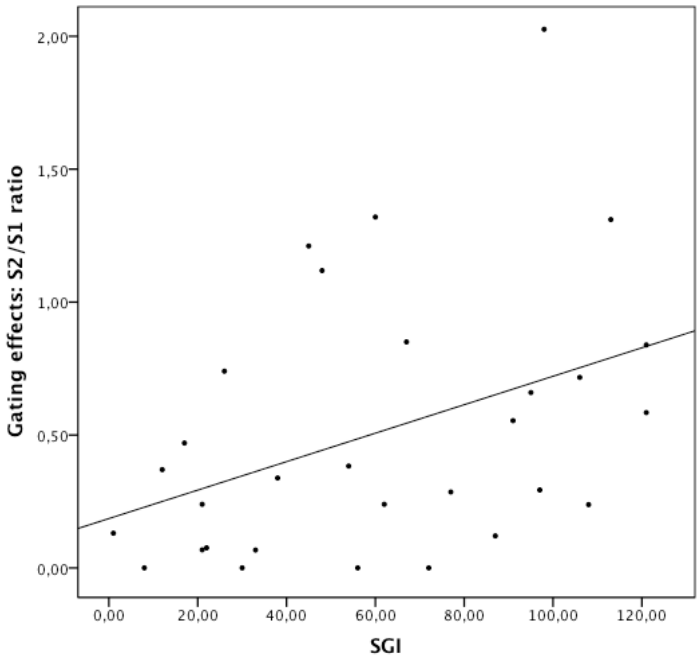


Figure 33 : Corrélation significativement négative entre les anomalies du filtrage sensoriel mesurées en neurophysiologie et la perception de l'envahissement évaluée par la SGI (« *offline* »), chez 30 patients souffrant de schizophrénie.

Cette étude est la première à avoir mis en évidence une relation entre les modifications phénoménologiques rapportées par les patients à la SGI et les anomalies neurophysiologiques fournissant un argument expérimental supplémentaire pour considérer les altérations du filtrage sensoriel mises en évidence en électrophysiologie par les potentiels évoqués P50 comme effectivement une base probable des phénomènes d'envahissement perceptuel.

Ce résultat positif avec un outil rétrospectif (que nous avions appelé « *offline* ») pourrait paraître étonnant si on le compare au résultat négatif qui avait été obtenu avec la SIAPA (Jin et al., 1998). Ce résultat confirme cependant la meilleure fiabilité et la pertinence de la SGI comme auto-questionnaire pour explorer le phénomène d'intérêt comparativement à la SIAPA. Malgré un outil bien validé, le déficit mnésique ou d'insight retrouvé dans la schizophrénie aurait pu limiter une évaluation adéquate par les patients de leurs impressions subjectives. Cependant, on peut souligner que, dès lors qu'un auto-questionnaire d'évaluation de la subjectivité en psychiatrie est construit et validé correctement, le risque d'anomalie de cotation par les patients est limité. Par exemple, Baumstarck *et al.* ont mis en évidence récemment dans une étude sur la qualité de vie que les altérations des fonctions cognitives ne diminuaient pas la fiabilité et la pertinence d'un auto-questionnaire bien construit (Baumstarck et al., 2013). Cependant le lien entre l'évaluation « *online* » et l'évaluation « *offline* » de l'envahissement perceptuel reste à explorer.

3.4 Perspectives

3.4.1 Corrélation entre évaluation "*offline*" et "*online*" de l'envahissement perceptuel

Afin de renforcer la validité externe de la SGI, le lien entre l'envahissement perceptuel mesuré « *offline* » par la SGI et mesuré « *online* » par la méthode de notre étude 2 pendant l'écoute de sons calibrés serait à évaluer.

Une perspective de notre thèse (en cours de réalisation) est d'évaluer la corrélation entre la cotation de l'auto-questionnaire SGI et la cotation de l'envahissement juste après l'écoute d'un son par la position d'un curseur sur une échelle visuelle permettant d'avoir pour chaque son une valeur discrétisée d'envahissement.

	« *Offline* »	« *Online* »
Outil d'évaluation de l'envahissement	Auto-questionnaire (SGI) Hétéro-questionnaire (SIAPA)	Induction envahissante par des sons complexes calibrés
Mode	Evalue la perception rétrospectivement	Evalue la perception induite par le stimulus
Avantages	Différentes dimensions du construit mesurées	Moins sensible aux déficits mnésiques ou d'insight
Limitations	Plus sensible aux déficits mnésiques ou d'insight	Peu de dimension analysée (celle des échelles visuelles)

Figure 34 : Distinction entre outils d'évaluation *offline* et *online*. Une distinction équivalente se retrouve dans le domaine des études émotionnelles (M'Bailara et al., 2012) où des questionnaires d'évaluation de réactivité émotionnelle existent mais aussi des méthodes d'induction émotionnelle avec des stimuli visuels (par ex IAPS) ou auditifs (par ex IADS) (Bradley et Lang, 1999).

Le choix de la batterie sonore s'est fait afin de tester une deuxième hypothèse. En effet les rapports phénoménologiques (McGhie et Chapman, 1961) et la dimension « distractibilité » (liée aux difficultés de focalisation attentionnelle sur un stimulus extérieur) comme facteur important du construit mesuré par la SGI (Hetrick et al., 2012), semblent indiquer que l'envahissement perceptuel est favorisé en cas de stimuli de sources nombreuses.

Cette nouvelle batterie sonore est basée sur les outils de synthèse sonore intuitive développés par le Laboratoire de Mécanique et d'Acoustique (LMA-CNRS UPR 7051). Le LMA a en effet construit un outil de synthèse sonore de sons environnementaux spatialisés appelé SPAD (*Spatialized Additive Synthesizer for Environmental Sounds*) (Verron et al., 2010). Grâce à cet outil nous avons pu sélectionner des scènes sonores calibrées constituées de 1, 2 ou 3 sources sonores environnementales (vent, feux, pluie). Notons que nous avons décidé de travailler uniquement avec des sons environnementaux, car la corrélation entre les anomalies de filtrage sensoriel neurophysiologique et l'envahissement perceptuel n'étaient retrouvées dans l'étude 2 que pour ces sons environnementaux et non pour les sons abstraits.

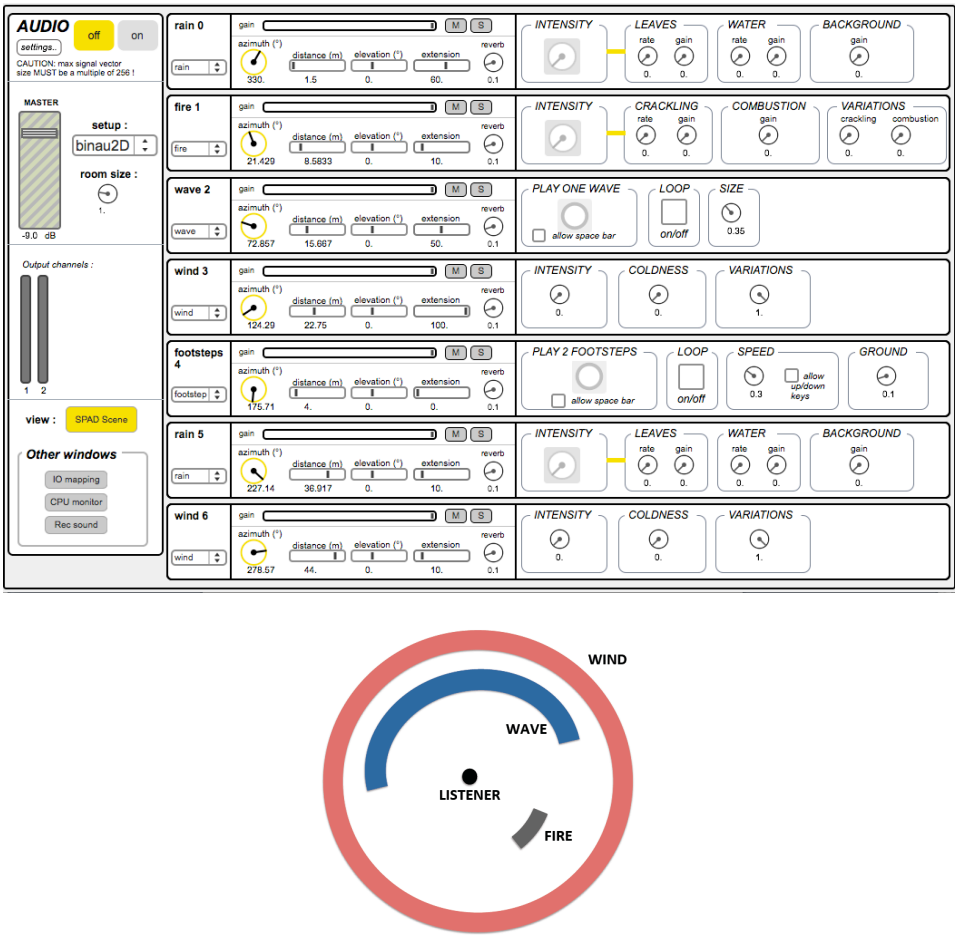


Figure 35 : Interface intuitive de synthèse sonore de sons environnementaux spatialisés réalisée par le LMA (Verron et al., 2010).

La mesure de l'envahissement est réalisée avec une échelle visuelle horizontale, graduée de 1 (pour absence de ressenti d'envahissement) à 5 (pour ressenti d'envahissement maximal). La position du curseur sur ces échelles permet d'avoir, pour chaque son, dans chaque dimension, une valeur discrétisée (voir Données supplémentaires de l'étude 2). Le changement du dispositif de réponse s'est fait afin de répondre à deux limitations du dispositif de réponse de l'étude 2. Premièrement il a été montré que les patients ont plus de facilité à répondre quand le segment est vertical que horizontal (Falissard, 2008). Deuxièmement, l'absence de graduation du dispositif de réponse de l'étude 2 rendait plus difficile la compréhension de la consigne de remplissage de l'instrument et la comparaison entre individus. Par ailleurs la grande sensibilité du dispositif créé dans l'étude 2 (avec une valeur numérique comprise en 0 et 100) est en réalité limitée par l'impossibilité pour un sujet de conceptualiser plus de 10 niveaux d'impression (Falissard, 2008).

3.4.2 Corrélation entre SGI et données neuropsyschologiques

Une deuxième façon de renforcer la validité externe de la SGI serait de tester le lien entre l'envahissement perceptuel mesuré par la SGI et des mesures de déficit d'attention sélective obtenues par des tests neurophysiologiques.

En effet, les déficits de l'attention sélective ont été mis en évidence pour la première fois par les rapports phénoménologique de McGhie et Chapman. Ils ont été par la suite confirmés par des tâches de détection de cibles, où les patients souffrant de schizophrénie présentaient des performances altérées seulement si la cible était accompagnée de distracteurs. Deux tests neuropsychologiques : le D2 et le TMT sont notamment utilisés. Le D2 consiste à demander au sujet d'identifier une cible qui associe la lettre D et 2 tirets. Il faut noter que la comparaison de la performance en début et fin de test permet également d'avoir une évaluation de l'attention soutenue également diminuée dans la schizophrénie. Le TMT (Trail Making Test) consiste à relier des chiffres et/ou des lettres dans un ordre croissant le plus rapidement possible. Ce test évalue l'attention sélective mais également la flexibilité cognitive (faisant partie des fonctions exécutives) lorsque l'on demande de relier alternativement un chiffre et une lettre (TMTB). Chez les patients souffrant de schizophrénie, il existe une diminution des capacités de détection (omission de cibles), une augmentation des phénomènes d'interférences et une perturbation des capacités d'inhibition (détection inappropriée).

La plupart des patients inclus dans l'étude 4 avaient bénéficié dans le cadre de l'évaluation de leur maladie d'une évaluation neurocognitive standardisée comportant le D2 et le TMT. Une perspective de notre thèse est donc d'analyser ces données neuropsychologiques et de les confronter aux résultats de la SGI.

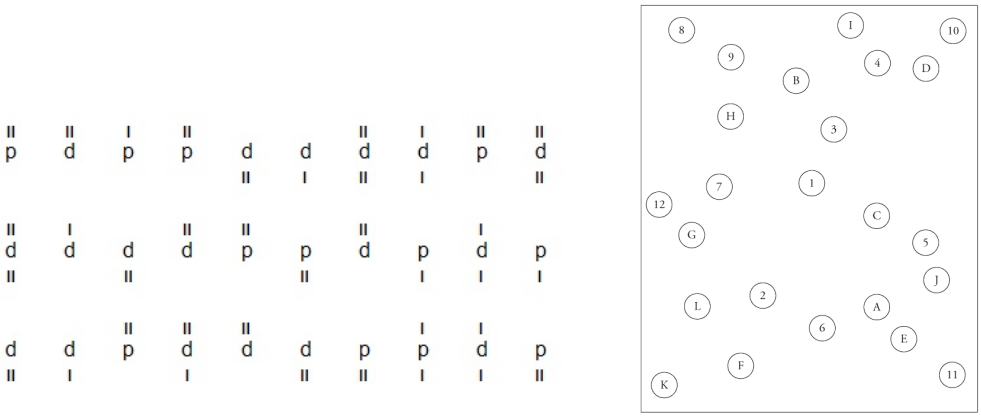


Figure 36 : Exemple de planche du test D2 et TMTB, deux tests neurophysiologiques permettant d'évaluer l'attention sélective et dont les données ont été récoltées chez les patients de l'étude 4.

Par ailleurs, les altérations de l'attention sélective dans la schizophrénie peuvent être décrites comme la conséquence au niveau cognitif des altérations des capacités de filtrage sensoriel. Le fait de réagir à un stimulus présenté plusieurs fois comme s'il était nouveau orienterait alors involontairement l'attention sur des stimuli qui devraient être perçus comme non pertinents et rendrait compte de la distractibilité des patients (Braff et Geyer, 1990). Cette hypothèse n'a cependant que très peu été testée. Deux études, relativement anciennes, retrouvent une relation entre les anomalies du filtrage sensoriel mesuré par le paradigme des doubles clics audio et des tests neuropsychologiques d'évaluation de l'attention soutenue, comme le *Continuous Performance Test* (CPT) (Cullum et al., 1993; Erwin et al., 1998). Une étude retrouve une relation avec un score composite associant CPT et TMTA (Smith et al., 2010). Mais une récente étude, qui utilise spécifiquement des tests de l'attention sélective, ne retrouve pas de relation entre les anomalies neurophysiologiques et neuropsychologiques chez 160 patients souffrant de schizophrénie (Sanchez-Morla et al., 2013). Ainsi une autre perspective de notre thèse est d'analyser les données neuropsychologiques récoltées et de les confronter aux données neurophysiologiques.

4 Discussion générale et conclusion

4.1 Synthèse des résultats

4.1.1 Résultats principaux

Les résultats expérimentaux de notre thèse, premièrement confirment la présence de modifications de l'organisation perceptuelle dans la modalité auditive pour des stimuli sonores complexes non linguistiques et deuxièmement confirment d'un point de vue psychophysiologique la relation entre envahissement perceptuel et anomalie du filtrage sensoriel exploré en neurophysiologie.

Ces résultats positifs, d'une part confirment l'intérêt en psychiatrie et en neurosciences cognitives de formuler des hypothèses à partir des rapports phénoménologiques sur l'expérience des troubles mentaux et, d'autre part, valident l'utilisation d'un matériel sonore expérimental original. Ainsi notre thèse volontairement transdisciplinaire confirme l'intérêt d'une démarche à la fois ouverte sur l'expérience en première personne des troubles psychiatriques et, à travers la collaboration avec le Laboratoire de Mécanique et d'Acoustique (LMA), sur le savoir de disciplines scientifiques non directement psychiatriques.

Enfin nos résultats ouvrent des perspectives de recherches psychophysiologiques : i) concernant l'organisation perceptuelle en utilisant et proposant un matériel sonore original pour des études neurophysiologiques par potentiel induit, et ii) concernant l'envahissement perceptuel en permettant par la validation d'un outil de mesure de l'envahissement perceptuel de mettre en relation la neurophysiologie, la psychophysiologie et la neuropsychologie.

Ces recherches psychophysiologiques permettront également d'imaginer des stratégies thérapeutiques innovantes en thérapie cognitivo-comportementale (TCC) et remédiation cognitive (Postmes et al., 2013). En TCC, elles permettraient d'affiner et de valider les modèles de la symptomatologie schizophrénique qui intègreraient les modifications perceptuelles entrainant des modifications de l'expérience subjective de laquelle émergeraient des symptômes cliniques. En remédiation cognitive, elles offriraient de nouvelles cibles d'action. L'enjeu pourrait être de cibler les processus perceptuels plutôt que les fonctions cognitives élémentaires (Adcock et al., 2009; Popov et al., 2012). Enfin en remédiation cognitive guidée par le neurofeedback, ces recherches permettraient d'envisager de remplacer l'apprentissage centré sur les puissances spectrales EEG, par un apprentissage centré sur la synchronisation de phase (Rodriguez et al., 2010) ou sur les potentiels évoqués P50 (Yee et al., 2010).

4.1.2 *Back loaded* phénoménologie

Les travaux de McGhie et Chapman ont été réinterprétés suivant une démarche de « *back-loaded phenomenology* » (Wiggins et al., 1997). Nous proposons d'appliquer cette démarche aux résultats de notre étude 2 (Gallagher, 2003).

4.1.2.1 Approche Husserlienne de la schizophrénie

En introduction nous avions rapporté certains rapports des travaux de McGhie et Chapman tels que « Je dois rassembler les choses dans ma tête. Si je regarde ma montre, je vois la montre, le bracelet, le visage, les mains et ainsi de suite ; je dois alors les remettre ensemble pour les saisir en un seul morceau ». Cette incapacité pour les patients souffrant de schizophrénie d'interpréter le tout, « en tant que *Gestalt* chargée de signification, jusqu'à ce qu'ils aient eu le temps de coordonner les différents éléments » et cela de manière « consciente et délibérée » a été interprétée selon une perspective Husserlienne (Wiggins et al., 1997).

La phénoménologie de Husserl donne en effet la primauté au fonctionnement constitutif de l'esprit. Ainsi Husserl a soutenu l'idée que tout processus mental est « une conscience de quelque chose ». Cela implique que pour comprendre pleinement n'importe quel objet, nous devons décrire les types de processus mentaux grâce auxquels nous sommes conscients de l'objet (Wiggins et al., 1997). La relation entre les processus mentaux et les objets a été appelée « intentionnalité » par Husserl. Deux types de processus intentionnels ont été décrits : i) les processus mentaux actifs et ii) les processus mentaux passifs ou automatiques. Les processus actifs font intervenir un *ego*, qui choisit de tendre vers un objet, qui thématise un objet. Ces processus mentaux ne concernent qu'une faible partie de la vie mentale. Les processus passifs, plus nombreux, ne font pas intervenir un *ego*. Ils arrivent par eux-mêmes, ne sont pas choisis et donc sont dit non-thématiques. Les multiples processus intentionnels actifs (égoïques) et passifs (non-égoïques) constituent la vie mentale du sujet et tendent à « se combiner ensemble d'une manière nommée par Husserl « synthèse » afin de viser un objet identique en relation avec d'autres objets (Wiggins et al., 1997). Ce phénomène de synthèse a été rapproché de la psychologie de la forme et des phénomènes de *gestalt* (Gurwitsch, 1964). Ces phénomènes de synthèse active ou passive permettent notamment de prendre une position de connaissance, de croyance ou position « doxique » par rapport aux objets visés. Ce statut ontique des objets peut changer et être remis en doute, mais il se produit sur « un statut ontologique inaltérable du monde » appelé une « urdoxa » c'est-à-dire une certitude primordiale de ce qui fait la familiarité du monde (Wiggins et al., 1997).

La phénoménologie psychiatrique a décrit le vécu du trouble schizophrénique suivant une altération de la « urdoxa » c'est-à-dire suivant « un changement ontologique ». Suivant cette perspective phénoménologique, ce ne sont pas simplement les synthèses et les attributs ontiques des objets qui seraient altérés dans la schizophrénie, ce qui est en quelque sorte la position de la psychologie de la forme (Uhlhaas et Mishara, 2007), mais la certitude même que le monde et l'expérience que nous en faisons se déroulera constamment suivant le même style constitutif (Naudin et al., 1998). Cette mise en doute radicale du fonctionnement constitutif de l'esprit a ainsi été rapprochée par Blankenburg de la réduction (ou *époché*) du phénoménologue cherchant à décrire de manière athéorique le monde en mettant « entre parenthèses » toute préconception. Comme le philosophe pratiquant la réduction, le patient souffrant de schizophrénie se détache des évidences de la vie quotidienne et de sa familiarité (Naudin et al., 1998). Cependant à la différence de la réduction du philosophe, libre de retourner à l'inclination naturelle de la vie, la réduction schizophrénique se fait en dehors de son choix dans une sorte de déséquilibre entre la position d'évidence et la position de doute radical. Le patient est donc continuellement conduit à déchiffrer et reconstruire activement les objets et leurs significations dans un processus de thématisation presque infini.

4.1.2.2 "L'acousmate" et "le schizophrène"

Dans la perspective phénoménologique husserlienne, le patient souffrant de schizophrénie pourrait sembler se situer malgré lui dans la position de l'acousmate de Schaeffer. Le patient se trouvant malgré lui dans une attitude de réduction phénoménologique de son écoute, la description phénoménologique de la schizophrénie nous conduirait donc à envisager l'écoute sonore dans cette maladie comme essentiellement acousmatique.

Cependant, l'acousmate de Schaeffer est « libre, à travers le son, de viser tout ce qu'il lui était loisible de voir, de deviner, de comprendre dans la situation normale, concernant l'origine du son aussi bien que le son lui-même » (Schaeffer, 1966). Plus précisément, « la situation acousmatique » est en équilibre entre « deux curiosités symétriques » : i) « l'intention ordinaire de remonter aux causes ou de déchiffrer les significations » (p. 153) et ii) l'intention, plus rare, « tournée vers le son lui-même, comme dans le cas de l'instrumentiste – ou de l'auditeur acousmate indifférent au langage conventionnel et à l'origine anecdotique – (où) indices et valeurs sont dépassés, oubliés, renouvelés au profit d'une perception unique, inhabituelle » (p. 155). L'acousmate finit même par viser un objet que Schaeffer a appelé « objet sonore » qui représente « la synthèse de perceptions d'habitude dissociées ». Et Schaeffer de préciser : « on ne saurait en fait nier les adhérences aux significations et à

l'anecdote, ni les rompre ; mais on peut en inverser la visée, pour en saisir l'origine commune » p156 (Schaeffer, 1966). C'est en ce sens que l'écoute acousmatique se distingue en fait de l'écoute schizophrénique. Plus que celle d'un patient acousmate, c'est la position d'un patient en déséquilibre entre l'écoute banale et l'écoute acousmatique que nous sommes amenés à penser dans la continuité de la « disproportion anthropologique » décrite par Binswanger (Naudin et al., 1998). Les sources sonores à l'origine du son sont encore visées en tant que quelque chose mais de manière extrêmement douteuse. La familiarité des sons environnementaux diminue. Chaque son doit être déchiffré d'une manière « consciente et délibérée », en particulier les sons abstraits, qui, dans cet effort trouvent des relations avec d'autres choses, d'autres objets du quotidien, comme le montrent les rapports des patients que nous avons retranscrits dans la section 1 de cette thèse. La familiarité des sons abstraits augmente. La bizarrerie, elle, ne change pas, et les patients doutent autant que les témoins de la position ontique du son abstrait qu'ils écoutent, ou plutôt les sons abstraits amènent les témoins à douter autant que les patients de ces sons. Mais ne souffrant pas d'une remise en cause ontologique de la certitude du monde, les témoins s'arrêtent au jugement de bizarrerie, catégorie si l'on peut dire de « sauvegarde » d'un style constitutif du monde continu et consensuel. « Si dans l'expérience naturelle, le monde comme sol et fondement de notre expérience n'est jamais remis en cause, on peut supposer que la thématisation du bizarre est un processus parmi d'autres visant à garantir la légitimité de l'expérience naturelle » (Naudin, 1987). La thématisation du bizarre est un point d'arrêt pour le témoin : « le goût du bizarre, le climat qui lui est propre, s'évanouissent et se cristallisent sur l'objet thématisé » fut-t-il un objet thématisé comme bizarre (Naudin, 1987). Au contraire, le bizarre pour le patient souffrant de schizophrénie n'est pas un point d'arrêt de la thématisation : « notre hypothèse est que dans la schizophrénie cette thématisation manque son but » (Naudin, 1987), et celle-ci continue du fait d'un statut ontologique et pas simplement ontique altéré du monde. Les résultats de notre étude 2 vont dans le sens de cette hypothèse phénoménologique de la bizarrerie dans la schizophrénie.

4.2 Relation entre organisation et envahissement perceptuels

La relation entre modification de l'organisation perceptuelle et envahissement perceptuel peut être analysée de deux manières. Suivant la dichotomie entre processus cérébraux ascendants et descendants ou suivant la synchronisation et l'intégration neuronale.

4.2.1 Processus ascendants et descendants

Suivant une perspective cognitiviste classique, le fonctionnement cérébral est analysé en définissant des processus ascendants (*bottom up*) et descendants (*top down*). La description en termes de processus ascendants considère les informations sensorielles comme le point de départ pour un traitement hiérarchique depuis des étapes de bas niveau jusqu'à des étapes de haut niveau. La description en termes de processus descendants considère le fonctionnement cognitif (exécutif, mnésique et attentionnel) comme le système permettant un comportement organisé et performant. Dans la position cognitiviste, les processus cognitifs consistent d'une part à traiter l'information extérieure afin de fournir au cerveau une représentation adéquate d'un réel prédéterminé et, d'autre part, à mettre en place, sur la base de cette représentation, des solutions efficaces pour répondre à un problème soumis (par exemple une tâche cognitive) dans un monde tout aussi pré-donné (Varela, 1989).

La schizophrénie a donc pu être décrite en termes soit d'anomalies des processus ascendants soit descendants (Fletcher et Frith, 2009). Historiquement, Emil Kraepelin (1856-1926) était en faveur d'une perspective ascendante en postulant qu'une caractéristique psychopathologique importante dans la schizophrénie était reliée à des anomalies sensorielles et perceptuelles (Javitt, 2009b). De son côté, Eugen Bleuler (1857-1939) a soutenu une perspective opposée de type descendante, critiquant les travaux de Kraepelin et postulant qu'une caractéristique psychopathologique importante dans la schizophrénie était surtout reliée à des anomalies du raisonnement et de croyances :

> « La sensibilité aux stimuli extérieurs est normale en soi. Certes, les patients se plaignent éventuellement que tout leur paraît diffèrent que d'habitude, et il n'est pas rare que nous constations un défaut de « sentiment de familiarité » pour les choses du quotidien. Cependant ce sentiment d'étrangeté est traditionnellement attribué à un déficit d'association coutumière et notamment une altération de la charge affective, et non à un trouble sensitif. (…) On fait encore plus fréquemment l'hypothèse que les sensations qui nous parviennent des organes de notre corps seraient altérées dans cette maladie, et l'on a voulu rapporter à cela une foule de symptômes complexes. Mais il est impossible de distinguer les sensations des patients, des hallucinations et illusions dont font à coup sûr partie beaucoup de ces paresthésies, sinon toutes. En tout cas, il est souvent possible de prouver que de telles sensations sont la conséquence de représentations teintées d'affects, tandis qu'il n'y a pas encore de preuve certaine d'un trouble sensitivo-sensoriel primaire. (…) Ailleurs Kraepelin mentionne que des stimuli d'action très brève sont en règle perçus très incomplètement. Nous n'avons pas pu vérifier les tests avec des appareils précis.

> Mais l'observation de la réaction aux stimuli extérieurs (…) ne nous a pas encore montré, chez les patients faisant montre de bonne volonté et d'une attention correcte, aucune anomalie de l'intégration des perceptions. (…) C'est pourquoi nous souhaitons laisser encore en suspens la question de savoir si, dans le cas des résultats de Kraepelin, il ne s'agit pas de troubles de l'attention, des associations d'idées, ou d'autres processus centraux » (Bleuler, 1911).

Cependant les conceptions de Bleuler ont été relativisées par les descriptions phénoménologiques de McGhie et Chapman (1961) et par les données de la psychophysiologie et de la neurophysiologie (Holzman, 1972), qui ont confirmé la présence d'anomalies sensorielles et perceptuelles dans la schizophrénie (Javitt, 2009a, b). Dès lors une conception purement cognitive de la schizophrénie en termes d'altération des fonctions attentionnelles, mnésiques ou exécutives, bien qu'indispensable à la pratique clinique (Chesnoy et al., 2013), s'avérait insuffisante pour une compréhension physiopathologique de ce trouble. Les positions sont désormais moins dichotomiques que les positions de Kraepelin et Bleuler, et aboutissent à une conception en termes de « proportion » : les évaluations scientifiques des processus ascendants seraient en fait peu dépendantes (mais non indépendantes) des fonctions cognitives (telles que les outils de la psychologie cognitive permet de les évaluer), et inversement les évaluations des processus descendants ne seraient que faiblement dépendantes des anomalies du traitement sensoriel et perceptuel. Suivant cette conception « proportionnée » cependant, les deux types de positions, ascendante et descendante, persistent, et nous semblent continuer à structurer en partie les champs de recherches dans la schizophrénie.

Concernant notre thèse, la notion d'envahissement perceptuel appartient plutôt aux études sur les altérations des processus ascendants (*bottom-up*) permettant un traitement précis des paramètres sensoriels adéquats (Javitt, 2009b) et les modifications de l'organisation perceptuelle dans la schizophrénie appartiennent plutôt aux études sur les altérations des processus descendants (*top-down*) permettant l'organisation des informations et paramètres sensoriels élémentaires disparates en une représentation interne pouvant faire appel à des processus mnésiques et attentionnels (Uhlhaas et Singer, 2010). Dès lors, le problème du lien entre ces deux types d'anomalies est posé.

4.2.1.1 Envahissement perceptuel et modèle ascendant

Les résultats qui ont confirmé la présence d'anomalies du traitement de paramètres sensoriels simples ont été obtenus par des expériences de psychophysique et des expériences de neurophysiologie.

Les expériences de psychophysique ont consisté principalement en la reconnaissance de similarité ou non entre deux sons simples élémentaires (*tone matching*). Elles ont notamment montré que les patients souffrant de schizophrénie présentaient des difficultés dans la reconnaissance de la hauteur tonale (Holcomb et al., 1995). Ces difficultés ont été attribuées à des anomalies du traitement sensoriel au niveau du cortex auditif et non à des anomalies attentionnelles impliquant le cortex frontal (Rabinowicz et al., 2000). En effet, en l'absence de distracteur les patients présentaient un déficit de reconnaissance de hauteur tonale comparativement aux témoins, mais ce déficit ne s'aggravait pas en présence du distracteur. Les deux groupes présentaient une dégradation similaire de leurs performances en présence du distracteur (Holcomb et al., 1995).

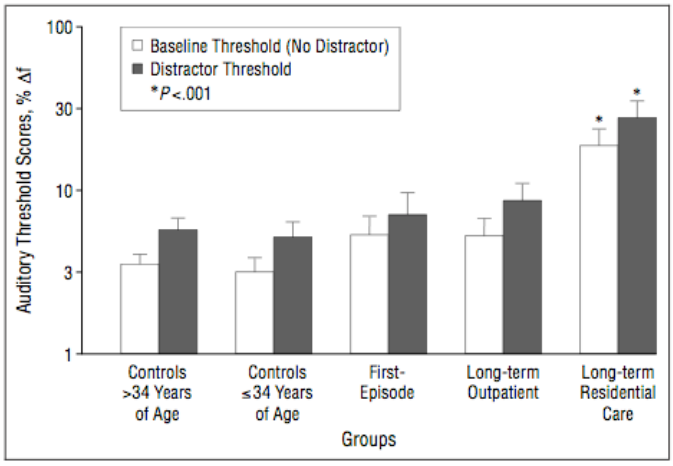


Figure 37 : Performance de reconnaissance de hauteur tonale entre les groupes dans les conditions avec ou sans distracteur (Rabinowicz et al., 2000).

De la même manière, ces anomalies de reconnaissance de la hauteur tonale n'ont pas été attribuées à des déficits de la mémoire de travail, mais au déficit d'une mémoire sensorielle appelée mémoire « échoïque » (Javitt et al., 1997). En effet, les patients présentaient un déficit de reconnaissance de hauteur tonale comparativement aux témoins, mais lorsque les performances initiales étaient ajustées, les deux groupes présentaient une dégradation similaire de leurs performances lors de l'allongement de la durée entre les deux sons (Holcomb et al., 1995).

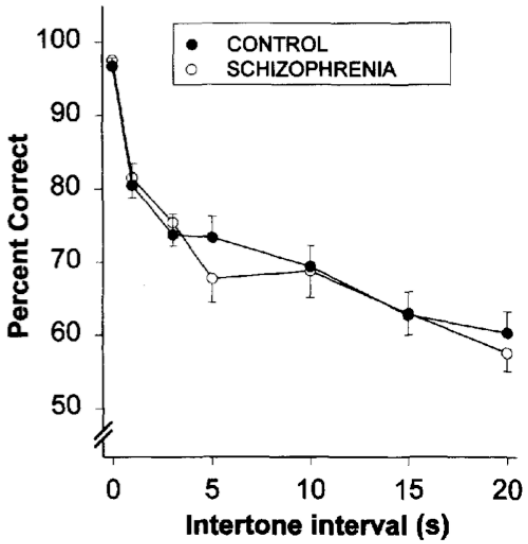


Figure 38 : Diminution de performance de reconnaissance de hauteur tonale entre les groupes suivant le délai entre les deux sons simples (Javitt et al., 1997).

Les expériences de neurophysiologie sont les mesures de potentiels évoqués, faisant peu appel aux capacités attentionnelles du patient pendant la mesure, et traduisant un traitement de l'information sensorielle principalement ascendant comme le potentiel P50 que nous avons introduit dans la partie 2 de cette thèse ou comme la négativité de discordance ou en anglais *MisMatch Negativity* (MMN) (Shelley et al., 1991). La MMN apparaît lorsqu'un nouveau stimulus (par exemple un son simple d'une hauteur tonale déviante) apparaît de manière aléatoire dans une séquence de stimuli identiques (par exemple des sons simples de même hauteur tonale) dans un paradigme *oddball* en l'absence de demande attentionnelle particulière de la part du participant. La MMN a été considérée comme le reflet neurophysiologique de la mémoire échoïque (Javitt et al., 1993) et a pu être expliquée convenablement par des dipôles générateurs situés dans le cortex auditif (Leitman et al., 2010), bien que d'autres dipôles aient pu être mis en évidence comme nous le verrons par la suite. Les amplitudes de ces potentiels évoqués sont diminuées dans la schizophrénie (de Wilde et al., 2007; Shelley et al., 1991). Le déficit d'amplitude de la MMN corrèle positivement avec le déficit de reconnaissance de hauteur tonale dans la schizophrénie (Javitt et al., 2000).

D'autres d'études ont exploré les conséquences des anomalies sensorielles ou perceptuelles sur le fonctionnement cognitif dans la schizophrénie (Javitt, 2009a). L'hypothèse est que les anomalies du traitement de l'information sensorielle pourraient entraîner des altérations de plus haut niveau du fait de la constitution de représentations mentales altérées, mais

également du fait d'une augmentation de la charge cognitive requise. En effet, la tâche entraîne des altérations indirectes des fonctions cognitives mnésiques, attentionnelles ou exécutives par compétition dans les ressources cognitives descendantes, augmentant ainsi la charge cognitive (Adcock et al., 2009; Leitman et al., 2010). Des expériences de psychophysique ont ainsi montré, chez les patients souffrant de schizophrénie, que les déficits de reconnaissance prosodique des émotions dans le langage étaient corrélés aux déficits de reconnaissance de hauteur tonale pour les sons simples (Gold et al., 2012; Leitman et al., 2008).

En neurophysiologie, les études ont cherché à corréler les potentiels évoqués analysant plutôt des processus ascendants à des potentiels évoqués analysant plutôt des processus descendants (faisant appel aux capacités attentionnelles du patient pendant leurs mesures). Le potentiel impliquant des processus descendants le plus utilisé est le potentiel P300 (Cermolacce et al., 2011). Il est obtenu dans un paradigme *oddball* similaire à celui utilisé pour la MMN mais avec une tâche attentionnelle de reconnaissance de la cible déviante demandée aux participants. La P300 implique de multiples régions cérébrales de haut niveau incluant le cortex temporo-pariétal et fronto-médial et peut être considérée comme le reflet neurophysiologique de la reconnaissance attentionnelle de haut niveau d'un évènement inattendu (Leitman et al., 2010). Chez les patients souffrant de schizophrénie comparativement aux témoins, la taille d'effet du déficit de la MMN serait plus grande que celle du déficit de la P300. De plus le modèle de régression réalisé permet de montrer que le déficit de la MMN contribue de manière significative au déficit de la P300 dans la schizophrénie (Leitman et al., 2010). Une autre étude utilise une mesure de la MMN avec différents types de déviances : sur la hauteur tonale, la durée du son, l'adjonction d'un bruit blanc, ou la montée vs descente en fréquence (appelée déviance abstraite) (Gjini et al., 2010). Contrairement à l'étude précédente, une corrélation négative significative est retrouvée entre l'amplitude de la P300 et de la MMN mesurée par déviance abstraite chez les patients (Gjini et al., 2010). Il faut noter cependant que la taille de l'échantillon était faible (12 sujets) contrairement à l'étude précédente (50 sujets), que la méthode de mesure de la MMN était différente de l'étude précédente (rendant les comparaisons plus difficiles) et que l'hypothèse principale de l'étude n'était pas l'analyse de la relation entre P300 et MMN.

L'hypothèse principale de cette étude était en effet d'explorer la distinction entre processus ascendants et descendants et leurs relations à l'aide de la neurophysiologie, mais surtout d'analyser la distinction et la relation entre « *gating out* » et « *gating in* » (Gjini et al., 2010). Le *gating out* correspond aux processus neurophysiologiques permettant d'exclure les entrées

sensorielles inappropriées ou redondantes. Il correspond aux processus d'habituation présents à de nombreux niveaux dans le système nerveux central lors de deux ou plusieurs stimulations successives. Le rapport de l'amplitude de P50 (S2/S1) est notamment considéré comme une mesure précoce (plutôt ascendante et préattentive) de ce processus (Brenner et al., 2009). Après la composante P50, le paradigme des doubles clics audio permet de mesurer des composantes N100 puis P200 (voir figure 27). Le rapport de l'amplitude de N100, P200 ou du complexe N100-P200, modifiable par l'attention, est considéré comme une mesure neurophysiologique plus tardive (et donc impliquant des régulations descendantes) de ce processus de *gating out*. Le *gating in* correspond aux processus neurophysiologiques permettant de répondre convenablement à un changement ou à un nouveau stimulus (détection de saillance) (Brenner et al., 2009). L'amplitude de P50 après le premier stimulus et l'amplitude de la MMN sont considérées comme une mesure précoce (et ascendante) de ce processus. L'amplitude de P300 est considérée comme une mesure plus tardive (et donc impliquant des régulations descendantes) de ce processus de *gating in* (Gjini et al., 2010).

	Ascendant *(Bottom up)*	**Descendant (*top down*)**
***Gating out* (filtrage)**	P50 S2, P50 ratio	N100-P200 ratio
***Gating in* (salience)**	P50 S1, MMN	P300

Figure 39 : Tableau synthétique pédagogique (forcément réducteur) des mesures neurophysiologiques des processus ascendant / descendant et de *gating out / in*.

La relation entre les anomalies de ces processus de gating *in* et *out* du traitement de l'information sensorielle et perceptuelle dans la schizophrénie a été très peu étudiée (Gjini et al., 2010). L'étude de Gjini *et al.* met en évidence, chez les sujets sains, une corrélation positive entre le rapport S2/S1 de P50 et l'amplitude de la MMN et une corrélation négative entre le rapport S2/S1 de P200 et l'amplitude de la P300, confirmant un résultat précédent (Boutros et al., 2004). Ainsi il existerait une relation inverse entre les processus de *gating out* et de *gating in*, pour les processus ascendants et une relation concordante pour les processus descendants. Concernant les processus ascendants, il est discuté la possibilité que la MMN soit le reflet d'un processus de sécurité en cas de déficit d'habituation mesuré par la P50

(Gjini et al., 2010). La corrélation était plus importante pour les sujets sains que pour les sujets souffrant de schizophrénie. Concernant les processus descendants, la possibilité que le rapport d'atténuation de P200 et la P300 soit le reflet de processus qui fonctionnent ou s'altèrent ensemble sans possibilité de compensation est discutée. Les patients présentent une corrélation inverse entre la P300 et le rapport d'atténuation de P200 (et également de la MMN comme discuté précédemment). Ceci pourrait indiquer que le déficit de *gating out* (ou de *gating in* ascendant) pourrait conduire à allouer plus d'attention pour la P300 pour renforcer le *gating in* descendant.

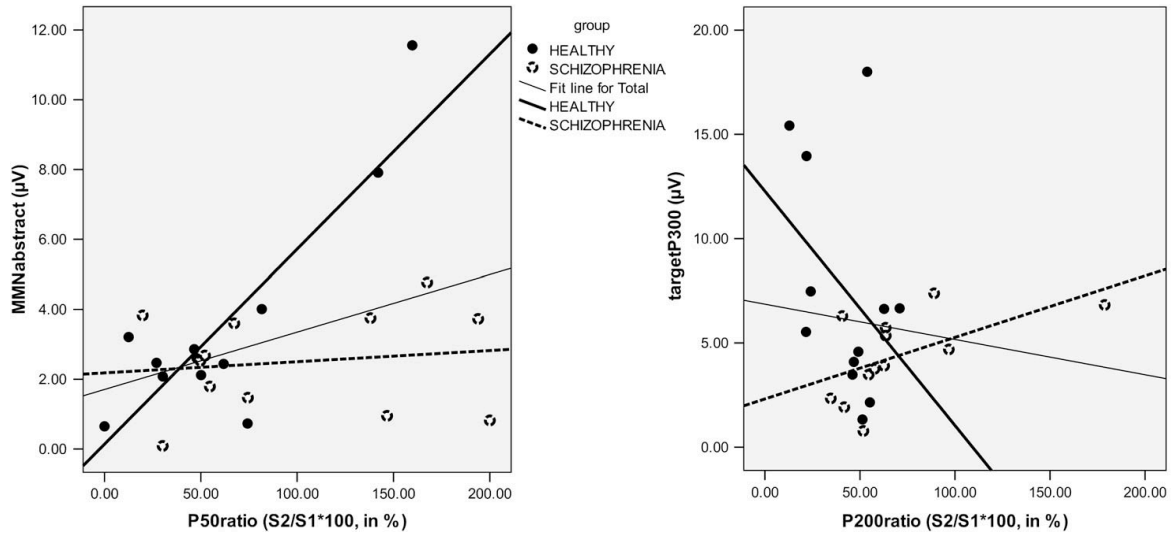


Figure 40 : Corrélation entre *gating in* et *out* chez des sujets sains et souffrant de schizophrénie (Gjini et al., 2010).

Ces études semblent mettre en évidence un lien entre les processus ascendants et descendants et les processus de *gating in* et *out* impliqués dans le traitement de l'information sensorielle et perceptuelle. Cependant ces résultats restent limités et doivent conduire à de nouvelles expériences permettant d'explorer le lien entre ces processus et les mécanismes neurobiologiques sous-jacents. Ils pourraient conduire au développement de méthodes de remédiation cognitive ciblant les processus sensoriels et perceptuels (appelés *« bottom up » remediation*) pour obtenir des effets sur des fonctions cognitives de plus haut niveau (Adcock et al., 2009).

Concernant nos travaux de thèse sur l'envahissement perceptuel, la cotation de l'envahissement perceptuel pourrait être analysée en regard des différents potentiels évoqués discutés précédemment. Les résultats de notre étude 4 mettent déjà en évidence que la relation entre le rapport d'atténuation de la P50 et la SGI était plus expliqué par des anomalies de P50

S2 (donc de *gating out*) que par des anomalies de P50 S1 (donc de *gating in*). Des travaux de corrélation avec la MMN, la P300, ou le rapport d'atténuation de N100 ou P200 seraient à poursuivre. Les relations neurophysiologiques avec les différentes dimensions de la SGI pourraient être analysées. Ainsi la dimension « modulation perceptuelle » (avec modulation de l'intensité et inondation perceptuelle) et la dimension « sur-inclusion » (liée au fait de faire plus attention au bruit de fond et à des détails habituellement insignifiants) pourraient être associées plutôt à des processus de *gating out* (descendants et ascendants), et la dimension « distractibilité » (liée aux difficultés de focalisation attentionnelle sur un stimulus extérieur) à des processus de *gating in*. Ainsi, chez des sujets témoins il a été retrouvé une relation d'une part entre les anomalies de *gating out* explorées par la diminution de P50 et la dimension modulation perceptuelle de la SGI et, d'autre part, entre les anomalies de la diminution de N100 et la dimension sur-inclusion de la SGI (Kisley et al., 2004).

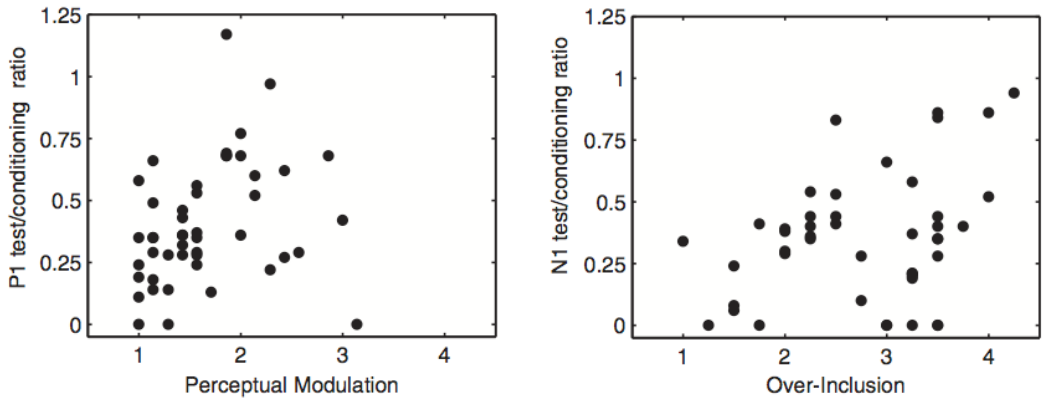


Figure 41 : *Gating out* ascendant (P1 ou P50 ratio) et descendant (N1 ou N100 ratio) et relation avec les dimensions de la SGI (Kisley et al., 2004).

Concernant nos travaux sur l'organisation perceptuelle, nous avons mis en évidence que les processus de *gating in* mesurés par la P50 S1 étaient corrélés négativement à la cotation du familier pour les sons abstraits chez les patients souffrant de schizophrénie. Les déficits neurophysiologiques dans les processus de saillance sensorielle ascendante pourraient ainsi être reliés à l'attribution par des processus de plus haut niveau (descendant) d'un sens inadapté, ce qui serait compatible avec la corrélation négative entre la MMN et la P300 retrouvée par Gjini *et al.*. Ces résultats sont à confirmer par des corrélations avec la MMN ou la P300 notamment.

4.2.1.2 Organisation perceptuelle et modèle descendant

Les travaux sur l'organisation perceptuelle dans la schizophrénie (Uhlhaas et Silverstein, 2005), particulièrement avant les études réalisées en neurophysiologie par potentiels induits (Uhlhaas et Singer, 2010), abordaient classiquement ces phénomènes suivant la perspective de la psychologie cognitive. Ces protocoles, bien que moins standardisés que les études de psychophysique ou de psychologie cognitive classique (Uhlhaas et Silverstein, 2005), ont essayé d'opérationnaliser le concept d'organisation perceptuelle en distinguant des processus ascendants et descendants.

Le premier objectif de ces protocoles a été de montrer que les anomalies de l'organisation perceptuelle dans la schizophrénie n'étaient pas liées à « un déficit général ». Le « déficit général » est la propension des patients souffrant de schizophrénie à présenter des performances perceptuelles et cognitives diminuées quelle que soit la tâche cognitive utilisée (Knight et Silverstein, 2001). Il s'agit d'un problème important pour la recherche en psychologie cognitive dans la schizophrénie que le domaine de l'organisation perceptuelle a eu le mérite de ne pas ignorer (Knight et Silverstein, 2001). En effet, un résultat retrouvant un déficit d'une fonction cognitive particulière dans la schizophrénie comparativement à des sujets témoins pourrait être attribué non pas à un déficit de cette fonction, mais à des difficultés plus générales de l'interaction des patients avec n'importe quelle tâche cognitive (Strauss, 2001). Plusieurs paradigmes expérimentaux psychométriques ont été développés pour essayer de résoudre ce problème qui n'est pas l'objet directement de notre thèse (pour revue voir : Chapman et Chapman, 1978; Knight et Silverstein, 2001; Strauss, 2001). Cependant un des arguments le plus simple et convaincant contre l'hypothèse du déficit général est de démontrer que le déficit spécifique censé être mis en évidence par la tâche cognitive donne un avantage au patient dans une autre tâche cognitive reliée. Or, comme nous l'avons décrit en introduction, les expériences sur l'organisation perceptuelle chez les patients souffrant de schizophrénie ont montré qu'ils pouvaient être plus performants que les sujets témoins dans les tâches d'identification d'objets rendues plus complexes par l'interférence d'une organisation sous une forme d'ensemble. Les patients souffrant de schizophrénie sont notamment moins sensibles que les témoins à l'illusion d'Ebbinghaus et évaluent donc mieux la taille du cercle centrale particulièrement quand la symptomatologie de désorganisation est prédominante (Uhlhaas et al., 2006b). Le fait que les patients puissent être plus performants que les témoins sur certaines tâches perceptuelles est ainsi un argument contre l'hypothèse du déficit général pour expliquer le déficit d'organisation perceptuelle (Uhlhaas et Silverstein, 2005).

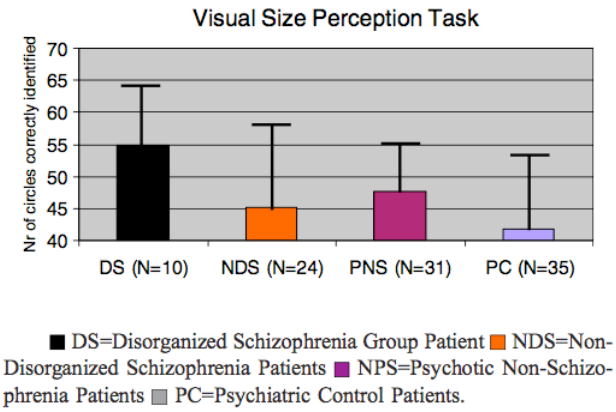


Figure 42 : Performance augmentée pour les patients souffrant de schizophrénie, comparativement à des sujets témoins, pour l'évaluation de la taille du cercle centrale dans l'illusion d'Ebbinghaus (Uhlhaas et al., 2006b).

Le deuxième objectif des protocoles de psychologie cognitive explorant les anomalies de l'organisation perceptuelle a été de montrer que ces déficits dans la schizophrénie ne sont pas reliés à des déficits de traitement sensoriel comme nous les avons détaillés dans le chapitre précédent (Javitt, 2009b), mais plutôt à un déficit cognitif descendant spécifique. L'argument a été que la plupart des études ne retrouvaient pas d'anomalies de l'organisation perceptuelle pour des stimuli présentant une structure formelle forte mais des anomalies pour les mêmes stimuli organisés suivant une structure formelle faible nécessitant de la part du participant une stratégie cognitive impliquant des fonctions exécutives, attentionnelles ou mnésiques pour répondre à la tâche (Uhlhaas et Silverstein, 2005). Les déficits de l'organisation perceptuelle dans la schizophrénie reflèteraient donc surtout un déficit d'influence des processus descendants sur l'organisation de stimuli élémentaires qui seraient quant à eux « traités » convenablement. Ce résultat a été mis en évidence dans la modalité visuelle (Knight et al., 2000; Silverstein et al., 1998; Silverstein et al., 1996a) et la modalité auditive (Silverstein et al., 1996b) parfois grâce à des protocoles expérimentaux assez sophistiqués (Uhlhaas et Silverstein, 2005). Ces résultats semblent contradictoires avec ceux que nous avions présentés précédemment, insistant dans la schizophrénie sur les anomalies du traitement des stimuli élémentaires (Javitt, 2009b). Il est d'ailleurs étonnant de constater l'absence de discussion dans la littérature sur la psychophysiologie de la schizophrénie, entre les recherches portant sur les conséquences des anomalies ascendantes (Javitt, 2009b) et les recherches portant sur l'organisation perceptuelle (Uhlhaas et Silverstein, 2005), rendant difficile la proposition d'un modèle intégratif dans le cadre d'une approche de psychophysique ou de psychologie cognitive.

4.2.1.3 Limites des tâches perceptuelles utilisées dans cette thèse

Malgré les difficultés pour relier les phénomènes d'organisation perceptuelle et d'envahissement perceptuel suivant une perspective cognitiviste, ces études sur les processus ascendants ou descendants dans la schizophrénie nous indiquent certains paramètres à contrôler lors de l'étude des anomalies de la perception dans cette pathologie. Elles nous indiquent ainsi les limites de nos études utilisant des sons complexes en particulier dans le domaine de l'organisation perceptuelle telle que nous l'avons définie en introduction. En effet, en l'état, nos études 1 et 2 ne permettent pas de distinguer si les modifications perceptuelles mises en évidences sont la conséquence de processus ascendants du traitement de l'information sensorielle et/ou d'un déficit cognitif général ou plus spécifique.

L'étude 1 nécessiterait en particulier d'évaluer les performances psychophysiques pour la hauteur tonale et la durée des sons et analyser la relation de ces anomalies avec l'identification de la catégorie des sons d'impact. Elle nécessiterait également une tâche de catégorisation n'impliquant pas des processus perceptuels potentiellement altérés dans la schizophrénie. L'absence de déficit de catégorisation dans ce cas serait en défaveur de l'hypothèse du déficit général.

Les résultats de l'étude 2 nous semblent en défaveur d'un déficit général puisque les résultats de la cotation sur les dispositifs de réponses ne sont pas tous déficitaires mais notamment augmentés pour la cotation du bizarre, faisant de ce résultat une donnée importante. Cependant, la cotation du familier nécessiterait de contrôler les performances mnésiques des patients puisque la sous-cotation du familier pourrait être en lien avec une sous-identification sémantique du type de son entendu. Plus spécifiquement, le jugement perceptuel de reconnaissance a pu être associé en psychologie cognitive à deux processus distincts : la recollection consciente d'informations qualitatives (notamment sémantiques) et le sentiment, plus « automatique », de familiarité (Yonelinas, 2001). Ces deux processus seraient altérés dans la schizophrénie. Bien que les études soient moins convergentes que pour la recollection, le sentiment de familiarité serait également altéré dans la schizophrénie mais moins que la recollection (Libby et al., 2012). Notre étude ne permet pas de différencier ces deux processus.

Ces études, faisant le plus souvent appel au paradigme du jugement « Remember / Know », n'ont été réalisées que très rarement dans la modalité auditive, et uniquement pour des stimuli linguistiques (Drakeford et al., 2006). Aucune étude à notre connaissance n'a utilisé des sons complexes environnementaux suivant le paradigme permettant de distinguer recollection et familiarité.

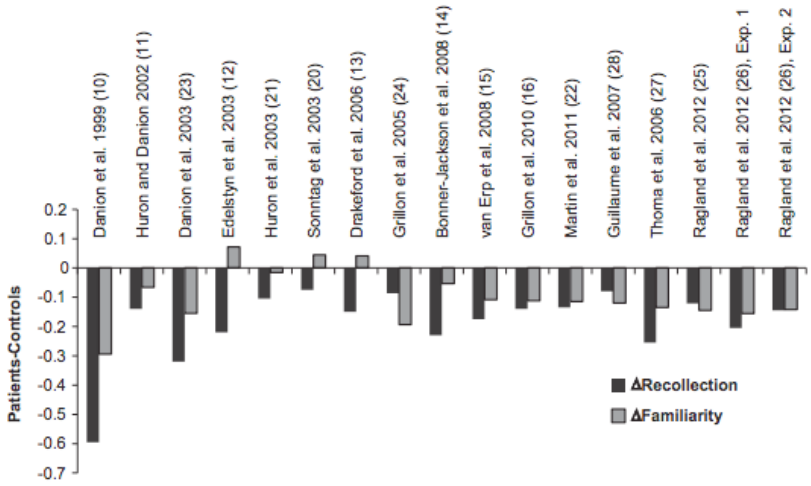


Figure 43 : Altération de la recollection et de la familiarité dans la schizophrénie (Libby et al., 2012).

Une étude, ne se situant pas explicitement dans le domaine de recherche sur la « recollection / familiarité », a cependant retrouvé un déficit de reconnaissance sémantique pour des sons complexes environnementaux chez les patients souffrant de schizophrénie comparativement aux sujets témoins. Une cotation du familier a été réalisée avec une échelle visuelle proche de ce que nous avons utilisé dans notre étude 2 et a retrouvé une corrélation significative entre la cotation du familier et la reconnaissance du son pour chaque groupe de participants (Tuscher et al., 2005). Le sentiment de familiarité pouvait prédire la performance d'identification, ce qui va dans le sens d'un déficit à la fois de la recollection et de la familiarité pour les sons complexes environnementaux dans la schizophrénie (Tuscher et al., 2005). Par ailleurs, il faut noter que les paramètres de timbre joueraient un rôle important dans la recollection et la familiarité des sons (Lange et Czernochowski, 2013).

4.2.2 Synchronisation et intégration neuronales

La définition relativement arbitraire et artificiellement dichotomique des processus ascendants et descendants pourrait expliquer la difficulté que nous rencontrons pour les relier. Une solution serait donc de ne pas prendre pour point de départ chacun des processus séparé, mais directement la relation qui les sous-tend. Les potentiels induits en neurophysiologie et notamment les analyses de synchronie de phase dans la bande gamma ont ainsi permis d'aborder ces relations. En particulier, le concept d'organisation perceptuelle pourrait alors être abordé d'une manière plus radicale que ce que nous avons présenté précédemment dans la schizophrénie. En effet, les expériences de psychologie cognitive que nous avons détaillées précédemment abordent l'organisation perceptuelle suivant une perspective cognitiviste amenant à se focaliser sur les aspects descendants. Cependant, les données

neurophysiologiques obtenues par les potentiels induits telles que nous les avons présentées dans la partie 1 de cette thèse amènent en fait à dépasser une première approche centrée sur la dichotomie ascendant / descendant.

Suivant une perspective connexionniste, le fonctionnement cérébral est analysé en définissant des systèmes dynamiques d'ensemble de réseaux de neurones s'auto-organisants (Varela, 1989). La notion de processus descendant suivant une perspective connexionniste est ainsi plus radicale que la conception cognitiviste, et intervient alors sur tous les niveaux du traitement ascendant de l'information sensorielle. Tout processus ascendant est couplé à un processus descendant et vice-versa. Il est donc plutôt utilisé le terme de « *feedward connection* » pour les phénomènes ascendants et de « *backward connection* » pour les phénomènes descendants (Friston, 2005).

Le modèle alors proposé postule que l'activité cérébrale intègre continuellement à la fois des activités endogènes et exogènes par des mécanismes de synchronisation temporelle situés à tous les niveaux (Varela et al., 2001). Cette approche permet d'envisager les processus cognitifs d'une manière non représentationnelle (ou enactive), dans laquelle la cognition consiste à créer une perception du monde permettant de guider l'action que l'on peut y réaliser, par l'émergence d'états globaux dans des boucles neuronales sensori-motrices (Varela et al., 1999). Cette conception centrée sur le caractère largement récursif de l'ensemble des connexions neuronales au niveau cérébral a été étayée par des études de synchronie de phase en EEG, considérées comme un reflet neurophysiologique des mécanismes de synchronisation temporelle. Suivant cette perspective, la schizophrénie est définie comme un trouble de la synchronisation des réseaux (Uhlhaas et Singer, 2010) ou un trouble cognitif dysmétrique (Andreasen et al., 1998) impliquant un processus cérébral commun opérant « entre » les processus perceptuels et cognitifs afin de coordonner les activités de pensée, de langage, de perception et d'action (Phillips et Silverstein, 2003). Bien que ces modèles restent encore incomplets, ils nous semblent permettre d'envisager une approche liant les phénomènes d'organisation perceptuelle et d'envahissement perceptuel. En effet, la reconnaissance d'un objet, comme la perception consciente de sa familiarité, implique à la fois des mécanismes neurobiologiques de coordination d'une mosaïque de régions cérébrales pour produire un flux de moments cognitifs unifiés et adaptés mais également des processus de sélection afin d'écarter les processus non pertinents pour une situation donnée. Ces processus de coordination et de sélection pourraient ainsi être sous-tendus par des phénomènes communs de synchronie de phase neuronale.

4.2.2.1 Données neurophysiologiques

Une conception récente des potentiels évoqués indiquent qu'ils pourraient être le reflet de la réorganisation des oscillations EEG, par la création d'une réinitialisation de phase suite au stimulus (Uhlhaas et al., 2008). Ainsi des données neurophysiologiques tendraient à indiquer que des anomalies de synchronisation neuronale n'expliqueraient pas seulement les anomalies de l'organisation perceptuelle (et plus généralement de trouble cognitif dysmétrique) mais également les anomalies du traitement ascendant de l'information sensorielle mises en évidence par les potentiels évoqués (Uhlhaas et al., 2008).

Ainsi dans le paradigme des doubles clics audio, il a été montré, chez des patients souffrant de schizophrénie, que le déficit d'atténuation de P50 pouvait être relié à un déficit d'atténuation de l'activité oscillatoire dans la bande gamma (Clementz et al., 1997; Popov et al., 2011) et que le déficit d'atténuation de N100 pouvait être relié à un déficit d'atténuation de l'activité oscillatoire dans les bandes thêta et alpha (Brockhaus-Dumke et al., 2008). Les anomalies des potentiels évoqués pourraient ainsi être reliées à des déficits de réinitialisation de phase oscillatoire suite au stimulus.

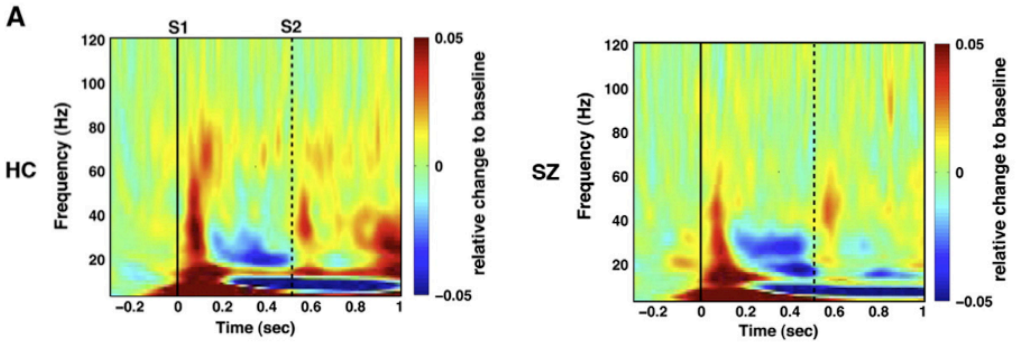


Figure 44 : Activité gamma évoquée dans le paradigme des doubles clics audio (Popov et al., 2011).

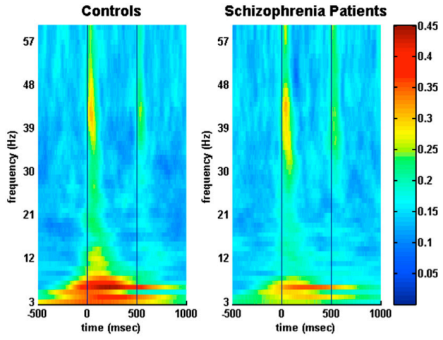


Figure 45 : Activité thêta et alpha dans le paradigme des doubles clics audio (Brockhaus-Dumke et al., 2008). On retrouve aussi l'activité gamma pour P50, mais cette étude ne retrouvait que des anomalies de réduction de N100 et pas de P50 ce qui explique l'absence de différence pour cette bande fréquentielle comparativement à l'étude de la figure précédente (Popov et al., 2011).

4.2.2.2 Modèle fréquentiste vs modèle bayésien de la perception

Le modèle bayésien de la perception permet d'intégrer les aspects ascendants et descendants cérébraux (Fletcher et Frith, 2009; Friston, 2005). Ce modèle provient de l'application des statistiques dites « bayésiennes » dans le champ des neurosciences (Meyer et al., 2009). Deux types de statistiques peuvent être décrits. Les premières, les plus connues et utilisées, sont appelées statistiques fréquentistes. Développées par Pearson et Fisher au début du 20ème siècle, elles occupent une position dominante dans le domaine de la recherche biomédicale. Les secondes sont appelées statistiques bayésiennes, et ont été développées avant les statistiques fréquentistes par Bayes puis Laplace. Bien que relativement ignorées, les statistiques bayésiennes sont utilisées fréquemment (et parfois sans le savoir) en médecine pour prendre des décisions pratiques devant le résultat d'un examen para-clinique diagnostique (Quiles, 2013). Les classiques Valeurs Prédictives Positives (VPP) et Négatives (VPN) dérivent en effet directement des statistiques bayésiennes (Meyer et al., 2009). Nous allons donc décrire le principe des statistiques bayésiennes dans le cas des examens para-cliniques pour comprendre la relation qui a pu ainsi être faite en neurosciences avec la perception.

Un examen para-clinique diagnostique permet d'obtenir un résultat positif ou négatif. Les statistiques fréquentistes permettent de connaître la probabilité d'obtenir le résultat étant donnée une hypothèse portée sur l'existence ou non de la maladie à diagnostiquer. Il s'agit de la sensibilité (probabilité que le test soit positif quand la maladie est présente) et de la spécificité (probabilité que le test soit négatif quand la maladie est absente) de l'examen para-clinique. On constate donc que les statistiques fréquentistes ne permettent de formuler des probabilités qu'en fonction d'un réel considéré comme référence (la présence ou l'absence de la maladie). En quelque sorte, ces statistiques considèrent le réel tel qu'il est et ne fournissent des probabilités qu'aux grandeurs observées (le résultat de l'examen), en nous indiquant la chance qu'il y a à réaliser cette observation en fonction d'un réel donné (Quiles, 2013). Ainsi, ces statistiques indiquent un niveau de confiance dans la performance au test dans l'occurrence de l'observation quand le réel est d'une certaine façon, mais ne permet pas en pratique quotidienne de déterminer la probabilité de la présence ou non de la maladie chez un patient particulier (Meyer et al., 2009).

Les statistiques bayésiennes permettent de connaître la probabilité que la maladie soit présente ou non chez un patient particulier en fonction du résultat au test (positif ou négatif) et d'informations *a priori* sur l'existence ou non de la maladie chez ce patient (évaluée le plus souvent par la prévalence de la maladie). Il s'agit de la mesure de la VPP (probabilité que le

patient soit atteint de la maladie quand le test est positif) et de la VPN (probabilité que le patient ne soit pas atteint de la maladie quand le test est négatif) de l'examen para-clinique. On constate donc que les statistiques bayésiennes permettent d'établir la probabilité d'une hypothèse (être malade) et non uniquement la probabilité du résultat paraclinique observé en fonction d'une hypothèse sur un réel considéré comme arrêté. En quelque sorte, ces statistiques permettent de considérer le réel tel que l'on peut l'appréhender, depuis la perspective de l'observateur, en fonction de sa connaissance préalable et de données d'observation incertaines (Quiles, 2013). Les statistiques bayésiennes proposent de relier des observations (avec leurs incertitudes évaluées par la sensibilité et la spécificité) et des connaissances *a priori* sur le réel pour formuler des probabilités sur le réel lui-même. Cette probabilité *a posteriori* peut donc varier en fonction du choix des *a priori*. Ainsi, le théorème de Bayes a été appelé aussi théorème des probabilités inverses. Les statistiques bayésiennes indiquent un niveau de confiance dans la performance du médecin à identifier correctement une maladie chez un patient donné étant donnée sa connaissance préalable de la maladie (en fonction de données épidémiologiques notamment).

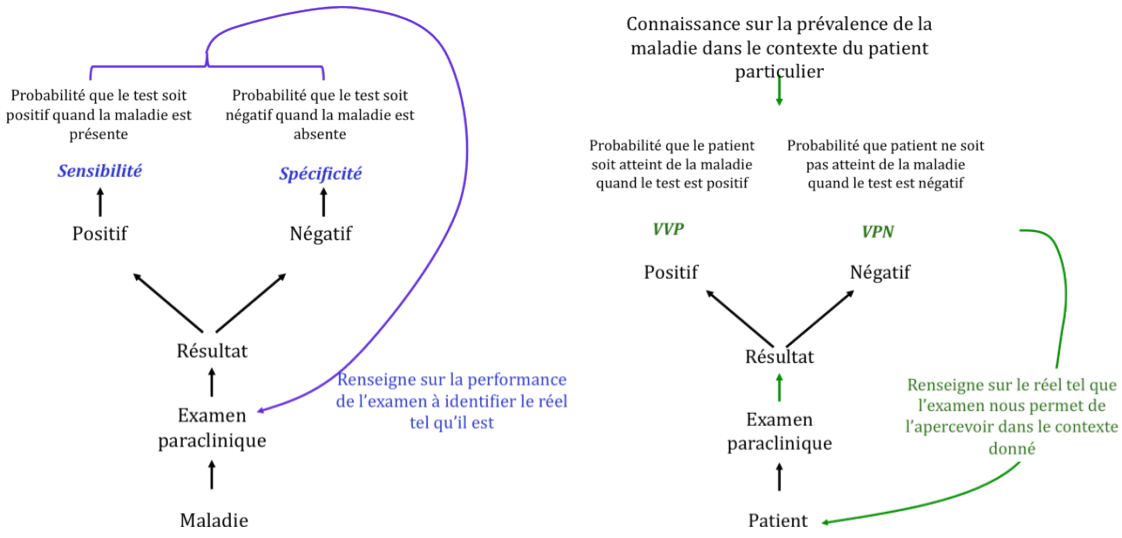


Figure 46 : Statistiques fréquentistes et bayésiennes appliquées aux tests para-cliniques médicaux.

L'approche « classique » de la perception postule que la perception est un processus de transduction linéaire de l'extérieur vers l'intérieur d'une information constituée à partir d'indices sensoriels élémentaires et bruités qu'il s'agirait de traiter convenablement. Il s'agit d'une analogie avec le travail des ingénieurs d'un réseau de télécommunication qui devrait s'assurer de la transmission d'une information d'un point A à un point B avec le moins d'erreurs possibles (Frith, 2010). La stratégie fréquentiste pour assurer une transmission de

qualité est alors de transmettre des informations redondantes permettant en cas d'erreur de fournir une probabilité d'erreur d'un message considéré comme pré-donné. Dans la schizophrénie, les modèles ascendants postulent que le nombre d'erreurs réalisées lors de la transmission de l'information sensorielle est augmenté diminuant la performance de la perception (Javitt, 2009b). D'une certaine façon la sensibilité et la spécificité de la perception dans la schizophrénie seraient diminuées et entraîneraient des conséquences à plus haut niveau. Le problème avec cette approche de la perception est qu'elle ne tient pas compte de l'observateur. Dans ce cadre, tous les observateurs sont les mêmes et leur expérience du stimulus sera identique (Frith, 2010).

L'approche bayésienne de la perception postule que nos connaissances préalables peuvent affecter notre perception (Frith, 2010). La perception est alors un processus en boucle qui partirait de l'intérieur, d'une croyance *a priori* (d'une attente), qui prédirait quels signaux sensoriels seraient transmis. Cette prédiction serait comparée aux signaux sensoriels effectivement transmis, l'erreur n'étant plus quelque chose à éviter comme dans l'approche fréquentiste, mais une source d'inattendu (de surprise) permettant de modifier et d'adapter nos croyances *a priori* qui reviendraient alors « en boucle » sur les données sensorielles, afin de constituer progressivement un monde perceptuel cohérent pour l'observateur. Ce modèle permet également d'intégrer dans les croyances *a priori* les effets de nos actions sur notre perception qui seraient également continuellement testés (Frith, 2010).

Dans la schizophrénie, l'approche bayésienne de la perception pourrait conduire à l'hypothèse que les patients seraient continuellement surpris par leurs données sensorielles, dans la mesure où la prédiction de leurs *a priori* resterait faible. Il est possible d'interpréter les résultats expérimentaux de notre thèse au travers d'une approche bayésienne, comme l'ont été les résultats utilisant des paradigmes expérimentaux fondés sur le concept de la prédiction de la récompense et de l'erreur (Corlett et al., 2007). Ainsi, concernant l'organisation perceptuelle, les données sensorielles seraient très faiblement contraintes par des *a priori* formels, les sons environnementaux seraient perçus comme moins familiers car plus surprenants, et concernant l'envahissement perceptuel, les sons seraient perçus comme plus envahissants car plus saillants, se détachant plus facilement d'un fond qui tendrait à ne pas exister par la faiblesse des *a priori*. Le modèle bayésien de la perception permettrait ainsi un cadre d'interprétation cohérent entre organisation et envahissement perceptuels dans la schizophrénie. De plus, la description de la schizophrénie comme un trouble des *a priori* rejoindrait d'une certaine façon les descriptions phénoménologiques de cette maladie qui en

font un trouble où le sujet ne peut plus être certain que son expérience se déroulera suivant le même style constitutif (Naudin et al., 1998).

Les résultats de la neurophysiologie peuvent également être interprétés suivant la perspective bayésienne (Adams et al., 2013). Cette interprétation renverse l'approche intuitive que nous pourrions avoir des déficits de détection de l'incongruité dans les protocoles neurophysiologiques *oddball* attentionnels (P300) ou non (MMN). Les modifications neurophysiologiques observées pourraient ne pas refléter un déficit de détection du stimulus incongru (surprenant) mais un déficit pour détecter les stimuli congruents (non surprenants ou prédictibles). Le déficit de suppression de P50 pour des stimuli répétés de manière régulière, et donc hautement prédictibles, s'interprète quant à lui plus aisément dans ce cadre bayésien. Comme le souligne Adams et al. (2013), les résultats de la neurophysiologie pourraient refléter le fait que tous « les évènements sont surprenants ». Cette interprétation implique des processus neurophysiologiques de prédiction (*a priori*) à la confluence de phénomènes ascendants et descendants qu'il s'agira de modéliser pour décrire les potentiels évoqués obtenus. L'objectif de notre thèse n'est pas de décrire précisément ces modèles (pour revue voir : Garrido et al., 2009; Friston, 2005 ; Fletcher et Frith, 2009), mais d'en souligner l'intérêt dans le cadre de la problématique de cette section. Tout juste pouvons nous souligner la nuance qu'apporte ces modèles aux propos de la section 4.2.1.1, dans laquelle la MMN comme la P50 étaient décrites comme reflétant des processus plutôt précoces du traitement de l'information. Concernant la MMN, la description que nous avons rapportée de Javitt et al. (1993) est en lien avec « l'hypothèse adaptative », postulant que la MMN reflète un mécanisme d'adaptation neuronale assez simple situé dans le cortex auditif (Garrido et al., 2009). D'autres hypothèses (« hypothèse du modèle d'ajustement » et « hypothèse du codage prédictif ») ont été développées pour intégrer notamment le fait que les dipôles générateurs de la MMN ne sont pas uniquement situés dans le cortex auditif et font intervenir des régions frontales (Garrido et al., 2009; Friston, 2005). Concernant la P50, la description que nous avons rapportée était en lien avec les conceptions initiales de Freedman et al. (1983), qui faisait de la suppression de la P50 un processus automatique préattentionnel. Pourtant, les dipôles générateurs impliqués dans la suppression de P50 font intervenir un réseau temporo-parieto-frontal (Boutros et al. 2013). De plus, une modulation attentionnelle volontaire de l'amplitude de la composante P50 est possible dans la schizophrénie (Yee et al., 2010). La dichotomie entre processus ascendants et descendants, bien que pouvant permettre de formuler des hypothèses, comme nous l'avons montré dans la figure 39, s'avère désormais

trop simplificatrice. L'approche bayésienne semble pouvoir fournir un nouveau cadre de formulation d'hypothèses neurophysiologiques et psychophysiologiques.

Enfin, il est intéressant de noter que les statistiques bayésiennes proposent un renversement de position par rapport au réel qui semble pouvoir être réinterprété dans le cadre de la perspective connexionniste-émergente (Adams et al., 2013; Friston, 2005). Le réel n'est en effet plus uniquement le point de départ pour formuler une probabilité comme dans les statistiques fréquentistes (Quiles, 2013) ou comme dans la perspective cognitiviste. Le processus ascendant du traitement de l'information sensorielle (« *feedward connection* ») constituerait plutôt « les observations » continuellement reliées à des *a priori* qui seraient les processus descendants situés cette fois à toutes les étapes de la constitution d'une perception et de l'action reliée (« *backward connection* ») (Friston, 2005). La perception ne serait pas alors la représentation correcte d'un réel considéré comme la référence, mais l'organisation dynamique de l'information sensorielle, permettant un « accord » entre les entrées sensorielles et une conception du monde ancrée dans les « *backward connection* » et dans l'histoire des couplages structurels et fonctionnels du cerveau avec son environnement (Friston, 2005).

Le modèle Bayésien de la perception développé dans la schizophrénie (Fletcher et Frith, 2009) postule que ce ne sont pas seulement les étapes sensorielles et perceptives, ni les étapes plus cognitives qui sont perturbées dans la schizophrénie, mais plutôt la façon dont le signal montant est mis en forme par un signal descendant, et inversement la façon dont le signal descendant est modifié par le signal ascendant qui permet la perception. Dans la schizophrénie, des perturbations pourraient apparaître à tous les niveaux de cette interaction dynamique, dont le mécanisme exact d'intégration neuronale anormale resterait à définir (Fletcher et Frith, 2009). Ces mécanismes font probablement intervenir les phénomènes de synchronisation neuronale anormale retrouvés dans la schizophrénie, le modèle bayésien permettant alors de réintroduire une directionnalité dans l'hypothèse de dysynchonie (Del Cul et al., 2010). Les travaux récents tendraient ainsi à identifier plutôt des anomalies dans les « *backward connection* » que dans les « *feedward connection* » (Adams et al., 2013). Un modèle intégrant les perspectives enactive, dynamique et bayésienne reste donc à développer (Adams et al., 2013), afin de mieux comprendre la constitution d'un monde familier pour les sujets sains et les défaillances de cette constitution dans la schizophrénie comme l'avait soulignées l'approche phénoménologique de cette pathologie (Wiggins et al., 1997).

4.3 Perspectives pour l'utilisation de sons complexes en psychiatrie

4.3.1 Modèle de l'IADS: batterie de sons complexes

Des batteries de sons complexes ont déjà été crées afin de mettre à disposition des chercheurs un matériel sonore calibré. Cela est particulièrement le cas dans le domaine de l'induction émotionnelle, pour laquelle la batterie sonore appelée *international affective digital sounds* (IADS) a été développée et distribuée par le *Center for Emotion and Attention* (CSEA) de l'Université de Floride (Bradley et Lang, 1999, 2007). L'IADS a été utilisé pour l'étude des modifications de la perception émotionnelle dans la schizophrénie (Tremeau et al., 2009). L'IADS fournit ainsi un ensemble de 167 stimuli émotionnels acoustiques pour des recherches expérimentales sur l'émotion. Cette batterie a été standardisée sur un échantillon de 100 sujets sains, permettant de répartir les sons dans un espace à 2 dimensions (plaisir et « arousal ») (Bradley et Lang, 2007).

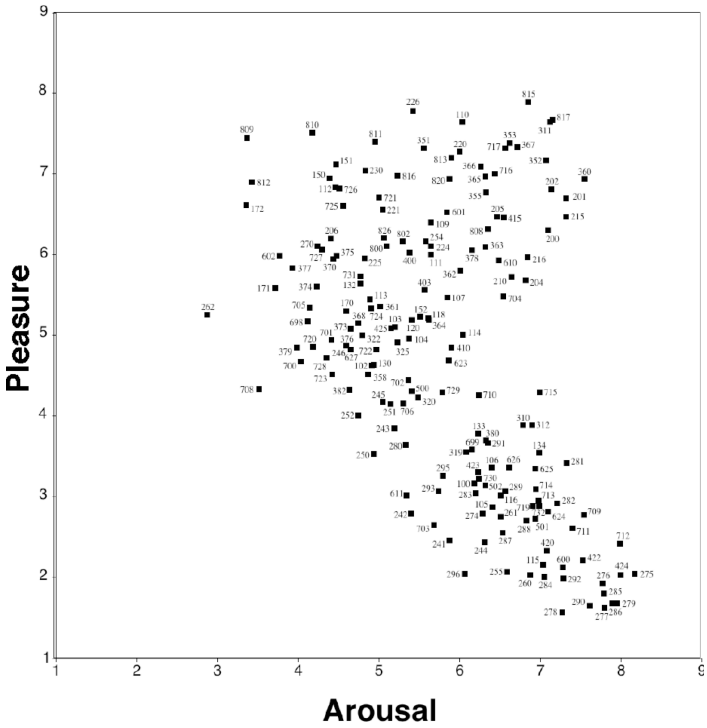


Figure 47 : Répartition des sons de l'*international affective digital sounds* (IADS) dans un espace à 2 dimensions (Bradley et Lang, 2007).

Notre thèse a validé l'intérêt de l'étude de l'expérience perceptuelle dans la schizophrénie en utilisant des sons environnementaux et abstraits. Ainsi notre thèse permet d'élargir l'utilisation des sons complexes en recherche clinique psychiatrique, au-delà du domaine de l'induction émotionnelle, dans le domaine de l'organisation et de l'envahissement perceptuel.

Dans la même ligne que les batteries de son utilisées pour les expériences d'induction émotionnelle (IADS) (Bradley et Lang, 1999), nous sommes donc en train de développer une banque sonore organisé de sons calibrés et standardisés pour poursuivre l'exploration l'organisation perceptuelle et l'envahissement perceptuel dans la modalité auditive.

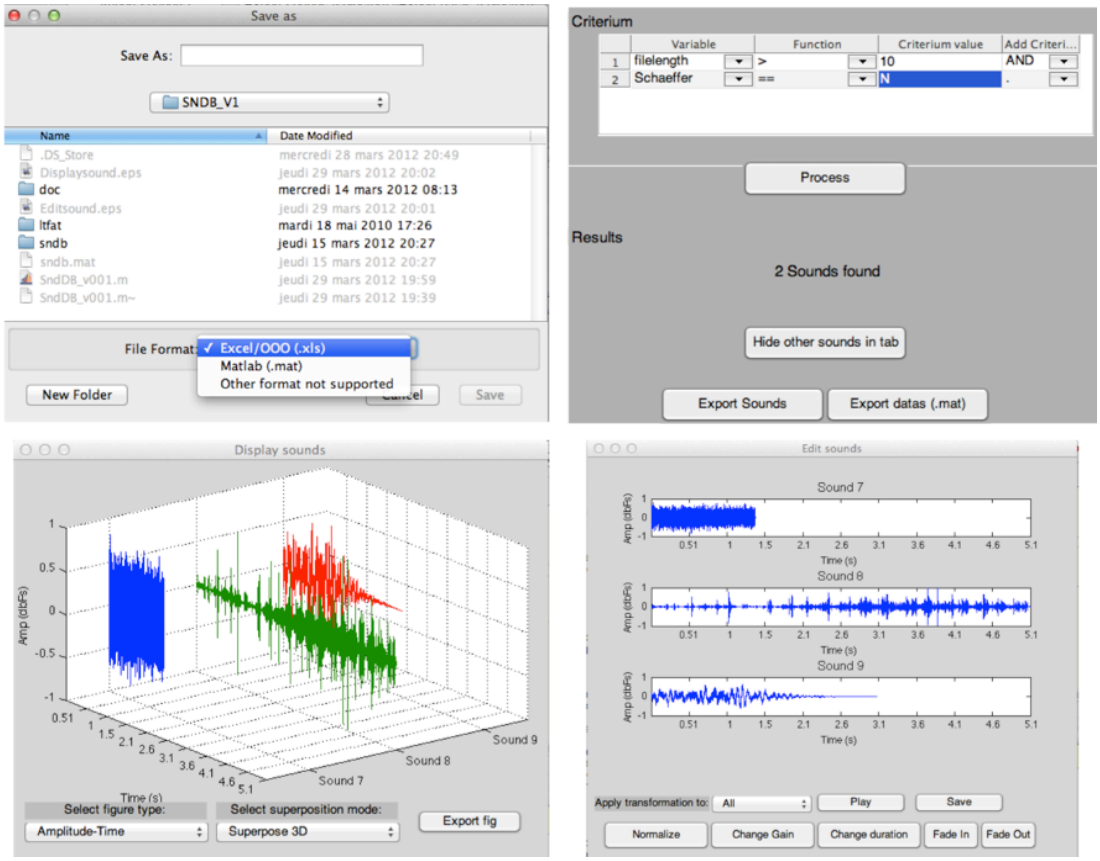


Figure 48 : Proposition de SndDB, une « sound data base » standardisé pour les expériences sur sons environnementaux et sons abstraits dans la schizophrénie (Adrien Merer et Laboratoire de Mécanique et d'Acoustique).

4.3.2 Protocoles basés sur la synthèse sonore interactive

L'article 4 constitue une revue et une analyse épistémologique des méthodes de synthèse sonore interactive, que nous avons introduites succinctement dans la section 3.6.1 de cette thèse :

Article 4 :

Prospective view on sound synthesis BCI control in light of two paradigms of cognitive neuroscience.

Aramaki M., Micoulaud-Franchi J.A., Kronland-Martinet R., Vion-Dury J. et Ystad S.

Soumis.

Nous avons repris la distinction entre perspective cognitiviste et connexionniste-enactive que nous avions décrit dans la section 4.2.

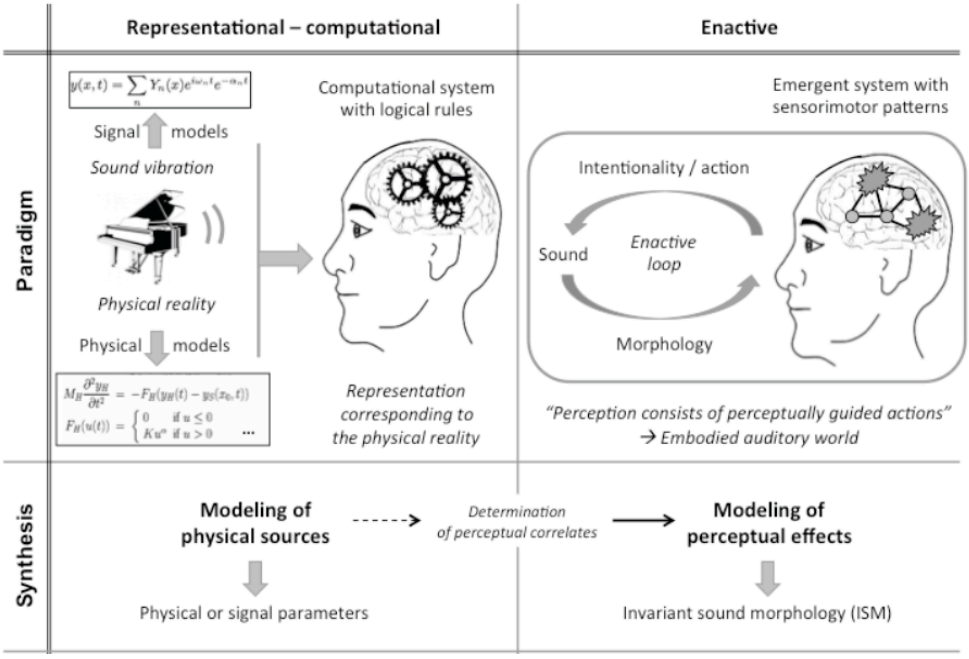


Figure 49 : Modèles de synthèse associés aux perspectives décrites dans la section 4.2 (développé en collaboration avec le Laboratoire de Mécanique et d'Acoustique).

Suivant la première perspective, la synthèse sonore consiste à définir de la manière la plus précise possible les paramètres de synthèse du son dans l'idée que plus ces paramètres seront proches de « la réalité physique » de la source du son, plus l'effet perceptuel du son sera proche de la réalité. Pour cela, deux approches sont possibles : l'approche par modélisation physique de la source (l'objet vibrant) et l'approche par modélisation du signal produit par la source (l'onde acoustique). Les modèles physiques sont parfois très compliqués ou impossibles à établir pour des phénomènes physiques complexes et peuvent échouer à identifier et à modéliser les paramètres physiques d'intérêt. Dans les deux cas, les propriétés physiques du son sont considérées comme la référence du processus de synthèse basé sur la simulation. Le critère important de ce type de synthèse n'est en fait pas que la version synthétisée soit perceptuellement proche au son d'origine mais que les paramètres du modèle de synthèse soient proches des propriétés physiques de la sources d'origine (Gaver, 1993a).

Suivant la perspective connexionniste-enactive, la synthèse sonore peut être utilisée comme en un processus interactif entre la perception et l'action de contrôle du son par le sujet (Verron et al., 2010). Plus le lien entre le contrôle du son et la perception induite sera intuitive (voire enactive) plus le son pourra être perçu comme correct par le sujet. La synthèse sonore intuitive consiste alors à manipuler des paramètres acoustiques en fonction de leurs effets

perceptifs et non de leur réalité physique. Ce n'est plus la source physique du son qui est modélisée, mais les effets perceptifs et les évocations induites par le son. Le son tel que perçu par le sujet devient la référence du processus de synthèse sonore qui nécessite l'identification de morphologies sonores responsables de ces effets perceptifs ou de ces évocations, définis en fonction du lien entre leurs manipulations intuitives et leurs effets perceptifs, et qui ont été appelés invariants sonores morphologiques ou ISM (*Invariant Sound Morphology*).

La synthèse sonore interactive permet d'envisager deux types de perspectives pour l'utilisation des sons complexes en psychiatrie.

4.3.2.1 Protocole d'écoute sonore interactive

Les outils de synthèse interactive développés par le LMA peuvent être : i) utilisés en amont d'un protocole expérimental afin de produire et sélectionner une batterie de sons d'intérêt, pour ensuite être le matériel sonore dans une tâche de jugement perceptuel, ii) utilisés dans le dispositif expérimental lui-même afin d'identifier comment le participant est amené à manipuler le son en fonction d'une tâche donnée (Parseihian et al., 2013; Thoret et al., 2012). Ce deuxième type d'utilisation, pour lequel la synthèse interactive dévoile tout son intérêt, nous semble permettre : i) dans la perspective bayésienne de la perception, d'évaluer la perception d'un sujet en maximisant la chance de tenir compte de ses croyances *a priori* sur le son et en minimisant celle de l'évaluateur lorsqu'il choisit au préalable une batterie sonore (Champagne-Lavau et Marrelec-berhaus, 2007), ii) dans la perspective enactive, d'évaluer la perception d'un sujet en rapport avec sa capacité motrice reliée à sa propre perception (Varela et al., 1999). Appliqué à l'étude de la perception dans la schizophrénie, un dispositif de synthèse interactive pourrait permettre aux participants de modifier des attributs particuliers d'un son (tels que la familiarité/bizarrerie ou bien l'envahissement) et de leur demander d'identifier le point où ils perçoivent une modification de ces attributs (par exemple lorsque qu'un son bizarre au début leur apparaît comme familier, ou lorsqu'un son non envahissant le devient). L'intérêt de cette méthode interactive, contrairement aux batteries sonores constituées d'un nombre de sons forcément limité, est notamment de pouvoir évaluer un grand nombre de paramètres acoustiques en lien avec la modification perceptuelle étudiée et d'adapter les stimuli au sujet.

4.3.2.2 Psycho-acoustique écologique

Les outils de synthèse intuitive développés par le LMA s'inscrivent dans les approches écologiques de la perception sonore centrée sur l'expérience du son plus que sur les aspects physiques des sons (voire même que sur les aspects psychologiques des sons) (Gaver, 1993b).

Ainsi, dans la continuité des travaux de Schaeffer que nous avions présentés en introduction, l'approche écologique de la perception sonore a distingué deux types d'écoute : l'écoute quotidienne (proche de l'écoute banale de Schaeffer) et l'écoute musicale (proche de l'écoute acousmatique) (Gaver, 1993b). De plus, centrée sur l'expérience du son, l'originalité de cette approche est d'avoir inversé la relation d'analyse entre le signal sonore et la perception sonore, renversant ainsi « l'erreur de perspective » soulignée par Schaeffer en acoustique (Schaeffer, 1966) :

> « L'acousticien vise, en fait, deux objets: l'objet sonore qu'il écoute et le signal qu'il mesure. Victime de l'erreur de perspective (…), qui voit dans le monde extérieur l'origine des perceptions, il ne lui reste plus qu'à poser le signal physique au départ, considérer l'audition comme son résultat et l'objet sonore comme une apparence subjective. (...) Il oublie que c'est l'objet sonore, donné dans la perception, qui désigne le signal à étudier, et qu'il ne saurait donc être question de le reconstruire à partir du signal » (Schaeffer, 1966), p.269.

Ce renversement de position a ainsi été appliqué à l'approche psychophysiologique de l'écoute sonore (Gaver, 1993b) :

> "Studies of audition have been further constrained by sensation-based theories of perception and the supposed primitives of sound they suggest. Physical descriptions of sound are dominated by those suggested by the Fourier transform: frequency, amplitude, phase, and duration. Traditional explanations of psychophysics take these "primitive" physical dimensions as their elemental stimuli and use them to motivate the identification of corresponding "elemental" sensations. From this perspective, more complex perceptions must depend on the integration of elemental sensations – but often, sensations seem inadequate to specify complex events. Thus traditional approaches argue that there is often a paucity of information in available stimuli, and that veridical perception must depend on representations of the world based largely on memory, "unconscious inference" or problem-solving. The upshot of this approach is a strategy preoccupied with elemental sensations, while questions concerning auditory event perception – if recognized at all – are left to higher-level cognitive accounts. But because students of cognition are often more interested in general questions of mechanisms and representations than in the content of cognition, focused examinations of everyday listening often fall between the cracks separating psychoacoustics and cognition" (Gaver, 1993b).

Gaver souligne dans cet extrait plusieurs points que nous avions évoqués précédemment concernant la perspective cognitiviste de la perception sonore. Suivant cette perspective, il met en évidence d'une part le traitement ascendant de paramètres élémentaires acoustiques des sons, et d'autre part la nécessité d'un traitement descendant, de plus haut niveau, afin de reconnaître le son. Gaver souligne ainsi la difficulté de relier ces deux modèles et « le fossé » qu'il y aurait alors entre psycho-acoustique et cognition (Javitt, 2009b; Uhlhaas et Mishara, 2007). Gaver propose alors de centrer les recherches acoustiques sur des invariants qui correspondraient à des paramètres acoustiques complexes reliés à des effets perceptifs plus écologiques :

> "Elemental stimuli for perception do not necessarily correspond to primitive physical dimensions but may instead be specified by complex *invariants* of supposedly primitive features. (…) Thus, according to the ecological account, the study of perception should be aimed at uncovering ecologically relevant dimensions of perception and the invariant perceptual information for them" (Gaver, 1993b).

La définition de ces invariants est proche de celle utilisée pour décrire les outils de synthèse sonore intuitive. Les protocoles basés sur la synthèse sonore intuitive pourraient ainsi permettre d'identifier comment les invariants sont altérés en fonction des modifications de la perception retrouvées dans la schizophrénie. La nature des processus mentaux associés à ces invariants pourrait ensuite être étudiée d'un point de vue neurophysiologique par potentiels évoqués (Aramaki et al., 2009) ou par potentiels induits (Lachaux et al., 1999).

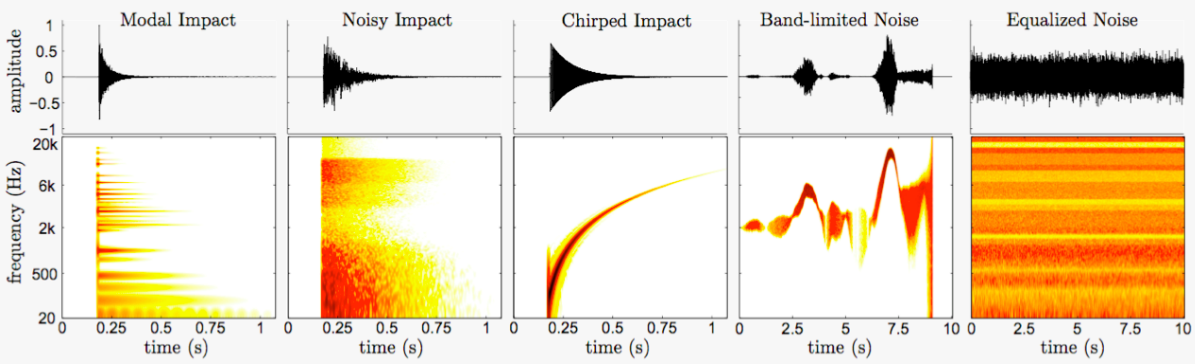


Figure 50 : Exemples d' « atomes sonores » avec leurs représentations temporelles (graphes du haut) et temps-fréquences (graphes du bas). Ces atomes correspondent à des morphologies sonores élémentaires qui sont utilises pour la synthèse intuitive et interactive de sons environnementaux (Verron et al., 2009).

Dans la mesure où les invariants sont définis comme des constituants morphologiques du son permettant la reconnaissance de sources sonores, le développement de tels protocoles permettrait de faire le lien entre : i) les protocoles de psychologie cognitive qui utilisent des catégories psychologiques préétablies (reconnaissance sémantique, reconnaissance émotionnelle, etc.), sans nécessairement renvoyer à leurs corrélats acoustiques, et ii) les protocoles de psycho-acoustique classique qui étudient des attributs perceptifs préétablies (hauteur tonale, durée, etc.), qui ne sont pas nécessairement associés à une signification écologique.

La démarche phénoménologique « *front-loaded* » (Gallagher et Brosted Sorensen, 2006; Uhlhaas et Mishara, 2007), initiée dans notre thèse de neurosciences, dont l'originalité à été selon nous d'utiliser un matériel expérimental sonore inspiré par la phénoménologie (Schaeffer, 1966), pourrait ainsi se poursuivre par le développement de protocole basé sur la synthèse intuitive et interactive permettant d'analyser dans la schizophrénie la modification de la perception de paramètres acoustiques complexes identifiées suivant une perspective écologique de l'écoute sonore (Gaver, 1993b) et ainsi envisager des programmes de remédiation cognitive et perceptuelle originaux où les outils de synthèse sonore interactive seraient utilisés par les patients pendant la remédiation (Thoret et al., 2012; Danna et al., 2013).

5 Articles

5.1 Etudes éxperimentales

5.1.1 Etude 1

Categorization and timbre perception of environmental sounds in schizophrenia.

Micoulaud-Franchi J.A., Aramaki M., Merer A., Cermolacce M., Ystad S., Kronland-Martinet R. et Vion-Dury J.

Psychiatry Res. 2011 ; Volume 189, Issue 1 : pp 149-52.

Psychiatry Research 189 (2011) 149–152

Contents lists available at ScienceDirect

Psychiatry Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/psychres

Brief report

Categorization and timbre perception of environmental sounds in schizophrenia

Jean-Arthur Micoulaud-Franchi [a,b,c,*], Mitsuko Aramaki [b,c], Adrien Merer [d], Michel Cermolacce [a,b,c], Solvi Ystad [d], Richard Kronland-Martinet [d], Jean Vion-Dury [a,b,c]

[a] Pôle de Psychiatrie "Solaris", Service Pr. Naudin, Centre Hospitalier Universitaire de Sainte-Marguerite, 270 Bd de Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France
[b] Institut de Neurosciences Cognitives de la Méditerranée, INCM-CNRS UMR 6193, 31 Chemin Joseph Aiguier 13402 Marseille cedex 20, France
[c] Université d'Aix-Marseille, 58 Bd Charles Livon, 13284 Marseille cedex 07, France
[d] Laboratoire de Mécanique et d'Acoustique, LMA-CNRS UPR 7051, 31 Chemin Joseph Aiguier 13402 Marseille cedex 20, France

ARTICLE INFO

Article history:
Received 17 May 2010
Received in revised form 22 December 2010
Accepted 2 March 2011

Keywords:
Schizophrenia
Auditory perception
Psychophysics

ABSTRACT

Perception of environmental sounds from impacted materials (Wood, Metal and Glass) was examined by conducting a categorization experiment. Stimuli consisted of sound continua evoking progressive transitions between material categories. Results highlighted shallower response curves in subjects with schizophrenia than healthy participants, and are discussed in the framework of Signal Detection Theory and in terms of impaired perception of specific timbre features in schizophrenia.

© 2011 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Schizophrenia is associated with complex cognitive (Frith, 1987) and perceptual (Holzman, 1972) impairments. An extensive literature analyzed perceptual impairments that were mainly interpreted as consequences of sensory processing dysfunctions (Javitt, 2009a,2009b). In the auditory modality (Rabinowicz et al., 2000), anomalies were found in tone matching (Javitt et al., 1997), pitch identification (Holcomb et al., 1995), or sound duration discrimination (Todd et al., 2003). Leitman et al. (2008) evaluated the contribution of these underlying dysfunctions, especially tone matching, to emotion recognition from vocal expressions in schizophrenia. Further on, Bach et al. (2009) suggested that perceptual impairments can be related to a more general dysfunction in cortical brain networks according to the Signal Detection Theory (SDT) that allowed the authors to explain the shallower response curves in Schizophrenia found by Kee et al. (2006) in an identification task on emotional facial continua (i.e., two facial expressions morphed into each other).

However, perceptual impairments in schizophrenia have not been thoroughly investigated for the perception of environmental sounds, which is an essential way to perceive the surrounding world (Gaver, 1993). We here aim at examining disturbances of sound categorization in schizophrenia by using impact sounds from different material categories (Wood, Glass, and Metal) which present the following advantages: i) they afford relevant information to perceive surrounding objects in a very concise way, which is important in everyday situations, ii) the parametric manipulation of these sounds was previously explored by creating sound continua (impacted sounds morphed between two material categories) with analysis–synthesis and interpolation methods and iii) the relevancy of specific acoustic features for material perception, i.e., damping and spectral complexity (roughness), was previously highlighted (Aramaki et al., 2011). With a reduced sound corpus from this previous study, we used the same experimental protocol based on a forced-choice categorization task of the perceived material and measured the response curve for these transitions. We compared group data between patients with schizophrenia (SCZ) and control participants (CTL).

Analogous to results from Kee et al.'s (2006) study based on emotional facial continua, we expect disturbances of the sound categorization reflected by shallower response curves in SCZ than in CTL. Going further, based on the knowledge of acoustic features responsible for the material perception, we expect to identify the effect of specific timbre-related features on the possible disturbances in SCZ.

2. Methods

2.1. Participants

We included 20 chronic inpatients and outpatients from the Department of Psychiatry, Marseille University Hospital, France on the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders: Clinical Version (SCID-CV) confirmed the diagnosis of schizophrenia (First et al., 1997). The Positive and Negative Syndrome Scale (Kay et al., 1987) assessed severity of

Abbreviations: SCZ, patients with schizophrenia; CTL, control participants.

* Corresponding author at: Pôle de Psychiatrie "Solaris", Service Pr. Naudin, Centre Hospitalier Universitaire de Sainte-Marguerite, 270 Bd de Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France. Tel.: +33 622 364 019; fax: +33 491 745 578.
E-mail address: jarthur.micoulaud@gmail.com (J.-A. Micoulaud-Franchi).

0165-1781/$ – see front matter © 2011 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.
doi:10.1016/j.psychres.2011.03.001

Table 1
Demographic and clinical characteristics, behavioral data and values of parameter *d* (slope) and *c* (shift point) obtained from bootstrap procedure. Statistical differences were tested with Mann–Whitney *U*-test.

	SCZ ($n=20$)	CTL ($n=20$)	Differences (SCZ-CTL)	Statistics
Demographic				
Age, mean (S.D.)	31.90 (6.95)	29.65 (10.87)	+2.25	0.440
Gender (male)	43%	43%	0	1.000
Education, mean (S.D.)	6.40 (3.12)	7.80 (2.31)	−1.40	0.124
Hearing threshold (dB)				
Right, mean (S.D.)	14.88 (4.42)	13.08 (3.85)	+1.80	0.347
Left, mean (S.D.)	14.94 (4.43)	12.89 (4.25)	+2.05	0.231
Clinical				
PANSS				
Positive, mean (S.D.)	17.45 (6.47)	–	–	–
Negative, mean (S.D.)	20.4 (7.62)	–	–	–
Age 1st hospitalization, mean (S.D.)	20.80 (2.67)	–	–	–
Lifetime hospitalizations, mean (S.D.)	11.05 (6.74)	–	–	–
Chlorpromazine equivalents, mean (S.D.)	368.58 (218.54)	–	–	–
Behavioral data				
RT (s), mean (S.D.)	4.49 (1.34)	4.26 (1.25)	+0.23	0.310
Unexpected responses (%), mean (S.D.)				
Glass (in Wood–Metal),	5.75 (10.5)	1.25 (3.2)	+4.50	0.357
Wood (in Glass–Metal)	3 (5.5)	0.75 (2.45)	+2.25	0.296
Metal (in Glass–Wood)	25.5 (18.2)	29.75 (15.75)	−4.25	0.670
Bootstrap data				
Slope, median (Quartile 25, Quartile 75)				
Wood–Metal	0.53 (0.45, 0.66)	0.93 (0.81, 1.04)	−0.40	≤0.001
Glass–Metal	0.70 (0.58, 0.86)	0.88 (0.75, 1.07)	−0.18	≤0.001
Glass–Wood	0.72 (0.59, 0.82)	0.95 (0.69, 2.99)	−0.23	≤0.001
Shift point, median (Quartile 25, Quartile 75)				
Wood–Metal	9.91 (9.46, 10.19)	9.49 (9.13, 9.73)	+0.42	≤0.001
Glass–Metal	9.25 (8.74, 9.71)	8.78 (8.48, 9.09)	+0.53	≤0.001
Glass–Wood	8.75 (8.33, 9.14)	8.94 (8.59, 9.44)	−0.19	0.157

symptoms. All patients were medicated. CTL constituted 20 healthy subjects screened for any current or lifetime history of a DSM-IV axis I disorder based on MINI interviews (Sheehan et al., 1998) (Table 1).

The exclusion criteria were presence of neurological illness, brain injury or other significant medical illness, current or past substance abuse or dependence, and any kind of auditory impairment. In particular, all participants presented a normal screening audiogram. They gave written informed consent, according to the guidelines established by the institutional review board.

2.2. Stimuli

Stimuli were selected from the sound data bank used in the previous study (Aramaki et al., 2011). To design these sounds, 15 impact sounds from everyday life objects (wood beams, glass bowls and metallic plates) that were 5 sounds per material, were recorded, analyzed and re-synthesized with an additive synthesis model. The synthetic sounds were then tuned to the same chroma and equalized by gain adjustments to minimize influence of pitch and loudness variations in the categorization judgments. From these 15 reference sounds, 15 continua were constructed to simulate progressive transitions between material categories (i.e., 5 Wood–Metal, 5 Glass–Metal, and 5 Glass–Wood continua). Each continuum was composed of 20 hybrid sounds that were obtained by interpolating the synthesis parameters of the 2 reference sounds located at the extreme positions. A total of 300 hybrid sounds (without reference sounds) were created.

To shorten the duration of the experiment for SCZ, we reduced the previous sound corpus to 3 continua (one per transition): based on the response curves obtained in the previous study, we selected the continua presenting curves that were most centered on the middle sound position. We also verified that all reference sounds differed from each other (e.g. the reference sound of Metal in Wood–Metal and Glass–Metal continua differed). Thus, 60 impact sounds,[1] i.e. 3 continua of 20 hybrid sounds, were kept for this current study (Fig. 1A). The mean sound duration was 875 ms for Wood–Metal, 1044 ms for Glass–Metal, and 653 ms for Glass–Wood continuum.

2.3. Procedure

Impact sounds were presented through the internal sound card of a PC computer in a quiet room, using open headphones (HD650 Sennheiser) amplified with Samsom (s-type amp). Subjects were free to adjust the intensity level of the sounds, once at the beginning of the test. The experimenter controlled that this level was high enough to provide a comfortable listening condition for each subject and that this level was approximately set to the same value across participants in both groups.

The experimenter was present with the participant during the entire test and followed the process through second headphones connected on the same Samsom amplifier. The experiment began with a 4-trials training session to familiarize participants with the task. Then, all sounds were randomly presented in a single session. Participants could listen to the sound as many times as they wanted, and were asked to categorize each sound once as Wood, Glass or Metal, by selecting with a mouse the material label displayed on the computer interface specifically designed[2] at LMA-CNRS on Max/MSP software.[3] Positions of labels displayed on the screen were randomly balanced across participants. Responses (one selected material category per sound) and Reaction Times (RT, recorded from sound onset the first time it was played) were collected for each subject. Although no time constraint was imposed, the experimenter verified that subjects did not dwell too much in each trial.

3. Results

3.1. Behavioral data

Individual responses were averaged so that each sound was associated with a percentage of categorization in Wood, Metal and Glass category for each group. Then, for each material continuum, a response curve was constructed from the percentage of categorization in the second category of material (e.g., Metal for Wood–Metal) as a function of sound position along the continuum (Fig. 1B). Percentages of unexpected responses (e.g. Glass in Wood–Metal continuum) and

[1] http://www.lma.cnrs-mrs.fr/~kronland/Categorization/sounds.html.

[2] A pretest was conducted to evaluate the handiness of the interface with 14 healthy subjects (5 women and 9 men; mean age: 34 years old, S.D. = 13.75) and 3 schizophrenia patients. They did not belong to the groups that were tested in the formal experiment. We controlled: i) that they well understood the task, and that they easily answered with the interface, and ii) that data were recorded, correctly stored, and easy to export toward statistic software.

[3] http://www.cycling74.com/.

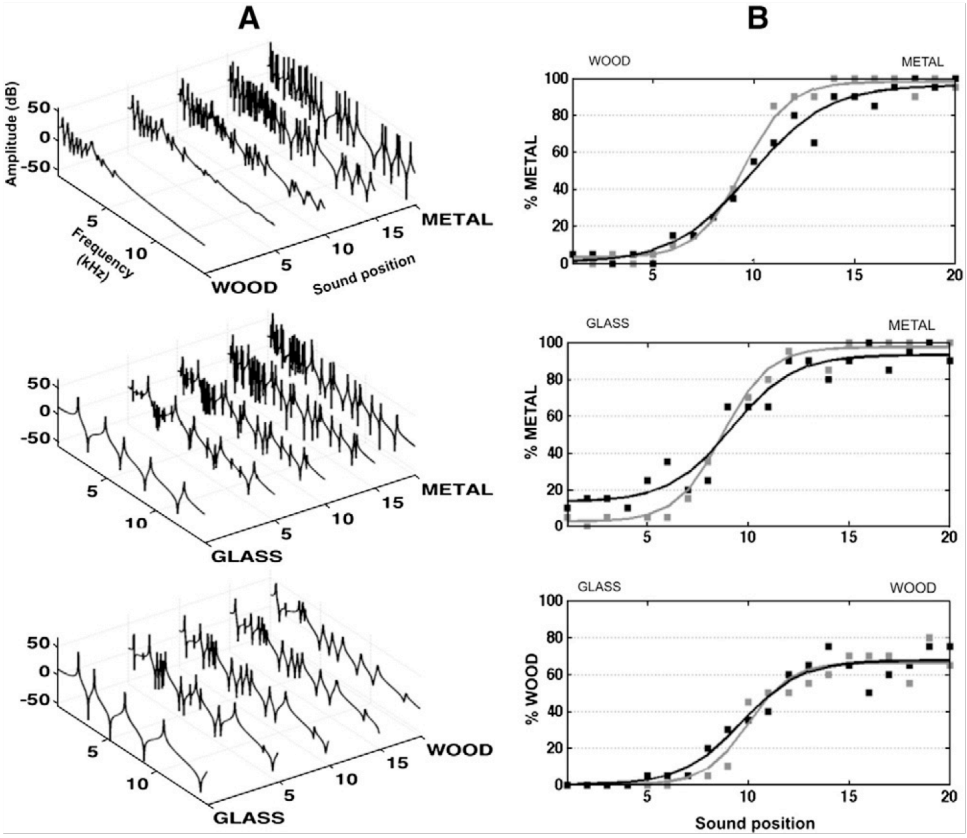


Fig. 1. (A) Spectra of the hybrid sounds at position 5, 10 and 15 along the Wood–Metal, Glass–Metal and Glass–Wood continua. The spectra of the reference sounds are represented at the extremes of each continuum. (B) Performance on the categorization task for SCZ (black) and CTL (grey): percentage of categorization in the second category of material (e.g. Metal in Wood–Metal continuum) as a function of sound position (20 points) in each continuum (dots), and the corresponding logistic function (solid line).

RT values are shown in Table 1. No significant differences in unexpected responses and RT were found between SCZ and CTL. Note that RTs were quite short (about 4 s) in both groups, suggesting that subjects in SCZ did not experience the test as too difficult.

3.2. Data modeling

Since the response curves presented a sigmoid shape as previously found in Aramaki et al. (2011), they were modeled by the following logistic function:

$$y = a + b / \left(1 + e^{-[(x-c).d]}\right) \quad (1)$$

where *y* is the probability to categorize a sound in the second category of material in the continuum, *x* the sound position, *a* the lower asymptote, *b* the difference between upper and lower asymptotes, *c* the sound position at midpoint (shift point) and *d* the slope. The logistic parameters were estimated by fitting data at best in a least-squares sense (Fig. 1B). Note that Kee et al. (2006) and Pollak and Kistler (2002) used this modeling in studies based on an emotional continuum paradigm.

Since participants categorized each sound only once, we obtained one single response curve for each continuum and for each group. Therefore, a bootstrap randomization method (Efron, 1979; Kee et al., 2006) was used to generate empirical standard error estimates and to evaluate statistical group differences in shift point and slope. In practice, sets of 20 records (i.e. individual responses) were chosen randomly (with replacement) from all available records for each continuum and for each group. The logistic parameters *c* and *d* were calculated from the resulting response curve and the procedure was repeated 100 times. Finally, a Mann–Whitney *U*-test was conducted on the two series of 100 values to evaluate differences between groups.

In SCZ, the slopes were significantly smaller for all continua and the shift points moved towards the Metal category in Wood–Metal and Glass–Metal continua (Table 1). The same shift towards Metal was obtained in SCZ by considering the percentages of categorization in the first category of material (i.e., Wood in Wood–Metal and Glass in Glass–Metal continuum).

4. Discussion

As expected, data analysis highlighted shallower curves for all transitions with significantly smaller slopes in SCZ than in CTL. The slope indicates how abrupt the categorization between materials is. Thus, this suggests that SCZ perceive category transitions in a more smooth way than CTL, similar to studies investigating facial emotional continua in visual modality (Kee et al., 2006) and *Ba–Da* continuum with phonetic sounds (Cienfuegos et al., 1999).

Since damping and roughness were previously shown to be relevant timbre features for the material perception (Aramaki et al., 2011), this result lead us to assume that SCZ are less able than CTL to perceive these specific acoustic features. This assumption is in line with the literature that considers perceptual impairments as consequences of sensory processing dysfunctions (Cienfuegos et al., 1999; Javitt, 2009a,2009b), such as Leitman et al. (2008) who related the prosodic emotion recognition impairment in schizophrenia to pitch processing dysfunction.

However, based on computational models of schizophrenia (Rolls et al., 2008), we cannot discard a more general deficit in the sensory information processing across modalities. In line with this consideration, Bach et al. (2009) hypothesized that their findings in emotional

prosody recognition impairment in schizophrenia can be related to global increased fluctuations in cerebral networks. The authors discussed this hypothesis in the SDT framework, as a broader distribution of noise in the internal representation of the signal (i.e., a reduced signal-to-noise ratio) leading to shallower response curves observable in different modalities, for example in visual modality in Kee et al.'s (2006) study. Hence, for our concern, we can interpret our findings as the fact that the internal representation of material categories might be less distinctive in SCZ.

Going further, data analysis highlighted additional results specifically related to the Metal perception. Indeed, we found that the shift point was moved towards the Metal endpoint category in Wood–Metal and Glass–Metal continua in SCZ. The shift point indicates the perceptual boundary between categories. Thus, in the SDT framework, we can conclude on a biased response criterion for the Metal category in SCZ. For the Glass–Wood continuum, there was no significant shift point difference, but interestingly, the number of Metal responses (unexpected responses) was high in both groups, but tended to be lower in SCZ than in CTL (neither significant). From an acoustic point of view, Metal sounds are characterized by a longer duration (related to damping) and an increased spectral complexity (related to roughness) compared to Glass and Wood sounds (Aramaki et al., 2011). The increase in spectral complexity of sounds located at intermediate positions of the Glass–Wood continuum (Fig. 1A; higher number of spectral components) might explain this high number of unexpected Metal responses.

As well as these acoustic considerations, the specific perception of Metal sounds was previously highlighted by electrophysiological data (collected on healthy subjects) showing early differences of the auditory ERPs to Metal (from 150 ms from the sound onset) compared with both Glass and Wood sounds that most likely reflect timbre processing (Aramaki et al., 2009). Based on the auditory ERP anomalies found in 50–200 ms latency in schizophrenia (Buchsbaum, 1977; Turetsky et al., 2009), we can hypothesize that the biased response criterion for Metal in SCZ is due to sensory bias in perception of acoustic features specific to Metal timbre, i.e., longer duration and/or high spectral complexity.

To document our hypotheses, we need, i) to explore the concept of internal representation of material categories from a theoretical point of view as in Smits et al. (2006), and by an experimental approach by measuring, for instance, the synchrony EEG activity during impact sound listening (Lachaux et al., 1999; Tallon-Baudry and Bertrand, 1999); then the possible decrease of this synchrony especially for sounds at the intermediate positions of the continua might be associated with broader noise distribution of the material representation, ii) to evaluate auditory deficits relatively to specific timbre-related features by psychophysical investigations and ERP measurements, and iii) to include effect of therapeutic drugs, psychiatric symptoms, and cognitive disorders into multivariate analyses.

In conclusion, this is the first study to our knowledge that used calibrated and parameterized sounds to assess environmental sound perception in schizophrenia. Results highlighted disturbances of sound categorization that we supposed to be induced by impairments in the perception of specific timbre features and in the internal representation of material category in the SDT framework. This study confirmed the importance of investigating timbre perception in schizophrenia and constitutes a new step to better understand distortions related to this disorder, which induce deep handicap in the everyday situation.

Acknowledgments

The authors thank Dr. Laurent Boyer for providing help with statistical analysis.

References

Aramaki, M., Besson, M., Kronland-Martinet, R., Ystad, S., 2009. Timbre perception of sounds from impacted materials: behavioral, electrophysiological and acoustic approaches. In: Ystad, S., Kronland-Martinet, R., Jensen, K. (Eds.), Computer Music Modeling and Retrieval — Genesis of Meaning of Sound and Music. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, pp. 1–17.

Aramaki, M., Besson, M., Kronland-Martinet, R., Ystad, S., 2011. Controlling the perceived material in an impact sound synthesizer. IEEE Transactions on Audio, Speech and Language Processing 19, 301–314.

Bach, D.R., Buxtorf, K., Grandjean, D., Strik, W.K., 2009. The influence of emotion clarity on emotional prosody identification in paranoid schizophrenia. Psychological Medicine 39, 927–938.

Buchsbaum, M.S., 1977. The middle evoked response components and schizophrenia. Schizophrenia Bulletin 3, 93–104.

Cienfuegos, A., March, L., Shelley, A.M., Javitt, D.C., 1999. Impaired categorical perception of synthetic speech sounds in schizophrenia. Biological Psychiatry 45, 82–88.

Efron, B., 1979. Bootsrap methods: another look at the jackknife. Annals of statistics 7, 26.

First, R., Gibbon, M., Williams, J., 1997. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders: Clinical Version (SCID-CV). American Psychiatric Press, Washington, DC.

Frith, C.D., 1987. The positive and negative symptoms of schizophrenia reflect impairments in the perception and initiation of action. Psychological Medicine 17, 631–648.

Gaver, W.W., 1993. What in the world do we hear? An ecological approach to auditory source perception. Ecological Psychology 5, 29.

Holcomb, H.H., Ritzl, E.K., Medoff, D.R., Nevitt, J., Gordon, B., Tamminga, C.A., 1995. Tone discrimination performance in schizophrenic patients and normal volunteers: impact of stimulus presentation levels and frequency differences. Psychiatry Research 57, 75–82.

Holzman, P.S., 1972. Assessment of perceptual functioning in schizophrenia. Psychopharmacologia 24, 29–41.

Javitt, D.C., 2009a. Sensory processing in schizophrenia: neither simple nor intact. Schizophrenia Bulletin 35, 1059–1064.

Javitt, D.C., 2009b. When doors of perception close: bottom-up models of disrupted cognition in schizophrenia. Annual Review of Clinical Psychology 5, 249–275.

Javitt, D.C., Strous, R.D., Grochowski, S., Ritter, W., Cowan, N., 1997. Impaired precision, but normal retention, of auditory sensory ("echoic") memory information in schizophrenia. Journal of Abnormal Psychology 106, 315–324.

Kay, S.R., Fiszbein, A., Opler, L.A., 1987. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophrenia Bulletin 13, 261–276.

Kee, K.S., Horan, W.P., Wynn, J.K., Mintz, J., Green, M.F., 2006. An analysis of categorical perception of facial emotion in schizophrenia. Schizophrenia Research 87, 228–237.

Lachaux, J.P., Rodriguez, E., Martinerie, J., Varela, F.J., 1999. Measuring phase synchrony in brain signals. Human Brain Mapping 8, 194–208.

Leitman, D.I., Laukka, P., Juslin, P.N., Saccente, E., Butler, P., Javitt, D.C., 2008. Getting the Cue: Sensory Contributions to Auditory Emotion Recognition Impairments in Schizophrenia. Schizophrenia Bulletin.

Pollak, S.D., Kistler, D.J., 2002. Early experience is associated with the development of categorical representations for facial expressions of emotion. Proceedings of the National Academy of Sciences 99, 9072–9076.

Rabinowicz, E.F., Silipo, G., Goldman, R., Javitt, D.C., 2000. Auditory sensory dysfunction in schizophrenia: imprecision or distractibility? Archives of General Psychiatry 57, 1149–1155.

Rolls, E.T., Loh, M., Deco, G., Winterer, G., 2008. Computational models of schizophrenia and dopamine modulation in the prefrontal cortex. Nature Reviews Neuroscience 9, 696–709.

Sheehan, D.V., Lecrubier, Y., Sheehan, K.H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., Dunbar, G.C., 1998. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. Journal of Clinical Psychiatry 59 (Suppl 20), 22–33 quiz 34–57.

Smits, R., Sereno, J., Jongman, A., 2006. Categorization of sounds. Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance 32, 733–754.

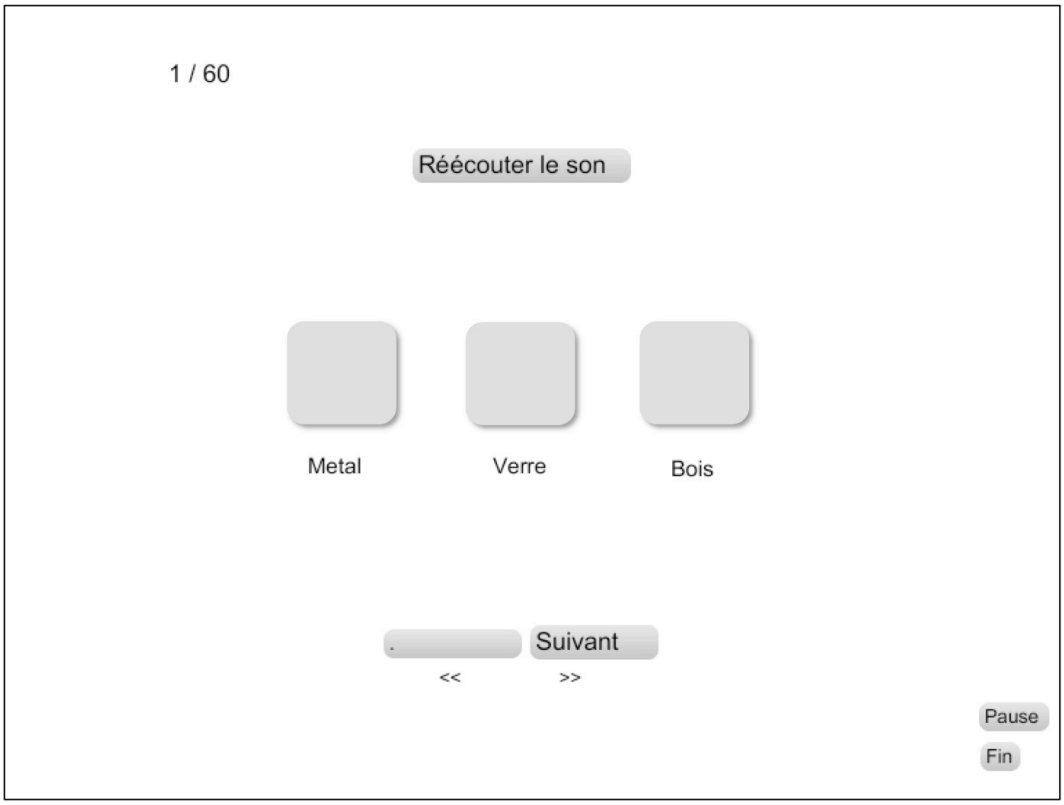
Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., 1999. Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation. Trends in Cognitive Sciences 3, 151–162.

Todd, J., Michie, P.T., Jablensky, A.V., 2003. Association between reduced duration mismatch negativity (MMN) and raised temporal discrimination thresholds in schizophrenia. Clinical Neurophysiology 114, 2061–2070.

Turetsky, B.I., Bilker, W.B., Siegel, S.J., Kohler, C.G., Gur, R.E., 2009. Profile of auditory information-processing deficits in schizophrenia. Psychiatry Research 165, 27–37.

Données supplémentaires :

Copie d'écran de l'interface de catégorisations des sons d'impact réalisée sous MAX-MSP en collaboration avec le LMA.



5.1.2 Etude 2

Toward an exploration of feeling of strangeness in schizophrenia: perspectives on acousmatic and everyday listening.

Micoulaud-Franchi J.A., Aramaki M., Merer A., Cermolacce M., Ystad S., Kronland-Martinet R., Naudin J. et Vion-Dury J.

J Abnorm Psychol. 2012 ; Volume 121, Issue 3 : pp 628-40.

Journal of Abnormal Psychology
2011, Vol. 00, No. 0, 000–000

© 2011 American Psychological Association
0021-843X/11/$12.00 DOI: 10.1037/a0026411

Toward an Exploration of Feeling of Strangeness in Schizophrenia: Perspectives on Acousmatic and Everyday Listening

Jean-Arthur Micoulaud-Franchi
Centre Hospitalier Universitaire de Sainte-Marguerite, Marseille, France, and Institut de Neurosciences Cognitives de la Méditerranée, Marseille, France

Mitsuko Aramaki
Institut de Neurosciences Cognitives de la Méditerranée, Marseille, France

Adrien Merer
Laboratoire de Mécanique et d'Acoustique, Marseille, France

Michel Cermolacce
Centre Hospitalier Universitaire de Sainte-Marguerite, Marseille, France, and Institut de Neurosciences Cognitives de la Méditerranée, Marseille, France

Solvi Ystad and Richard Kronland-Martinet
Laboratoire de Mécanique et d'Acoustique, Marseille, France

Jean Naudin and Jean Vion-Dury
Centre Hospitalier Universitaire de Sainte-Marguerite, Marseille, France, and Institut de Neurosciences Cognitives de la Méditerranée, Marseille, France

The aim of this study was to investigate abnormal perceptual experiences in schizophrenia, in particular the feeling of strangeness, which is commonly found in patients' self-reports. The experimental design included auditory complex stimuli within 2 theoretical frameworks based on "sensory gating deficit" and "aberrant salience," inspired from conventional perceptual scales. A specific sound corpus was designed with environmental (meaningful) and abstract (meaningless) sounds. The authors compared sound evaluations on 3 perceptual dimensions (*bizarre*, *familiar*, and *invasive*) and 2 emotional dimensions (*frightening* and *reassuring*) between 20 patients with schizophrenia (SCZ) and 20 control participants (CTL). The perceptual judgment was rated on independent linear scales for each sound. In addition, the conditioning-testing P50 paradigm was conducted on 10 SCZ and 10 CTL. Both behavioral and electrophysiological data confirmed the authors' expectations according to the 2 previous theoretical frameworks and showed that abnormal perceptual experiences in SCZ consisted of perceiving meaningful sounds in a distorted manner and as flooding/inundating but also in perceiving meaningless sounds as things that become meaningful by assigning them some significance. In addition, the use of independent scales to each perceptual dimension highlighted an unexpected ambivalence on familiarity and bizarreness in SCZ compatible with the explanation of semantic process impairment. The authors further suggested that this ambivalence might be due to a conflicting coactivation of 2 types of listening, that is, every day and musical (or acousmatic) listening.

Keywords: schizophrenia, perceptual abnormalities, P50, sensory gating, aberrant salience

Abnormal perception of external stimuli constitutes an important phenomenological feature of subjective experience in schizophrenia (Uhlhaas & Mishara, 2007). In the retrospective study of Cutting and Dunne (1989) that investigated subjective experience in patients, the most reliable feature that differentiated schizophrenia from depression was based on "perceptual anomalies." Many scales have explored and confirmed the presence of abnormal perceptual experiences in schizophrenia, such as the Structured Interview for Assessing Perceptual Anomalies (SIAPA), the Aberrant Salience Inventory (ASI), or the Cardiff Anomalous Perceptions Scale (CAPS) (Bell, Halligan, & Ellis, 2006; Bunney et al., 1999; Cicero, Kerns, & McCarthy, 2010). As shown by these scales, the common feature in the schizophrenic perceptual experience may be related to a "feeling of strangeness" or a "sensation of unusualness" (Bell et al., 2006; Cermolacce, Sass, & Parnas, 2010). This feeling is revealed by the patients' difficulties in experiencing a familiar, veridical and shareable world, which could induce a deep handicap in everyday situation. Apart from some analyses inspired by philosophical phenomenology (Blankenburg & Mishara, 2001; Cermolacce et al., 2010; Sass, 2001; Stanghellini, 2000; Wiggins, Schwartz, & Naudin, 2001), the

Jean-Arthur Micoulaud-Franchi, Michel Cermolacce, Jean Naudin, and Jean Vion-Dury, Pôle de Psychiatrie "Solaris," Centre Hospitalier Universitaire de Sainte-Marguerite, Marseille, France, and INCM-CNRS UMR 6193, Institut de Neurosciences Cognitives de la Méditerranée, Marseille, France; Mitsuko Aramaki, INCM-CNRS UMR 6193, Institut de Neurosciences Cognitives de la Méditerranée, Marseille, France; Adrien Merer, Solvi Ystad, and Richard Kronland-Martinet, LMA-CNRS UPR 7051, Laboratoire de Mécanique et d'Acoustique, Marseille, France.

We thank Pr. Christophe Lançon and Pr Jean-Michel Azorin.

Correspondence concerning this article should be addressed to Jean-Arthur Micoulaud-Franchi, J.A. Pôle de Psychiatrie "Solaris," Centre Hospitalier Universitaire de Sainte-Marguerite, 270 Bd de Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France. E-mail: jarthur.micoulaud@gmail.com

feeling of strangeness remains an undefined and general concept (Bell et al., 2006) largely unexplored in an experimental paradigm (Cermolacce et al., 2010).

The principal aim of this study was to better investigate this feeling of strangeness, among more general altered perceptual experiences when auditory stimuli are presented to patients with schizophrenia and control participants. To interpret the behavioral and electrophysiological results of this study, two main perspectives afford us a theoretical framework, which are inspired from the perceptual scales previously cited: the hypothesis of "sensory gating deficit" (related to SIAPA; Bunney et al., 1999) and the "aberrant salience" hypothesis (related to ASI; Cicero et al., 2010). These two frameworks will be considered as complementary.

Abnormal Perceptual Experiences and Sensory Gating Deficit Hypothesis

In their now-classic phenomenological study based on interviews, McGhie and Chapman (1961) concluded that abnormal perceptual experiences of patients were related to a primary deficit in the selective and inhibitory functions of attention. Their finding might explain that patients generally feel as if they are being flooded by an overwhelming mass of sensory input combined with a heightened sensory perception, particularly in the auditory and visual modalities (McGhie & Chapman, 1961). Since this study, it has been suggested that alterations in the neurobiological process related to filtering stimuli, focusing attention, or sensory gating may explain abnormal perceptual experiences in schizophrenia (Andreasen et al., 1994). As a consequence, schizophrenia patients may be deficient in their ability to process the relevant information and to attribute coherent meaning to sensory inputs (Braff & Geyer, 1990).

The SIAPA was inspired by these studies and particularly by the McGhie and Chapman's pioneer work (Bunney et al., 1999). For the five sensory modalities, typical Likert items, based on self-reports from patients, were assessed on three dimensions: *hypersensitivity*, *inundation–flooding*, and *selective attention to external usual stimuli*, based on self-reports of patients. They reported a significantly greater prevalence of auditory and visual perceptual anomalies in patients with schizophrenia, when compared to control subjects (Bunney et al., 1999) and confirmed the results of McGhie and Chapman (1961).

An electrophysiological paradigm was proposed to better specify the sensory gating phenomenon. In the auditory modality, the event related potential (ERP) method was used to measure sensory gating in a click-paired-stimulus (S1-S2) or *conditioning-testing P50 paradigm* (Freedman, Adler, Waldo, Pachtman, & Franks, 1983). In healthy subjects, it was found that the amplitude of the P50 component, a positive ERP component occurring around 50 ms after stimulation onset, is smaller (down to half of the value) for the second stimulus (S2) than for the first stimulus (S1) of the pair (Adler et al., 1982; Freedman et al., 1987; Freedman et al., 1983). The P50 amplitude ratio between S2 and S1 commonly serves as a measure of the auditory gating and, by extension, of the sensory gating. It is well established that this ratio is greater for schizophrenia patients than for healthy subjects, underlying deficient neural sensory gating (de Wilde, Bour, Dingemans, Koelman, & Linszen, 2007; Patterson et al., 2008). It has been proposed that two patterns may contribute to the lack of decrease of this ratio in schizophrenia patients (Boutros & Belger, 1999; Brenner et al., 2009; Bunney et al., 1999). The first pattern is because the P50 amplitude is not reduced for stimulus S2. This gating out deficit suggests that patients might present a deficiency in the inhibitory mechanisms activated by a duplicated stimulus (S2) and consequently, in their ability to filter out redundant or irrelevant stimuli. The second pattern is because the P50 amplitude elicited by stimulus S1 is abnormally small. This gating in deficit suggests that patients might be deficient in their ability to encode and register new sensory inputs.

It was proposed that the sensory gating deficiency assessed by conditioning-testing P50 paradigm might be a good candidate for a neuronal substrate of abnormal perceptual experiences in schizophrenia further revealed by the SIAPA scale (Bunney et al., 1999; Freedman et al., 1987). However, in contrast to this assumption, Jin et al. (1998) did not find a relationship between abnormal experiences on auditory and visual items of the SIAPA and sensory gating deficits. Actually, the link between electrophysiological characterization of sensory gating anomalies by the P50 paradigm and phenomenological perceptual anomalies is still not well established and little investigated (Hetrick, Erickson, & Smith, 2010; Johannesen, Bodkins, O'Donnell, Shekhar, & Hetrick, 2008; Light & Braff, 2000). Indeed some contradictory results are found in the concerned literature, which could be explained by the difficulty in linking neurophysiological data to retrospective self-report questionnaire (Jin et al., 1998). Our study may bring some new data to better address this question.

Abnormal Perceptual Experiences and Aberrant Salience Hypothesis

Kapur (2003) suggested that abnormal perceptual experiences in schizophrenia could be explained by an aberrant salience of sensory inputs. In particular, Kapur hypothesized that an incorrect assignment of salience and significance to innocuous meaningless stimuli may constitute a central mechanism of schizophrenia (Kapur, 2003). This hypothesis was supported by patients' reports and by dysregulation of the mesolimbic dopamine system in schizophrenia patients (Heinz & Schlagenhauf, 2010).

Recently, the ASI aimed at investigating the abnormal perceptual experiences in relation with the aberrant salience hypothesis (Cicero et al., 2010). The ASI explores five factors according to 29 items, among them, the increased significance factor (evaluated by item like "Do certain trivial things ever suddenly seem epically important or significant to you?"), to which participants responded *yes* or *no*. Cicero et al. (2010) confirmed an increased attribution of meaning to external meaningless things in schizophrenia in line with Kapur's hypothesis (2003).

Our Study

The principal aim of this study was to explore the abnormal perceptual experiences in schizophrenia with the frameworks provided by the two hypotheses (sensory gating deficit and aberrant salience). Because abnormal perceptual experiences were found more frequently in auditory modality in schizophrenic patients (Bunney et al., 1999), the experimental material of this study consists in nonverbal complex sounds. We designed our sound corpus according to the two hypotheses previously presented, in a

complementary way, by collecting both *environmental sounds* and a specific class of sounds called *abstract* sounds. Environmental sounds are usual sounds that would be easily associated with a specific meaning from everyday life situations and thus be experienced as familiar. By contrast, abstract sounds are defined as unusual sounds and generally not encountered in the surrounding everyday world. They could not be easily associated with a physical sound source or a consensual meaning and be experienced as bizarre. By way of example, various terms that refer to abstract sounds can be found in the literature such as "strange" or "meaningless" (Solomon, 1958; see Merer, Ystad, Kronland-Martinet, & Aramaki, 2010, for a review). Abstract sounds were widely investigated by the electroacoustic music community, even if the term abstract was not directly used. In particular, electroacoustic music composers have developed specific recording and signal-processing techniques to avoid the clear recognition of the physical sources for musical applications. In 1966, the French composer and pioneer of "musique concrete," Pierre Schaeffer, who was both a musician and a researcher, introduced the concept of the so-called "acousmatic listening" in his book, *Traité des Objets Musicaux* (Schaeffer, 1966). Schaeffer defined acousmatic listening as the experience of listening to a sound without considering an originating cause. Abstract sounds may be considered as sounds that enhance acousmatic listening and inhibit the organization of auditory information in a coherent meaning (Merer et al., 2010; Schon, Ystad, Kronland-Martinet, & Besson, 2011).

Thus, based on the frameworks provided by the two previous hypotheses, abstract sounds (meaningless sounds) may be considered as an appropriate material to explore the aberrant salience hypothesis, in addition to environmental sounds (meaningful sounds) that may be considered as an appropriate material to explore the sensory gating hypothesis. Note that we do not exclude possible relationship between these two hypotheses based on the recent pilot study of Gjini et al. (2010) that suggested to use a battery of auditory evoked potential tests to investigate the relationship between electrophysiological measures of salience detection and sensory gating in schizophrenia patients.

The experimental design of this study was based on sound evaluation from participants following three main labels: *bizarre*, *familiar,* and *invasive*. We also included two other dimensions (labeled *frightening* and *reassuring*) related to the emotional features of the stimuli. These labels were chosen to be easily comprehensive by schizophrenic patients. The dimension bizarre corresponded to the feeling of bizarreness, nonsense, unusualness, or distortion induced by sounds. This dimension was investigated in some perceptual scales such as the CAPS (Bell et al., 2006), which included items about inherently unusual or distorted sensory experiences, such as, "Do you ever find that sounds are distorted in strange or unusual ways?" On this CAPS item, the distress, intrusiveness, and frequency of the feeling of bizarre were rated on a Likert scale. The dimension familiar corresponded to the feeling of familiarity, meaning, significance, or usualness induced by sounds. This dimension was explored by Tuscher et al. (2005), who evaluated the familiarity for environmental nonverbal sounds. The dimension invasive corresponded to the "feeling of being flooded/inundated by real sounds" as denoted by a Likert item in the SIAPA (Bunney et al., 1999). Finally, the dimensions reassuring and frightening corresponded to positive and negative feelings induced by sounds. We here preferred these labels rather than the emotional valences commonly used in studies on emotional recognition (i.e., *pleasant* and *unpleasant*). This choice was based on considerations from informal listening pretests, which revealed that the reassuring and frightening labels were easier comprehensive than pleasant and unpleasant during the evaluation of abstract sounds.

We compared sound evaluations on these five perceptual dimensions between groups of schizophrenic patients (SCZ) and healthy subjects (CTL). The perceptual judgment was rated on independent linear scales (one scale for each dimension) for each sound through a computer interface. In addition, the conditioning-testing P50 paradigm was conducted on a subset of schizophrenic patients and control subjects.

Previous studies showed that everyday life sounds were experienced as more strange and unusual (Bell et al., 2006), less familiar (Tuscher et al., 2005), and more flooding/inundating (Bunney et al., 1999) by schizophrenic patients than by healthy subjects due to a sensory gating deficit. Thus, at a behavioral level, we hypothesized that SCZ would evaluate environmental sounds as less familiar and more bizarre. Moreover external meaningless sounds might be experienced as more significant due to an increased attribution of meaning (Cicero et al., 2010). Thus we hypothesized that SCZ would evaluate abstract sounds as more familiar than CTL. In addition, we hypothesized that both types of sounds would be perceived more invasive by SCZ.

At a neurophysiological level, we expected sensory gating deficits in SCZ evaluated by the auditory P50 paradigm based on the previous findings (de Wilde et al., 2007; Patterson et al., 2008). In particular, we expected a positive correlation between invasiveness and S2/S1 amplitude ratio (Bunney et al., 1999) and negative correlations between S1 amplitude (related to the gating in deficit) and familiarity and also between S1 amplitude and bizarreness (Brenner et al., 2009).

Finally, we assumed that hypothesized group differences found in the evaluation of bizarreness, familiarity, invasiveness, or all, might be independent of emotional dimensions. Thus, a lack of differences between groups concerning reassuring and frightening dimensions would confirm results from Tuscher et al. (2005), using a broad range of nonverbal environmental sounds.

Method

Participants

Twenty chronic in and outpatients with schizophrenia from the Department of Psychiatry of Marseille University Hospital, France, constituted the SCZ group. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed.; *DSM–IV*; American Psychiatric Association, 1994) criteria based on Structured Clinical Interview for *DSM–IV* (SCID) interviews assured diagnosis of schizophrenia (First, Gibbon, & Williams, 1997). The patients' clinical severities of illness were assessed by the Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS) and the Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS; Andreasen & Olsen, 1982). Scores were computed from the SANS and the SAPS for a negative symptom factor (mean of affective flattening, avolition/apathy, and anhedonia/asociality), for a psychotic symptom factor (hallucinations and delusions) and for a disorganized symptom factor (positive formal thought disorder and bizarre behavior). The

mean chlorpromazine equivalent dose was calculated according to Davis (1976).

Twenty healthy subjects screened for any current or lifetime history of a *DSM–IV* Axis I disorder based on the Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI; Sheehan et al., 1998) constituted the CTL group. Healthy subjects were matched to patients on the basis of age, gender, handedness (Oldfield, 1971), personal education (years), and the audition habits (hours/days of music listening and playing musical instrument or not). Demographic characteristics for both groups are shown in Table 1.

Exclusion criteria were neurological illness, brain injury, or other significant medical illnesses, current or past substance abuse or dependency, auditory impairment (assessed by a screening audiogram), and prolonged exposure to a language other than French as a child. After complete description of the study to the participants, written informed consent was obtained. The hospital's ethical committee approved the study.

Stimuli: Environmental and Abstract Sounds

We designed a representative corpus of 26 sounds to explore the five perceptual dimensions. Note that the number of sounds was limited to adapt the duration of the experience to schizophrenic patients and to avoid decline of attention and motivation during the test. For that, we started with a larger initial corpus of 199 sounds, including both environmental nonverbal sounds and abstract sounds. Environmental sounds were selected from recorded samples (which sources can be easily recognized, like sounds of animals or waves on the beach) whereas abstract sounds were selected from a sound data bank used by electroacoustic music composers obtained by particular recording techniques or sound transformations. These sounds were equalized by gain adjustments to minimize influence of loudness variations in the sound evaluation.

Then, 7 healthy participants (2 women and 5 men; mean age = 37 years old, $SD = 10.80$), who did not belong to the CTL, evaluated these 199 sounds on the five dimensions by using the same graphical interface designed for the subsequent formal experiment (see description in the Procedure and User Interface section). Results showed a significant negative correlation between familiar and bizarre ($r = -0.70$, $p < .05$), and between reassuring and frightening ($r = -0.56$, $p < .05$) ratings. On the basis of these correlations, we assumed that sounds could be suitably represented in a reduced orthogonal 3D space, which axes corresponded to the bipolar dimensions familiar/bizarre (*x*-axis), reassuring/frightening (*y*-axis), and to the unipolar dimension, invasive (*z*-axis). Sound coordinates along the *x*-axis (*y*-axis, respectively) corresponded to the average ratings of familiar and bizarre (reassuring and frightening, respectively). Sound coordinates along the *z*-axis corresponded to the average ratings for invasive. The 26 final sounds were selected to sample at best this 3D space. For that, we considered the virtual parallelepiped formed by the space occupied by these sounds, and we defined some target positions located on its vertices and on the median positions along its edges and faces. The sounds that were closest to these target positions (in terms of Euclidian distance) were selected. This method ensured the achievement of an optimal final corpus representative of the sound space.

The mean sound duration of the final 26 sounds was 3.66 s ($SD = 1.93$). Sounds were processed in digital format for standardized quality and presentation conditions (sampling frequency 44.1 kHz, 16 bit, mono). Sounds are available at http://www.lma.cnrs-mrs.fr/~kronland/Bizarre/sounds.html.

Procedure and User Interface

The experiment was conducted in a quiet room, where participants were seated in front of a PC computer screen. Sounds were randomly presented using the internal sound card of the computer and open headphones (HD650 Sennheiser) amplified with Samsom (s-type amp). Participants were free to adjust the intensity level of the sounds, once at the beginning of the test. The experimenter made sure that the sound level was high enough to provide a comfortable listening condition for each subject and that this

Table 1
Demographic and Audition Habits Data for Schizophrenic (SCZ) and Control (CTL) Groups Presented as Mean Values (±SD of the M), Except When the Population Number is Specified

Variable	SCZ ($n = 20$)	CTL ($n = 20$)	t^2	p value
Demographic				
Age (in years)	31.90 (6.95)	29.65 (10.87)	3.96	.440
Gender (no. of women–men)	6/14	6/14	—	1
Education (years)	6.40 (3.12)	7.80 (2.31)	2.25	.124
Handedness (no. of participants)				
Right	17	18	—	.643
Left	2	1	—	—
Mixed	1	1	—	—
Audition habits				
Music listening (hours by day)	2 hr (1.34)	1 hr 44' (0.98)	1.51	.463
Musicians (no. of participants)	6	2	—	.235
Hearing threshold (dB)				
Right	14.88 (4.42)	13.08 (3.85)	0.507	.347
Left	14.94 (4.43)	12.89 (4.25)	0.227	.231

Note. Means were compared with *t* tests ($df = 38$) and with chi-square tests for categorical variables. Hearing threshold was obtained from screening audiogram.

level was approximately set to the same value across participants in both groups. The experimenter was present with the participant during the entire test. He followed the process through his own headphones connected on the same Samsom amplifier and noted behavior and reports from the participant.

The experiment began with a six-trial training session[1] to familiarize participants with the task and to ensure the comprehension of meaning of each perceptual dimension. Then, the 26 sounds were randomly presented in a single session. Participants were asked to listen to each sound and to evaluate the familiar, bizarre, invasive, reassuring, and frightening aspects of the sound by positioning a slider on a continuous linear scale (represented by a vertical bar) associated with each perceptual dimension. Each response scale was ranged between two numeric anchors located at the extremities from 0 (*not familiar*) to 100 (*very familiar*) and the label of the perceptual dimension was displayed below the scale. A graphical user interface developed with the Max/MSP software[2] (http://www.cycling74.com/, Max/MSP) was specifically designed for this experiment. Positions of dimension labels displayed on the screen were randomly balanced across participants who could listen to the sound as many times as they wanted by clicking on the *play* button. When participants gave their five ratings of a sound, they switched to the following sound by clicking on the *next* button. Participants could return to previous ratings by clicking on the *previous* button. Although no time constraint was imposed, the experimenter verified that subjects did not dwell too much on each trial. Ratings on the five perceptual dimensions, number of times each sound was listened to, and the duration of the test were collected for each sound and for each subject.

Following the sound evaluation, participants engaged in a brief informal interview with the experimenter where they reported their possible strategies to evaluate sounds [e.g., "Did you have the feeling that you used a specific strategy? Did it happen that you gave a verbal label to sounds? Did you feel like responding before the end of the sounds? Did you feel that the perception of familiarity or bizarreness (popped out from the sounds) was immediate? or did you have to think about it?"]. During these interviews, participants were given the possibility to listen to sounds assessed during the sound evaluation.

ERP Recording

Half of the population of each group (i.e., 10 SCZ and 10 CTL) received auditory ERP recordings. The population was restricted because of the availability of the apparatus in the neurophysiology department. According to the clinical schedule, the ERP recording and the sound evaluation experiment was performed the same week. Subjects were asked to abstain from cigarette smoking for 1 hr before the electrophysiological measurements.

Auditory stimuli were delivered in a conditioning-testing P50 paradigm, consisting of a click pair presentation (conditioning click S1 followed by testing click S2) in a passive task. The interstimulus interval was set to 500 ms, and the interpair interval was set to 10 s. Clicks were rectangular pulses of 50 μs and of intensity of 100 dB SPL (Baker et al., 1987). A set of 60 stimulus pairs was delivered. Subjects were instructed to relax with their eyes closed.

Electroencephalographic activity (EEG) was monitored on a computer (EB Neuro, Inc.). EEG measurements were recorded from one electrode located on the vertex (Cz) and from two electrodes placed on left and right earlobes at 1,000-Hz sampling frequency. The EEG was referenced to the average of right and left earlobes and filtered with a bandpass filter of 1–200 Hz. Data were segmented in single trials of 1,200 ms, starting from 200 ms before the S1 onset and were averaged all together. Electrooculographic data were recorded, and trials contaminated by ocular movements and movement artifacts were rejected by visual inspection.

Statistical Analysis

Data were analyzed using STATISTICA software (Version 7.1, StatSoft). To better examine our hypotheses, we defined subsets of sounds from the initial sound corpus according to the familiar (usual) and bizarre (unusual) dimensions before conducting the statistical analyses. For that, ratings from the CTL group were averaged across participants for these dimensions and were transformed in a 26 × 26 dissimilarity matrix computed as a sound distance matrix (euclidean norm). Then, a hierarchical cluster analysis using the ward method (Schielke, Fishman, Osatuke, & Stiles, 2009) was conducted. The obtained dendrogram allowed distinguishing three clusters corresponding to subsets of sounds. The first cluster was named *environmental sounds* because these sounds were judged as most familiar and were exclusively environmental sound recordings. The second cluster was named *abstract sounds* because these sounds were judged as most bizarre and were exclusively abstract sounds. In between, the last cluster was named *intermediate sounds* because these sounds were judged no more familiar than bizarre and constituted both environmental and abstract sounds.

Then, ratings were averaged across sounds for each perceptual dimension and for each sound subset. A repeated-measures analysis of variance (ANOVA) was conducted on these averaged ratings including dimension (familiar, bizarre, invasive, reassuring, and frightening) and sound category (environmental sounds, intermediate sounds, and abstract sounds) as within-subject factor, and group (SCZ and CTL) as between-subjects factor. The sources of significant interactions between factors were further examined by *t* tests conducted for each within-subject factor separately. A repeated measures ANOVA was also conducted on the average number of times to which each sound was listened, including sound category as within-subject factor and group as between-subjects factor.

Electrophysiological data were square roots transformed to approximate the normal distributional assumptions required by para-

[1] Six supplementary sounds were chosen in addition to the initial corpus of 199 sounds: two sounds evaluated as very familiar (described as "a bleating of a sheep" and "a Ping-Pong sound"), two sounds evaluated as not very bizarre (described as "like an electronic spring" and "like a transformative fly"), and two sounds evaluated as very bizarre (described as "a drone-like musical sound" and "a very noisy sound").

[2] The interface was tested on 3 healthy subjects and 3 schizophrenic individuals, who did not belong to the SCZ and CTL groups. We controlled that (a) they well understood the task and in particular the meaning of the five perceptual dimensions; (b) they easily answered with the interface; and (c) data were recorded, correctly stored, and easy to export toward a statistic software.

metric statistical methods. Then, data were compared between groups by *t* tests.

Spearman's rank-order correlation was used to examine the relationships between ratings and clinical data and between ratings and electrophysiological data in SCZ. The analyses were considered separately for each sound category, and the correlations were conducted only for ratings that were significantly different between groups (based on the results from the repeated-measure ANOVA). Clinical data were negative symptom, psychotic symptom, and disorganized symptom factors and were correlated with ratings of familiar, bizarre, and invasive. According to our expectations at electrophysiological level, correlations were analyzed between S1/S2 amplitude ratio and rating of invasive. Correlations were also analyzed between S1 amplitude and ratings of familiar, bizarre and invasive. Bonferroni correction was applied if more than one correlation test was performed.

For all analyses, effects were considered significant if the *p* value was equal to or less than .05 (*p* values were reported after the Greenhouse–Geisser correction for nonsphericity).

Results

Demographic and Clinical Data

CTL group did not significantly differ from SCZ group for the demographic and the audition habits data (*t* statistics in Table 1). SCZ patients were neither disorganized nor catatonic, but the following *DSM–IV* subtypes were observed: 12 were paranoid, 4 were undifferentiated, and 4 were residual. All patients were medicated, and the neuroleptic dose was 368.58 mg per day (*SD* = 218.54; chlorpromazine equivalents; Davis, 1976). Five patients were on typical neuroleptics, 13 were on atypical neuroleptics, 1 was on typical and atypical neuroleptics, and 1 was nontreated. Four patients were on anticholoinergic agents. The mean age for the first psychiatric hospitalization was 20.80 years (*SD* = 2.67), the mean duration of illness was 11.05 years (*SD* = 6.75), the total number of hospitalizations was 7.05 (*SD* = 6.78), and the mean total hospitalization duration was 21.92 months (*SD* = 42.82). The mean score to the SANS was 48.10 (*SD* = 24.67), the mean score to the SAPS was 42.95 (*SD* = 30.46), the mean negative symptom factor was 8.57 (*SD* = 4.62), the mean psychotic symptom factor was 10.80 (*SD* = 7.93), and the mean disorganized symptom factor was 7.2 (*SD* = 5.47).

Behavioral Data: Perceptual Experiences

No significant difference in test duration was found between SCZ (6.85 min, *SD* = 3.01) and CTL (8.96 min, *SD* = 6.28; $t^2(38) = 2.42$, $p = .13$). Analysis either revealed no significant difference in the number of times each sound was listened to for each Sound category (Sound Category × Group interaction, $F(2, 76) = 0.55$, $p = .65$. By contrast, ANOVA conducted on averaged ratings revealed a significant effect of the Dimension × Sound Category × Group interaction, $F(8, 304) = 6.65$, $p < .001$. Because the interaction was significant, we reported results from separated analyses for each dimension and for each sound category (*t* statistics in Table 2).

Environmental sounds were evaluated significantly less familiar and more bizarre by SCZ than by CTL (note the exactly null rating of bizarre by all CTL subjects). Intermediate sounds were evaluated no more familiar than bizarre in both groups. Abstract sounds were evaluated significantly more familiar by SCZ than by CTL and similarly bizarre in both groups. Finally, only the category of environmental sounds was judged more invasive by SCZ than by CTL (see Figure 1). Concerning the emotional dimensions, *environmental sounds* were evaluated equally reassuring in both groups and tended to be evaluated as more frightening by SCZ

Table 2
Average Ratings Presented as Mean Values (±SD of the M) and Differences (Schizophrenia–Control [SCZ-CTL]) for Each Sound Category (Environmental Sounds, Intermediate Sounds, and Abstract Sounds), for Each Dimension and for SCZ and CTL Groups

Dimension	SCZ ($n = 20$)	CTL ($n = 20$)	Difference (SCZ–CTL)	t^2	*p* value
Environmental sounds					
Familiar	43.56 (30.24)	66.38 (24.96)	−22.82	6.77	.013*
Bizarre	6.77 (11.41)	0 (0)	6,77	7.05	.011*
Invasive	16.25 (22.21)	5.38 (8.01)	10.87	4.24	.046*
Reassuring	29.92 (22.03)	21.92 (20.44)	8	1.41	.241
Frightening	19.15 (16.83)	11.01 (8.07)	8.14	3.80	.058
Intermediate sounds					
Familiar	26.07 (24.62)	16.84 (16.39)	9.23	1.94	.170
Bizarre	22.84 (17.54)	17.65 (15.92)	5.19	0.95	.333
Invasive	22.48 (17.45)	16.70 (12.63)	5.78	1.43	.237
Reassuring	10.99 (12.38)	2.90 (6.69)	8.09	6.59	.014*
Frightening	22.01 (15.91)	21.65 (10.56)	0.36	.0062	.937
Abstract sounds					
Familiar	12.91 (12.92)	4.53 (8.14)	8.38	6.02	.018*
Bizarre	36.73 (18.38)	39.80 (21.15)	−3.07	0.24	.627
Invasive	31.52 (19.27)	35.72 (21.34)	−4.2	0.44	.518
Reassuring	8.24 (12.40)	1.13 (3.13)	7.11	6.18	.017*
Frightening	27.24 (22.28)	25.10 (17.20)	2.14	0.12	.735

Note. Means were compared with *t* tests ($df = 38$).
* $p < .05$.

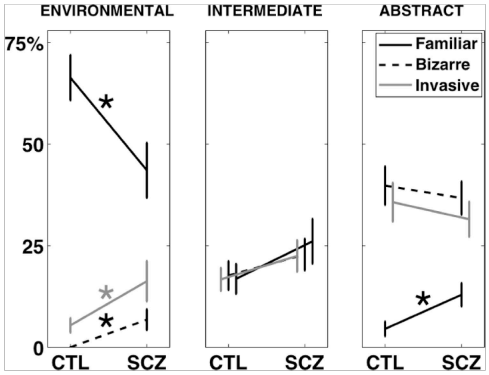


Figure 1. Comparison of averaged ratings on *familiar* (solid line), *bizarre* (dotted line), and *invasive* (gray line) dimensions for the three sound categories ("environmental sounds," "intermediate sounds," and "abstract sounds") between schizophrenia (SCZ; $N = 20$) and control (CTL; $N = 20$) groups. Error bars represent the standard error. * $p < .05$.

than by CTL. Intermediate and abstract sounds were judged significantly more reassuring by SCZ than by CTL and similarly frightening in both groups.

Electrophysiological Data: Sensory Gating Inhibition

The conditioning P50 component (elicited by stimulus S1) was identified as the most positive peak between 40 and 80 ms after the S1 onset (with amplitude >0.5 μV) (Cardenas, Gerson, & Fein, 1993). The P50 component (elicited by stimulus S2) was identified in a similar way after the S2 onset. The amplitudes of these components, called the S1 and S2 amplitudes, respectively, were defined as the difference between the peak of the P50 and the immediately preceding negative peak (Boutros & Belger, 1999). No significant difference was found on the S1 amplitude (SCZ = 2.17 μV, $SD = 1.29$; CTL = 2.52 μV, $SD = 1.66$), $t^2(18) = 0.60$, $p = .604$, and the S2 amplitude (SCZ = 0.91 μV, $SD = 0.91$; CTL = 0.41 μV, $SD = 0.28$), $t^2(18) = 2.80$, $p = .111$, between SCZ and CTL, despite a trend in the S2 amplitude to be larger in SCZ than in CTL. There was no significant difference on the latency of the conditioning P50 (S1 latency, SCZ = 60.43 ms, $SD = 3.11$; CTL = 58.09 ms, $SD = 3.17$), $t^2(18) = 2.75$, $p = .114$, and of the testing P50 (S2 latency, SCZ = 61.67 ms, $SD = 6.44$; CTL = 59.64 ms, $SD = 7.13$), $t^2(18) = 0.46$, $p = .513$, between SCZ and CTL, despite a trend in the S1 latency to be longer in SCZ than in CTL.

In addition, a testing/conditioning ratio (noted S2/S1 ratio) was defined as the ratio between S1 and S2 amplitudes. Low ratios are assumed to reflect an inhibition of sensory gating whereas high ratios (superior to 0.5) may indicate a deficit in the sensory gating. The mean S2/S1 ratio was significantly greater in SCZ (0.46, $SD = 0.37$) than in CTL (0.19, $SD = 0.13$), $t^2(18) = 4.50$, $p = .048$, with half of the SCZ patients who presented a S2/S1 ratio greater than 0.5. By contrast, none of the CTL subject presented a S2/S1 ratio greater than 0.5.

Correlation Analysis

As previously mentioned in the Statistical Analysis section, the correlations were conducted only for ratings that were significantly different between groups (see Table 2) in each sound category. Thus, concerning electrophysiological data, the correlation between S2/S1 ratio and invasive rating was examined for environmental sounds. In addition, the correlation between S1 amplitude and familiar rating was examined for environmental and abstract sounds. Finally, the correlation between S1 amplitude and bizarre and invasive were examined for environmental sounds (significant level at .012 after Bonferroni correction for correlation tests, including S1 amplitude).

First, S2/S1 ratio value positively correlated with the invasive rating for environmental sounds ($r = .695$, $n = 10$, $p = .026$): the more the patients present a deficiency in sensory gating measured with the conditioning-testing P50 paradigm, the more they judge environmental sounds as invasive (Figure 2A). Second, the S1 amplitude negatively correlated with the *familiar* rating for abstract sounds ($r = -.770$, $n = 10$, $p = .009$): the smaller the S1 amplitude, the more patients evaluated abstract sounds as familiar (Figure 2B). No significant correlations with S1 amplitude was found for environmental sounds.

Concerning clinical data, the correlations with familiar rating were conducted for environmental and abstract sounds. The correlations with bizarre and invasive ratings were examined for environmental sounds (significant level at .012 after Bonferroni correction). We found that the intensity of psychotic symptom factor negatively correlated with the evaluation of familiar for environmental sounds in SCZ ($r = -.595$, $n = 20$, $p = .006$). Supplementary analysis revealed that delusion was the most correlated symptom ($r = -.591$, $n = 20$, $p = .007$): the more the patients have delusions the less they evaluated environmental sounds as familiar. Clinical factors did not significant correlate with *familiar* for "Abstract sounds", and *bizarre* and *invasive* dimension for "Environmental sounds".

Discussion

The use of complex sounds allowed us to explore the "feeling of strangeness" previously described in Bell et al. (2006) and more generally abnormal perceptual experiences in SCZ. The selection of stimuli and labels was carefully conducted, and the sound clustering allowed us to accurately investigate the perception of environmental sounds (meaningful), abstract sounds (meaningless), and intermediate sounds. Perception of emotional dimensions (reassuring and frightening) was also examined to ensure that the group differences on the rating of familiar, bizarre, and invasive were not due to any associated emotional effect (Tremeau et al., 2009).

No group difference was found for intermediate sounds for familiarity, bizarreness and invasiveness, and the corresponding results would not be further discussed. By contrast, environmental sounds and abstract sounds were perceived differently by SCZ and CTL. Our findings confirmed some of our expectations according to the two complementary hypotheses presented in the introductory section. The first one (i.e., the sensory gating deficit hypothesis) suggested that abnormal experiences in schizophrenia consist in perceiving things in a distorted, unshared manner, and flooding/inundating, underlying a difficulty in encoding (gating in), or filtering (gating out) sensory inputs (Bell et al., 2006; Bunney et al., 1999). Note that the perceptual deficits observed in SCZ may be related to

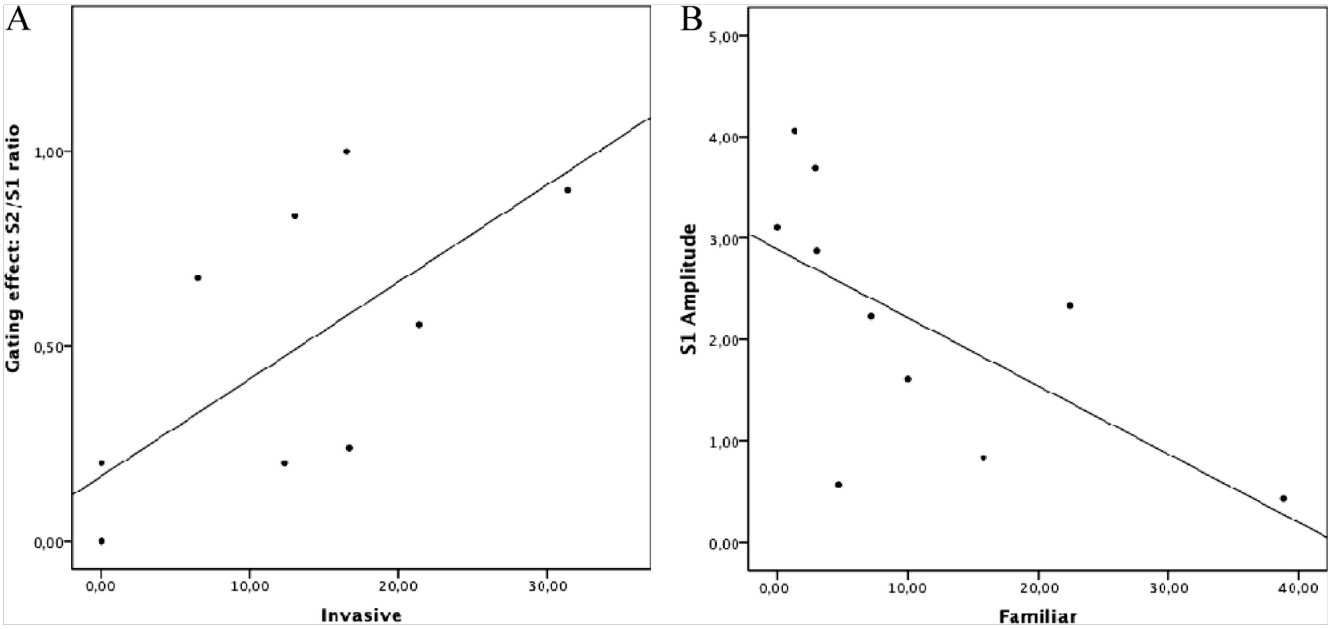


Figure 2. Electrophysiological data in 10 schizophrenic patients. A: Correlation between P50 "gating out" evaluated by the S2/S1 ratio, and evaluation of *invasiveness* on "environmental sounds." A 0 ordinate value corresponds to 100% suppression of the P50 after the second click (S2), and 1 corresponds to absence of diminution of the P50 after the second click (S2). Note that 2 patients have zero values in ordinate and abscissa. $R^2 = .466$. B: Correlation between P50 "gating in" evaluated by the S1 amplitude, and evaluation of *familiar* on "abstract sounds". $R^2 = .401$.

impairment in the processing of timbre features, leading to processing sounds in a distorted manner. This assumption was in line with our previous findings, supporting an impairment in the processing of specific timbre features for material perception (study conducted with impact sounds on metal, wood, and glass materials) in schizophrenia (Micoulaud-Franchi et al., 2011). The second hypothesis (i.e., the aberrant salience hypothesis) suggested that abnormal experiences consist in perceiving things that commonly have no particular meaning as things that become meaningful by assigning them incorrect significances (Cicero et al., 2010; Kapur, 2003). In addition, our finding brought some perspectives concerning ambivalence that may not only be related to these previous hypotheses but also more generally to the assumption that abnormal experiences may also be due to impairment in high levels of sound processing (in particular, semantic identification impairment) and to the coactivation of conflicting processes in schizophrenia.

Abnormal Perceptual Experience of Environmental Sounds

As expected, SCZ evaluated environmental sounds as less familiar, more bizarre, and more invasive than CTL. These results were in agreement with patients' perceptual reports obtained by SIAPA or CAPS, indicating that everyday life sounds seem to be experienced as distorted, unusual, nonshared, and flooding/inundating (Bell et al., 2006; Bunney et al., 1999). In addition, we found that the rating of familiar for environmental sounds was negatively correlated with the intensity of clinical symptoms (psychotic symptom factor and particularly delusion). This result was in line with previous studies, showing that anomalous perceptual experiences might enhance delusion (Bilder, Mukherjee, Rieder, & Pandurangi, 1985; Peralta & Cuesta, 1999; Peralta, de Leon, & Cuesta, 1992). Nevertheless, this aspect remains controversial and some other studies that did not report such a relationship using the CAPS (Bell, Halligan, & Ellis, 2008).

A significantly greater S2/S1 ratio (recorded from conditioning-testing P50 paradigm) was found in SCZ. Moreover, this ratio was positively correlated with the invasive rating for environmental sounds, constituting valuable arguments in favor of the sensory gating deficit hypothesis. More precisely, impairments in the sensory gating out process of irrelevant sensory inputs might cause a perceptual experience of inundation and flooding in this disease (Boutros & Belger, 1999; Brenner et al., 2009; Bunney et al., 1999). Our results contrasted with those of Jin et al. (1998), who did not find any relationship between perceptual anomalies assessed by the SIAPA and sensory gating deficit assessed by P50 recording. As in Light and Braff (2000), this difference might be explained by a deficiency of insight and self-awareness from patients' self-reports investigated by Jin et al. (1998). This study avoids such a possible drawback, because the evaluation of invasiveness was done during sound listening and thus diminishing the confounding effects of altered insight and self-awareness (Light & Braff, 2000), as well as the avoidance of perceived stigmatization (Kruck et al., 2009).

Abnormal Perceptual Experience of Abstract Sounds

As partly expected, we found that SCZ evaluated abstract sounds as more familiar but no more invasive than CTL. The overevaluation of familiarity indicated that patients might experience meaningless sounds as more significant than healthy subjects in agreement with schizophrenic individuals' perceptual reports by using the ASI scale (Cicero et al., 2010) and with the aberrant salience hypothesis developed by Kapur. This result might be accurately compared with previous ones from Nielzen, Olsson, and Ohman (1993), who demonstrated that patients judged complex nonverbal nonenvironmental sounds as more attractive than healthy subjects.

In addition, we found a negative correlation between the familiar rating for abstract sounds and S1 amplitude in SCZ. This negative correlation indicated that aberrant salience anomalies (revealed by a higher rating of familiarity for meaningless sounds) seemed to be enhanced by the deficit to gate in novel sensory inputs (revealed by the S1 amplitude decrease). Previous studies already concluded on a relationship between gating in deficit and phenomenological perceptual anomalies but remained attached to the assumption of distorted, unusual, and unshared perception in line with the sensory gating hypothesis (Hetrick et al., 2010; Johannesen et al., 2008; Kisley, Noecker, & Guinther, 2004). As a complement to these previous studies, our results also suggested a relationship between gating in deficit and emergence of aberrant saliencies in line with the aberrant salience hypothesis. Thus, our results confirmed that a better characterization of this relationship could improve the understanding of the sensory-processing abnormalities in schizophrenia (Gjini, Arfken, & Boutros, 2010).

The abstract sounds were evaluated as highly flooding similarly between CTL and SCZ. These results might be explained because the consequence of sensory gating deficit might be hidden by a saturation effect for very invasive sounds. Note that it was not the case for environmental sounds because the rating of invasive was notably lower.

Ambivalence in Abnormal Perceptual Experience

We designed the experimental protocol so that familiarity and bizarreness were evaluated in a same trial (for each sound) but separately on two distinct scales. We observed that CTL evaluated these dimensions in a quite categorical way: Environmental sounds were perceived as highly familiar and not bizarre at all (exactly null rating) and abstract sounds were perceived as mostly bizarre and almost non familiar (exact null rating for most subjects except for only a few). By contrast, we found that patients were not disturbed by evaluating sounds jointly as familiar and bizarre: Environmental sounds were mainly perceived as familiar (even if it was lower than CTL) and more bizarre than CTL; abstract sounds were mainly perceived as bizarre (similarly to CTL) and more familiar than CTL.

Beyond the two hypotheses examined in our study, we assume that these results were due to a more complex process than the ability to gate in–out relevant sensory inputs or to attribute significance to aberrant auditory saliencies. We suggested that they might be linked to the concept of "ambivalence" in schizophrenia defined as "the tendency. . . to endow the most diverse psychisms with both a positive and negative indicator at one and the same time" (Bleuler, 1950, p. 53). Ambivalence in schizophrenia was previously demonstrated for emotional recognition processing, using calibrated stimuli of the International Affective Digitized Sounds: Patients rated positive stimuli as pleasant and negative stimuli as unpleasant similarly to healthy subjects, but at the same time they rated positive stimuli as more unpleasant, and negative stimuli as more pleasant (Lang, Bradley, & Cuthbert, 1999; Tremeau et al., 2009). This result was formally explained by the coactivation of the two emotional evaluative systems (one for positivity and one for negativity) assumed to be opposite and distinct in healthy subjects (Tremeau et al., 2009). In our study, emotional dimensions were globally well controlled since ratings of reassuring and frightening were similar in both groups for environmental sounds and almost for abstract sounds (excepted the rating of reassuring that was greater in SCZ). These results allowed us to conclude that the evaluation of bizarreness and familiarity (and also invasiveness) was not much influenced by emotional dimensions. Thus, we assumed that our result on joint and nonnull evaluation of familiar and bizarre in SCZ might even so be interpreted as ambivalence effect but not based on two emotional evaluative processing. In particular, we assumed that the observed ambivalence might be related to consequences of an impairment in the semantic process of labeling, indicating a conflicting coactivation of two types of listening,[3] that is, "everyday listening" and "musical listening" as defined by Gaver (Gaver, 1993). In our view, this last term of musical listening is close to the notion of acousmatic listening, which is used in our study.

Actually, the underrating of familiar for environmental sounds in SCZ supported the assumption of impairment in semantic process of labeling in line with previous studies. Contrary to CTL, SCZ reported that, "For all sounds, I asked myself whether I could label this sound?" indicating that the labeling may not be an automatic or easy process for them. Moreover, Tuscher et al. explained the underevaluation of familiarity for environmental sounds by patients compared to healthy subjects as a consequence of an inability to activate the appropriate representation in the internal lexicon memory when a stimulus is perceived (Tuscher et al., 2005). Wexler et al.'s (2002) study mainly focused on semantic processing and showed deficit in schizophrenia in verbal memory processes independently from sensory processing. At least, semantic impairments were found in schizophrenia both with a priming protocol in a lexical-decision task (Spitzer, 1997), and with the N400 protocol (ERP method) considered as a neurophysiological probe of activation of concepts in semantic memory (Kiang, Kutas, Light, & Braff, 2008). Going further, it was suggested that this semantic impairment in schizophrenia might be due to the development of a hyperextended semantic network as proposed by Spitzer (1997). The recourse to this network may be emphasized for abstract sounds, defined to be particularly difficult to label (even for CTL) because they could not be easily associated with a physical sound source.

[3] Note that Schaeffer previously proposed four types of listening, that is, "hearing," "listening," "comprehending," and "understanding." Some of them were in line with the ones proposed by Gaver. The four types of listening involved subtle differentiations between cognitive processes and may not be adapted to directly support our findings.

In relation with this semantic impairment and possible sensory deficient, we suggested that SCZ might coactivate the two types of listening, that is, everyday listening and acousmatic listening, in a conflicting way. Everyday listening refers to a listening of sounds as things. Ihde wrote: "Sounds are 'first' experienced as sounds of things and it is sufficient for ordinary affairs" (Ihde, 1976, p. 60), and these things may consistently be associated with labels. Thus, everyday listening necessitates a labeling process of sounds. Acousmatic listening refers to the listening of sounds in terms of their sound quality (acoustic attributes) without paying attention to the sources. Schaeffer wrote, "Often surprised, often uncertain, we discover that much of what we thought we were hearing, was in reality only seen, and explained, by the context" (Schaeffer, 1966, p. 93). Generally, sound listening leads to switching from one type of listening to another. As detailed in the Introduction and in our previous research on healthy subjects (Petitmengin et al., 2009), "Abstract sounds" may privilege "acousmatic listening" and "Environmental sounds" may privilege "everyday listening".

On the basis of our findings concerning environmental sounds, we assumed that patients tried to label these sounds by connecting them to things using everyday listening but had difficulties in activating the appropriate labels combined with a distorted, nonshared perception that also might have led them to adopt acousmatic listening. In line with this assumption, we observed that patients had some trouble to label sounds, as shown by patients' reports, reported above. In addition, patients also reported more details concerning sound quality, such as volume, pitch, or timbre attributes, such as, "This sound of wind presents a beautiful tremolo." Concerning abstract sounds, our study showed a similar evaluation of bizarre in the two groups: We assumed that patients adopted acousmatic listening as healthy participants also might have done. Nevertheless, a possible call in the hyperextended semantic network might also have led them to activate everyday listening in a significant way, allowing them to attribute a conceivable meaning to sounds though the feeling of bizarreness was present. Some patients' reports on abstract sounds illustrated this dual aspect: "It sounds like a chirping bird, but a strange bird in a science fiction movie"; "It could be the sound of a leaky faucet, but a strange faucet." Moreover, we observed that patients consistently tried to find a plausible description of abstract sounds, by frequently referring to science fiction productions because of a lack of real-life references: "This is like the sound of a vessel in an alien movie." Finally, these results and considerations allowed us to conclude that the observed ambivalence in SCZ, in particular the overrating of bizarre for environmental sounds and the overrating of familiar for abstract sounds might be due to the simultaneous activation of these two types of listening.

Limitations

Some limitations can be attributed to our study. First, concerning the experimental design, we used a continuous linear scale ranging from 0 to 100, leading to a higher variability of response values than a discrete Likert scale. Moreover, the use of continuous linear scales may induce a different understanding of the scale rating between SCZ and CTL, meaning that the observed effects might not be solely due to abnormal perception in SCZ but rather to a systematic group difference in the anchors assumed by the two groups. However, during the training session the experimenter ensured that subjects understood the task and the meaning of the perceptual dimension in a similar way. In addition, results showed that the group difference was not significant for several perceptual dimensions and that the variances of the ratings globally were comparable in the two groups (see Table 2). We also found that SCZ rated environmental sounds as less familiar than CTL and as more familiar than CTL for abstract sounds, indicating an opposite effect along this perceptual dimension. Thus, our findings can be reasonably related to perceptual abnormalities in SCZ, hereby reducing the probability of a systematic group difference between CTL and SCZ.

Second, we did not use emotional valences usually experimented in the literature. Because we did not aim at precisely investigating the emotional recognition in schizophrenia, we did not evaluate specifically pleasant and unpleasant feelings induced by sounds. Nevertheless, we chose labels associated with the emotional dimensions that were well adapted to our sound corpus, particularly to the abstract sounds.

Third, we did not specifically analyze hypersensitivity (e.g., SIAPA-item like "real sound seem more intense or loud") or selective attention to external sounds (e.g., SIAPA-item like "cannot focus attention on one real sound by excluding the other ones"; Bunney et al., 1999). Although the design of our study was not created to explore these aspects, the related acoustic characteristics of sounds were controlled at best during the design of the sound corpus. In particular, the experimenter equalized the sound intensity level, and the coexistence of several auditory streams in a sound was minimized to control the subjects' attention. On the basis of previous studies that showed a correlation between attentional performance and sensory gating deficit assessed by P50 response (Cullum et al., 1993; Erwin, Turetsky, Moberg, Gur, & Gur, 1998; Wan, Friedman, Boutros, & Crawford, 2008), our findings concerning sensory gating deficit may also be induced by attentional deficit. However, the duration of the test and the number of times each sound was listened to, were similar between groups, allowing us to conclude that there was a lack of noticeable attentional or motivational disturbance in SCZ.

Fourth, the task conducted in this study involved multiple cognitive processes and our results cannot determine whether group differences can be related to a low level (perceptual), to a high level (cognitive and semantic) or to interactions between low- and high-level dysfunctions in schizophrenia as discussed in previous literature (Adcock et al., 2009; Bell et al., 2008; Javitt, 2009; Leitman et al., 2010). Moreover, based on Phillips and Silverstein's (2003) study, we cannot exclude an alteration in perceptual and cognitive organization and neural synchrony as a possible interpretation of group differences. Actually, this interpretation could subsequently be validated experimentally if the EEG activity reveals a decreased synchrony for environmental sounds and an increased synchrony for abstract sounds in schizophrenia compared with healthy subjects.

As a last limitation, our study suffered from a small population size. However, individual data did not show any outliers among participants, and our results are in line with the existing literature. To support our results, a larger cohort of patients is necessary, and it will be interesting to investigate patients that present emphasized abnormal experiences such as young schizophrenia patients or high-risk persons for schizophrenia (Cicero et al., 2010; Horan,

Reise, Subotnik, Ventura, & Nuechterlein, 2008; Parnas, Handest, Jansson, & Saebye, 2005; Parnas, Moller, et al., 2005).

Conclusion

The principal aim of this study was to investigate the "feeling of strangeness" suggested to be a general feature of schizophrenic perceptual experience (Bell et al., 2006; Blankenburg & Mishara, 2001; Cermolacce et al., 2010; Stanghellini, 2000). The experimental paradigm proposed in this study may be considered as a complementary approach to perceptual scales (Bell et al., 2006; Bunney et al., 1999; Cicero et al., 2010; Hetrick et al., 2010) with the advantage to be less sensitive to the effects of insight and self-awareness alteration as observed in patients' self reports (Kruck et al., 2009; Light & Braff, 2000). In addition, this was the first study to our knowledge that used abstract sounds to assess abnormal perceptual experience in schizophrenia (Merer et al., 2010; Schaeffer, 1966).

By designing a specific sound corpus and task procedure, our findings allowed us to provide arguments in favor of both sensory gating deficit hypothesis and aberrant salience hypothesis. Actually, we can conclude that the abnormal perceptual experience related to feeling of strangeness in schizophrenia is based on two processes: perceiving usual or meaningful things (i.e., environmental sounds) in an unusual or meaningless way (due to a sensory deficit) and perceiving unusual or meaningless things (i.e., abstract sounds) in a meaningful way though the feeling of bizarreness was not avoided. Results also highlighted ambivalence on familiarity and bizarreness in SCZ, with a similar evaluation of bizarre for abstract sounds between SCZ and CTL. Thus, beyond the previous hypotheses, the observed ambivalence could also be compatible with the explanation of semantic process impairment related to a hyperextended semantic network in schizophrenia. We suggested that this ambivalence was due to the coactivation of two types of listening, "everyday" and "acousmatic" listening, in a conflicting way (Gaver, 1993; Schaeffer, 1966).

In conclusion, the use of specific environmental and abstract sounds allowed us to explore perception of complex auditory stimuli in schizophrenia. This approach needs more investigations on patients' reports together with the use of electrophysiological measurement. In particular, ERPs studies offer a precise discrimination between semantic processes and sensory or perceptual processes (Aramaki, Marie, Kronland-Martinet, Ystad, & Besson, 2011; Kiang et al., 2008; Micoulaud-Franchi et al., 2011; Schon et al., 2011). Another promising domain of research consists in the exploration of the synchrony EEG activity, with a better spatial and temporal understanding of the neural discharges involved in a coherent object representation (Lachaux, Rodriguez, Martinerie, & Varela, 1999; Tallon-Baudry & Bertrand, 1999). This study and these perspectives constitute new experimental steps to tackle actual difficulties of patients with schizophrenia to experience everyday situations as familiar, veridical, and shareable.

References

Adcock, R. A., Dale, C., Fisher, M., Aldebot, S., Genevsky, A., Simpson, G. V., . . . Vinogradov, S. (2009). When top-down meets bottom-up: Auditory training enhances verbal memory in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin, 35,* 1132–1141. doi:10.1093/schbul/sbp068

Adler, L. E., Pachtman, E., Franks, R. D., Pecevich, M., Waldo, M. C., & Freedman, R. (1982). Neurophysiological evidence for a defect in neuronal mechanisms involved in sensory gating in schizophrenia. *Biological Psychiatry, 17,* 639–654.

American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washington, DC: Author.

Andreasen, N. C., Arndt, S., Swayze, V., 2nd, Cizadlo, T., Flaum, M., O'Leary, D., . . . Yuh, W. T. (1994, October 14). Thalamic abnormalities in schizophrenia visualized through magnetic resonance image averaging. *Science, 266,* 294–298. doi:10.1126/science.7939669

Andreasen, N. C., & Olsen, S. (1982). Negative v positive schizophrenia. Definition and validation. *Archives of General Psychiatry, 39,* 789–794.

Aramaki, M., Marie, C., Kronland-Martinet, R., Ystad, S., & Besson, M. (2011). Sound categorization and conceptual priming for nonlinguistic and linguistic sounds. *Journal of Cognitive Neuroscience, 22,* 2555–2569. doi:10.1162/jocn.2009.21398

Baker, N., Adler, L. E., Franks, R. D., Waldo, M., Berry, S., Nagamoto, H., . . . Freedman, R. (1987). Neurophysiological assessment of sensory gating in psychiatric inpatients: Comparison between schizophrenia and other diagnoses. *Biological Psychiatry, 22,* 603–617. doi:10.1016/0006-3223(87)90188-0

Bell, V., Halligan, P. W., & Ellis, H. D. (2006). The Cardiff Anomalous Perceptions Scale (CAPS): A new validated measure of anomalous perceptual experience. *Schizophrenia Bulletin, 32,* 366–377. doi:10.1093/schbul/sbj014

Bell, V., Halligan, P. W., & Ellis, H. D. (2008). Are anomalous perceptual experiences necessary for delusions? *Journal of Nervous and Mental Disease, 196,* 3–8. doi:10.1097/NMD.0b013e31815f6619

Bilder, R. M., Mukherjee, S., Rieder, R. O., & Pandurangi, A. K. (1985). Symptomatic and neuropsychological components of defect states. *Schizophrenia Bulletin, 11,* 409–419.

Blankenburg, W., & Mishara, A. L. (2001). First steps toward a psychopathology of "common sense." *Philosophy, Psychiatry, & Psychology, 8,* 303–315. doi:10.1353/ppp.2002.0014

Bleuler, E. (1950). *Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias.* (p. 53). New York, NY: International Universities Press.

Boutros, N. N., & Belger, A. (1999). Midlatency evoked potentials attenuation and augmentation reflect different aspects of sensory gating. *Biological Psychiatry, 45,* 917–922. doi:10.1016/S0006-3223(98)00253-4

Braff, D. L., & Geyer, M. A. (1990). Sensorimotor gating and schizophrenia. Human and animal model studies. *Archives of General Psychiatry, 47,* 181–188.

Brenner, C. A., Kieffaber, P. D., Clementz, B. A., Johannesen, J. K., Shekhar, A., O'Donnell, B. F., & Hetrick, W. P. (2009). Event-related potential abnormalities in schizophrenia: A failure to "gate in" salient information? *Schizophrenia Research, 113,* 332–338. doi:10.1016/j.schres.2009.06.012

Bunney, W. E., Jr., Hetrick, W. P., Bunney, B. G., Patterson, J. V., Jin, Y., Potkin, S. G., & Sandman, C. A. (1999). Structured Interview for Assessing Perceptual Anomalies (SIAPA). *Schizophrenia Bulletin, 25,* 577–592.

Cardenas, V. A., Gerson, J., & Fein, G. (1993). The reliability of P50 suppression as measured by the conditioning/testing ratio is vastly improved by dipole modeling. *Biological Psychiatry, 33,* 335–344. doi:10.1016/0006-3223(93)90322-5

Cermolacce, M., Sass, L., & Parnas, J. (2010). What is bizarre in bizarre delusions? A critical review. *Schizophrenia Bulletin, 36,* 667–679. doi:10.1093/schbul/sbq001

Cicero, D. C., Kerns, J. G., & McCarthy, D. M. (2010). The Aberrant Salience Inventory: A new measure of psychosis proneness. *Psychological Assessment, 22,* 688–701. doi:10.1037/a0019913

Cullum, C. M., Harris, J. G., Waldo, M. C., Smernoff, E., Madison, A., Nagamoto, H. T., . . . Freedman, R. (1993). Neurophysiological and

neuropsychological evidence for attentional dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia Research, 10,* 131–141. doi:10.1016/0920-9964(93)90048-N

Cutting, J., & Dunne, F. (1989). Subjective experience of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin, 15,* 217–231.

Davis, J. M. (1976). Comparative doses and costs of antipsychotic medication. *Archives of General Psychiatry, 33,* 858–861.

de Wilde, O. M., Bour, L. J., Dingemans, P. M., Koelman, J. H., & Linszen, D. H. (2007). A meta-analysis of P50 studies in patients with schizophrenia and relatives: Differences in methodology between research groups. *Schizophrenia Research, 97,* 137–151. doi:10.1016/j.schres.2007.04.028

Erwin, R. J., Turetsky, B. I., Moberg, P., Gur, R. C., & Gur, R. E. (1998). P50 abnormalities in schizophrenia: Relationship to clinical and neuropsychological indices of attention. *Schizophrenia Research, 33,* 157–167. doi:10.1016/S0920-9964(98)00075-9

First, R., Gibbon, M., & Williams, J. (1997). *Structured Clinical Interview for DSM–IV Axis I Disorders: Clinical Version (SCID-CV).* Washington, DC: American Psychiatric Press.

Freedman, R., Adler, L. E., Gerhardt, G. A., Waldo, M., Baker, N., Rose, G. M., . . . Franks, R. (1987). Neurobiological studies of sensory gating in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin, 13,* 669–678.

Freedman, R., Adler, L. E., Waldo, M. C., Pachtman, E., & Franks, R. D. (1983). Neurophysiological evidence for a defect in inhibitory pathways in schizophrenia: Comparison of medicated and drug-free patients. *Biological Psychiatry, 18,* 537–551.

Gaver, W. W. (1993). How do we hear in the world?: Exploration in ecological acoustics. *Ecological psychology, 5,* 28. doi:10.1207/s15326969eco0504_2

Gjini, K., Arfken, C., & Boutros, N. N. (2010). Relationship between sensory "gating out" and sensory "gating in" of auditory evoked potentials in schizophrenia: A pilot study. *Schizophrenia Research, 121,* 139–145. doi:10.1016/j.schres.2010.04.020

Heinz, A., & Schlagenhauf, F. (2010). Dopaminergic dysfunction in schizophrenia: Salience attribution revisited. *Schizophrenia Bulletin, 36,* 472–485. doi:10.1093/schbul/sbq031

Hetrick, W. P., Erickson, M. A., & Smith, D. A. (2010). Phenomenological dimensions of sensory gating. *Schizophrenia Bulletin.* Advance online publication. doi:10.1093/schbul/sbq054

Horan, W. P., Reise, S. P., Subotnik, K. L., Ventura, J., & Nuechterlein, K. H. (2008). The validity of Psychosis Proneness Scales as vulnerability indicators in recent-onset schizophrenia patients. *Schizophrenia Research, 100,* 224–236. doi:10.1016/j.schres.2007.12.469

Ihde, D. (1976). *Listening and voice. Phenomenology of sound.* Athens, OH: Ohio University Press.

Javitt, D. C. (2009). Sensory processing in schizophrenia: Neither simple nor intact. *Schizophrenia Bulletin, 35,* 1059–1064. doi:10.1093/schbul/sbp110

Jin, Y., Bunney, W. E., Jr., Sandman, C. A., Patterson, J. V., Fleming, K., Moenter, J. R., . . . Potkin, S. G. (1998). Is P50 suppression a measure of sensory gating in schizophrenia? *Biological Psychiatry, 43,* 873–878. doi:10.1016/S0006-3223(98)00115-2

Johannesen, J. K., Bodkins, M., O'Donnell, B. F., Shekhar, A., & Hetrick, W. P. (2008). Perceptual anomalies in schizophrenia co-occur with selective impairments in the gamma frequency component of midlatency auditory ERPs. *Journal of Abnormal Psychology, 117,* 106–118. doi:10.1037/0021-843X.117.1.106

Kapur, S. (2003). Psychosis as a state of aberrant salience: A framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry, 160,* 13–23. doi:10.1176/appi.ajp.160.1.13

Kiang, M., Kutas, M., Light, G. A., & Braff, D. L. (2008). An event-related brain potential study of direct and indirect semantic priming in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry, 165,* 74–81. doi:10.1176/appi.ajp.2007.07050763

Kisley, M. A., Noecker, T. L., & Guinther, P. M. (2004). Comparison of sensory gating to mismatch negativity and self-reported perceptual phenomena in healthy adults. *Psychophysiology, 41,* 604–612. doi:10.1111/j.1469-8986.2004.00191.x

Kruck, C. L., Flashman, L. A., Roth, R. M., Koven, N. S., McAllister, T. W., & Saykin, A. J. (2009). Lack of relationship between psychological denial and unawareness of illness in schizophrenia-spectrum disorders. *Psychiatry Research, 169,* 33–38. doi:10.1016/j.psychres.2008.07.010

Lachaux, J. P., Rodriguez, E., Martinerie, J., & Varela, F. J. (1999). Measuring phase synchrony in brain signals. *Human Brain Mapping, 8,* 194–208. doi:10.1002/(SICI)1097-0193(1999)8:4<194::AID-HBM4>3.0.CO;2-C

Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (1999). International affective picture system (IAPS): Technical manual and affective ratings. Gainesville, FL: Center for Research in Psychophysiology, University of Florida.

Leitman, D. I., Sehatpour, P., Higgins, B. A., Foxe, J. J., Silipo, G., & Javitt, D. C. (2010). Sensory deficits and distributed hierarchical dysfunction in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry, 167,* 818–827. doi:10.1176/appi.ajp.2010.09030338

Light, G. A., & Braff, D. L. (2000). Do self-reports of perceptual anomalies reflect gating deficits in schizophrenia patients? *Biological Psychiatry, 47,* 463–467. doi:10.1016/S0006-3223(99)00280-2

McGhie, A., & Chapman, J. (1961). Disorders of attention and perception in early schizophrenia. *British Journal of Medical Psychology, 34,* 103–116. doi:10.1111/j.2044-8341.1961.tb00936.x

Merer, A., Ystad, S., Kronland-Martinet, R., & Aramaki, M. (2010, June). *On the potentiality of abstract sounds in perception research.* Paper presented at the 7th International Symposium on Computer Music Modeling and Retrieval, Málaga, Spain.

Micoulaud-Franchi, J. A., Aramaki, M., Merer, A., Cermolacce, M., Ystad, S., Kronland-Martinet, R., & Vion-Dury, J. (2011). Categorization and timbre perception of environmental sounds in schizophrenia. *Psychiatry Research, 189,* 148–152.

Nielzen, S., Olsson, O., & Ohman, R. (1993). On perception of complex sound in schizophrenia and mania. *Psychopathology, 26,* 13–23. doi:10.1159/000284795

Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia, 9,* 97–113. doi:10.1016/0028-3932(71)90067-4

Parnas, J., Handest, P., Jansson, L., & Saebye, D. (2005). Anomalous subjective experience among first-admitted schizophrenia spectrum patients: Empirical investigation. *Psychopathology, 38,* 259–267. doi:10.1159/000088442

Parnas, J., Moller, P., Kircher, T., Thalbitzer, J., Jansson, L., Handest, P., & Zahavi, D. (2005). EASE: Examination of Anomalous Self-Experience. *Psychopathology, 38,* 236–258. doi:10.1159/000088441

Patterson, J. V., Hetrick, W. P., Boutros, N. N., Jin, Y., Sandman, C., Stern, H., . . . Bunney, W. E., Jr. (2008). P50 sensory gating ratios in schizophrenics and controls: A review and data analysis. *Psychiatry Research, 158,* 226–247. doi:10.1016/j.psychres.2007.02.009

Peralta, V., & Cuesta, M. J. (1999). Dimensional structure of psychotic symptoms: An item-level analysis of SAPS and SANS symptoms in psychotic disorders. *Schizophrenia Research, 38,* 13–26. doi:10.1016/S0920-9964(99)00003-1

Peralta, V., de Leon, J., & Cuesta, M. J. (1992). Are there more than two syndromes in schizophrenia? A critique of the positive-negative dichotomy. *British Journal of Psychiatry, 161,* 335–343. doi:10.1192/bjp.161.3.335

Petitmengin, C., Bitbol, M., Nissou, J. M., Pachoud, B., Curalucci, H.,

Cermolacce, M., & Vion-Dury, J. (2009). Listening from within. *Journal of Consciousness Studies, 16,* 252–284.

Phillips, W. A., & Silverstein, S. M. (2003). Convergence of biological and psychological perspectives on cognitive coordination in schizophrenia. *Behavioral and Brain Science, 26,* 65–82. doi:10.1017/S0140525X03000025

Sass, L. (2001). Self and world in schizophrenia: Three classic approaches. *Philosophy, Psychiatry, & Psychology, 8,* 251–270. doi:10.1353/ppp.2002.0026

Schaeffer, P. (1966). *Traité des objets musicaux.* Paris, France: Seuil.

Schielke, H. J., Fishman, J. L., Osatuke, K., & Stiles, W. B. (2009). Creative consensus on interpretations of qualitative data: The Ward method. *Psychotherapy Research, 19,* 558–565. doi:10.1080/10503300802621180

Schon, D., Ystad, S., Kronland-Martinet, R., & Besson, M. (2011). The evocative power of sounds: Conceptual priming between words and nonverbal sounds. *Journal of Cognitive Neuroscience, 22,* 1026–1035. doi:10.1162/jocn.2009.21302

Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., . . . Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for *DSM–IV* and ICD-10. *Journal of Clinical Psychiatry, 59*(Suppl 20), 22–33.

Solomon, L. N. (1958). Semantic approach to the perception of complex sounds. *The Journal of Acoustical Society of America, 30,* 421–425. doi:10.1121/1.1909632

Spitzer, M. (1997). A cognitive neuroscience view of schizophrenic thought disorder. *Schizophrenia Bulletin, 23,* 29–50.

Stanghellini, G. (2000). Vulnerability to schizophrenia and lack of common sense. *Schizophrenia Bulletin, 26,* 775–787.

Tallon-Baudry, C., & Bertrand, O. (1999). Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation. *Trends in Cognitive Sciences, 3,* 151–162. doi:10.1016/S1364-6613(99)01299-1

Tremeau, F., Antonius, D., Cacioppo, J. T., Ziwich, R., Jalbrzikowski, M., Saccente, E., . . . Javitt, D. (2009). In support of Bleuler: Objective evidence for increased affective ambivalence in schizophrenia based upon evocative testing. *Schizophrenia Research, 107,* 223–231. doi:10.1016/j.schres.2008.09.020

Tuscher, O., Silbersweig, D., Pan, H., Smith, T., Beutel, M., Zonana, J., . . . Engelien, A. (2005). Processing of environmental sounds in schizophrenic patients: Disordered recognition and lack of semantic specificity. *Schizophrenia Research, 73,* 291–295. doi:10.1016/j.schres.2004.06.010

Uhlhaas, P. J., & Mishara, A. L. (2007). Perceptual anomalies in schizophrenia: Integrating phenomenology and cognitive neuroscience. *Schizophrenia Bulletin, 33,* 142–156. doi:10.1093/schbul/sbl047

Wan, L., Friedman, B. H., Boutros, N. N., & Crawford, H. J. (2008). P50 sensory gating and attentional performance. *International Journal of Psychophysiology, 67,* 91–100. doi:10.1016/j.ijpsycho.2007.10.008

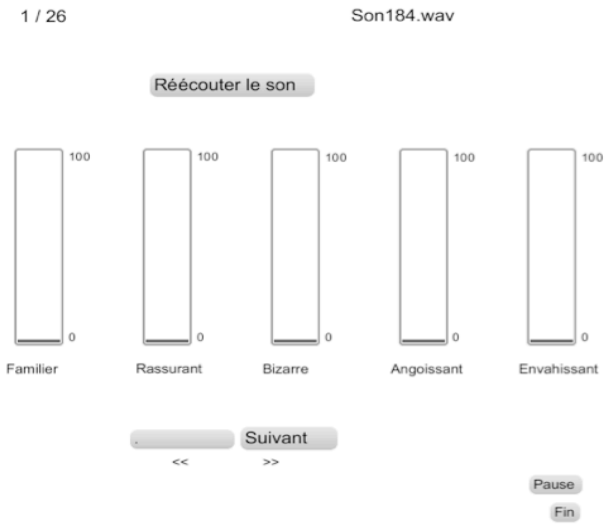
Wexler, B. E., Donegan, N., Stevens, A. A., & Jacob, S. A. (2002). Deficits in language-mediated mental operations in patients with schizophrenia. *Schzophrenia Research, 53,* 171–179.

Wiggins, O. P., Schwartz, M. A., & Naudin, J. (2001). Husserlian comments on Blankenburg's "Psychopathology of common sense." *Philosophy, Psychiatry, & Psychology, 8,* 327–329. doi:10.1353/ppp.2002.0030

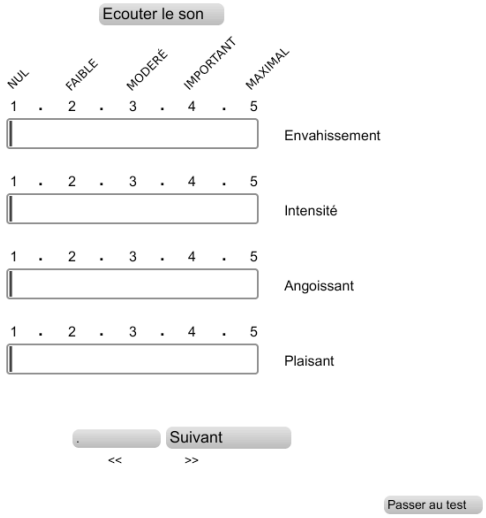
Received June 12, 2011
Revision received September 28, 2011
Accepted October 11, 2011 ■

Données supplémentaires 1 :

Copie d'écran de l'interface de cotations des sons environnementaux et abstraits réalisée sous MAX-MSP en collaboration avec le LMA.

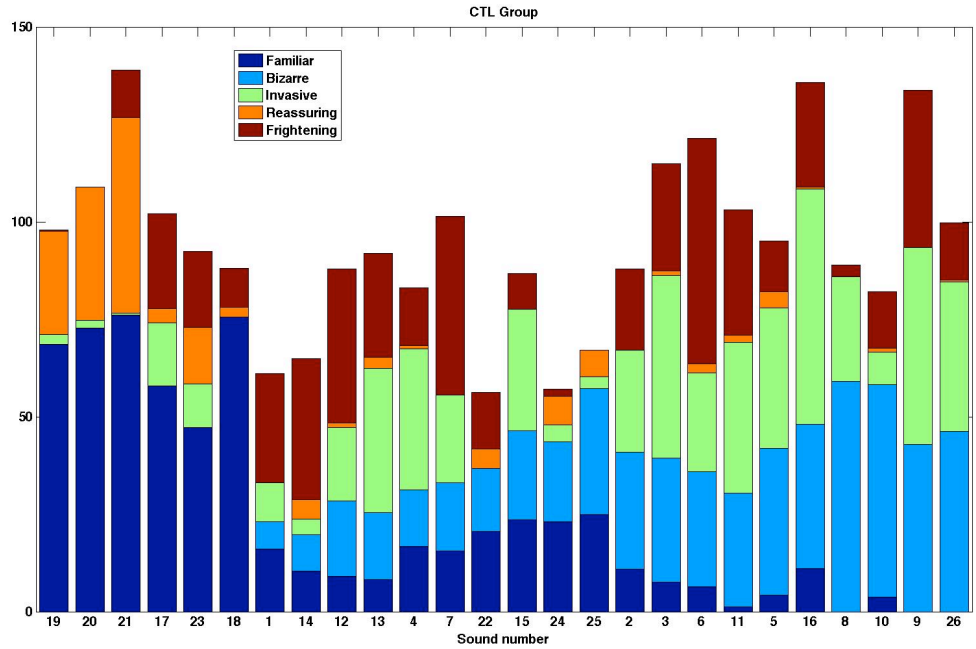


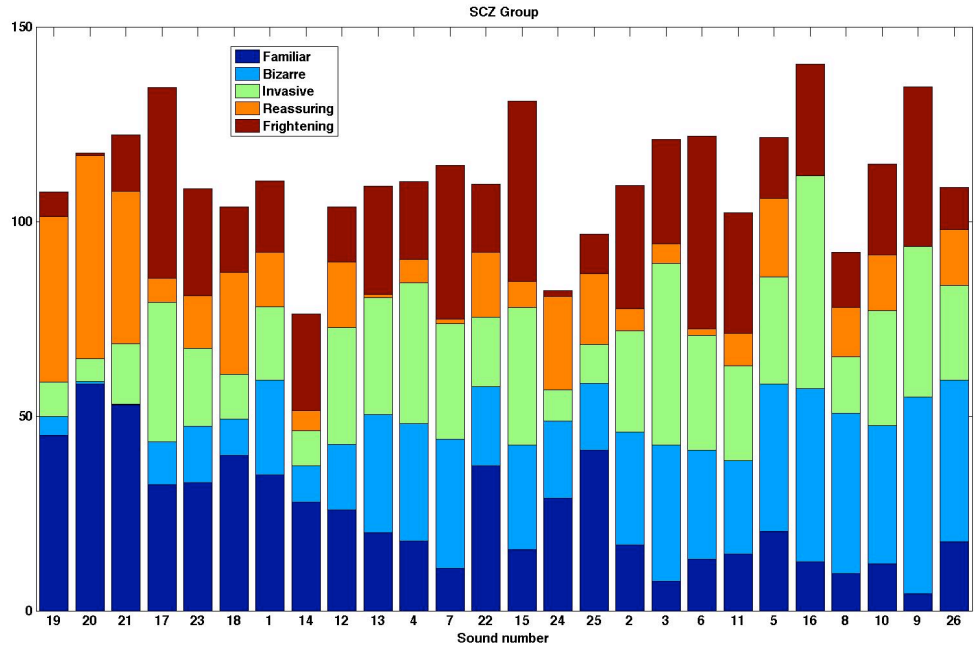
Copie d'écran de l'interface de cotations des sons environnementaux synthétisés à partir de SPAD inspiré de l'interface précédente, afin de tester l'effet du nombre de sources sonores sur la cotation de l'envahissement.



Données supplémentaires 2 :

Résultats de cotations sur les 5 dimensions pour chaque son, pour le groupe témoin et le groupe de patients souffrant de schizophrénie.





5.1.3 Etude 3

Validation of the French Sensory Gating Inventory: A confirmatory factor analysis.
Micoulaud-Franchi J.A., Hetrick P., Boyer L., Aramaki M., Ystad S., Richieri R., El-Kaim A., Faget, C., Faugere M., Cermolacce M., Kronland-Martinet R., Lancon C. et Vion-Dury J. Soumis.

TITLE PAGE

TITLE

Validation of the French Sensory Gating Inventory: A confirmatory factor analysis.

AUTHORS

Jean-Arthur Micoulaud-Franchi[1,2,3*], William P. Hetrick[4,5,6], Laurent Boyer[1,8], Mitsuko Aramaki[7], Sølvi Ystad[7], Raphaëlle Richieri[1,8], El-Kaim Alexandre[1,2,3], Catherine Faget[1,8], Mélanie Faugere[1,2,3], Michel Cermolacce[1,2,3], Richard Kronland-Martinet[7], Christophe Lancon[1,8], Jean Vion-Dury[1,2,3]

[1] Pôle de Psychiatrie "Solaris", Centre Hospitalier Universitaire de Sainte-Marguerite, 270 Bd de Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France;

[2] Unité de Neurophysiologie et Psychophysiologie, Pôle de Psychiatrie Universitaire, CHU Sainte-Marguerite, 270 Bd Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France.

[3] Laboratoire de Neurosciences Cognitives (LNC), UMR CNRS 7291, 31 Aix-Marseille Université, Site St Charles, 3 place Victor Hugo, 13331 Marseille cedex 3, France;

[4] Department of Psychological and Brain Sciences, Indiana University, 1101 East Tenth Street, Bloomington, IN 47405;

[5] Department of Psychiatry, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN;

[6] Larue D. Carter Memorial Hospital, Indianapolis, IN;

[7] Laboratoire de Mécanique et d'Acoustique, LMA, CNRS, UPR 7051, Aix-Marseille Univ, Centrale Marseille, F-13402 Marseille Cedex 20, France.

[8] Laboratoire de santé publique évaluation des systèmes de soins et santé perçue, Université de la Méditerranée - EA 3279 - Faculté de Médecine, 27 bd Jean Moulin, 13385 Marseille cedex 05, France.

* Corresponding author:

Jean-Arthur Micoulaud-Franchi, Pôle de Psychiatrie "Solaris", Centre Hospitalier Universitaire de Sainte-Marguerite, 270 Bd de Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France

Tel.: 0033 (0) 622 364 019

E-mail adress: jarthur.micoulaud@gmail.com

ABSTRACT

Background

The Structured Interview for Assessing Perceptual Anomalies (SIAPA) and the Sensory Gating Inventory (SGI) are instruments investigating individuals' daily experiences of sensory gating deficit developed for English speaking schizophrenia patients. In order to better examine French patients' perceptual abnormalities, instruments using appropriate measures with psychometric properties in specific language-context are then needed. The SGI has the advantage in providing valuable information on different dimensions of the sensory gating–like experiences. The purpose of this study is to design and validate a French version of the SGI.

Methods

A forward-backward translation of the SGI was performed. For the validation process, the psychometric properties of the French SGI version were analyzed. A confirmatory factor analysis (CFA) checked whether the French version behaves similarly to the original English one or not.

Results

In a sample of 363 healthy subjects (mean age=31.8 years, SD=12.2 years) the validation process revealed satisfactory psychometric properties: i) the internal consistency reliability was confirmed for each dimension (Cronbach's alpha > 0.70); ii) each item achieved the 0.40 standard threshold for item-internal consistency; iii) each item was more highly correlated with its contributive dimension than with the other dimensions; and iv) based on a confirmatory factor analysis (CFA), we found a similar 4-factor structure for the French version of the SGI, as in the original instrument (RMSEA=0.069, CFI=0.95, SRMR=0.076)

Limitations

Acceptability and test-retest reliability was not determined.

Conclusions

The French version of the SGI is a psychometrically acceptable self-instrument for measuring phenomenological sensory gating experiences. This novel instrument may enable to investigate more thoroughly the psychophysiological characterization of sensory gating in French patients with schizophrenia.

KEY WORDS

Schizophrenia; Sensory gating; Perceptual abnormalities; Phenomenology; Self-report.

WORD ACCOUNT

3469

1. Introduction

Abnormal regulation and integration of sensory, perceptual and attentional processes and, in particular, sensory gating abnormalities are considered a core deficit among patients with schizophrenic disorder (Andreasen, Arndt et al. 1994; Light and Braff 2003; Micoulaud Franchi, Vion Dury et al. 2013). In Dementia praecox (1911), Bleuler noted, "the selectivity which normal attention ordinarily exercises among the sensory impressions can be reduced to zero so that almost everything is recorded that reaches the senses. Thus, the facilitating as well as inhibiting properties of attention are equally disturbed" (Bleuler 1911; Light and Braff 2003). McGhie and Chapman (1961) confirmed these results in 26 patients with schizophrenia following a non-structured phenomenological interview. Through an analysis of verbatim accounts and an implementation of categorical structuring, the authors isolated two types of change to an individual's daily experience for patients. The first change involved disturbances in the process of "perception", including abnormalities in the quality of sensory input, i.e. perceived increases in stimulus intensity and a heightening of sensory vividness, with greater prevalence in auditory and visual modalities. Patients reported anomalies that they described as follows: "I have noticed that noises all seem to be louder" or "It is as if someone has turned up the volume". The second type of change was disturbances in the process of "attention", including distractibility and an inability to focus attention. Patients reported anomalies as follows: "The sounds are coming through to me, but I feel my mind cannot cope with everything. It's difficult to concentrate on any one sound", "I listen to sounds all the time. I let all the sounds come in that are there" (McGhie and Chapman 1961 205).

Since this pioneering work, we can identify two classical ways to explore the sensory gating deficit in schizophrenia (Micoulaud-Franchi and Vion-Dury 2013). The first way is a "phenomenological" approach with perceptual self-report scales inspired by McGhie and Chapman's work (Bunney, Hetrick et al. 1999; Hetrick, Erickson et al. 2012). The second one is an "electrophysiological" approach with Event Related Potentials (ERP) method in a paired-click-stimulus (S1-S2) paradigm, also known as the conditioning-testing P50 paradigm (Adler, Pachtman et al. 1982; Freedman, Adler et al. 1987). The electrophysiological approach has been studied extensively with a view to understand how ERP data could characterize the neurophysiological sensory gating deficits believed to give rise to the phenomena characterized by McGhie and Chapman (Nagamoto, Adler et al. 1989; Boutros and Belger 1999; Light and Braff 2003). The phenomenological approach, in contrast, has been poorly explored. As a result, except the Structured Interview for Assessing Perceptual

Anomalies (SIAPA) (Bunney, Hetrick et al. 1999), there was a lack of reliable and validated scales to measure individuals' daily experience of sensory gating deficits. The SIAPA consists of a structured interview of the patient and a set of scores given by the interviewer about his/her global clinical impression on a 5-point Likert scale for the five sensory modalities on the three following dimensions: hypersensitivity, inundation/flooding, and selective attention to common external stimuli. Using this scale, Bunney et al. (1999) reported a significantly greater prevalence of auditory and visual perceptual anomalies in patients with schizophrenia compared to healthy subjects and, in doing so, confirmed the seminal results obtained by McGhie and Chapman.

Despite good inter-rater agreement, the SIAPA lacks certain classic empirical psychometric properties that are important for validating a scale, in particular a measure of construct validity by a factor analysis (Cronbach and Meehl 1955; Nunnally and Bernstein 1994; George, Batterham et al. 2003). Therefore, Hetrick et al. (2012) extended the previous work of Bunney et al. (1999) by constructing and validating the Sensory Gating Inventory (SGI) to explore more precisely and systematically the phenomenological dimension of sensory gating. The questionnaire is composed of 36 items addressing a broad range of sensory gating–like subjective experiences that are rated on a 6-point Likert scale. The originality of this instrument lies in the fact that the questionnaire items are mainly based on verbatim accounts of face-to-face interviews. As such it conforms to research carried out in the field of quality of life in schizophrenia (Auquier, Simeoni et al. 2003; Baumstarck, Boyer et al. 2013) that a more effective way of constructing a questionnaire to assess self-experience is to use patient-derived content because it is less influenced by the value judgments of the researchers (McKenna 1997). Consequently, the SGI is a self-report questionnaire that may investigate what the patients actually felt in a more accurate way than the researchers (Slevin, Plant et al. 1988).

Hetrick et al. (2012) conducted factor analyses on the obtained items' Likert scores in healthy young adults, revealing 4 factors (or dimensions): Perceptual Modulation PM (linked to 16 items, e.g., "My hearing is so sensitive that ordinary sounds become uncomfortable"), Over-Inclusion OI (7 items, e.g., "I notice background noises more than other people"), Distractibility D (8 items, e.g., "There are times when I can't concentrate with even the slightest sounds going on"), and Fatigue-Stress Modulation FS (5 items, e.g. "It seems that sounds are more intense when I'm stressed"). The SGI presented satisfactory psychometric properties (reliability and validity) (Hetrick, Erickson et al. 2012). All the SGI scales achieved a Cronbach's alpha coefficient of at least 0.95, PM dimension at least 0.93, OI dimension

0.80, D dimension 0.91 and FS dimension 0.77. Item-internal consistency analysis demonstrated that each item achieved the 0.40 standard for item convergent validity. Item discriminant validity analysis demonstrated that each item correlated more highly with its own dimension than with the others.

Most of the instruments investigating individuals' daily experiences of sensory gating deficit were developed for English speaking schizophrenia patients (Chapman, Chapman et al. 1978; Bunney, Hetrick et al. 1999; Hetrick, Erickson et al. 2012). As a consequence, there is a lack of instruments to deal with general aspects of abnormal perceptual experience for French speaking patients. In order to better examine French patients' phenomenological sensory gating experiences, instruments using appropriate measures with psychometric properties in specific language-context are then needed (Micoulaud-Franchi and Vion-Dury 2013). To our knowledge, only one instrument was designed to be used with French participants: the French version of the Perceptual Aberration Scale (PAS) (Chapman, Chapman et al. 1978). This version was translated and validated by Dumas and colleagues (1999, 2000). The PAS is a 28-item true-false self-questionnaire constructed to measure abnormal body image in schizophrenia, which is one aspect of a broader perceptual aberration. The correlation between the PAS and the original SGI has been deemed moderate. Indeed the SGI and the PAS "tap related but empirically distinguishable constructs, sharing only 36% of their variance" (Hetrick, Erickson et al. 2012).

Since the PAS may not fulfill our exploration criteria, we aim at adapting the SGI designed by Hetrick et al. (2012) for use in French individuals. Translating questionnaires may be dependent on cultural background and before using a translated questionnaire, it is necessary to perform a transcultural validation according to specific rules and methods. The purpose of this study is to design and validate a French version of the SGI. For the validation process, we analyze the psychometric properties of the French SGI version and, using confirmatory factor analysis (CFA), check whether this version behaves similarly to the original English one or not. This novel instrument may enable us to investigate more thoroughly the psychophysiological characterization of sensory gating in schizophrenia, and in particular the link between phenomenological and electrophysiological approaches since we are currently collecting ERP data on French schizophrenia patients (Micoulaud-Franchi, Aramaki et al. 2012).

2. Methods and Materials

2.1. Participants and procedure

A group of both students and researchers were mailed a letter describing the purpose of the study and inviting them to self-administer a confidential web survey using a provided URL address. The letter informed them that they were entirely free to respond or not to the study and that, by accepting to send the questionnaire back anonymously, they were giving their informed consent to participate. A research assistant could be reached by phone or by email to respond to any questions concerning the study. The survey was maintained on an Internet site and data were made automatically anonymous to ensure privacy. Before carrying out the web survey, participants had to declare no current or past substance abuse or dependency, no neurological illness, no brain injury and no auditory impairment. Age and gender formed the socio-demographic data. The French version of the SGI, the PAS (Dumas, Bouafia et al. 2000), and the Trait Anxiety Inventory (TAI) (Spielberger and Vagg 1984) constituted the web survey. This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and French Good Clinical Practices.

2.2. French translation of the SGI

Before carrying out the translation, the agreement of the original author (W.H.) was obtained. A forward-backward translation was performed. The original version was translated into French by two French native speakers with a high level of fluency in both English and French and with a high level of acoustic knowledge. The back-translation into English was undertaken by an English native speaker with a high level of acoustic knowledge and was made independently of the forward-translation. The divergences observed between the back-translation and the original English version were identified and discussed with the author (W.H.) of the original instrument. For the items where cross-language agreement could not be reached, French sentences were reworded. The final version of the French SGI (items in Table 1) was implemented in web survey format so that it could be mailed to the participants.

2.3. Statistical analysis and hypotheses

Descriptive statistics of the obtained data included frequencies and percentages of categorical variables together with means and standard deviations of continuous variables. The validation of the French SGI was presented, including construct validity, internal structural validity and some aspects of external validity. Data analyses were performed using SPSS software (Version 18, PASW Statistics) and LISREL software.

Construct validity and internal structural validity

A confirmatory factor analysis (CFA) was performed to test the 4-factor structure of the original scale (PM, OI, D and FS) using the LISREL model. The following indicators were required: a Root Mean Square Error of Approximation (RMSEA) which was considered acceptable if <0.08; a Comparative Fit Index (CFI) larger than 0.9; and a Standardized Root Mean Square Residual (SRMR) closer to 0. Item-internal consistency (IIC) was assessed by correlating each item with its related dimension using Pearson's coefficient; correlations of at least 0.4 are recommended for supporting item-internal consistency (Carey and Seibert 1993). Item discriminant validity (IDV) was assessed by determining the extent to which items correlated more highly with the dimensions they were hypothesized to represent than with other dimensions (Campbell and Fiske 1959). For each dimension scale, internal consistency reliability was assessed by Cronbach's alpha coefficient. To confirm consistency, coefficient of at least 0.7 was expected for each dimension (Cronbach and Meehl 1955; Carey and Seibert 1993). The unidimensionality of each dimension was assessed using Rasch analysis. Goodness-of-fit statistics (INFIT, ranging between 0.7 and 1.3) ensured that all items of a given dimension measured the same concept. Floor and ceiling effects were reported to assess the homogeneous repartition of the response distribution.

External validity

To explore external validity, relations between: i) dimensions of SGI and PAS, and ii) dimensions of SGI and TAI, were investigated by computing Pearson's coefficients. The relationship between the SGI and the PAS was expected because the body-image distortions measured by the PAS have been conceptually linked to a putatively broader range of perceptual dysfunction in schizophrenia (Chapman, Chapman et al. 1978). Furthermore, these instruments shared two items, and several other items on the PAS refer to perceptual aberrations of exteroceptive stimuli, as does the PM dimension on the SGI (Hetrick, Erickson et al. 2012). The relationship between the SGI and TAI was examined because anxiety appears to be important to the measurement of sensory gating according to the electrophysiological approach with a conditioning-testing P50 paradigm (Hetrick, Erickson et al. 2012). The discriminant validity was determined by comparing dimension mean scores across patients' gender. Based on the findings from Hetrick et al. (2012), we hypothesize moderate correlation between SGI and TAI and higher scores for women on the D and the FS dimensions. Gender differences were tested by independent samples *t*-tests.

3. Results

3.1. Sample characteristics

A total of 363 participants completed the French version of the SGI. The mean age was 31.8 years (SD=12.2 years); 75.5% were women.

3.2. Scoring

As in the original SGI, all items were answered using a balanced 6-point Likert scale ranging from 0, “never true”, to 5, “always true”. The score for each dimension (i.e. PM, OI, D and FS) was obtained by computing the mean of the scores obtained by items associated to it. A global index score was computed as the mean of the dimension scores. All dimension scores and the index were then linearly transformed and normalized to a 0-100 scale (0 lowest SGI score, 100 highest score).

3.3. Validity

Construct validity and internal structural validity

The 4 factor-structure of the original scale presented a good fit, and all the indices from the confirmatory LISREL model proved satisfactory (RMSEA=0.069, CFI=0.95, SRMR=0.076). Internal consistency was satisfactory for all dimensions: each item achieved the 0.40 standard threshold value. The correlation of each item with its contributive dimension was higher than with all other dimensions. Actually, three items in PM dimension (items 1, 2 and 19; cf. Table 1) and one item in FS dimension (item 15) were responsible for the lowest values of IDV. Floor effects ranged from 1% to 8%, and ceiling effects ranged from 18% to 45%. The Cronbach’s alpha coefficients ranged from 0.79 to 0.92 over the entire sample, indicating satisfactory internal consistency. The overall scalability was satisfactory: only two items of D dimension (items 3 and 17) showed an INFIT statistics outside the acceptable range (Rasch analysis). Results are presented in Table 2.

External validity

The magnitude of the correlation between PAS and the overall SGI score was moderate ($r(363)=0.53$, $p<0.001$). PAS correlated moderately higher with PM dimension ($r(363)=0.50$, $p<0.001$) and OI dimension ($r(363)=0.52$, $p<0.001$) than with D dimension ($r(363)=0.30$, $p<0.001$) and FS dimension ($r(363)=0.46$, $p<0.001$).

The magnitude of the correlation between TAI and the overall SGI score was moderate ($r(363)=0.41$, $p<0.001$) and r values for the four dimensions ranged from 0.28 to 0.38 ($p<0.001$).

No statistical association was related to gender concerning the overall SGI scores. Women showed a significantly higher score than men on the FS dimension only ($M=10.96$, $SD=5.58$ for women; $M=8.18$, $SD=4.87$ for men, $t=4.18$, $df=361$; $p<0.001$)

4. Discussion

The aim of this study was to translate and validate the French version of the SGI aiming at measuring individuals' daily experience of sensory gating deficit in patients with schizophrenia. The results support the structural validity of the proposed instrument for the French population. The psychometric properties were satisfactory, the domains described in Hetrick et al. (2012) were considered appropriate for investigating sensory gating experience of French participants. The CFA was similar to the CFA performed by Hetrick et al. (2012) in a sample of undergraduate students. The internal consistency reliability for each of the four dimensions was shown to be high (Cronbach's alpha > 0.70 for all). The IIC and IDV were satisfactory. However, four items (1, 2, 19 and 15) showed poorer IDV despite being more highly correlated with the dimensions they were presumed to represent than with the other dimensions. Item translation and phrasing may have introduced unintended covariation between items. As items 1, 2 and 19 belong to Perceptual Modulation dimension that included half of the SGI items, it could be interesting to examine, in a future study, whether a shorter French version of the questionnaire may avoid such unintended covariation and, thus, fit better with the hypothesized LISREL model. While not being investigated for the original SGI (Hetrick, Erickson et al. 2012), the goodness-of-fit statistics revealed that two items (3 and 17) of the Distractibility dimension showed poorer INFIT, which might indicate that these two items did not measure the same concept. Distractibility and inability to focus attention are, most likely, complex phenomena involving more than one dimension, dimensions probably not explored by the SGI that focuses on sensory gating–like subjective experiences. The Attention Instability Questionnaire or Test of Attentional and Interpersonal Style (Nideffer 1976), which explores the external validity of the Distractibility dimension in the original SGI, could be useful in further studies. However it is currently neither translated nor validated in French.

External validity of the SGI was also explored in the French sample. The hypotheses that the PAS and SGI and the TAI and SGI are correlated were supported by the obtained results. They confirmed that PAS and SGI instruments shared several items corresponding to perceptual aberrations of exteroceptive stimuli. We found that both PM and OI dimensions were highly correlated with the PAS by contrast with Hetrick et al.'s findings where only PM dimension was highly correlated with the PAS. Interestingly, D dimension, which is not associated with perceptual aberrations of exteroceptive stimuli, demonstrated the lowest correlation with the PAS. This point provides additional support to the discriminant validity of the SGI's factors. Concerning gender, the result was similar to the original SGI, with

women scoring higher on the FS dimension. The results confirmed that women are more vulnerable to the effects of stress than men. However, contrary to the Hetrick et al.'s study, we found that the gender difference was not significant on the D dimension: women did not report a higher level of distractibility than men. The difference in cognitive performance between genders is still the subject of much discussion because it may be linked to the stereotype threat (Steele 1997). Indeed, the mental resources available for completing a test may be reduced in people experiencing stereotype threat (Logel, Isermana et al. 2009). The difference with the Hetrick et al.'s study could be linked to the fact that the female graduate researchers included in our sample experienced less stereotype threat than undergraduate students (Huguet and Regner 2007).

Some limitations of this study need to be addressed. Firstly, acceptability was not determined because missing values were forbidden in the format of our web-survey implementation and the completion time was not recorded. However, some feedbacks from some undergraduate students and graduate researchers revealed good acceptability. The main point raised by them was the interpretation of the word "Sometimes" at the beginning of three items (2, 7 and 20) that bring confusion on the way to respond with the Likert scale (from 0, "never true", to 5, "always true"). For example, to the item "Sometimes I notice background noises more than usual", if the subject whishes to report that he actually notices background noises all the time in his everyday life, he could hesitate between rating as "never true" (because due to the presence of the word "sometimes", the item is therefore never true) or as "always true" (because "I notice background noises" anyway, the item is therefore always true). This ambiguity was not discussed in the original version of the SGI. However, Sable et al. (2013) removed the word "sometimes" from the SGI used in their recent study. Hence, we suggest deleting the word "sometimes" in the French version of the SGI. Secondly, test-retest reliability was not assessed. Test-retest intra-class correlation for the original SGI was found to be good. Thirdly, compared with Hetrick et al.'s study, only two scales (PAS and TAI) were used to investigate the external validity. The other scales used by Hetrick et al. were neither translated nor well validated in French. Fourthly, the gender ratio of our sample was in favor of women. Since it is not representative of gender ratio in France, further studies are needed using larger samples with an appropriate gender ratio. Finally, the mean age of the sample exceeded that of the sample evaluated in the Hetrick et al.'s study by ten years. This is explained by the fact that Hetrick et al. included only undergraduate students, while in our present study both students and researchers formed the sample.

Despite these limitations, the French version of the SGI is a psychometrically acceptable self-instrument for measuring phenomenological sensory gating experiences in French schizophrenia patients. The SGI has the advantage in providing valuable information on different dimensions of the sensory gating–like experiences. Thus, the SGI (French and original versions) offers the possibility to extend psychophysiological investigation to better understand sensory gating in schizophrenia (Jin, Bunney et al. 1998; Light and Braff 2000; Kisley, Noecker et al. 2004; Johannesen, Bodkins et al. 2008). Indeed, the patient-derived content of the SGI and the self-ratings may enable us to bridge the gap between the phenomenological experience of the patients and the electrophysiological exploration of sensory gating in a rigorous manner with French schizophrenia patients as well (Micoulaud Franchi, Vion Dury et al. 2013; Micoulaud-Franchi and Vion-Dury 2013).

Acknowledgments

This work was supported by CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique) and Reseau FondaMental.

Conflict of interest

The authors report no conflicts of interest.

Table 1

French version of the SGI.

	Item meaning	French version
1.	Every now and then colors seem more vivid to me than usual.	De temps en temps les couleurs me semblent plus vives que d'habitude.
2.	Sometimes I find it difficult to focus on one visual sight to the exclusion of others.	Parfois, je trouve qu'il est difficile de se concentrer sur un détail visuel à l'exclusion des autres.
3.	I find it hard to concentrate on just one thing.	Je trouve qu'il est difficile de se concentrer sur une seule chose.
4.	The silliest little things that are going on interest me.	Je suis intéressé(e) par les petites choses les plus bêtes qui peuvent survenir.
5.	At times I have feelings of being flooded by sounds.	J'ai parfois le sentiment d'être submergé(e) par les sons.
6.	There are times when I can't concentrate with even the slightest sounds going on.	Il y a des moments où le moindre bruit qui passe m'empêche de me concentrer.
7.	Sometimes it seems like someone has turned the volume up—things seem really loud.	Parfois, j'ai l'impression que quelqu'un a augmenté le volume ; c'est comme si les choses devenaient vraiment très bruyantes.
8.	There are days when indoor lights seem so bright that they bother my eyes.	Il y a des jours où les lumières d'intérieur semblent si lumineuses que cela gène mes yeux.
9.	I notice background noises more than other people.	Je remarque les bruits de fond plus que les autres personnes.
10.	I hear sounds but I can't make sense of them all because it's like trying to do 2 or 3 things at once.	J'entends les sons, mais je ne peux pas leur donner de sens à tous, parce que ce serait comme essayer de faire 2 ou 3 choses à la fois.
11.	For several days at a time I have such heightened awareness of sights and sounds that I cannot shut them out.	Il y a des périodes de plusieurs jours consécutifs, où je suis tellement sensible à tous les éléments visuels et sonores que je ne peux pas les ignorer.
12.	It seems like I hear everything at once.	J'ai l'impression d'entendre tout à la fois.
13.	I am easily distracted.	Je suis facilement distrait(e).
14.	It seems like I take in too much.	Je me sens saturé(e) par trop de sensations.
15.	When I am driving at night, I am bothered by the bright lights of oncoming traffic.	Quand je suis au volant la nuit, je suis gêné(e) par les lumières vives des voitures venant en sens inverse.
16.	It is hard to keep my mind on one thing when there's so much else going on.	Lorsqu'il se passe beaucoup de choses, j'ai des difficultés à rester concentré(e) sur une seule.
17.	When I am in a group of people I have trouble listening to one person.	Quand je suis avec un groupe de personnes, j'ai des difficultés à n'en écouter qu'une seule.

18.	My hearing is so sensitive that ordinary sounds become uncomfortable.	Mon audition est si sensible que les sons du quotidien en deviennent pénibles.
19.	It's not bad when just one person is speaking but if others join in, then I can't pick it up at all. I just can't get into tune with that conversation.	Lorsqu'une seule personne parle, je n'arrive pas trop mal à suivre, mais si d'autres s'y joignent, alors je n'arrive plus du tout à suivre. Je ne peux simplement plus entrer dans la conversation.
20.	Sometimes I notice background noises more than usual.	Parfois, je remarque les bruits de fond plus que d'habitude.
21.	Not only the color of things fascinates me but all sorts of little things, like markings in the surface, attract my attention, too.	Non seulement la couleur des choses me fascine, mais toutes sortes de petites choses attirent aussi mon attention, comme les marquages sur les surfaces.
22.	I find it difficult to shut out background noise and that makes it difficult for me to concentrate.	J'ai des difficultés à ignorer les bruits de fond, ce qui m'empêche de me concentrer.
23.	I seem to always notice when automatic appliances turn on and off (like the refrigerator or the heating & cooling system).	J'ai l'impression que je remarque toujours le moment où les appareils automatiques se mettent en marche ou en veille (comme le réfrigérateur ou le système de chauffage et de refroidissement).
24.	I have feelings of being flooded by visual experiences, sights, or colors.	J'ai le sentiment d'être inondé(e) par des expériences visuelles, des images ou des couleurs.
25.	When I am tired, the brightness of lights bothers me.	Quand je suis fatigué(e), la luminosité des éclairages me dérange.
26.	There have been times when it seems that sounds and sights are coming in too fast.	Il y a des moments où j'ai l'impression de recevoir les sons et les images trop vite.
27.	I can't focus on one sound or voice to the exclusion of others.	Je n'arrive pas à me concentrer sur un son ou une voix à l'exclusion des autres.
28.	At times I have trouble focusing because I am easily distracted.	Parfois, j'ai du mal à me concentrer parce que je suis facilement distrait(e).
29.	Background noises are just as loud or louder than the main noises.	Les bruits de fond sont tout aussi forts ou plus forts que les bruits principaux.
30.	I cannot focus on visual images when I am tired or stressed.	Quand je suis fatigué(e) ou stressé(e), je n'arrive pas à me concentrer sur les images visuelles.
31.	I have more trouble concentrating than others seem to have.	J'ai plus de difficultés de concentration que les autres personnes.
32.	Maybe it's because I notice so much more about things that I find myself looking at them for a longer time.	Peut-être que c'est parce que je remarque beaucoup plus de détails sur les choses que je me retrouve à les regarder pendant plus longtemps.
33.	Everything grips my attention even though I am not particularly interested in any of it.	De nombreuses choses attirent mon attention même si je ne m'y intéresse pas particulièrement.

34.	I seem to hear the smallest details of sound.	J’ai l’impression d’entendre les moindres détails des sons.
35.	When I'm tired sounds seem amplified.	Quand je suis fatigué(e), les sons me semblent amplifiés.
36.	It seems that sounds are more intense when I'm stressed.	J’ai l’impression que les bruits sont plus intenses quand je suis stressé(e).

Table 2

Validation of the French version of the SGI

Dimension (Number of items)	M ± SD[1]	IIC[2] min-max	IDV[3] min-max	Floor (%)	Ceiling (%)	Alpha[4]	INFIT[5] min-max
Perceptual Modulation (16)	41.49 ± 16.75	0.54-0.76	0.27-0.62	45	1	0.923	0.76-1.30
Over Inclusion (7)	51.57 ± 21.39	0.69-0.80	0.33-0.59	30	4	0.870	0.77-1.30
Distractibility (8)	56.17 ± 19.57	0.63-0.82	0.26-0.60	18	4	0.884	0.73-1.40
Fatigue-Stress Modulation (5)	51.14 ± 22.17	0.60-0.83	0.25-0.64	19	8	0.793	0.71-1.24
Index	51.59 ± 16.88	-	-	32	3		-

[1] Mean ± Standard Deviation. SGI scores ranging from 0 to 100 because scores were linearly transformed and standardised on a 0-100 scale (0 lowest SGI score, 100 highest score).

[2] Item Internal Consistency.

[3] Item Discriminant Validity.

[4] Cronbach's alpha.

[5] Rasch statistics.

References

Adler, L. E., E. Pachtman, et al. (1982). "Neurophysiological evidence for a defect in neuronal mechanisms involved in sensory gating in schizophrenia." Biol Psychiatry **17**(6): 639-54.

Andreasen, N. C., S. Arndt, et al. (1994). "Thalamic abnormalities in schizophrenia visualized through magnetic resonance image averaging." Science **266**(5183): 294-8.

Auquier, P., M. C. Simeoni, et al. (2003). "Development and validation of a patient-based health-related quality of life questionnaire in schizophrenia: the S-QoL." Schizophr Res **63**(1-2): 137-49.

Baumstarck, K., L. Boyer, et al. (2013). "Self-reported quality of life measure is reliable and valid in adult patients suffering from schizophrenia with executive impairment." Schizophr Res **147**(1): 58-67.

Bleuler, E. (1911). Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophrenien. Handbuch der Psychiatrie. G. Aschaffenburg. Leipzig, Deuticke.

Boutros, N. N. and A. Belger (1999). "Midlatency evoked potentials attenuation and augmentation reflect different aspects of sensory gating." Biol Psychiatry **45**(7): 917-22.

Bunney, W. E., Jr., W. P. Hetrick, et al. (1999). "Structured Interview for Assessing Perceptual Anomalies (SIAPA)." Schizophr Bull **25**(3): 577-92.

Campbell, D. T. and D. W. Fiske (1959). "Convergent and discriminant validation by the multitrait-multimethod matrix." Psychol Bull **56**(2): 81-105.

Carey, R. G. and J. H. Seibert (1993). "A patient survey system to measure quality improvement: questionnaire reliability and validity." Med Care **31**(9): 834-45.

Chapman, L. J., J. P. Chapman, et al. (1978). "Body-image aberration in Schizophrenia." J Abnorm Psychol **87**(4): 399-407.

Cronbach, L. J. and P. E. Meehl (1955). "Construct validity in psychological tests." Psychol Bull **52**(4): 281-302.

Dumas, P., S. Bouafia, et al. (2000). "[Validation of French versions of magical ideation and perceptual aberrations questionnaires]." Encephale **26**(4): 42-6.

Freedman, R., L. E. Adler, et al. (1987). "Neurobiological studies of sensory gating in schizophrenia." Schizophr Bull **13**(4): 669-78.

George, K., A. Batterham, et al. (2003). "Validity in clinical research: a review of basic concepts and definitions." Physical Therapy in Sport **1**(4): 115-21.

Hetrick, W. P., M. A. Erickson, et al. (2012). "Phenomenological dimensions of sensory gating." Schizophr Bull **38**(1): 178-91.

Huguet, P. and I. Regner (2007). "Stereotype Threat Among Schoolgirls in Quasi-Ordinary Classroom Circumstances." Journal of Educational Psychology **99**(3): 545-60.

Jin, Y., W. E. Bunney, Jr., et al. (1998). "Is P50 suppression a measure of sensory gating in schizophrenia?" Biol Psychiatry **43**(12): 873-8.

Johannesen, J. K., M. Bodkins, et al. (2008). "Perceptual anomalies in schizophrenia co-occur with selective impairments in the gamma frequency component of midlatency auditory ERPs." J Abnorm Psychol **117**(1): 106-18.

Kisley, M. A., T. L. Noecker, et al. (2004). "Comparison of sensory gating to mismatch negativity and self-reported perceptual phenomena in healthy adults." Psychophysiology **41**(4): 604-12.

Light, G. A. and D. Braff (2003). "Sensory gating deficits in schizophrenia: can we parse the effects of medication, nicotine use, and changes in clinical status." Clin Neurosci Res **3**(1): 47-54.

Light, G. A. and D. L. Braff (2000). "Do self-reports of perceptual anomalies reflect gating deficits in schizophrenia patients?" Biol Psychiatry **47**(5): 463-7.

Logel, C., E. Isermana, et al. (2009). "The perils of double consciousness: The role of thought suppression in stereotype threat." Journal of Experimental Social Psychology **45**(2): 299-312.

McGhie, A. and J. Chapman (1961). "Disorders of attention and perception in early schizophrenia." Br J Med Psychol **34**: 103-16.

McKenna, S. (1997). "Measuring quality of life in schizophrenia." Eur Psychiatry **12**(3): 267s-274s.

Micoulaud Franchi, J. A., J. Vion Dury, et al. (2013). "[Neurophysiological endophenotypes and schizophrenic disorder: emergence and evolution of a clinical concept]." Encephale **38 Suppl 3**: S103-9.

Micoulaud-Franchi, J. A., M. Aramaki, et al. (2012). "Toward an exploration of feeling of strangeness in schizophrenia: perspectives on acousmatic and everyday listening." J Abnorm Psychol **121**(3): 628-40.

Micoulaud-Franchi, J. A. and J. Vion-Dury (2013). "What is sensory inundation in schizophrenia?" Clin Neurophysiol **124**(3): 628-9.

Nagamoto, H. T., L. E. Adler, et al. (1989). "Sensory gating in schizophrenics and normal controls: effects of changing stimulation interval." Biol Psychiatry **25**(5): 549-61.

Nideffer, R. (1976). "Test of attentional and interpresonal style." J Personal Soc Psychol **34**: 394-404.

Nunnally, J. and I. Bernstein (1994). Psychometric Theory, Third Edition. New York, McGraw-Hill.

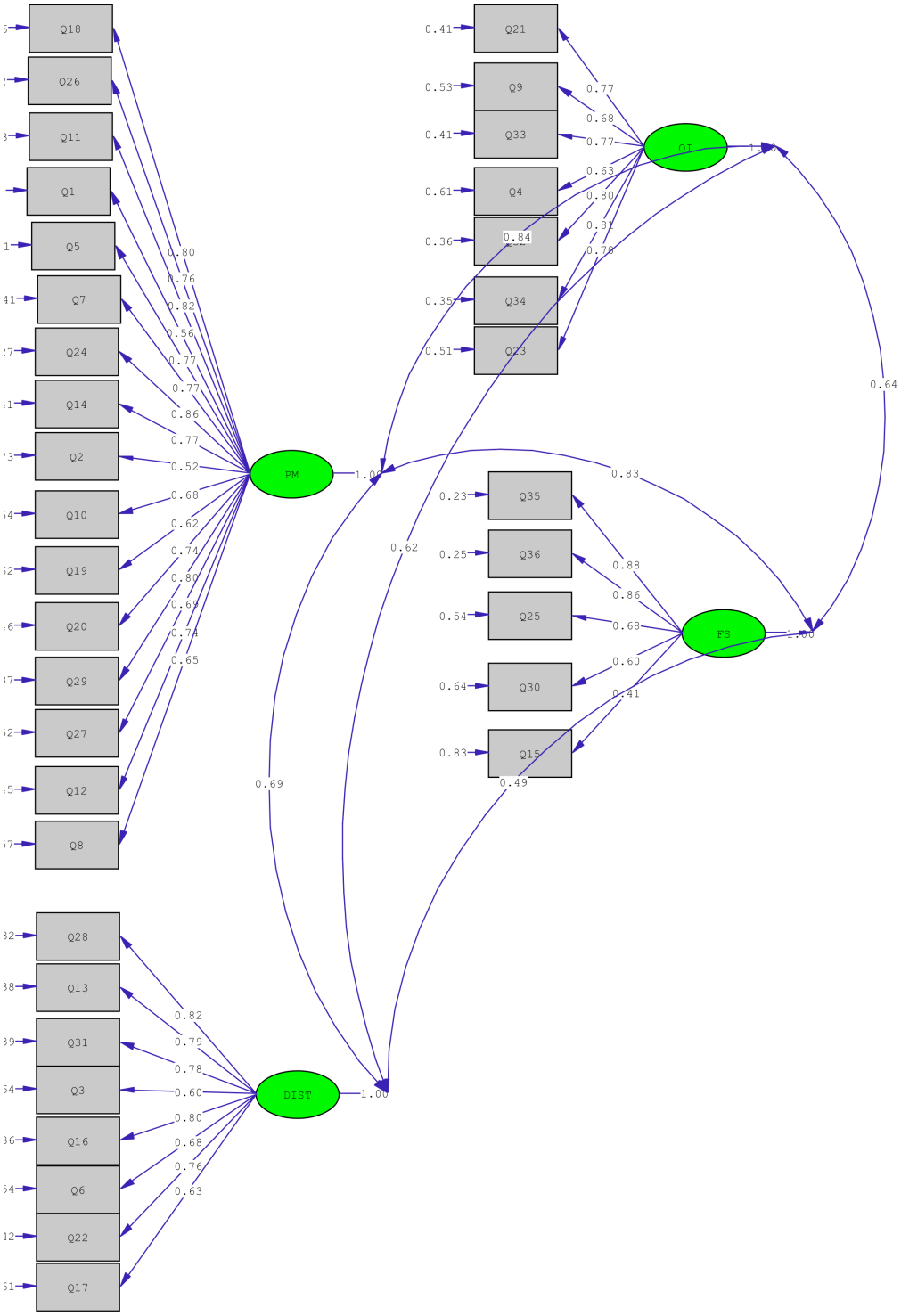
Slevin, M. L., H. Plant, et al. (1988). "Who should measure quality of life, the doctor or the patient?" Br J Cancer **57**(1): 109-12.

Spielberger, C. D. and P. R. Vagg (1984). "Psychometric properties of the STAI: a reply to Ramanaiah, Franzen, and Schill." J Pers Assess **48**(1): 95-7.

Steele, C. (1997). "A threat in the air. How stereotypes shape intellectual identity and performance." Am Psychol **52**(6): 613-29.

Données supplémentaires :

Résultats de l'analyse confirmatoire de la traduction française de la SGI.



5.1.4 Etude 4

The sensory gating inventory: a phenomenological correlate of the P50 suppression deficit in schizophrenia.

Micoulaud-Franchi J.A., Hetrick P., Boyer L., Aramaki M., Ystad S., Kronland-Martinet R., Richieri R., Faget, C., Faugere M., El-Kaim A., Cermolacce M., Lancon C. et Vion-Dury J. Soumis.

TITLE PAGE

TITLE

The sensory gating inventory: a phenomenological correlate of the P50-suppression deficit in schizophrenia.

AUTHORS

Jean-Arthur Micoulaud-Franchi[1,2,3*], William P. Hetrick[4,5,6], Laurent Boyer[1,8], Mitsuko Aramaki[7], Sølvi Ystad[7], Richard Kronland-Martinet[7], Raphaëlle Richieri[1,8], Catherine Faget[1,8], Mélanie Faugere[1,2,3], Alexandre El-Kaim[1,2,3], Michel Cermolacce[1,2,3], Christophe Lancon[1,8], Jean Vion-Dury[1,2,3]

[1] Pôle de Psychiatrie "Solaris", Centre Hospitalier Universitaire de Sainte-Marguerite, 270 Bd de Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France;

[2] Unité de Neurophysiologie et Psychophysiologie, Pôle de Psychiatrie Universitaire, CHU Sainte-Marguerite, 270 Bd Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France.

[3] Laboratoire de Neurosciences Cognitives (LNC), UMR CNRS 7291, 31 Aix-Marseille Université, Site St Charles, 3 place Victor Hugo, 13331 Marseille cedex 3, France;

[4] Department of Psychological and Brain Sciences, Indiana University, 1101 East Tenth Street, Bloomington, IN 47405;

[5] Department of Psychiatry, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN;

[6] Larue D. Carter Memorial Hospital, Indianapolis, IN;

[7] Laboratoire de Mécanique et d'Acoustique, LMA, CNRS, UPR 7051, Aix-Marseille Univ, Centrale Marseille, F-13402 Marseille Cedex 20, France.

[8] Laboratoire de santé publique évaluation des systèmes de soins et santé perçue, Université de la Méditerranée - EA 3279 - Faculté de Médecine, 27 bd Jean Moulin, 13385 Marseille cedex 05, France.

* Corresponding author:

Jean-Arthur Micoulaud-Franchi, Pôle de Psychiatrie "Solaris", Centre Hospitalier Universitaire de Sainte-Marguerite, 270 Bd de Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France

Tel.: 0033 (0) 622 364 019

E-mail address: jarthur.micoulaud@gmail.com

ABSTRACT

Background

P50 suppression is deficient among schizophrenia patients compared to healthy subjects. It has been suggested that this might be a neurophysiological marker of deficient sensory gating in schizophrenia. However, the direct link between abnormalities in the neurophysiological (P50-suppression) and phenomenological dimensions of sensory gating in schizophrenia remains unclear.

Methods

A French version of the Sensory Gating Inventory (SGI), a four-factor self-questionnaire, was used to measure individuals' daily experience of sensory gating deficit. Three groups of French participants were compared: eighteen schizophrenia patients without P50-suppression deficit, twelve schizophrenia patients with P50-suppression deficit and ten healthy subjects. A comparison of demographical and clinical data was also carried out.

Results

Patients with P50-suppression deficit presented significantly higher scores on the overall SGI and on 3 dimensions of the SGI (i.e. Perceptual Modulation, Over-Inclusion and Fatigue-Stress Modulation) than both patients without P50-suppression deficit and healthy subjects. We did not observe a variation of Distractibility dimension of the SGI across the two patients' groups. P50-suppression deficit was characterized by a failure to "gate out" sensory information.

Limitations

The sample-size is quite small and could, therefore, lack representativeness. Patients with P50-suppression deficit had an unexpected higher level of education that could enhance their self-awareness and, thus, their ability to self-report their experiences accurately.

Conclusions

The SGI is an accurate and appropriate instrument for measuring the phenomenological dimensions of sensory gating and offers support for the hypothetical relationship between the clinical phenomenon of perceptual anomalies and the physiological measure of P50-suppression deficit. Further studies are needed to explore relationship between P50-suppression deficit and SGI scores, in conjunction with insight and self-awareness, as well as with sensory "gating in" and "gating out".

KEY WORDS

Schizophrenia; Sensory gating; P50; Perceptual abnormalities; Self-report.

WORDS ACCOUNT

3799

1. Introduction

Schizophrenia is commonly conceptualized as a disorder of attention, cognition, and information processing (McGhie and Chapman 1961; Uhlhaas and Mishara 2007). Attention and information processing can be assessed neurophysiologically with the *conditioning-testing P50 paradigm*, an auditory Event-Related Potential (ERP) method allowing the exploration of sensory gating processing (Freedman, Adler et al. 1987). The P50 component is a middle latency positive ERP component occurring around 50 msec after the stimulation onset (Adler, Pachtman et al. 1982). In the conditioning-testing P50 paradigm, the P50 amplitude is measured in response to an auditory-paired click stimulus after the stimulus conditioning (S1) and after the stimulus test (S2). It is commonly observed in healthy subjects that the P50 amplitude is smaller after S2 than after S1 (by less than an half of amplitude). It is commonly called that the second P50 component is suppressed or "gated". By contrast, it was shown that this P50-suppression or "gating" after S2 could be deficient in schizophrenia patients (Adler, Pachtman et al. 1982; Clementz, Geyer et al. 1997).

Alternatively, the sensory gating deficit in schizophrenia has been explored from a phenomenological point of view through the use of self-reports inspired from the seminal study of McGhie and Chapman (1961). Among the existing exploratory instruments, the Structured Interview for Assessing Perceptual Anomalies (SIAPA) was developed to focus attention on the psychophysiological characterization of sensory gating deficits (Bunney, Hetrick et al. 1999). The SIAPA consists in carrying out a structured interview with the patient that allows the interviewer to score the frequency of perceptual anomalies for the five sensory modalities on a 5-point Likert based on three dimensions: hypersensitivity, inundation/flooding, and selective attention to common external stimuli. Bunney et al. (1999) reported a significantly greater prevalence of auditory and visual perceptual anomalies in patients with schizophrenia compared to healthy subjects.

By attempting to relate the neurophysiological and phenomenological dimensions of sensory gating (McGhie and Chapman 1961), it was suggested that the perceptual deficiency observed with the conditioning-testing P50 paradigm may constitute a relevant neurophysiological marker of deficient sensory gating in schizophrenia (Patterson, Hetrick et al. 2008). However, given several controversial studies in which such relationship was not found, the direct link between abnormal neurophysiological and phenomenological dimensions still remains unclear (Jin, Bunney et al. 1998; Light and Braff 2003). Actually, the psychophysiological characterization of sensory gating in schizophrenia largely depends on the phenomenological instrument used to measure individuals' daily experience of sensory

gating deficit (Micoulaud-Franchi and Vion-Dury 2013). In particular, it could be assumed that the lack of relationship between abnormal phenomenological sensory gating experiences of the SIAPA and P50-suppression deficits evidenced by Jin et al. (1998), is related to a limitation of the SIAPA. Indeed, the SIAPA is a structured interview and not a self-report questionnaire, and consequently could prevent the interviewer to more accurately investigate what the patients experienced (Slevin, Plant et al. 1988). Moreover, despite good inter-rater agreement, the validation of the SIAPA lacks some classic empirical psychometric properties that are of importance to validate a scale. In particular a measure of construct validity by factor analysis (Nunnally and Bernstein 1994) is missing. Thus, the validity of the phenomenological dimension of sensory gating, as explored by SIAPA, remains open to debate.

Since SIAPA may not be the most suitable mean to measure the hypothesized construct, Hetrick et al. (2012) extended the previous work of Bunney et al. (1999) by designing and validating a self-questionnaire: the Sensory Gating Inventory (SGI). This questionnaire aims at exploring the phenomenological dimension of sensory gating in a more precise and systematic way than the SIAPA. The SGI consists in 36 items self-rated by the patients on a 6-point Likert scale largely inspired from the, now-classic, phenomenological study of McGhie and Chapman (1961). Factor analyses of Likert items revealed 4 factors in the instrument: Perceptual Modulation (e.g., item “My hearing is so sensitive that ordinary sounds become uncomfortable”), Over-Inclusion (e.g., “I notice background noises more than other people”), Distractibility (e.g., “There are times when I can’t concentrate with even the slightest sounds going on”), and Fatigue-Stress Modulation (e.g., “It seems that sounds are more intense when I’m stressed”). The satisfactory psychometric properties of SGI indicate that it provides valuable information on various dimensions of the sensory gating-like experience (Hetrick et al., 2012). Thus, SGI offers the possibility of renewing the psychophysiological investigation to get a better understanding of sensory gating deficit in schizophrenia (Kisley, Noecker et al. 2004; Johannesen, Bodkins et al. 2008). In healthy subjects, with a short-form of the SGI (17 items), Kisley et al. (2004) found a modest significant correlation between Perceptual Modulation factor and P50-suppression. Participants with less robust P50-suppression endorsed higher rate of Perceptual Modulation difficulties (Kisley, Noecker et al. 2004). With the 36 items SGI, Johannesen et al. (2008) found that a psychometrically defined “perceptually deviant” schizophrenia subgroup had smaller P50 amplitude after S1 compared to patients “perceptually normal” and healthy subjects. This study did not found relationship between perceptual abnormalities and P50-

suppression deficits. However, this study did not analyze score for each of the 4 factors of the SGI that could provide valuable psychophysiological information (Kisley, Noecker et al. 2004; Hetrick, Erickson et al. 2012).

The present study, therefore, aims at investigating the link between abnormal neurophysiological and phenomenological dimensions of sensory gating in schizophrenia by conducting on a same group of patients the conditioning-testing P50 paradigm and the SGI. In particular, we compared the overall SGI score and scores for each of the SGI dimension for schizophrenia patients by differentiating patients without and with P50-suppression deficit. Note that we used a French version of the 36 items SGI that was previously validated (Micoulaud-Franchi, Hetrick et al. Submitted) since we evaluated a group of French schizophrenia patients. A healthy group was added. We hypothesized: i) that schizophrenia patients with P50-suppression deficit would have higher SGI score (in particular Perceptual Modulation and Over-Inclusion factors) than both schizophrenia patients without P50-suppression deficit and healthy subjects, and ii) that schizophrenia patients without P50-suppresion deficit and healthy subjects would have no significant SGI score difference.

2. Methods and Materials

2.1. Participants

Thirty out patients with chronic schizophrenia from the Department of Psychiatry, Marseille University Hospital, France, constituted the group of schizophrenia patients (SCZ group). DSM-IV criteria, based on Structured Clinical Interview (SCID) for DSM-IV interviews, assured diagnosis of schizophrenia (First, Gibbon et al. 1997; American Psychiatric Association 2000). The control group (CTL group) comprised ten psychiatrically healthy subjects who were screened for any current or lifetime history of a DSM-IV axis I disorder, based on the Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) (Sheehan, Lecrubier et al. 1998). We ensured that CTL group and SCZ group were similar in age, gender, and educational level.

Exclusion criteria were reduced capacity to consent, a diagnosis other than schizophrenia on Axis I of the DSM-IV, auditory impairment, neurological illness, brain injury, severe organic disease and mental retardation.

After receiving a detailed description of the study, participants gave their written informed consent. This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and French Good Clinical Practices. The data collection was approved by the *Commission nationale de l'informatique et des libertés* (CNIL number: 1223715).

2.2. Clinical measures

Concerning the SCZ group, the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) assessed the patients' clinical severity of illness (Kay, Fiszbein et al. 1987). Scores were computed from the PANSS for a positive symptom factor, for a negative symptom factor, for an excited factor, for a depressive factor and for a cognitive factor (Lancon, Aghababian et al. 1998). The Clinical Global Impression (CGI) assessed the severity of the disorder (Guy 1976). The Global Assessment of Functioning (GAF) assessed the severity of the handicap (American Psychiatric Association 2000). The Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS) assessed the level of depression in schizophrenia (Lancon, Auquier et al. 1999). The mean chlorpromazine equivalent dose was calculated (Davis 1976; Woods 2003). Data regarding age of onset, duration of disorder and number of hospitalizations were collected.

2.3. Phenomenological measures

We measured individuals' daily experiences of sensory gating deficit with the Sensory

Gating Inventory (SGI). In this questionnaire, participants assign 6-point Likert ratings (from 0 “never true” to 5 “always true”) to 36 items spanning a broad range of sensory gating–like subjective experiences (Hetrick, Erickson et al. 2012). To enable the evaluation of our group of French patients, we used a French version of the SGI that we designed and formally validated (Micoulaud-Franchi, Hetrick et al. Submitted). The translation of the SGI was made following a forward-backward process. Items that proved difficult to translate were discussed with the author (W.H.) of the original instrument. The evaluation conducted in a sample of 363 healthy subjects (mean age=31.8 years, SD=12.2 years) revealed satisfactory psychometric properties: i) the internal consistency reliability was confirmed for each dimension (Cronbach’s alpha > 0.70); ii) each item achieved the 0.40 standard threshold for item-internal consistency; iii) each item was more highly correlated with its contributive dimension than with the other dimensions; and iv) based on a confirmatory factor analysis (CFA), we found a similar 4-factor structure for the French version of the SGI, as in the original instrument (RMSEA=0.069, CFI=0.95, SRMR=0.076).

In practice, the algebraic sum of Likert rating for each participant was computed for the overall SGI score and for each of the 4 dimensions that are similar to the original instrument: Perceptual Modulation, Over-Inclusion, Distractibility and Fatigue-Stress Modulation.

As anxiety appears to be a possible contributor to P50-suppression deficit (Hetrick, Erickson et al. 2012), the Trait Anxiety Inventory (TAI) was also administered to each participant (Spielberger and Vagg 1984). The aim, here, was to ensure that individuals’ daily experience of neurophysiological sensory gating deficit was, indeed, related to the phenomenological dimensions of SGI and not to anxiety.

2.4. ERP recording and P50 measurement procedure

The ERP recording, the clinical evaluation and the SGI and TAI self-evaluations were performed on the same day for a given participant. Subjects were asked to abstain from cigarette smoking for 1 hour before collecting electrophysiological measurements.

The subject, seated in a comfortable recliner in a quiet, well-lit room, wore headphones for auditory stimuli presentation and was instructed to relax and to keep his or her eyes closed. Auditory stimuli were delivered in a *conditioning-testing P50 paradigm* consisting of a click pair presentation (conditioning click, S1, followed by testing click, S2) in a passive task. The inter-stimulus interval was set to 500 msec and the inter-pair interval to 10 sec. Clicks were rectangular pulses of 50 μsec with an intensity of 100 dB SPL (Baker, Adler et al. 1987; Jin, Bunney et al. 1998). A set of 60 click pairs was delivered.

Electroencephalographic activity (EEG) was monitored on a computer (EB Neuro, Inc). EEG measurements were recorded from 9 scalp gold disc electrodes according to the International 10/20 convention (Fz, Cz, Pz, Oz, F3, F4, C3, C4, P3, P4). Electrode resistance was less than 10 kΩ. Data were acquired at a 1000 Hz sampling frequency. The ground electrode was on the nose. Two electrodes were placed on left and right earlobes and the EEG was referenced to the average of right and left earlobes and filtered with a band pass filter of 1–200 Hz. Data were segmented into single trials of 1200 msec, beginning 200 msec before the S1 stimulus onset. Electro-oculographic data were recorded, and trials contaminated by ocular movements and movement artifacts were rejected by visual inspection. The proportion of rejected trials did not differ between CTL and SCZ groups. The remaining trials were then averaged for each participant.

The P50 components were measured at the Cz site since it was shown to be the best site for discriminating schizophrenic patients from healthy subjects in our configuration (Clementz, Geyer et al. 1998). The conditioning P50 component was identified as the positive component presenting the largest peak occurring between 40 and 80 msec after the S1 onset (Nagamoto, Adler et al. 1989; Cardenas, Gerson et al. 1993). The testing P50 component was identified in a similar way after the S2 onset. The amplitudes of these components were actually defined as peak-to-peak amplitudes, i.e. between the peak of the P50 component and the preceding negative peak (Nagamoto, Adler et al. 1991; Clementz, Geyer et al. 1997; Boutros and Belger 1999). Finally, the percentage of P50 suppression $P50_{supp}$ was calculated using the following formula: $P50_{supp}=[1-(A_{S2}/A_{S1})]x100$, where A_{S1} and A_{S2} are the amplitude of the conditioning and testing P50 component respectively (Clementz, Geyer et al. 1997). Minimums of 100% suppression or 100% facilitation were used to prevent outliers from disproportionately affecting the group means (Nagamoto, Adler et al. 1991; Cadenhead, Light et al. 2000).

2.5. Statistical analyses

Descriptive statistics of the sample included frequencies and percentages of categorical variables, together with means and standard deviations of continuous variables. Neurophysiological data were square root transformed to approximate the normal distributional assumptions required by parametric statistical methods. Data analyses were performed using SPSS software (Version 18, PASW Statistics) and Prism software (Version 6, GraphPad).

We first defined two subsets of patients in the SCZ group according to their amount of P50-suppression deficit. To that end, we fixed a 50% threshold for the $P50_{supp}$ value (Freedman, Adler et al. 1983): above 50% was the SCZ group without P50-suppression deficit (called SCZ1 group composed of 18 patients) while below this threshold was the SCZ group with P50-suppression deficit (called SCZ2 group composed of 12 patients).

Then, demographical variables (Age, Gender and Educational level), phenomenological variables (SGI and TAI scores) and neurophysiological variables (P50 amplitudes, P50 latencies and $P50_{supp}$) were compared between the 3 groups (CTL, SCZ1 and SCZ2). Clinical variables (PANSS scores, CGI scores, GAF scores, CDSS scores, Chlorpromazine equivalent dose, Age of onset, Duration of disorder and Number of hospitalizations) were compared between the two SCZ groups (SCZ1 and SCZ2). Quantitative variables were compared using analysis of variance (single-factor ANOVA with F-test statistics). Post-hoc t-tests were used to determine which groups significantly differed from each other. Qualitative variables were analyzed using chi-2 tests. For each analyze, effects were considered as significant when the *p*-value was equal to or less than .05.

3. Results

Results from data analysis are summarized in Table 1 for the 3 groups, and illustrated in Figure 1. Concerning the demographical and clinical data, we found that the groups did not significantly differ from each other except for the education level. In particular, SCZ2 group presented a significantly higher number of years of education than SCZ1 group (t=3.46, df=28, p=0.002). Note that the whole SCZ group (with and without P50-suppression deficit) and CTL group did not differ by the education level.

In line with the design of the sub-groups within the SCZ group, the SCZ2 group (with P50-suppression deficit) had a significantly lower percentage of P50-suppression than both the SCZ1 group (without P50-suppression deficit; t=7.51, df=28, p<0.001) and the CTL group (t=5.13, df=20, p<0.001). Actually, this effect is mainly attributed to the amplitude differences measured at S2 for the 3 groups: the SCZ2 group presented larger P50 amplitude (1.81μV) than both CTL group (0.47 μV; t=2.21, df=20, p=0.039) and SCZ1 group (0.41μV; t=3.13, df=28, p=0.004). Results also showed that the P50 latency at S2 was significantly longer for the SCZ2 group (63.92 msec) than for the SCZ1 group (53.38 msec; t=2.38, df=28, p=0.024). The latency difference was not significant between the SCZ2 group and the CTL group.

Concerning phenomenological data, the TAI scores did not differ between the 3 groups. By contrast, overall SGI scores were significantly higher for the SCZ2 group (82.58) than for both the CTL group (28.70; t=4.61, df=20, p<0.001) and the SCZ1 group (45.33; t=3.08, df=28, p=0.005). Except for the Distractibility factor, similar tendencies were observed for each SGI dimension: i) the Perceptual Modulation factor score was higher for the SCZ2 group than for both the CTL group (t=3.97, df=20, p=0.01) and the SCZ1 group (t=2.77, df=28, p=0.01), ii) the Over-Inclusion factor score was higher for the SCZ2 group than for both the CTL group (t=5.75, df=20, p<0.001) and the SCZ1 group (t=3.78, df=28, p=0.001), iii) the Fatigue-Stress Modulation factor score was higher for the SCZ2 group than for both the CTL group (t=3.77, df=20, p<0.001) and the SCZ1 group (t=3.13, df=28, p=0.004). For the Distractibility factor, the scores only differed between the SCZ2 group and the CTL group (t=3.16, df=20, p=0.005) with higher scores for the SCZ2 group. Interestingly, there was no significant difference in the SGI scores (overall and factor scores) between the SCZ1 group (without P50-suppression deficit) and the CTL group.

4. Discussion

These findings confirm our hypotheses. Firstly, subjects with schizophrenia presenting P50-suppression deficit score higher on the SGI than both schizophrenia patients without P50-suppression deficit and healthy subjects. Secondly, subjects with schizophrenia without P50-suppression deficit score on the SGI similarly as healthy subjects (Hetrick, Erickson et al. 2012; Micoulaud-Franchi and Vion-Dury 2013). By controlling that the neurophysiological data is not influenced by anxiety (via the TAI), these results validate the relevance of the SGI, in particular Perceptual Modulation and Over Inclusion dimensions, from a neurophysiological and phenomenological point of view, for analyzing individuals' daily experience of sensory gating deficit. Otherwise, no difference was found on the Distractibility dimension between the two groups of schizophrenia patients. These results are in agreement with Sable et al. (2012) who reported an inter-group difference between patients with attention-deficit hyperactivity disorder and healthy subjects on Distractibility dimension of the SGI but not on the Perceptual Modulation nor the Over Inclusion dimensions. They suggested that these two latter dimensions appear to be more psychophysiology specific to schizophrenia than the Distractibility dimension. These considerations may indicate that distractibility and attentional deficits in schizophrenia are related to a higher neurophysiological mechanism level that could be explored in a relevant way by the P300 ERP in the oddball paradigm (Cermolacce, Micoulaud et al. 2011).

To summarize, the results obtained in this current study may support the existence of a relationship between abnormal neurophysiological and phenomenological dimensions of sensory gating in schizophrenia (in particular Perceptual Modulation and Over-Inclusion). Within this context, our findings are in line with several previous studies revealing correlations between electrophysiological and phenomenological data. Firstly in (Micoulaud-Franchi, Aramaki et al. 2012), we found that the A_{S2}/A_{S1} ratio measured in a similar conditioning-testing P50 paradigm was positively correlated with the Invasiveness scores obtained on a group of 10 schizophrenia patients. In this study, patients assessed the amount of perceived invasiveness during the auditory presentation of calibrated, non-verbal, complex sounds on a continuous, linear scale ranging from 0 (e.g. "not invasive") to 100 (e.g. "very invasive"). Secondly, in (Kisley, Noecker et al. 2004), it was found a fairly significant correlation between A_{S2}/A_{S1} ratio and the Perceptual Modulation dimension of the SGI for healthy subjects.

In contrast, the results of the present study are inconsistent with those of Jin et al. (1998) who concluded on a lack of relationship between abnormal phenomenological sensory gating experiences of SIAPA and P50-suppression deficits, and with those of Johannesen et al. (2008) who showed a relationship solely between P50 amplitude after S1 and abnormal phenomenological sensory gating experiences of the overall score of the SGI. In response to this discrepancy, we present a number of explanations. Firstly, our results confirm that the lack of relationship may be due to the limitation of the SIAPA compared to the SGI and allows us to conclude that the SGI is a more accurate and appropriate instrument for measuring the phenomenological dimensions of sensory gating than the SIAPA. The SGI provides valuable information on the different dimensions of the sensory gating–like experience, which is probably closer to the psychophysiological characterization of the sensory gating construct (Hetrick, Erickson et al. 2012). Interestingly, the SGI items are mainly based on verbatim accounts of face-to-face interviews. And our research in the field of quality of life in schizophrenia (Auquier, Simeoni et al. 2003; Baumstarck, Boyer et al. 2013) found that patient-derived content is a very effective way to construct a questionnaire that assesses self-experience because it is less influenced by the value judgments of the researchers (McKenna 1997). By contrast, Light and Braff (2000) reported limitations of self-reported complaints in schizophrenia corresponding to executive functioning impairments. However, as observed in the quality of life investigations, we assume that executive dysfunction in schizophrenia does not compromise the reliability or validity of self-reported experiences when the self-administered questionnaire is well constructed and validated (Baumstarck, Boyer et al. 2013). Secondly, patients in the current study were under medication while they were drug-free in the Jin et al. (1998)'s study. Light and Braff highlighted that "we would expect the accuracy of self-reports of deficits or gating experiences to be compromised when patients are unmedicated" (Light and Braff 2000). Thirdly, the P50-suppression deficit in the Jin et al. (1998)'s study and in the Johannesen et al. (2008)'s study were a failure to "gate in" sensory information (Jin, Bunney et al. 1998; Johannesen, Bodkins et al. 2008; Brenner, Kieffaber et al. 2009): the P50-suppression deficit was attributed to the P50 amplitude differences at the conditioning S1 stimulus. In contrast, in the current study, the P50-suppression deficit constitutes a failure to "gate out" sensory information since the P50-suppression deficit was linked to the P50 amplitude differences at the testing S2 stimulus (Clementz, Geyer et al. 1997; Brenner, Kieffaber et al. 2009). The relationships between sensory "gating out" and sensory "gating in" remain largely unexplored (Gjini, Arfken et al. 2010). Further investigations on the link between the different dimension

of the SGI and other electrophysiological measure of sensory gating in and out (i.e. N100/P200, MMN, P300) could bring valuable psychophysiological information (Kisley, Noecker et al. 2004).

Some limitations in the current study have to be considered. Firstly, the sample size is quite small and could, therefore, lack representativeness. Although the sample size is similar to the one of Jin et al (1998)'s study and of Johannesen et al. (2008)'s study, our results need to be replicated for a larger cohort of patients. Secondly, the SCZ2 group (with P50-suppression deficit) had an unexpectedly high level of education and this aspect could have enhanced the ability of this group to accurately report their experiences (Light and Braff 2000). Indeed, it was found that patients who reported frequent perceptual anomalies also had a very sound insight into their own illness (Light and Braff 2003). The two patients groups (with and without P50-suppression deficit) showed no difference in any other demographical or clinical characteristics. However, further investigations on the link between insight, self-awareness and SGI data are required.

To our knowledge, the current study is the first to report a relationship between the clinical phenomenon of perceptual anomalies and the physiological measure of P50-suppression deficit in schizophrenia. It is a step towards a better explanation of the psychophysiological sensory-filtering deficits hypothesis in schizophrenia proposed by McGhie and Chapman (1961) in light of the findings from more recent neurophysiological sensory gating studies.

Figure 1

P50 amplitude in response to an auditory-paired click stimulus after the stimulus conditioning (S1) and after the stimulus test (S2), in control group (CTL), patient group without P50-suppression deficit (SCZ1, P50 suppression > 50%), and patient group with P50-suppression deficit (SCZ2, P50 suppression < 50%). SCZ2 exhibited SGI scores significantly higher to SCZ1 and CTL.

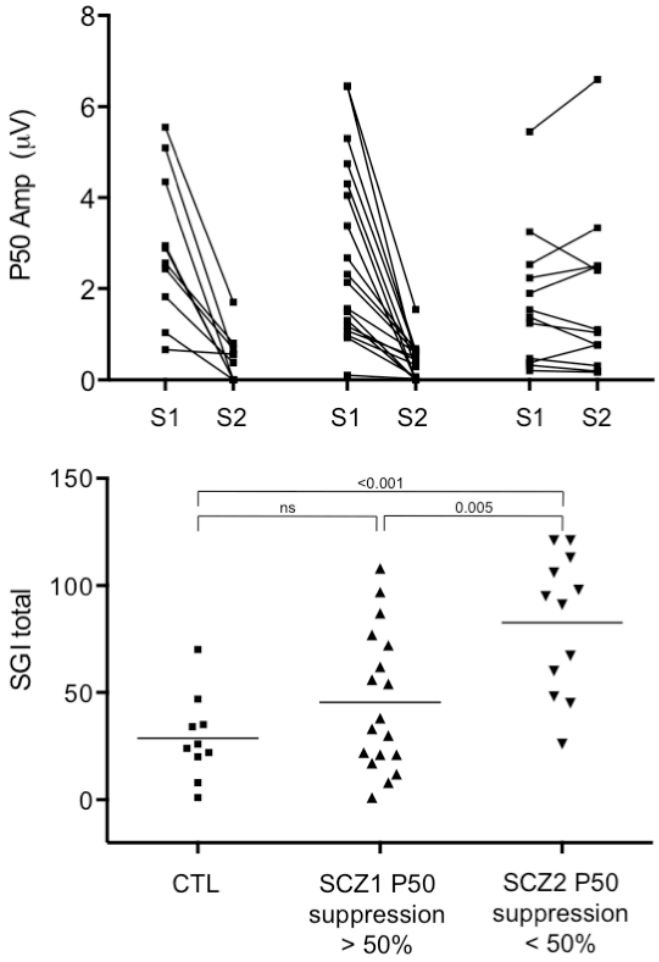


Table 1

Demographical, phenomenological and neurophysiological variables for the three groups: control group (CTL), patient group without P50-suppression deficit (SCZ1, P50 suppression > 50%), and patient group with P50-suppression deficit (SCZ2, P50 suppression < 50%).

	CTL (N=10)		**SCZ** (N=30)				**F-statistics for the main effect of group**		**Pairwise**[b]
			SCZ1 (N=18) ($P50_{supp}$ > 50%)		SCZ2 (N=12) ($P50_{supp}$ < 50%)				
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	F	p	
Gender (number of subjects)									
Male	8	-	16	-	8	-	-	-	-
Female	2	-	2	-	4	-	-	-	-
Age (years)	37.71	3.32	31.72	2.53	32.67	2.21	1.24	0.30	-
Education level (years)	12.50	3.63	10.44	3.24	14.50	3.00	**5.59**	**0.008**	SCZ2>SCZ1
SGI									
Overall score	28.70	19.59	45.33	32.49	82.58	32.26	**9.82**	**<0.001**	SCZ2>SCZ1,CTL
Perceptual Modulation	9.10	9.97	15.72	14.80	31.00	14.80	**7.62**	**0.002**	SCZ2>SCZ1,CTL

Over Inclusion	4.90	3.07	9.22	6.82	19.08	7.25	**15.42**	**<0.001**	SCZ2>SCZ1,CTL
Distractibility	10.00	6.42	15.06	9.46	21.08	9.38	**4.39**	**0.019**	SCZ2>CTL
Fatigue-Stress Modulation	4.70	2.70	5.33	5.33	11.42	5.04	**7.52**	**0.002**	SCZ2>SCZ1,CTL
TAI	26.90	5.82	33.06	10.88	33.66	12.22	1.45	0.24	-
Stimulus S1									
P50 Amplitude (μV)	2.94	1.63	2.80	1.98	1.74	1.50	1.66	0.20	-
P50 Latency (msec)	63.70	9.93	55.61	12.04	58.50	13.52	1.45	0.25	-
Stimulus S2									
P50 Amplitude (μV)	0.47	0.53	0.41	0.38	1.81	1.84	**6.91**	**0.003**	SCZ2>SCZ1,CTL
P50 Latency (msec)	60.90	8.90	53.38	10.79	63.92	13.35	**3.49**	**0.041**	SCZ2>SCZ1
P50-suppression deficit[a] (%)	79.39	26.25	81.55	15.19	0.79	41.99	**33.69**	**<0.001**	SCZ1,CTL>SCZ2
PANSS									
Total	-	-	64.33	17.14	70.58	21.01	0.79	0.38	-
Positive	-	-	12,28	6.32	13.00	6.27	0.095	0.76	-
Negative	-	-	17.18	6.29	19.75	6.78	1.14	0.29	-
Excited	-	-	10.78	4.55	10.00	4.28	0.22	0.69	-

Depressive	-	-	8.94	3.45	11.16	4.19	2.51	0.12	-
Cognitive	-	-	15.16	7.68	16.67	6.32	0.31	0.54	-
GAF	-	-	57.08	17.64	57.06	16.41	0.00	0.99	-
CGI	-	-	3.92	1.24	3.72	1.12	0.19	0.66	-
CDSS	-	-	3.72	4.04	5.17	5.01	0.76	0.39	-
Chlorpromazine equivalent dose (mg)	-	-	403.11	330.25	385.91	425.11	0.16	0.90	-
Age of onset (years)	-	-	20.16	4.85	22.83	5.13	2.07	0.16	-
Duration of disorder (years)	-	-	11.56	9.05	9.83	5.11	0.36	0.57	-
Number of hospitalizations	-	-	2,61	3.82	3.00	4.75	0,61	0.81	-

[a] The percentage of P50 suppression was calculated as [1-(stimulus 2 amplitude/stimulus 1 amplitude)]x100.

[b] Post hoc pairwise comparisons with $p \leq 0.05$.

Acknowledgments

Clémentine Baudin, Adeline Surray and Estelle Pierard-Labadie for there technical assistances in the ERP recordings.

This work was supported by CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique) and Reseau FondaMental.

Conflict of interest

The authors report no conflicts of interest.

References

Adler, L. E., E. Pachtman, et al. (1982). "Neurophysiological evidence for a defect in neuronal mechanisms involved in sensory gating in schizophrenia." Biol Psychiatry **17**(6): 639-54.

American Psychiatric Association (2000). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 4th ed, Text Revision (DSM-IV-TR). Washington, DC, American Psychiatric Association.

Auquier, P., M. C. Simeoni, et al. (2003). "Development and validation of a patient-based health-related quality of life questionnaire in schizophrenia: the S-QoL." Schizophr Res **63**(1-2): 137-49.

Baker, N., L. E. Adler, et al. (1987). "Neurophysiological assessment of sensory gating in psychiatric inpatients: comparison between schizophrenia and other diagnoses." Biol Psychiatry **22**(5): 603-17.

Baumstarck, K., L. Boyer, et al. (2013). "Self-reported quality of life measure is reliable and valid in adult patients suffering from schizophrenia with executive impairment." Schizophr Res **147**(1): 58-67.

Boutros, N. N. and A. Belger (1999). "Midlatency evoked potentials attenuation and augmentation reflect different aspects of sensory gating." Biol Psychiatry **45**(7): 917-22.

Brenner, C. A., P. D. Kieffaber, et al. (2009). "Event-related potential abnormalities in schizophrenia: a failure to "gate in" salient information?" Schizophr Res **113**(2-3): 332-8.

Bunney, W. E., Jr., W. P. Hetrick, et al. (1999). "Structured Interview for Assessing Perceptual Anomalies (SIAPA)." Schizophr Bull **25**(3): 577-92.

Cadenhead, K. S., G. A. Light, et al. (2000). "Sensory gating deficits assessed by the P50 event-related potential in subjects with schizotypal personality disorder." Am J Psychiatry **157**(1): 55-9.

Cardenas, V. A., J. Gerson, et al. (1993). "The reliability of P50 suppression as measured by the conditioning/testing ratio is vastly improved by dipole modeling." Biol Psychiatry **33**(5): 335-44.

Cermolacce, M., J. A. Micoulaud, et al. (2011). "[Electrophysiology and schizophrenic vulnerability: The P300 component as endophenotype candidate?]." Encephale **37**(5): 353-60.

Clementz, B. A., M. A. Geyer, et al. (1997). "P50 suppression among schizophrenia and normal comparison subjects: a methodological analysis." Biol Psychiatry **41**(10): 1035-44.

Clementz, B. A., M. A. Geyer, et al. (1998). "Multiple site evaluation of P50 suppression among schizophrenia and normal comparison subjects." Schizophr Res **30**(1): 71-80.

Davis, J. M. (1976). "Comparative doses and costs of antipsychotic medication." Arch Gen Psychiatry **33**(7): 858-61.

First, R., M. Gibbon, et al. (1997). Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders : Clinical Version (SCID-CV). Washington (DC), American Psychiatric Press.

Freedman, R., L. E. Adler, et al. (1987). "Neurobiological studies of sensory gating in schizophrenia." Schizophr Bull **13**(4): 669-78.

Freedman, R., L. E. Adler, et al. (1983). "Neurophysiological evidence for a defect in inhibitory pathways in schizophrenia: comparison of medicated and drug-free patients." Biol Psychiatry **18**(5): 537-51.

Gjini, K., C. Arfken, et al. (2010). "Relationships between sensory "gating out" and sensory "gating in" of auditory evoked potentials in schizophrenia: a pilot study." Schizophr Res **121**(1-3): 139-45.

Guy, W. (1976). Clinical Global Impression. Assessment manual for psychopathology, revised. ECDU. Rockville, MD.

Hetrick, W. P., M. A. Erickson, et al. (2012). "Phenomenological dimensions of sensory gating." Schizophr Bull **38**(1): 178-91.

Jin, Y., W. E. Bunney, Jr., et al. (1998). "Is P50 suppression a measure of sensory gating in schizophrenia?" Biol Psychiatry **43**(12): 873-8.

Johannesen, J. K., M. Bodkins, et al. (2008). "Perceptual anomalies in schizophrenia co-occur with selective impairments in the gamma frequency component of midlatency auditory ERPs." J Abnorm Psychol **117**(1): 106-18.

Kay, S. R., A. Fiszbein, et al. (1987). "The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia." Schizophr Bull **13**(2): 261-76.

Kisley, M. A., T. L. Noecker, et al. (2004). "Comparison of sensory gating to mismatch negativity and self-reported perceptual phenomena in healthy adults." Psychophysiology **41**(4): 604-12.

Lancon, C., V. Aghababian, et al. (1998). "Factorial structure of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS): a forced five-dimensional factor analysis." Acta Psychiatr Scand **98**(5): 369-76.

Lancon, C., P. Auquier, et al. (1999). "Evaluation of depression in schizophrenia: psychometric properties of a French version of the Calgary Depression Scale." Psychiatry Res **89**(2): 123-32.

Light, G. A. and D. Braff (2003). "Sensory gating deficits in schizophrenia: can we parse the effects of medication, nicotine use, and changes in clinical status." Clin Neurosci Res **3**(1): 47-54.

Light, G. A. and D. L. Braff (2000). "Do self-reports of perceptual anomalies reflect gating deficits in schizophrenia patients?" Biol Psychiatry **47**(5): 463-7.

McGhie, A. and J. Chapman (1961). "Disorders of attention and perception in early schizophrenia." Br J Med Psychol **34**: 103-16.

McKenna, S. (1997). "Measuring quality of life in schizophrenia." Eur Psychiatry **12**(3): 267s-274s.

Micoulaud-Franchi, J. A., M. Aramaki, et al. (2012). "Toward an exploration of feeling of strangeness in schizophrenia: perspectives on acousmatic and everyday listening." J Abnorm Psychol **121**(3): 628-40.

Micoulaud-Franchi, J. A., W. P. Hetrick, et al. (Submitted). "Validation of the French Sensory Gating Inventory: A Confirmatory Factor Analysis."

Micoulaud-Franchi, J. A. and J. Vion-Dury (2013). "What is sensory inundation in schizophrenia?" Clin Neurophysiol **124**(3): 628-9.

Nagamoto, H. T., L. E. Adler, et al. (1989). "Sensory gating in schizophrenics and normal controls: effects of changing stimulation interval." Biol Psychiatry **25**(5): 549-61.

Nagamoto, H. T., L. E. Adler, et al. (1991). "Gating of auditory response in schizophrenics and normal controls. Effects of recording site and stimulation interval on the P50 wave." Schizophr Res **4**(1): 31-40.

Nunnally, J. and I. Bernstein (1994). Psychometric Theory, Third Edition. New York, McGraw-Hill.

Patterson, J. V., W. P. Hetrick, et al. (2008). "P50 sensory gating ratios in schizophrenics and controls: a review and data analysis." Psychiatry Res **158**(2): 226-47.

Sheehan, D. V., Y. Lecrubier, et al. (1998). "The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10." J Clin Psychiatry **59 Suppl 20**: 22-33;quiz 34-57.

Slevin, M. L., H. Plant, et al. (1988). "Who should measure quality of life, the doctor or the patient?" Br J Cancer **57**(1): 109-12.

Spielberger, C. D. and P. R. Vagg (1984). "Psychometric properties of the STAI: a reply to Ramanaiah, Franzen, and Schill." J Pers Assess **48**(1): 95-7.

Uhlhaas, P. J. and A. L. Mishara (2007). "Perceptual anomalies in schizophrenia: integrating phenomenology and cognitive neuroscience." Schizophr Bull **33**(1): 142-56.

Woods, S. W. (2003). "Chlorpromazine equivalent doses for the newer atypical antipsychotics." J Clin Psychiatry **64**(6): 663-7.

5.2 Articles de revue

5.2.1 Article 1

La schizophrénie et les troubles de l'expérience en première personne : convergence et divergence de six point de vue

Lyzaker, P.H. et Lysaker J.T.

Traduit de l'anglais par :

Micoulaud Franchi J.A., Cermolacce, M. et Naudin J.

PSN. 2011 ; Volume 9, Issue 1 : pp 31-40.

Psychiatr. Sci. Hum. Neurosci.
DOI 10.1007/s11836-010-0151-x

La schizophrénie et les troubles de l'expérience en première personne : convergence et divergence de six points de vue

Schizophrenia and alterations in first person experience: the convergence and divergence of six perspectives

P.H. Lysaker · J.T. Lysaker

© Springer-Verlag France 2010

Résumé Les chercheurs contemporains tendent à présenter le mauvais fonctionnement psychosocial dans la schizophrénie comme le résultat de forces biologiques et sociales. Malgré la progression de notre base de connaissances, nous sommes encore dans l'attente de récits complets des dimensions en première personne de la maladie. Ainsi, le risque est de ne pas pouvoir saisir la schizophrénie comme un trouble interrompant la vie de personnes qui doivent continuer à lutter pour trouver et créer de la sécurité et du sens. Alors que la littérature a exploré l'expérience de soi dans la schizophrénie depuis de multiples sources, une limite à la production d'une synthèse plus large et à l'application de ce travail est qu'il reste encore difficile de savoir si, et dans quelle mesure, ces différents points de vue de l'expérience de soi sont compatibles. Pour exposer ce problème, cet article passe en revue six différents types de récit de l'expérience de soi, une dimension fondamentale en première personne de la schizophrénie. Ces six points de vue sont : la psychiatrie classique, la psychiatrie existentielle, la psychanalyse, la phénoménologie, la réhabilitation sociale et la psychologie dialogique. Après avoir comparé et contrasté ces six points de vue, nous concluons qu'il y a un large consensus, bien que partiel, qui suggère que de nombreuses personnes souffrant de schizophrénie s'éprouvent elles-mêmes comme diminuées comparativement à leur « soi » plus ancien, autrement dit, après le début de la maladie, ces personnes font l'expérience d'elles-mêmes comme moins capables de s'engager de façon efficace dans le monde, ce qui accroît leurs angoisses face aux interactions de la vie quotidienne. Cependant, un désaccord significatif existe en ce qui concerne l'émergence et le cours naturel de ces difficultés. Précèdent-elles la maladie ? Est-ce que la guérison est possible et si oui, sous quelles conditions ? En conclusion, nous proposons un programme de recherche pour créer une description plus riche de l'expérience en première personne de la schizophrénie. ***Pour citer cette revue : Psychiatr. Sci. Hum. Neurosci. 9 (2010).***

Mots clés Schizophrénie · Soi · Phénoménologie · Réhabilitation · Rétablissement

Abstract Contemporary researchers have tended to present psychosocial dysfunction in schizophrenia as a result of biological and social forces. While this has greatly advanced the knowledge base, we are still without a full account of the illness's first-person dimensions. As such, there is a risk of failing to grasp that schizophrenia is a disorder that interrupts the lives of people, making them struggle to find and create security and meaning. While literature from a range of sources has explored self-experience in schizophrenia, one barrier to the creation of a larger synthesis and application of this work is that it remains unclear whether, and to what degree, these differing views of self-experience are compatible. To address this issue, this paper reviews six different accounts of self-experience, a fundamental, first-person dimension of schizophrenia. They are early psychiatry, existential psychiatry, psychoanalysis, phenomenology, psychosocial rehabilitation, and dialogical psychology. After comparing and contrasting the six, we conclude that there is a wide ranging, in general consensus, which suggests that many suffering from schizophrenia experience themselves as diminished relative to their former selves—that is, after onset, they experience themselves as less able to

P.H. Lysaker (✉) · J.T. Lysaker
Roudebush VA Medical Center,
Indiana University School of Medecine,
1481 West 10th Street, Indianapolis IN 46202,
United States of America
e-mail : plysaker@iupui.edu

J.T. Lysaker
Departement of Philosophy, Emory university, Atlanta, Georgia,
United States of America

Article traduit par Jean-Arthur Micoulaud, Michel Cermolacce, Jean Naudin. Pôle de psychiatrie « Solaris », CHU de Sainte-Marguerite, 270, boulevard de Sainte-Marguerite, F-13009 Marseille, France.

engage the world effectively, which intensifies their anxieties in the face of everyday interactions. However, significant disagreement exists regarding the emergence and natural course of these difficulties. Do they predate the illness? Is recovery possible and if so, under what conditions? In the end, we suggest a program of research to create a richer account of first-person experience of schizophrenia. ***To cite this journal: Psychiatr. Sci. Hum. Neurosci. 9 (2010).***

Keywords Schizophrenia · Self · Phenomenology · Rehabilitation · Recovery

Introduction

On a tendance aujourd'hui à expliquer les difficultés psychosociales chez les personnes atteintes de schizophrénie comme la conséquence de processus biologiques, par exemple une insuffisance de coordination de l'activité cérébrale, ou de processus sociaux comme la perte d'estime de soi qui résulterait de la stigmatisation des maladies mentales [22]. Toutes ces vues dépeignent les personnes atteintes de schizophrénie comme étant incapables de s'engager de façon significative dans la vie du fait d'un ensemble de forces impersonnelles. Des atteintes neurobiologiques et des détériorations progressives des fonctions cognitives, préexistant ou existant de manière simultanée à des conditions sociales, finiraient par exclure les fonctions saines, qui métaphoriquement seraient attaquées de l'intérieur comme de l'extérieur. Quoique ces points de vue aient fait grandement progresser la compréhension contemporaine du handicap, ils n'ont pas tenu compte de la façon dont l'individu avait de se vivre lui-même, d'interpréter et de répondre activement à sa maladie en tant que personne. Cet oubli de la dimension en première personne de la maladie est problématique. La schizophrénie est une rupture dans le cours de la vie de personnes qui, cependant, doivent continuer à lutter pour leur sécurité et créer du sens dans un monde devenu contingent. Sans évoquer même cette perspective ontologique, Barham [3] nous rappelle qu'une personne atteinte de schizophrénie doit être comprise « … en tant que participant actif à la vie sociale », afin « d'identifier de manière plus adéquate, où il échoue en tant qu'acteur social » (p 78). Bien plus, oublier la dimension en première personne de la schizophrénie c'est courir le risque d'objectiver ces personnes à l'excès et d'obscurcir les vues possibles sur les capacités qui pourraient leur permettre de se confronter à leur maladie et de l'interpréter de manière fructueuse.

Le rétablissement passe par le soutien de cette expérience en première personne alors même que les schizophrènes doivent surmonter une perte « du sentiment d'identité » [1].

Cela implique une expérience approfondie de soi et du monde et le développement d'un récit personnel plus riche et plus cohérent [32]. Ces récits en première personne décrivent des fluctuations et une diminution globale de l'expérience fondamentale de soi. Une patiente, Kean [18], écrit par exemple :

> « Ce qui se cache derrière les symptômes est un Soi tourmenté, éprouvant une expérience hautement personnelle, non modifiable par un traitement pharmacologique… Ce qui m'effrayait le plus ce n'était pas " les habituelles voix " (…) mais le sentiment que je m'étais perdue, (…) que je ne m'appartenais plus moi-même en propre ». Elle poursuit : « (…) Les symptômes cliniques vont et viennent, mais le néant du soi est continuellement là ».

La recherche empirique a démontré que beaucoup de personnes ont vécu des choses très similaires à ce que Kean décrit et les rapportent par exemple à un déficit métacognitif, identifié à un possible marqueur de trait [9] et faisant obstacle à la construction progressive d'un récit.

Il n'existe cependant pas à l'heure actuelle de méthode permettant de comparer les divers points de vue sur l'expérience de soi dans la schizophrénie. Bien loin de parvenir à un consensus, ces perspectives d'école finissent souvent par ignorer les positions des autres [22]. Nous proposons ici une présentation synthétique de six différentes perspectives sur la dimension en première personne, en insistant sur les principaux points d'accord et de désaccord.

Nous définirons commodément l'expérience de soi comme :

- la prise de conscience de soi-même ;
- le fait de se reconnaître comme une personne particulière dans une situation particulière ;
- la façon dont on s'en tire avec plus ou moins de succès.

Par exemple : se vivre comme bien moins brillant qu'un collègue ou au contraire avoir une chance de ne pas manquer une nouvelle histoire amoureuse ou s'empêtrer dans un conflit au travail. En somme, nous utilisons le terme d'expérience de soi comme un reflet du sentiment qu'on a de son rôle et de son adaptation à différents contextes particuliers de sa vie.

Sans prétendre à l'exhaustivité, nous examinerons successivement : les auteurs classiques du début du XX^{e} siècle qui, les premiers, ont étiqueté la schizophrénie comme une maladie, puis ceux de la psychiatrie existentielle, de la psychanalyse, de la phénoménologie, de la réadaptation psychosociale enfin de la psychologie dialogique. En soulignant les principaux points de convergence et de divergence, nous pourrons proposer des voies concrètes de recherche pour les travaux futurs, en complément des recherches biologiques et sociales sur la schizophrénie.

Point de vue des psychiatres du début du xx^{e} siècle

Bleuler [6] et Kraepelin [20] ont décrit de manière distincte la psychopathologie de la schizophrénie et ont tous deux noté des modifications fondamentales dans l'expérience de Soi et du monde dans cette maladie. Bleuler souligne l'impact considérable de cette expérience modifiée dans une maladie où « la personnalité perd son unité (…) les complexes psychiques ne confluent plus, comme chez le sujet sain, en un conglomérat d'aspiration ayant une résultante homogène, mais un complexe domine temporairement la personnalité, tandis que d'autres groupes de représentations ou d'aspirations sont écartés par clivage et totalement ou partiellement inopérants » [6]. Puis, en décrivant les hallucinations et des délires, il met l'accent sur l'angoisse sous-jacente : « Tout peut apparaître différent, la propre personne du malade tout comme le monde extérieur, et ce, généralement d'une manière tout à fait confuse, si bien que le patient ne sait plus du tout comment s'y reconnaître par rapport à lui-même et à l'extérieur (…) La personnalité perd ses limites dans l'espace et dans le temps ».

Kraepelin lui-même considère cette maladie comme une dissolution fondamentale de l'expérience de Soi : « la démence précoce consiste en une série d'états, dont la caractéristique commune est une destruction particulière des connexions internes à la personnalité psychique » [20]. En mettant l'accent sur le déficit des conduites, des intérêts et des affects dans la schizophrénie, il fait plutôt le portrait d'une subjectivité vécue comme diminuée et se rapprochant de plus en plus d'un état de néant.

Ces figures historiques, qui ont contribué à l'identification de la catégorie diagnostique de schizophrénie, ont donc dès le début souligné la fragilité dramatique de l'expérience de Soi dans cette maladie. Bien que ce phénomène ne soit encore observé qu'en troisième personne, puisqu'il n'est pas considéré depuis le point de vue de la personne aux prises avec la schizophrénie, Bleuler et Kraepelin laissent penser que cette maladie mine la capacité fondamentale du sujet à produire du sens.

Point de vue de la psychiatrie existentielle

Laing [21] est mieux connu pour avoir remis en doute l'idée que la folie résidait dans l'aliénation des personnes, que pour avoir paradoxalement dans « Le moi divisé[1] » fait des observations proches de celles de Bleuler et de Kraepelin. En dépit de son opposition aux principes de la psychiatrie biologique, il présente dans cette œuvre la personne atteinte de schizophrénie comme fondamentalement aliénée, puisque : « Il y a, d'une part, rupture de ses rapports avec le monde qui l'entoure et, d'autre part, rupture de ses rapports avec lui-même ». Selon Laing, le patient schizophrène « n'est pas capable de se sentir en harmonie avec les autres ou " chez lui " dans le monde ». Pour Laing, faire l'expérience de la schizophrénie serait de ne plus s'éprouver comme « une personne entière mais divisée ». Dans un tel état, il n'y aurait plus de continuité dans la certitude d'existence de Soi et des choses, et les limites entre Soi et autrui deviendraient ténues et fragiles. De plus, un tel vécu se ferait sous « la terreur de voir à tout moment le monde envahir brutalement l'individu en étouffant son identité ». Comme Bleuler et Kraepelin l'avaient également observé, il en résulte une perte fondamentale de cohérence de Soi et du monde.[1]

Boss [7], un autre psychiatre existentiel, considère l'expérience de la personne souffrant de schizophrénie comme un « engloutissement » par des menaces anonymes situées à l'extérieur de Soi et qui détruisent la « possibilité d'être réceptif et ouvert à ce qui est rencontré » (p 235). Il a noté, premièrement, que les patients schizophrènes « ne peuvent plus s'ouvrir pleinement à ce qu'ils rencontrent (…) et qu'ils ne peuvent plus répondre avec spontanéité aux significations généralement acceptées (…) des choses et des événements » ; et, deuxièmement, qu'« ils sont incapables de maintenir une position libre vis-à-vis des perceptions de ce qu'ils rencontrent » (p 235). Compte tenu de ce degré de déstabilisation personnelle, Boss considère la schizophrénie comme « (…) une manifestation radicalement incomplète de la liberté et de la confiance enveloppante qui caractérise normalement les êtres humains. Par conséquent, la schizophrénie est une maladie qui ne peut être qualifiée que de façon négative (…) ».

Comme l'ont fait Bleuler et Kraepelin, Laing et Boss suggèrent que l'expérience de la schizophrénie est une désorganisation de l'expérience fondamentale de Soi. Boss parle d'une façon très poignante d'un sentiment d'incapacité radicale et de perte. Il dépeint un processus dans lequel le sujet se trouve lui-même accablé parce qu'il perçoit immédiatement. Laing, toutefois, semble avoir un regard plus nuancé de « ce que cela fait que d'être » une personne aux prises avec un tel processus. Il commence ainsi à se placer au-delà des lignes des penseurs originaux qui lient la schizophrénie à une désorganisation ou une vacuité de la subjectivité. Préfigurant la description convaincante de Kean [18], il commence à décrire un sentiment spécifique de Soi dans la schizophrénie qui pourrait expliquer le désintérêt, l'inachèvement et l'angoisse. Si Boss parle surtout de la perte et de l'incapacité, Laing nous permet plutôt de voir un sujet avec sa maladie tenter d'interpréter et de répondre à son propre appauvrissement. La personne qui subit la schizophrénie n'est plus

[1] Il ne s'agit pas en vérité du moi mais du self que nous avons traduit systématiquement par soi (ndt).

considérée comme quelque chose avec des symptômes à cataloguer, mais comme quelqu'un, encore réflexivement conscient, qui peut se heurter à des stéréotypes et souffrir de circonstances traumatisantes.

Point de vue de la psychanalyse

On retrouve dans la tradition psychanalytique cette même idée que les personnes atteintes de schizophrénie semblent être victimes d'un sens altéré ou diminué de l'expérience de Soi [30]. Freud [12] affirme le premier que la schizophrénie apparaît quand la personne se détache complètement du monde pour réorienter l'ensemble de son énergie psychique sur elle-même. Dans cet état de détachement du monde, le Soi serait pris au piège dans une relation exclusive à lui-même, comme dans une sorte de trappe narcissique. Toute la vitalité interne serait alors menacée, et la possibilité de vivre la vie quotidienne et d'éprouver des émotions socialement compréhensibles serait fragilisée.

Cette théorie a eu pour conséquence logique de déclarer l'impossibilité d'utiliser le traitement psychanalytique ou toute autre forme de psychothérapie inspirée par la psychologie des profondeurs pour les personnes souffrant de schizophrénie. En effet, dans un tel état de détachement, le patient ne pourrait être en mesure de nouer des relations suffisantes avec un analyste ou un thérapeute. Plusieurs psychanalystes ont toutefois résisté à cette conséquence logique, ce qui leur a permis de développer une meilleure compréhension de ce que devient l'expérience de Soi dans la schizophrénie. On ne l'a pas assez remarqué, Jung [17] a ainsi traité, au début du XX^{e} siècle, de nombreux malades hospitalisés et a montré que des personnes atteintes de schizophrénie pouvaient, avec certains aménagements, accepter et bénéficier d'une psychothérapie. Jung a même avancé que les aspects les plus gravement atteints dans la maladie étaient significativement liés à l'histoire de vie et à la conception que le sujet se faisait de lui-même. Il a donc insisté pour que les réponses thérapeutiques se concentrent sur la compréhension que le patient avait de sa propre conception de soi.

À la suite de Jung, de nombreux analystes ont également ignoré les avertissements de Freud et cherché à traiter la schizophrénie. Tous rapportent avoir rencontré des personnes qui vivaient des identités profondément fracturées, mais qui aspiraient malgré tout à une proximité. Sur la base de ces travaux, on a pu présenter la schizophrénie en termes de désir et de peur de la relation avec les autres [13,35]. Certains ont proposé plus classiquement [4] que la schizophrénie impliquait des expériences de vide et une incapacité à créer du sens, mais la plupart ont affirmé que les personnes atteintes de schizophrénie sont terrifiées à l'idée d'un effondrement du sens, entraînant une catastrophe susceptible de détruire soit la personne souffrant de schizophrénie, soit celle avec laquelle ils se sont engagés. Selon ce modèle, en dépit de leur besoin d'amour et de proximité, les personnes souffrant de schizophrénie vivent un monde qu'elles doivent éviter et protéger de leur présence potentiellement destructrice. Les psychanalystes voient ainsi dans la schizophrénie un Soi fragilisé, parfois submergé par des affects et des désirs, ou menacé par les demandes du monde réel ou des prises de conscience potentiellement douloureuses. Frosch [14] fait la synthèse de ces travaux en disant que l'expérience basale de Soi des personnes souffrant de schizophrénie est celle d'une menace perpétuelle de destruction.

Comme les observations de Laing, les points de vue psychanalytiques sur la schizophrénie persistent dans des descriptions communément admises de cette maladie. La schizophrénie est décrite comme une expérience de l'exil de Soi. Une fois encore, nous retrouvons un Soi angoissé devant la présence d'autrui, bien qu'ici, on trouve aussi un Soi s'éprouvant comme incapable de survivre au déluge d'affects qui le menace. La littérature psychanalytique dépeint donc l'expérience de Soi dans la schizophrénie en termes :

- de besoin de rencontrer autrui ;
- de terreur associée à l'idée de cette rencontre ;
- d'un Soi incapable de répondre efficacement aux sollicitations émotionnelles comme aux exigences des événements.

Une personne souffrant de schizophrénie, suivie par Hayward et Taylor dans les années 1950, décrit ainsi le soulagement apporté par une rencontre humaine et une conversation au sujet de sa maladie [15] :

> « Ta rencontre me fait dire que j'étais comme un voyageur perdu dans un pays où aucune parole n'est langage. Un voyageur qui paradoxalement ne sait même pas où il devrait aller. Un voyageur qui se sentait complètement perdu, impuissant et seul. Puis, soudain, il fait la rencontre d'un étranger qui parle anglais… et il se sent mieux de pouvoir enfin partager ses problèmes… Si vous n'êtes pas seul, vous ne vous sentez plus tout à fait désespéré. »

Point de vue de la réhabilitation psychosociale

Sur un tout autre plan que la psychanalyse, la réhabilitation psychosociale implique des interventions plus empiriques, dans une perspective multidisciplinaire. Ces interventions sont essentiellement fondées sur les aptitudes du sujet afin de trouver un chemin efficace de réengagement dans le monde. Elles permettent d'aider les personnes quelle que soit la gravité de leur handicap, en développant et poursuivant des objectifs qui font sens dans leur projet de vie personnel. Cela inclut par exemple des emplois aidés ou des entraînements aux habilités sociales. Il s'agit

actuellement des traitements non pharmacologiques les plus couramment recommandés dans la schizophrénie.

Dans une perspective commune centrée sur le sens personnel que les sujets donnent à leur rétablissement, plusieurs formes de recherche en réadaptation psychosociale se sont explicitement orientées vers la façon dont les personnes schizophrènes vivent leur état et surmontent leurs difficultés. Conformément aux théories existentielle et psychanalytique, certains chercheurs en réhabilitation ont constaté que les personnes atteintes de schizophrénie se sentent rejetées de leurs mondes sociaux et manifestent à la fois un besoin important de proximité et une profonde sensibilité au rejet [10]. Dans de nombreuses études sur le rétablissement dans la schizophrénie, on retrouve l'expérience d'une action limitée et d'une incapacité à se distinguer de la maladie [28]. Considérées longitudinalement, ces études dessinent le portrait de personnes éclipsées par leurs maladies, parfois au point de n'être plus qu'une perturbation sans forme, rappelant ainsi les descriptions de subjectivités en ruines décrites dans les paragraphes précédents.

Cependant, Roe et Davidson prolongent cette métaphore de l'éclipse, en avançant que l'expérience d'une maladie mentale grave, notamment schizophrénique, ne serait pas simplement de l'ordre d'une aliénation ou d'une incertitude fondamentale, mais aussi d'une perte de légitimité vis-à-vis du sentiment de soi [28]. Non seulement ces personnes n'arriveraient pas à créer une histoire personnelle et compréhensible de soi, mais surtout se vivraient comme des sujets dont l'histoire ne serait pas digne d'être racontée. Ils pourraient donc comprendre les événements généraux se déroulant autour d'eux, mais ne pas s'éprouver comme des protagonistes singuliers aux prises avec ces événements.

La littérature sur la réhabilitation semble donc avancer la nécessité pour les personnes schizophrènes, comme pour les autres personnes, de contextualiser leur expérience de soi dans des histoires en construction. Ainsi et d'une manière finalement classique, les personnes atteintes de schizophrénie sont dépeintes comme des personnes vivant :

- un isolement social ;
- une incapacité et parfois une indignité à influencer le cours de leurs vies ;
- un besoin de lien social ;
- mais une terreur à l'idée d'être exclu.

Cette perspective offre ainsi un portrait semblable à ce qui peut être trouvé dans la psychanalyse, sauf que l'écrasement et la faible estime de soi sont liés à la stigmatisation plus qu'à une conscience hyperactive.

Point de vue de la phénoménologie

D'autres théoriciens en relation avec la philosophie et la psychiatrie allemande ou française ont étudié les structures de la conscience dans la schizophrénie. Minkowski [23] suggère dans la schizophrénie « une perte du contact vital avec la réalité », en lien avec un défaut de continuité dans les synthèses temporelles. Le sujet maintient difficilement un sens de soi, par des expériences insuffisamment intégrées dans le temps. Perdant le contact avec un « flot mouvant qui nous enveloppe de toutes parts et qui constitue le milieu sans lequel nous ne saurions vivre », certains patients pourraient ne plus savoir comment vivre. Autrement dit, le patient schizophrène, « tout en sachant où il est (…) ne se sent pas à la place qu'il occupe, (…) ne se sent pas dans son corps, (…) le « j'existe » n'a pas de sens précis pour lui ».

Après Minkowski, l'approche phénoménologique de la schizophrénie a été influencée par Blankenburg [5], pour qui la schizophrénie sape les fondements qu'il nomme « le sens commun », et qui permet d'évaluer et de prévoir, sans en être explicitement conscient, les situations quotidiennes. Il observe que ce qui « frappe les personnes côtoyant des patients schizophrènes est d'abord l'appauvrissement du sens pratique, l'incapacité à faire des choses appropriées aux situations courantes, un manque de conscience des modes de vie ordinaire comme allant de soi et dans l'ensemble une relative indifférence à ce qui pourrait être dérangeant pour les autres ». Selon Wiggins et al., « si quelqu'un habite un monde dans lequel les relations causales entre les objets et la continuité de l'identité de ces objets sont incertaines, peu fiables et changeantes, alors il est difficile pour ce sujet de parler aux autres d'une manière qui fasse sens » [37].

Dans cette même logique, Stanghellini [33] suggère qu'une perte du sens commun préréflexif perturberait fondamentalement l'expérience de soi dans le contexte de la relation au monde. Ainsi affligée, la personne fait l'expérience d'une perte de continuité dans les choses et les événements, d'une diminution de *l'étoffe* du soi, constituant alors des interprétations figées et stagnantes de chaque situation. En l'absence de lien vivant avec le monde, d'un dialogue entre ses propres désirs et ce qu'en renvoie le monde, les perturbations psychosociales deviennent moins une perte de compétence sociale qu'un « défaut dialectique entre les deux pôles du soi : les caractéristiques individuelles incarnées par le *je* et les demandes sociales incorporées dans le *moi* ». En outre, Stanghellini constate que les personnes atteintes de schizophrénie doivent affronter un mode de saisie appauvri des choses, comme suspendues dans un « néant ». Cet état semble faire écho aux observations de Laing, à cette « peur d'être » permanente notée par Frosch. Stanghellini fournit l'illustration suivante.

> Je me sens morte. J'ai ce « sentiment de flou », surtout aux heures de coucher du soleil. Je vois les couleurs s'intensifier. Toutes les sensations semblent être différentes de d'habitude et tendent à se désagréger. Mon

> corps est en mutation, mon visage aussi. Je me sens déconnectée de moi-même, de mes muscles, comme s'ils étaient apparus dans le cosmos… Il arrive aussi que, dans cet état, je me perde si je reste avec les autres. Ce qui me manque, c'est le sens commun. Je n'ai rien à partager avec eux. De cette façon, les autres deviennent incompréhensibles et me font peur ([33], p 126).

Mais qu'est-ce qui peut bien détruire le sens de soi et ses interactions avec le monde dans la schizophrénie ? Une réponse possible peut explorer les mécanismes en jeu altérant en profondeur ce « sens commun ». Mishara [24] propose deux approches différentes, suivant la dichotomie nietzschéenne des types de personnalité.

Une première approche, qu'il nomme « apollinienne », suggère que le sens commun s'atrophierait en raison de l'intensité inhabituelle du regard sur soi. Dans une perspective voisine, Sass [29] développe la notion d'« hyperréflexivité » schizophrénique, d'extrême conscience de soi : les personnes atteintes de schizophrénie se considéreraient elles-mêmes avec un regard d'une telle fixité, d'une telle intensité qu'elles éprouveraient une fragmentation perturbant toute spontanéité, toute appréhension de la vie quotidienne. Comme Freud, Sass trouve donc dans la schizophrénie une composante narcissique importante. Mais contrairement à Freud qui prétend que le narcissisme schizophrénique entraîne des idées de grandeur ou des idées délirantes corporelles, Sass décrit l'hyperréflexivité schizophrénique comme contraignant la personne à se saisir soi-même comme objet, plus que comme sujet.

Une seconde approche fait valoir que l'altération du sens de soi dans la schizophrénie pourrait provenir d'une perturbation de plus bas niveau. Ici, le sens commun échoue à cause d'une perturbation basique, « par le bas », de processus automatiques de perception et de donation de sens. Plutôt qu'une conscience excessive (de soi, des autres, du monde), la schizophrénie altérerait primairement des processus à un niveau « préréflexif » qui sous-tendent et relient les sentiments corporels, les réflexions et le partage d'un monde commun avec autrui. L'avantage de cette hypothèse est de pouvoir mieux expliquer une perte du sens commun prolongée dans le temps, de façon plus implicite. Bien que Mishara décrive cette seconde approche, dite « dionysiaque » selon la dichotomie nietzschéenne, comme inverse — et incompatible — avec la notion d'hyperréflexivité, Parnas et Handest et Sass proposent au contraire une complémentarité entre ces deux niveaux du sens de soi [27,29]. De plus, Parnas et Handest constatent dans la schizophrénie un manque fondamental d'accord avec autrui et de présence au monde. Ils évoquent le récit d'un patient qui avait tendance dans les premières phases de sa pathologie à « perdre le sens de qui est à l'origine d'une pensée, d'une parole dans un dialogue avec autrui, entraînant ainsi l'impression intensément angoissante d'être comme envahi par son interlocuteur » [27]. Mishara partage cette approche et propose que la schizophrénie perturberait les mécanismes incarnés qui permettent habituellement, sans effort conscient et à un niveau basique, de réagir spontanément à toute situation nouvelle [24]. Il pourrait, par exemple, être extrêmement difficile de faire demi-tour rapidement devant un bruit inattendu et, simultanément, de réagir spontanément tout en cherchant la cause possible de ce bruit. Il existerait ainsi une rupture dans la capacité à éprouver son propre corps comme plus ou moins prêt à l'action. Reprenant une distinction phénoménologique classique, il y aurait un déséquilibre entre l'expérience de son propre corps comme simultanément sujet et objet. Par conséquent, les patients soufrant de schizophrénie seraient amenés à « (…) ressentir leur corps comme ne leur appartenant plus, comme s'ils n'existaient plus à travers celui-ci, comme s'ils avaient perdu tout lien intime avec ce dernier (…) » [24].

Comparées aux autres points de vue, les approches phénoménologiques se caractérisent par l'attention portée à la perspective en première personne et à ses altérations structurales dans la schizophrénie. Elles décrivent l'angoisse, le sentiment de vide et la désorganisation psychique mais relient surtout ces phénomènes à des capacités perceptives fondamentalement perturbées, constituant la base du sens commun. Elles se rapportent donc moins à un sentiment de dévalorisation ou de culpabilité personnelle qu'à un sentiment grandissant de confusion et de vide dans l'expérience de soi.

Point de vue de la psychologie dialogique

Nous reste à exposer le point de vue de la psychologie dialogique sur l'expérience en première personne de la schizophrénie. D'origines diverses, depuis l'œuvre philosophique de Kierkegaard [19] et de Nietzsche [26], jusqu'aux analyses littéraires de Dostoïevski par Bakhtin [2] et Dewey [11], la psychologie dialogique (ou théorie dialogique du Soi) s'est enrichie d'un support expérimental grâce à de nombreuses études empiriques récentes et reste liée à un large éventail d'innovations cliniques [16].

La psychologie dialogique suggère que le sens de Soi ne serait pas l'accomplissement d'un noyau singulier et stable du Soi qui sous-tendrait ou encore moins dirigerait tout l'éventail de l'expérience et de l'action humaine. La perception de l'ensemble des actions humaines émergerait plutôt d'un dialogue simultané au sein du sujet lui-même et entre celui-ci et les autres. Dans cette optique, le Soi serait considéré comme une constellation d'éléments ou plus encore comme des moments en continuelle interrelation (et dont la genèse serait un tissage complexe de forces biologiques et sociales ainsi que d'expériences personnelles). Par exemple,

en mangeant un petit déjeuner avec un vieil ami après une nuit sans sommeil, le Soi pourrait entrer en jeux en se présentant sous diverses facettes : le « Soi-ami », le « Soi-en appétit », le « Soi-fatigué », le « Soi-anxieux », etc. Le sens de Soi dans cet exemple et bien d'autres découle des interactions (ou « dialogues ») entre différentes facettes possibles dans des contextes bien particuliers.

Les raisons d'utiliser cette notion de soi découlent des différents points de vue détaillés ici, et qui décrivent un affaiblissement général de l'expérience de Soi dans la schizophrénie. Comme Freud, Laing, Stanghellini et Bleuler, nous retrouvons des patients qui, avec l'apparition de leur pathologie, se vivent comme diminués par rapport à ce qu'ils étaient auparavant. Pour le comprendre, nous avons proposé l'idée que la diminution de l'expérience de Soi découlerait des difficultés à poursuivre le dialogue entre les différentes facettes du Soi dans les interactions mondaines [22]. Plus précisément, si les processus qui permettent aux différentes facettes du Soi de s'engager et d'interagir avec les autres sont en danger, alors le dialogue, au moins en partie, diminue, ce qui, à son tour, aboutit à compromettre ou diminuer l'expérience de Soi. Afin de comprendre comment le Soi pourrait être réduit de cette manière, nous avons proposé trois processus de compromis dialogique, et nous les avons reliés à trois types d'expérience de Soi [22]. Premièrement, si une facette du Soi domine et commande le champ de l'expérience (par exemple le « Soi-danger » ou le « Soi-impeccable»), il en résulte une organisation du Soi monologique, conduisant à l'enfermement de l'expérience de Soi dans une seule ou seulement quelques facettes. A contrario, si aucune facette du Soi n'est capable d'interagir de façon notable avec une autre, un état de stérilité peut s'ensuivre, dans lequel la personne se vit comme étant plus ou moins vide ou inexistante. Enfin, et c'est le troisième type, par défaut d'organisation, de nombreux aspects différents du Soi peuvent parler en même temps dans une sorte de cacophonie, ce qui contribue à se sentir comme accablé, perdu ou très anxieux. Depuis que ces modèles ont été proposés, des arguments en faveur de ces hypothèses ont été trouvés par un certain nombre d'auteurs [22].

Ce modèle de l'expérience de Soi dans la schizophrénie a également permis de détailler la façon dont cette expérience pourrait être particulièrement compromise par des contacts interpersonnels proches [22]. Il a en particulier été suggéré que les contacts sociaux pourraient être vécus comme « écrasants » par les patients à capacité dialogique limitée. Pour eux, rencontrer autrui activerait rapidement un certain nombre de facettes du Soi qui, dans ce contexte de capacité dialogique affaiblie, rendrait l'intégration à une conversation organisée très difficile. De plus, être connu par une autre personne amène à se questionner sur la façon dont on est vu par cette autre personne. Lorsque le sens propre de Soi se double de la façon dont on se trouve regardé par autrui, les exigences imposées au dialogue de Soi sont intensifiées. Si, au départ, les capacités dialogiques sont insuffisantes, soutenir cette interaction devient rapidement impossible. L'expérience vécue peut être très différente selon que le sujet la vit à travers un Soi monologique, stérile, ou bien avec une organisation cacophonique. Mais dans chaque cas, les contacts interpersonnels semblent vécus comme des menaces et évités, ce qui conduit en retour à des sentiments d'abandon et d'aliénation, qui complètent, voire amplifient l'altération de l'expérience de Soi et le dialogue intrapersonnel.

Expérience en première personne dans la schizophrénie : points de convergence et de divergence

Comme nous l'avons mentionné en début d'article, la littérature sur la schizophrénie n'examine pas systématiquement les dimensions en première personne. Nous avons donc proposé, dans un objectif de recherche et de sensibilisation sur l'importance de l'expérience en première personne dans la schizophrénie, de commencer par reprendre et comparer différentes perspectives. Notre revue suggère des divergences et des convergences entre les travaux de plusieurs auteurs sur plus d'un siècle, s'articulant autour de trois points clés :

- la nature des perturbations dans l'expérience de soi ;
- la manière dont ces troubles apparaissent ;
- leur mode d'évolution au fil du temps.

Concernant la nature de la perturbation du sens de soi dans la schizophrénie, les approches psychiatriques décrites ici (traditionnelle, existentielle, psychanalytique, phénoménologique, de réadaptation et dialogique) permettent de formuler une conclusion commune. Beaucoup de patients souffrant de schizophrénie se vivent depuis l'apparition de leur maladie comme diminués. D'une manière ou d'une autre, ils se trouvent moins bien que ce qu'ils étaient, ils se sentent moins vivants, se repérant ou s'engageant avec difficulté dans le monde. Cela ne signifie pas qu'ils sont devenus différents ou moins capables que d'autres, mais plutôt qu'ils se vivent comme étant diminués. Les approches existentielle, psychanalytique, phénoménologique, de réadaptation et dialogique observent également que de nombreuses interactions peuvent s'avérer menaçantes pour les personnes souffrant de schizophrénie : beaucoup d'entre elles tendent ainsi à délibérément éviter les interactions de ce type afin de préserver le sentiment de soi.

En ce qui concerne la façon dont la diminution de l'expérience de soi émerge dans la schizophrénie, plusieurs désaccords apparaissent. Selon les points de vue de la réadaptation et de la psychologie dialogique, ces difficultés pourraient apparaître assez brutalement. Les personnes pourraient avoir de riches expériences internes qui s'effilocheraient à

l'apparition de la maladie, aboutissant à une altération du sentiment de soi [22]. En revanche, les modèles phénoménologique et existentiel suggèrent généralement que le manque d'harmonisation (ou de sens commun) pourrait être à l'œuvre bien avant que la maladie ne s'installe. Les modèles psychanalytiques avancent un amoindrissement des relations inter- et intrapersonnelles présent bien avant le début de la pathologie. Les auteurs de l'école phénoménologique et psychanalytique proposent plus précisément la diminution du sentiment de soi comme manifestation éventuelle d'altérations préexistantes du sens de soi. L'objectif est de montrer que tôt dans la vie un déficit constitutionnel de base empêche le patient de construire une identité en interaction avec ses proches ; bien avant la maladie, certaines situations menacent déjà l'intégrité du sens de soi [36]. Minkowski évoque un manque d'harmonie entre la personne avec le monde, très caractéristique de nombreuses personnes qui souffrent de schizophrénie, et présent longtemps avant que les symptômes ne surviennent formellement [28]. En d'autres termes, avant l'apparition, les patients décriraient une vie ayant « l'air d'évoluer par saccades ; (…) non [comme] une ligne continue, souple et élastique, mais [comme] une ligne hachée et brisée constamment ». Dans le même sens, Bovet et Parnas font valoir que, dès leur plus jeune âge, un lien fondamental avec le monde fait défaut chez les personnes souffrant de psychose et pourrait représenter un facteur causal dans le développement de la schizophrénie [8].

Enfin, un troisième — et vaste — point de divergence concerne l'évolution de cet affaiblissement de l'expérience de soi. Dans quelle mesure peut-on s'attendre à ce que des personnes atteintes de schizophrénie retrouvent une expérience de soi plus intégrée ? La psychiatrie traditionnelle de Bleuler et Kraepelin ainsi que les points de vue phénoménologique et existentiel, au moins à un niveau théorique, considèrent comme relativement peu probable la réémergence d'un sens de soi moins éclaté, plus *secure*. Bleuler, Kraepelin, comme certaines approches phénoménologiques, esquissent un processus essentiellement irréversible à l'origine de la schizophrénie. Laing, connu pour son approche compréhensive de la schizophrénie, donne en pratique peu de pistes précises vers un rétablissement. Par ailleurs, la psychanalyse soutient qu'une certaine forme de récupération est possible, mais en impliquant une transformation profonde du soi dans le cadre de l'analyse. Bion, par exemple, note des cas de patients ayant récupéré de façon significative grâce à une relation thérapeutique dans laquelle les personnes ont appris à donner un sens à leur vie quotidienne et à partager une compréhension mutuelle avec autrui, tout en gérant leurs sentiments intenses de colère [4]. L'alliance avec le thérapeute pourrait permettre un enrichissement potentiel de l'expérience de soi. À partir d'une approche intégrative, Silverstein a utilisé une approche jungienne pour aider les personnes à donner plus de sens à leurs expériences internes, renforçant ainsi le sens de soi [31]. Il est à noter que des travaux phénoménologiques récents estiment que l'intersubjectivité rencontrée dans la psychothérapie peut dans une certaine mesure rétablir le sentiment de soi [25].

Les modèles de réhabilitation ont apporté un espoir considérable dans la possibilité de rétablissement. Dépassant l'idée que l'altération de l'expérience de soi serait nécessairement antérieure à la maladie, certains auteurs estiment généralement que des expériences de soi plus riches et des améliorations fonctionnelles pourraient résulter d'une plus grande participation à la vie quotidienne en rejetant la stigmatisation, en se concevant eux-mêmes comme ayant une vie au-delà du périmètre de leur maladie, avec un retour possible à des engagements significatifs [28].

Comme dans la réhabilitation, l'approche dialogique ne croit pas que la schizophrénie implique une rupture catastrophique et irréversible de la cohérence et de l'autonomisation de soi. Au contraire, cette hypothèse avance que la schizophrénie entraînerait des incapacités à négocier les dialogues intra- et interpersonnels qui jettent les bases d'une conscience de soi, impossibilité qui peut être en partie comblée par la réhabilitation associée à la psychothérapie. Le point de vue dialogique partage ainsi avec la réhabilitation l'idée d'un bénéfice crucial des interactions avec autrui. Ce bénéfice impliquerait également la réémergence d'une capacité à soutenir, dans les interactions sociales et la vie de tous les jours, les dialogues complexes qui nourrissent le sens de soi. En mettant aussi l'accent sur la psychothérapie, l'approche dialogique se rapproche de la psychanalyse. Ces deux points de vue perçoivent la psychothérapie comme aide à développer les processus de donation de sens. Toutefois, l'approche dialogique ne se concentre pas sur la résolution des conflits ou la gestion des affects anormaux. Au lieu de cela, les interactions thérapeutiques sont plutôt orientées vers le développement de la capacité à suivre différentes facettes du sentiment de soi et à y réfléchir. Si ces facettes comprennent certains aspects liés à la maladie, la réduction de l'existence des sujets à leur maladie est aussi nuancée par le flot des autres aspects soutenant la possibilité d'un sens de soi. D'une façon générale, l'objectif est donc de redynamiser la capacité de dialogue, tout comme, après une blessure, la thérapie physique renforce lentement les capacités physiques [22,34].

Synthèse et orientations futures

Au terme de ce vaste travail sur quelques-unes des recherches concernant les dimensions en première personne dans la schizophrénie, on peut conclure que cette maladie est liée à un sentiment de Soi diminué, associé à une forte inquiétude devant la possibilité d'un engagement concret. Toutefois, il existe des désaccords importants concernant l'apparition et

l'évolution de ces difficultés. Ces difficultés sont-elles présentes avant la maladie ? Concernant l'expérience de Soi, une récupération est-elle possible, et si oui dans quelles conditions ? Nous voudrions proposer à partir de ces questionnements au moins deux programmes de recherche possibles.

Les premières recherches pourraient partir du constat maintenant communément admis que parmi les patients qui souffrent de schizophrénie, plus de la moitié peuvent atteindre un certain état de rétablissement. Des études longitudinales évaluant l'expérience de Soi pourraient permettre de savoir si les difficultés de relations interpersonnelles et de présence au monde sont antérieures à l'apparition de la maladie et/ou sont attribuables à des symptômes de la maladie et à des difficultés fonctionnelles s'améliorant tardivement. La littérature récente montre que de nombreux sujets atteints de schizophrénie retrouvent souvent des formes d'expérience de Soi riches et cohérentes [22]. La fréquence et les conditions cliniques qui rendent possibles de telles améliorations restent à mieux comprendre. Associer une évaluation longitudinale de l'expérience de Soi à des indicateurs des fonctions neuropsychologiques et interpersonnelles permettrait d'indiquer la manière dont ces changements, tant au niveau des fonctions cérébrales qu'au niveau du fonctionnement social, sont corrélés à la perte ou à la récupération du sens de Soi. Les altérations du sens de Soi précèdent-elles de plusieurs semaines, mois ou années, le développement d'autres aspects de la maladie ? Pour aborder de telles questions, il est important que les évaluations longitudinales de l'expérience de Soi puissent non seulement inclure des instruments standardisés, mais aussi des méthodes qualitatives et de nouveaux moyens quantitatifs afin d'évaluer la richesse et la profondeur de récits personnels dans la schizophrénie [22]. Il est également certain que nous devons être plus attentifs aux vécus et à la réflexion des personnes souffrant de schizophrénie, car ils peuvent nous éclairer précieusement.

Une deuxième série de recherches prometteuses pourrait impliquer le développement de thérapies psychologiques, psychosociales et autres. Les différentes formes d'altération du Soi indiquées par la théorie dialogique nous obligent-elles à envisager des traitements plus adaptés ? Les personnes souffrant de forme de Soi monologique devraient-elles plutôt bénéficier d'interventions cognitives alors que les personnes avec des Soi stériles plutôt des thérapies humanistes ou comportementales ? Une voie intéressante repose sur les psychothérapies fondées sur le concept de métacognition, c'est-à-dire la capacité de « penser à propos de la pensée ». Des études de cas suggèrent à la fois des voies nouvelles d'intervention mais aussi des outils plus fins pour comprendre comment l'expérience de Soi est affectée dans la schizophrénie [22]. Ainsi, le défi proposé par la phénoménologie, qui est de mieux comprendre l'expérience de Soi, pourra faire apparaître différents types d'interventions de réadaptation qui aideront plus efficacement les gens à se débrouiller dans la complexité des relations intersubjectives.

Références

1. Andresen R, Oades L, Caputi P (2003) The experience of recovery from schizophrenia: towards an empirically validated stage model. Aust N Z J Psychiatry 37:586–94
2. Bakhtin M (1985) Problems of Dostoyevsky's poetics (Emerson C, Trans.). University of Minnesota Press, Minneapolis, MN [Original work published 1929]
3. Barham P (1993) Schizophrenia and human value. Free Association Books, London
4. Bion WR (1967) Second thoughts. Jason Aronson, New York
5. Blankenburg W (2001) First steps toward a psychopathology of "common sense". Philos Psychiatr Psychol 8:303–15
6. Bleuler E (1950) Dementia praecox or the group of schizophrenias (Zinkin J, Trans.). International Universities Press, New York
7. Boss M (1979) Existential foundations of medicine and psychology (Conway S, Cleaves A, Trans.). Jason Aronson, NY
8. Bovet P, Parnas J (1993) Schizophrenic delusions: a phenomenological approach. Schizophr Bull 19:579–97
9. Brune M, Abdel-Hamid M, Lehmkamper C, et al (2007) Mental state attribution, neurocognitive functioning, and psychopathology: what predicts poor social competence in schizophrenia best? Schizophr Res 92:151–9
10. Davidson L, Stayner D (1997) Loss, loneliness, and the desire for love: Perspectives on the social lives of people with schizophrenia. Psychiatr Rehabil J 20:3–12
11. Dewey J (1988) Human nature and conduct. The middle works of John Dewey. Vol 14. Southern Illinois University Press, Carbonodale [Original work published 1922]
12. Freud S (1957) Neurosis and psychosis (Strachev A, Strachev J, Trans.). Hogarth Press, London
13. Fromm-Reichmann F (1954) Psychotherapy of schizophrenia. Am J Psychiatry 111:410–9
14. Frosch J (1983) The psychotic process. International Universities Press, New York
15. Hayward ML, Taylor JE (1956) A schizophrenic patient describes the action of intensive psychotherapy. Psychiatr Q 30:211–48
16. Hermans HJM (1996) Voicing the self: from information processing to dialogical interchange. Psychol Bull 119:31–50
17. Jung CG (1958) The psychology of dementia praecox. Princeton University Press, Princeton
18. Kean C (2009) Silencing the self: schizophrenia as a self-disturbance. Schizophr Bull 35:1034–6
19. Kierkegaard S (1949/1980) The sickness unto death. Princeton University Press, Princeton NJ
20. Kraepelin E (2002) Dementia praecox and paraphrenia (M. Barclay, Trans.). Thoemmes Press, Bristol, UK [Original work published 1919]
21. Laing R (1978) The divided self. Penguin Books, NY
22. Lysaker PH, Lysaker JT (2010) Schizophrenia and alterations in self-experience: a comparison of 6 perspectives. Schizophr Bull 36:331–40
23. Minkowski E (1987) The essential disorder underlying schizophrenia and schizophrenic thought. In: Cutting J (ed) The clinical roots of the schizophrenic concept. Cambridge University Press, Cambridge
24. Mishara AL (2005) Body self and its narrative representation in schizophrenia: Does the body scheme concept help establish a core deficit? In: De Prester H, Knockaert V (eds) Body image and body schema. John Benjamins, Amsterdam, pp 127–52

25. Nelson B, Sass LA (2010) Medusa's stare: a case study of working with self-disturbance in the early phase of schizophrenia. Clin Case Stud [In press]
26. Nietzsche F (1886/1966) Beyond good and evil. Random House, New York
27. Parnas J, Handest P (2003) Phenomenology of anomalous self-experience in early schizophrenia. Compr Psychiatry 44:121–34
28. Roe D, Davidson L (2005) Self and narrative in schizophrenia: time to author a new story. J Med Humanit 31:89–94
29. Sass LA (2000) Madness and modernism: insanity in the light of modern art, literature, and thought. John Benjamins Publshing Company, Philadelphia PA
30. Selzer MA, Schwartz F (1994) The continuity of personality in schizophrenia. J Psychother Pract Res 3:313–24
31. Silverstein SM (2007) Integrating Jungian and Self-Psychological perspectives within cognitive-behavior therapy for a young man with a fixed religious delusion. Clin Case Stud 6:263–76
32. Silverstein SM, Bellack AS (2008) A scientific agenda for the concept of recovery as it applies to schizophrenia. Clin Psychol Rev 28:1108–24
33. Stanghellini G (2004) Disembodied spirits and deanimated bodies. Oxford University Press, Oxford
34. Stanghellini G, Lysaker PH (2007) The psychotherapy of schizophrenia through the lens of phenomenology: intersubjectivity and the search for the recovery of first and second person awareness. Am J Psychother 61:163–79
35. Sullivan HS (1962) Schizophrenia as a human process. Norton, New York
36. Wexler M (1971) Schizophrenia as conflict and deficiency. Psychoanalytic Quarterly 40:83–100
37. Wiggins OP, Schwartz MA, Naudin J (2003) Rebuilding reality: a phenomenology of aspects of chronic schizophrenia. Seishin Shinkeigaku Zasshi 105:1005–15

5.2.2 Article 2

[*Neurophysiological endophenotypes and schizophrenic disorder: emergence and evolution of a clinical concept*].

Micoulaud Franchi J.A., Vion Dury J. et Cermolacce M.

Encephale. 2012 ; Volume 38 Suppl 3 : pp S103-9.

L'Encéphale (2012) 38, S103-S109

L'ENCÉPHALE
Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com
ScienceDirect
journal homepage: www.elsevier.com/locate/encep

Endophénotypes neurophysiologiques et trouble schizophrénique : naissance et évolution d'un concept clinique

Neurophysiological endophenotypes and schizophrenic disorder: emergence and evolution of a clinical concept

J.-A. Micoulaud Franchi[a, b, *], J. Vion Dury[a, b], M. Cermolacce[a]

[a]*Unité de Neurophysiologie, Psychophysiologie et Neurophénoménologie (UNPN), Solaris, Pôle de Psychiatrie Universitaire, Hôpital Sainte-Marguerite, 270, boulevard Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France*
[b]*Laboratoire de Neurosciences Cognitives (LNC), UMR CNRS 7291, 31 Aix-Marseille Université, Site Saint-Charles, 3, place Victor Hugo, 13331 Marseille cedex 3, France*

MOTS CLÉS
Schizophrénie ;
Endophénotype ;
Potentiel évoqué ;
P50 ;
P300

Résumé Il est proposé une approche historique du développement des concepts ayant conduit au développement opérationnel des outils de mesure objective d'endophénotype neurophysiologique. Il est fait l'hypothèse que l'intérêt psychiatrique pour les paradigmes de mesure par potentiel évoqué (ERP) provient des descriptions phénoménologiques et cliniques de Bleuler (1911) et McGhie et Chapman (1961). Ces auteurs notaient, chez les patients souffrant de schizophrénie, premièrement la présence d'une extrême sensibilité au stimulus extérieur avec une sensation d'inondation ou d'envahissement sensoriel et perceptuel, et deuxièmement une distractibilité vers des stimuli sensoriels non pertinents. Ces anomalies subjectives peuvent être reliées, premièrement à une incapacité à filtrer les informations incongrues mesurées par un déficit de diminution d'amplitude du potentiel P50 dans le paradigme des doubles clicks et deuxièmement à une incapacité à sélectionner un stimulus d'intérêt mesuré par une diminution d'amplitude du potentiel P300 dans le paradigme *oddball*. L'analyse de ces potentiels P50 et P300 sur des cohortes de patient souffrant de schizophrénie permet de retrouver la plus part des critères de Gottesman. Il s'agit donc d'endophénotypes neurophysiologiques pertinents. Cependant, d'un point de vu clinique et singulier, ces endophénotypes manquent de spécificité. L'hypothèse de cet article permet de formuler des pistes de recherches. Il est montré l'intérêt de coupler les mesures objectives neurophysiologiques à des mesures subjectives utilisant des auto-questionnaires (« offline ») ou des tests psychophysiologiques (« online ») afin de développer des paradigmes expérimentaux neurophysiologiques d'autant plus rigoureux qu'ils n'oublieront pas les observations cliniques à leur origine.
© L'Encéphale, Paris, 2012

KEYWORDS
Schizophrenia;
Endophenotype;
Event-related Potential;

Summary It is proposed an historical approach to concepts leading to the development of operational paradigms for measuring objectives neurophysiological endophenotypes. It is hypothesized that psychiatric interest for paradigms measuring Event-Related Potential (ERP) come from Bleuler (1911) and McGhie and Chapman (1961) phenomenological and clinical descriptions. They noted, first that patients with schizophrenia generally feel as if they are being flooded by an overwhelming mass of sensory input combined with a heightened sensory perception, second that they were distractible to irrelevant

*Correspondance.
Adresse e-mail : jarthur.micoulaud@gmail.com (J.-A. Micoulaud)

P50;
P300

sensory stimuli. These subjective abnormalities may be related, first to inability to filter incongruent information measured in a double click paradigm by a deficit in P50 amplitude gating, and second to an inability to select a stimulus of interest measured in the oddball paradigm by a deficit in P300 amplitude. The analysis of these P50 and P300 ERP in cohorts of patients with schizophrenia found most of Gottesman endophenotype criteria. P50 and P300 ERP are therefore relevant neurophysiological endophenotypes. However, from a clinical point of view, these endophenotypes lack specificity. The hypothesis of this article leads us to formulate ways of research. It is shown the value of combining objective neurophysiological measures with subjective measures using self-administered questionnaires ("offline") or psychophysiological tests ("online") to develop rigorous neurophysiological experimental paradigms especially as clinical observations of their origins are not forgotten.
© L'Encéphale, Paris, 2012

Introduction

Afin d'explorer la notion d'endophénotype neurophysiologique dans le cas du trouble schizophrénique nous proposons, non pas une revue exhaustive de la littérature de ce domaine [1-4], mais une approche historique du développement des concepts ayant conduit au développement opérationnel des outils d'évaluation neurophysiologiques. Nous faisons l'hypothèse que ces outils proviennent de conceptions liées à la schizophrénie depuis les premières descriptions cliniques de ce trouble [5,6]. Cette approche nous permettra ainsi de proposer une méthode singulière d'interprétation clinique des endophénotypes neurophysiologiques en psychiatrie [7].

Des descriptions cliniques historiques à la machine d'inondation sensorielle

Bleuler

Depuis les descriptions historiques de Bleuler (1911), les anomalies de l'attention impliquée dans la régulation et l'intégration des processus sensoriels et perceptuels sont considérées comme un déficit central chez les patients souffrant de trouble schizophrénique. En effet, dans *Dementia praecox*, Bleuler postulait que les caractéristiques les plus impressionnantes de la schizophrénie (à savoir les hallucinations, les idées délirantes ou les symptômes catatoniques) étaient en fait « accessoires », puisque pouvant « faire défaut par moments, ou même pendant toute l'évolution d'un cas de la maladie » [5]. Par opposition, les symptômes « fondamentaux » de la maladie sont « permanents spécifiques » et « sont caractéristiques de la schizophrénie ». Parmi ces symptômes fondamentaux, sont décrites les anomalies attentionnelles. Ainsi, Bleuler notait que : « l'attention passive est altérée d'une façon tout à fait différente : certes, il va de soi que les patients qui ont perdu tout intérêt ou qui sont enkystés de façon autistique prêtent fort peu attention au monde extérieur. Mais, à coté de cela, un nombre étonnamment grand d'évènements dont les patients ne se soucient pas sont enregistrés. Le processus de sélection qu'opère l'attention parmi les stimuli sensoriels peut être abaissé à zéro, si bien que presque tout ce qui parvient aux sens est enregistré. Le caractère tant préparatoire qu'inhibiteur de l'attention est donc perturbé de la même façon » [5]. Cette description clinique subtile sépare donc deux capacités altérées dans la schizophrénie : la capacité d'inhiber ou de filtrer les informations incongrues et la capacité de sélectionner un stimulus pertinent.

McGhie et Chapman

Cinquante ans plus tard McGhie et Chapman (1961) furent les premiers à réaliser un recueil rigoureux de l'expérience en première personne que des patients souffrant de schizophrénie pouvaient faire du monde [8]. Vingt six patients ayant reçu un diagnostic récent de schizophrénie furent interviewés suivant une méthode d'entretien non structurée de nature phénoménologique. Les entretiens pouvaient être répétés et la durée totale allait de 2 à 12 heures. L'analyse des verbatim et leurs structurations catégorielles permettaient de retrouver deux types de modifications concernant les expériences sensorielles et perceptuelles. La première concernait ce que les auteurs ont appelé des « modifications dans le processus perceptuel ». Les verbatim retrouvaient par exemple les expériences suivantes : « Parfois, j'ai l'impression que quelqu'un a augmenté le volume ; c'est comme si les choses devenaient vraiment très bruyantes » ; « Je remarque les bruits de fond plus que les autres personnes » ; « Les couleurs me semblent plus vives que d'habitude » [8]. Le deuxième type de modification concernait des « modifications du processus attentionnel ». Les verbatim retrouvaient par exemple les expériences suivantes : « De nombreuses choses attirent mon attention même si je ne m'y intéresse pas particulièrement » ; « J'ai l'impression d'entendre tous les sons à la fois » ; « J'entends les sons, mais je ne peux pas leur donner de sens à tous, parce que ce serait comme essayer de faire 2 ou 3 choses à la fois » [8].

Ainsi dans la continuité des travaux de Bleuler [5], McGhie et Chapman retrouvaient donc deux types d'anomalies : des anomalies liées à une extrême sensibilité au stimulus extérieur avec une sensation d'inondation ou d'envahissement sensoriel et perceptuel, et des anomalies liées à une distractibilité vers des stimuli sensoriels non pertinents. Ils concluaient que « le désordre fondamental dans la schizophrénie est un désordre d'ordre cognitif, le plus clairement évident dans le domaine de l'attention et de la perception, et que les autres aspects de la symptomatologie des patients peuvent être interprétés comme des réactions à ces désordres plus basiques » [8].

Ces observations cliniques semblent avoir joué un rôle central dans la formulation de paradigmes expérimentaux et d'hypothèses centrés sur les processus sensoriels et perceptuels de filtrage et de sélection attentionnelle dans le trouble schizophrénique.

Gottschalk et al.

Afin de tester les hypothèses cliniques formulées par Bleuler [5] et McGhie et Chapman [8], Gottschalk et al. ont réalisés, en 1972, une étonnante expérience psychophysiologique [9]. Ils inventèrent, en effet, une « machine d'inondation sensorielle » (*Sensory overload apparatus*), sous la forme d'un « dôme géodésique » à l'intérieur duquel une vidéo et des sons étaient diffusés. Les sujets devaient faire l'expérience d'une immersion perceptuelle totale dans un environnement sonore et coloré qui semblait venir de toutes les directions. Il ne devait pas s'agir de faire la simple expérience de voir un film, comme au cinéma, mais plutôt d'être pris dans une expérience captivante et englobante d'une grande intensité et constituée d'images et de sons non logiquement séquencés. L'intensité des sons était très élevée mais relativement supportable. L'expérience durait 45 minutes. Les sujets étaient évalués par une échelle de symptômes schizophréniques (la *Social Alienation and Personnal Disorganisation Scale*) et une échelle d'altérations cognitives (la *Cognitive and Intellectual Impairment Scale*), avant et après l'expérience. Les résultats montrèrent que la machine d'inondation sensorielle induisait une augmentation des scores aux deux échelles d'évaluation. Les auteurs concluaient donc que l'induction artificielle d'anomalies du filtrage sensoriel et l'impossibilité de focaliser son attention sur un objet visuel ou une source sonore particulière, pouvaient induire des symptômes proches de ceux de la schizophrénie. Le mécanisme psychophysiologique exact restait encore discuté, mais ce protocole a surtout montré qu'il était possible d'opérationnaliser, dans le cadre d'un protocole expérimental contrôlé, des concepts décrits par des cliniciens [5,8].

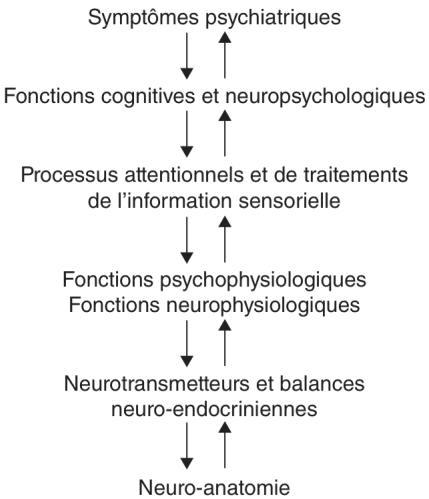


Figure 1 Position intermédiaire des anomalies de l'attention impliquées dans le traitement de l'information sensorielle entre le niveau neurobiologique et le niveau symptomatique, adaptée de [12]. Les évaluations objectives psychophysiologique et neurophysiologique de ces fonctions en font des endophénotypes candidats théoriquement idéaux.

Depuis ces travaux, les mécanismes neurobiologiques liant les anomalies de l'attention impliquée dans le traitement de l'information sensorielle et les symptômes cliniques psychiatriques du trouble schizophrénique sont mieux connus [10-14] (Fig. 1). Il a donc pu être fait l'hypothèse que des mesures objectives et quantifiables de l'attention et des processus de filtrage et de sélection sensorielle et perceptuelle permettraient d'obtenir de très bons endophénotypes candidats, suggérant d'ailleurs un lien entre le concept d'endophénotype, ou plus généralement de marqueur de vulnérabilité, et le concept clinique bleulérien de symptômes « fondamentaux » [5,6,15]. Ainsi, à côté des outils neuropsychologiques de mesure de l'attention [16], le développement, dans les années 1980, d'outils performants fondés sur le moyennage de l'électroencéphalogramme (EEG) à savoir les potentiels évoqués (ou *Event Related Potential ERP*), a conduit à remplacer les outils d'analyse phénoménologique clinique, « en première personne », de l'envahissement et des anomalies de sélection sensorielle et perceptuelle par des outils neurophysiologiques, « en troisième personne » [1,2].

De la machine d'inondation sensorielle au paradigme des potentiels évoqués

Dans la continuité des données cliniques historiques évoquées précédemment, plusieurs mesures de potentiels évoqués neurophysiologiques ont été envisagées en psychiatrie comme endophénotypes du trouble schizophrénique. Ceux qui ont fait l'objet d'une littérature la plus abondante sont reliés au système auditif (Potentiels Evoqués Auditifs, PEA) et en particulier les mesures de potentiels positifs à 50 ms (P50) et de potentiels positifs à 300 ms (P300) [2]. Le potentiel P50 donnera, dans certaines conditions d'acquisition, des informations sur les processus d'inhibition et de filtrage sensoriel supposés reliés au sentiment d'envahissement perceptuel chez les patients souffrant de schizophrénie. Le potentiel P300 donnera des informations sur le processus de sélection attentionnelle, supposé altéré, dans le trouble schizophrénique.

Potentiel P50

La procédure expérimentale habituelle pour étudier électrophysiologiquement le filtrage sensoriel dans la modalité auditive est la présentation de paire de clicks auditifs [17,18], appelé paradigme des paires de click, (*paired click paradigm*) ou paradigme du conditionnement et de test (*conditionning-test paradigm*). Une paire de stimuli identiques S1 (appelé aussi « stimulus conditionnant ») et S2 (« stimulus test ») séparés par un intervalle court (*Inter Stimulus Interval ISI*), est présentée de façon binaurale de manière répétée selon un intervalle constant (*Inter Trial Interval ITI*). Aucune tache spécifique n'est demandée au sujet, qui est placé dans une situation calme.

Les PEA apparaissant entre 40 et 80 ms sont appelés potentiel P50. Il s'agit de la composante la plus souvent étudiée par le paradigme des paires de click dans la schizophrénie. Il a été fait l'hypothèse que l'amplitude électrophysiologique de la réponse neuronale à S2 comparativement à S1 pouvait être considérée comme une opérationnalisation de la mesure des capacités inhibitrices cérébrales de filtrage ou d'habituation sensorielle

activés par S1 [17,19,20]. Une réduction importante à S2 est présente chez les sujets sains [21]. La décroissance relative de l'amplitude du potentiel électrophysiologique après S2 est quantifiée par le rapport de l'amplitude de réponse aux stimuli S2 sur l'amplitude de réponse aux stimuli S1, multiplié par 100 : rapport S2/S1. Une valeur basse du rapport reflète une inhibition importante des entrées sensorielles non pertinentes et donc de bonnes capacités de filtrage sensoriel. De très nombreuses études ont retrouvé des anomalies de diminution d'amplitude de P50 après le stimulus S2 chez les patients souffrant de schizophrénie [22,23] (Fig. 2).

La prévalence très significativement supérieure des anomalies de diminution d'amplitude du potentiel P50 dans la population des patients souffrant de schizophrénie (environ 70 %) par rapport à une population témoin (environ 15 %) [1], la prévalence augmentée de ces anomalies chez les apparentés de premier degré non malade (environ 58 %) [1,24] et chez les sujets à haut risque [25], l'héritabilité de ce marqueur neurophysiologique estimée à environ 44 % [3], et son lien avec une région chromosomique (15q14) et le gène du récepteur alpha-7 nicotine [3,26,27], et enfin la relative stabilité de ces anomalies quel que soit le stade de la maladie [28], ont fait du potentiel P50 un endophénotype d'intérêt largement étudié [2,23].

Potentiel P300

La procédure expérimentale habituelle pour étudier électrophysiologiquement les processus de sélection attentionnelle dans la modalité auditive est le paradigme *oddball* [30]. Généralement, deux types de stimuli auditifs sont présentés de façon binaurale et se répètent selon un intervalle variable. Le stimulus « cible » ou « rare », est présenté de manière aléatoire et moins fréquemment (environ 5 fois moins) que le stimulus « standard ». Une tâche de détection active (mentale, par comptage ; ou motrice, par appui sur un bouton) du stimulus cible est demandée au sujet. En modalité auditive il s'agit traditionnellement de la succession de deux types de bips sonores, se distinguant par leur hauteur tonale [7].

Le PEA traditionnellement obtenu pour les stimuli-cibles dans le paradigme *oddball*, entre 250 et 500 ms est appelé potentiel P300 [31]. Il a été fait l'hypothèse que l'amplitude électrophysiologique de la réponse neuronale au stimulus cible comparativement au stimulus standard pouvait être considérée comme une opérationnalisation de la mesure des capacités de sélection attentionnelle du stimulus pertinent [7,31]. Chez les patients souffrant de schizophrénie, il existe une diminution d'amplitude et une augmentation de latence du potentiel P300 [7,32-34] (Fig. 3).

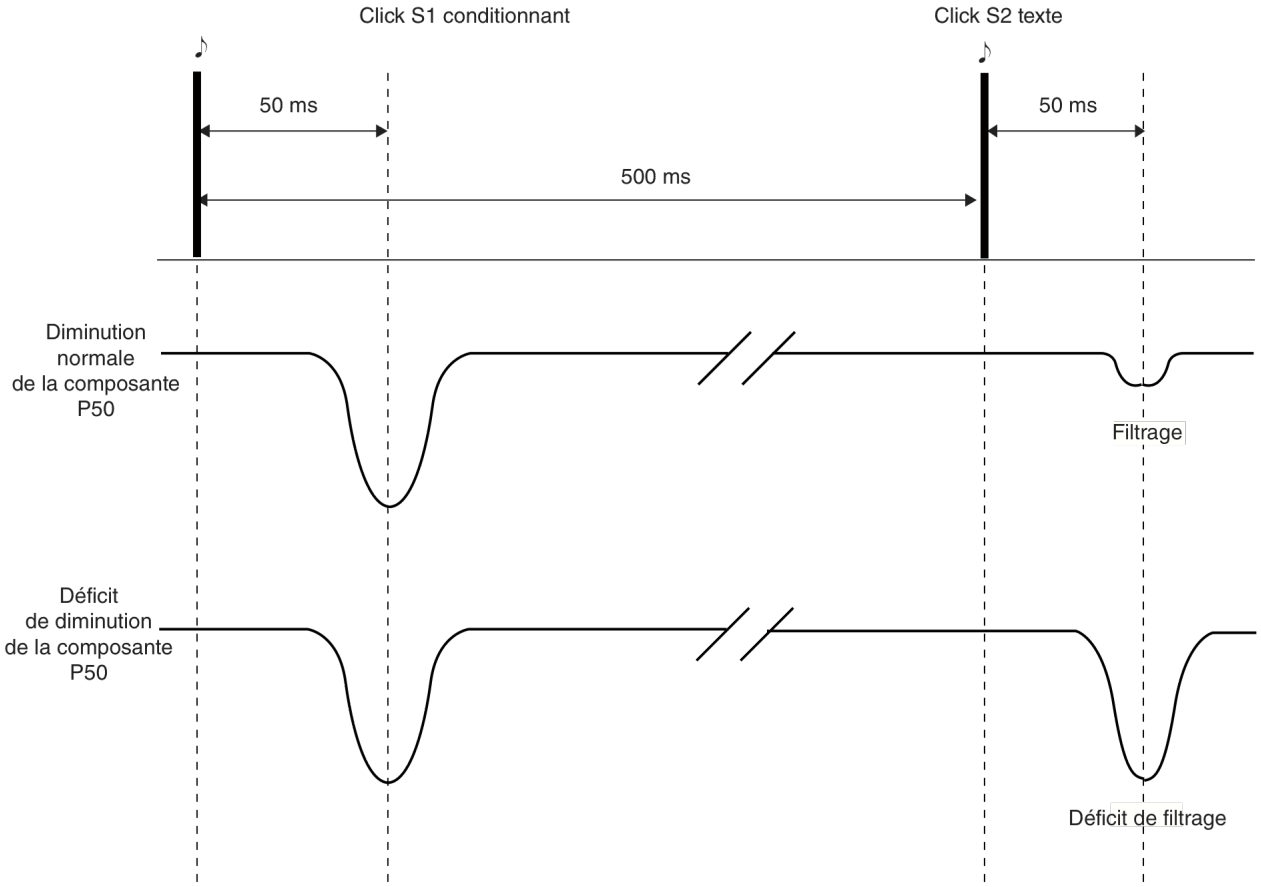


Figure 2 Diminution d'amplitude du potentiel P50 dans le cadre du paradigme du double click, adaptée de [29]. L'EEG est enregistré pendant l'écoute d'une centaine de paires de click (89 dB, chaque click faisant une durée d'environ 1 ms) séparé de 500 ms. La durée entre les paires de click doit être supérieure à 8 secondes. Le potentiel P50 des ERP est mesuré après chaque click de la paire (dans le schéma les autres potentiels obtenus ne sont pas représentés). La diminution d'amplitude du potentiel P50 est définie comme le pourcentage de réduction d'amplitude du potentiel P50 du premier au second stimulus.

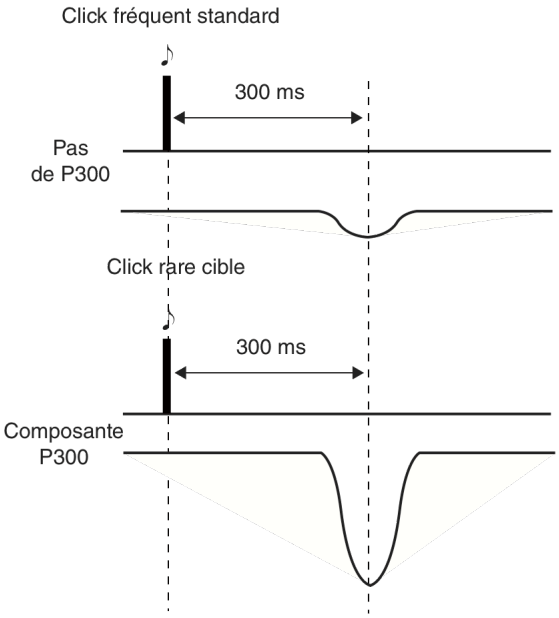


Figure 3 Potentiel P300 dans le cadre du paradigme *oddball*. Un paradigme typique consiste à enregistrer l'EEG pendant l'écoute de 200 stimuli sonores dont 20 % sont cibles (plus aigues, par exemple) et 80 % sont standards (plus grave par exemple). La tâche consiste à demander au sujet à compter ou appuyer sur un bouton lorsqu'il entend un son aigue. Au niveau des ERP on observe un potentiel P300 de grande amplitude aux sons cibles (aigues) par rapport aux sons standards (graves) [33]. Dans le schéma les autres potentiels obtenus ne sont pas représentés.

La prévalence significativement supérieure d'une amplitude du potentiel P300 diminuée dans la population des patients souffrant de schizophrénie (environ 46 %) par rapport à une population témoin (environ 6 %) [1,34], la prévalence augmentée de ces anomalies chez les apparentés de premier degré (environ 18 %) [1] et chez les sujets à haut risque [35], l'héritabilité de ce marqueur neurophysiologique estimée entre 27 et 69 % [3] et son lien possible avec une région chromosomique (4q22) [3], ont fait du potentiel P300 un endophénotype d'intérêt dans la schizophrénie [7,23]. On notera cependant une faible et discutée stabilité de ces anomalies quel que soit le stade de la maladie [36,37].

Autres endophénotypes neurophysiologiques candidats

Les potentiels P50 et P300 semblent des endophénotypes neurophysiologiques des plus pertinents [38]. Cependant d'autres endophénotypes impliquant des protocoles de potentiels évoqués ont été proposés [2]. Le premier est le potentiel MMN (*MisMatch Negativity*). Un paradigme *oddball*, similaire à celui utilisé pour l'obtention du potentiel P300, mais sans qu'aucune tâche de détection active ne soit demandée au sujet est utilisé [3]. Le potentiel MMN est obtenu par soustraction du potentiel obtenu pour les stimuli standards au potentiel obtenu pour les stimuli cibles. L'amplitude du potentiel MMN est significativement plus faible chez les patients souffrant de schizophrénie [39]. Le second est le potentiel N400 obtenu dans une tâche de détection d'incongruence sémantique [40]. Dans une sorte de « paradigme *oddball* sémantique », le sujet est amené à détecter une déviance sémantique rare dans un contexte sémantique fréquent. L'amplitude du potentiel N400 est plus faible chez les patients souffrants de schizophrénie [40].

Le potentiel MMN est un très bon endophénotype neurophysiologique candidat [2,41], bien que son héritabilité et sa liaison chromosomique ou génétique restent à confirmer [42]. Par contre, la grande variabilité des paradigmes expérimentaux pour le potentiel N400 et le nombre plus faible d'étude rendent plus difficile l'analyse de sa pertinence comme endophénotype neurophysiologique dans le trouble schizophrénique [1].

Des potentiels évoqués au retour à la clinique

Afin d'utiliser cliniquement, de manière singulière, patient par patient, les potentiels P50 et P300 comme endophénotypes du trouble schizophrénique, les critères de sensibilité et surtout de spécificité sont essentiels [4]. Or ces endophénotypes manquent de spécificité puisqu'ils peuvent être présents dans d'autres maladies psychiatriques (troubles bipolaires en particulier) ou neurologiques [7,23,43]. Il semble donc problématique d'utiliser ces marqueurs en routine clinique pour réaliser un dépistage précoce ou un diagnostic différentiel [7].

Il a donc été envisagé de coupler plusieurs marqueurs objectifs afin d'augmenter la spécificité de la valeur endophénotypique, soit en couplant plusieurs marqueurs neurophysiologiques [38,43,44], soit en couplant des marqueurs neurophysiologiques avec des marqueurs neurocognitifs [41,45]. Dans cet article, nous proposons une voie originale en couplant les marqueurs neurophysiologiques aux données cliniques d'intérêt à partir desquelles les protocoles neurophysiologiques nous semblent avoir été historiquement opérationnalisés [46]. Une piste intéressante serait ainsi de revenir aux données « en première personne » développées dans la première partie de cet article [5,6,8-10]. Il s'agira alors de repartir d'outils cliniques désormais valides et fiables d'évaluation des anomalies expérientielles chez le patient [47]. Deux types d'outils ont été développés depuis les travaux de McGhie et Chapman et de Gottschalk et al. Des outils d'évaluation perceptuelle *offline* [48,49] et des outils d'évaluation *online* [47,50].

Échelle Sensory Gating Inventory

Dans la continuité des descriptions phénoménologiques de McGhie et Chapman plusieurs échelles, que nous appellerons évaluation *offline*, car se réalisant rétrospectivement par rapport à l'expérience du sujet, ont été développées pour étudier les modifications expérientielles en rapport à des anomalies liées à une extrême sensibilité aux stimuli extérieurs avec une sensation d'inondation sensorielle et perceptuelle, et à des anomalies liées à une distractibilité vers des stimuli sensoriels non pertinents.

La *Structured Interview for Assessing Perceptual Anomalies* (SIAPA) a été la première échelle développée et validée [48]. Sur les 5 modalités sensorielles des échelles de Likert de 5 points étaient utilisées pour explorer 3 dimensions : l'hypersensibilité, l'inondation/envahissement et l'attention sélective en rapport aux stimuli extérieurs. Par exemple pour la dimension auditive, le sujet devait répondre sur une échelle de Likert aux 3 questions suivantes : « Les sons vous paraissent ils plus intenses ou plus forts ? Ceci suggère que les bruits normaux (par exemple le trafic automobile ou aérien, les appareils motorisés, ou la parole) sont perçus avec une intensité augmentée, ou que l'intensité des sons est

perçus de manière douloureuse » ; « Avez-vous l'impression d'être inondé ou envahi par les sons extérieurs ? Ceci suggère que tous les sons semblent arriver en même temps ou que les sons complexes environnementaux peuvent être irritants » ; « Vous ne pouvez pas focaliser votre attention sur un seul son ou une seule voie à l'exclusion des autres ? Ceci suggère l'incapacité de focaliser son attention sur un seul son et ignorer les autres ou des difficultés pour écouter une voie dans un groupe de personnes, ou ne pas arriver à ignorer les sons environnementaux ». Les résultats ont montré que les sujets souffrant de schizophrénie avaient une prévalence plus importante que les sujets témoins d'anomalies sensorielles et perceptuelles dans les modalités auditives et visuelles, confirmant ainsi les travaux de McGie et Chapman [8,48].

Récemment, Hetrick et al. ont développé et validé une nouvelle échelle appelée *Sensory Gating Inventory* (SGI) afin d'explorer de manière plus précise ces anomalies [49]. La SGI est composée de 36 items que le sujet côte successivement sur une échelle de Likert à 6 points. Certains items sont très proches des verbatim de l'étude de McGhie et Chapman [8]. Les 36 items explorent notamment la dimension modulation perceptuelle (avec modulation de l'intensité et inondation perceptuelle) et la dimension distractibilité (liée aux difficultés de focalisation attentionnelle sur un stimulus extérieur). Nous avons traduit la SGI et sommes en train de la valider sur une population témoins et souffrant de schizophrénie [47].

« Nouvelle » machine d'inondation sensorielle

Nous avons développé en collaboration avec le Laboratoire de Mécanique Acoustique (LMA-UPR 7051) ce que l'on pourrait appeler une « nouvelle machine d'inondation sensorielle ». Ces travaux s'inscrivent donc dans la continuité des travaux de Gottschalk et al. [9,50], mais également dans le prolongement de travaux phénoménologiques d'analyses d'expériences d'écoute sonore, recueillies par entretien d'explicitation chez des sujets sains, qui ont permis de préciser comment l'envahissement sonore s'avère de nature polymodale et réalise une effraction de l'espace interne [51].

Sous le logiciel Max MSP, une plateforme d'écoute sonore de sons, plus ou moins envahissants, a été réalisée, permettant une évaluation *online* quasiment en temps réel par rapport à l'expérience du sujet. Le paradigme psychophysiologique était de demander au sujet d'évaluer pendant l'écoute sonore le degré d'envahissement des sons écoutés sur une échelle visuelle analogique allant de 0 (« non invasif ») à 100 (« très invasif »). Les sons peuvent être écoutés et l'interface peut être vue, sur le site suivant : http://www.lma.cnrs-mrs.fr/~kronland/Bizarre/sounds.html. Après ajustement sur les variables émotionnelles, nous avons confirmé que les patients souffrant de schizophrénie avaient, comparativement aux sujets témoins, une tendance significative à évaluer comme plus envahissants les sons (notamment environnementaux). Cette surévaluation de l'envahissement était corrélée avec les anomalies de diminution d'amplitude du potentiel P50 [50], ce qui constitue la première démonstration du lien entre la neurophysiologie et la psychophysiologie des processus d'envahissement sensoriel et perceptuel.

Conclusion

Les anomalies de l'attention impliquée dans le traitement de l'information sensorielle et perceptuelle sont centrales dans la pathophysiologie de la schizophrénie [10-14] (Fig. 1). L'étude neurophysiologique par ERP de ces anomalies permet donc d'évaluer des endophénotypes candidats. Les données les plus robustes actuellement concernent les potentiels P50 [23] et P300 [7]. Des données très encourageantes existent pour le potentiel MMN [2,41]. Comme nous l'avons montré ces anomalies sensorielles et perceptuelles peuvent désormais être analysées par des outils d'évaluation subjective phénoménologique valides et pertinents de deux types : *online* [50] ou *offline* [49] et par des outils d'évaluation objective neurophysiologique basés sur les potentiels évoqués [7,23]. Ces différentes méthodes d'analyse suggèrent que l'interprétation des endophénotypes neurophysiologiques serait à rapprocher des données d'expériences subjectives. La notion d'endophénotypes neurophysiologiques gagnerait alors à être interprétée d'un point de vue neurophénoménologique, c'est à dire dans une confrontation des données en première et troisième personne [47]. Les travaux initiaux de Bleuler [5], McGhie et Chapman [8] et Gottschalk [9] peuvent donc continuer à stimuler les recherches concernant la phénoménologie et la neurobiologie de la schizophrénie. Cette posture implique comme le notait McGhie et Chapman de reconnaître : « le rôle primordial que les observations cliniques jouent dans le développement de toute théorie de la schizophrénie » [8]. Ainsi, sans oublier la nécessaire rigueur méthodologique propre au développement des protocoles neurophysiologiques de potentiels évoqués [52], les observations cliniques nous semblent pouvoir permettre le développement de paradigmes expérimentaux neurophysiologiques d'autant plus rigoureux qu'ils n'oublieront pas les observations cliniques à leurs origines [47]. Cette méthode originale d'analyse des endophénotypes neurophysiologiques ouvrira sans doute des voies de recherche novatrices et permettra, nous l'espérons, de passer d'un niveau d'analyse de cohorte (de « recherche »), à un niveau d'analyse singulier et individuel (« clinique ») des endophénotypes neurophysiologiques en psychiatrie [47].

Remerciements

L'équipe du Laboratoire de Mécanique Acoustique : Mitsuko Aramaki, Adrien Merer, Solvi Ystad et Richard Kronland-Martinet, et le Dr Clélia Quiles.

Déclaration d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en lien avec cet article.

Références

[1] Allen AJ, Griss ME, Folley BS, et al. Endophenotypes in schizophrenia: a selective review. Schizophr Res 2009;109:24-37.
[2] Turetsky BI, Calkins ME, Light GA, et al. Neurophysiological endophenotypes of schizophrenia: the viability of selected candidate measures. Schizophr Bull 2007;33:69-94.
[3] Thaker GK. Neurophysiological endophenotypes across bipolar and schizophrenia psychosis. Schizophr Bull 2008;34:760-73.
[4] Gottesman, II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. Am J Psychiatry 2003;160:636-45.
[5] Bleuler E. Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophrenien. In: Aschaffenburg G, Ed. Handbuch der Psychiatrie. Leipzig: Deuticke, 1911.

[6] Parnas J. A disappearing heritage: the clinical core of schizophrenia. Schizophr Bull 2011;37:1121-30.
[7] Cermolacce M, Micoulaud JA, Naudin J, et al. Electrophysiology and schizophrenic vulnerability: The P300 component as endophenotype candidate ? Encephale 2011;37:353-60.
[8] McGhie A, Chapman J. Disorders of attention and perception in early schizophrenia. Br J Med Psychol 1961;34:103-16.
[9] Gottschalk LA, Haer JL, Bates DE. Effect of sensory overload on psychological state. Changes in social alienation-personal disorganization and cognitive-intellectual impairment. Arch Gen Psychiatry 1972;27:451-7.
[10] Venables PH. Input Dysfunction in Schizophrenia. Prog Exp Pers Res 1964;72:1-47.
[11] Javitt DC. When doors of perception close: bottom-up models of disrupted cognition in schizophrenia. Annu Rev Clin Psychol 2009;5:249-75.
[12] Braff DL, Geyer MA. Sensorimotor gating and schizophrenia. Human and animal model studies. Arch Gen Psychiatry 1990;47:181-8.
[13] Braff DL, Freedman R, Schork NJ, et al. Deconstructing schizophrenia: an overview of the use of endophenotypes in order to understand a complex disorder. Schizophr Bull 2007;33:21-32.
[14] Freedman R, Adler LE, Olincy A, et al. Input dysfunction, schizotypy, and genetic models of schizophrenia. Schizophr Res 2002;54:25-32.
[15] Parnas J, Bovet P. Autism in schizophrenia revisited. Compr Psychiatry 1991;32:7-21.
[16] Mesholam-Gately RI, Giuliano AJ, Goff KP, et al. Neurocognition in first-episode schizophrenia: a meta-analytic review. Neuropsychology 2009;23:315-36.
[17] Freedman R, Adler LE, Waldo MC, et al. Neurophysiological evidence for a defect in inhibitory pathways in schizophrenia: comparison of medicated and drug-free patients. Biol Psychiatry 1983;18:537-51.
[18] Adler LE, Pachtman E, Franks RD, et al. Neurophysiological evidence for a defect in neuronal mechanisms involved in sensory gating in schizophrenia. Biol Psychiatry 1982;17:639-54.
[19] Nagamoto HT, Adler LE, Waldo MC, et al. Sensory gating in schizophrenics and normal controls: effects of changing stimulation interval. Biol Psychiatry 1989;25:549-61.
[20] Brenner CA, Kieffaber PD, Clementz BA, et al. Event-related potential abnormalities in schizophrenia: A failure to “gate in” salient information? Schizophr Res 2009;113:332-8
[21] Fruhstorfer H, Soveri P, Jarvilehto T. Short-term habituation of the auditory evoked response in man. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1970;28:153-61.
[22] Patterson JV, Hetrick WP, Boutros NN, et al. P50 sensory gating ratios in schizophrenics and controls: a review and data analysis. Psychiatry Res 2008;158:226-47.
[23] Houy E, Thibaut F. Onde P50 dans la schizophrénie. EMC Psychiatrie 2006;37-285-A-14.
[24] Clementz BA, Geyer MA, Braff DL. Poor P50 suppression among schizophrenia patients and their first-degree biological relatives. Am J Psychiatry 1998;155:1691-4.
[25] Cadenhead KS, Light GA, Geyer MA, et al. Sensory gating deficits assessed by the P50 event-related potential in subjects with schizotypal personality disorder. Am J Psychiatry 2000;157:55-9.
[26] Leonard S, Gault J, Hopkins J, et al. Association of promoter variants in the alpha7 nicotinic acetylcholine receptor subunit gene with an inhibitory deficit found in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 2002;59:1085-96.
[27] Freedman R, Olincy A, Ross RG, et al. The genetics of sensory gating deficits in schizophrenia. Curr Psychiatry Rep 2003;5:155-61.
[28] Adler LE, Gerhardt GA, Franks R, et al. Sensory physiology and catecholamines in schizophrenia and mania. Psychiatry Res 1990;31:297-309.
[29] Light GA, Braff D. Sensory gating deficits in schizophrenia: can we parse the effects of medication, nicotine use, and changes in clinical status. Clin Neurosci Res 2003;3:47-54.
[30] Roth WT, Cannon EH. Some features of the auditory evoked response in schizophrenics. Arch Gen Psychiatry 1972;27:466-71.
[31] Polich J. P300 in clinical applications. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva F, Eds. Electroencephalography. Basic principles, Clinical applications, and related fields. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins, pp. 1075-87, 1999.
[32] Boutros NN. P300 amplitude reduction in schizophrenia: an endophenotype or an illness indicator? Clin Neurophysiol 2008;119:2669-70.
[33] Posada A. Onde P300 dans la schizophrénie. EMC Vol. 37-285-A-15. Paris : Elsevier SAS, 2006.
[34] Jeon YW, Polich J. Meta-analysis of P300 and schizophrenia: patients, paradigms, and practical implications. Psychophysiology 2003;40:684-701.
[35] Kimble M, Lyons M, O’Donnell B, et al. The effect of family status and schizotypy on electrophysiologic measures of attention and semantic processing. Biol Psychiatry 2000;47:402-12.
[36] Turetsky B, Colbath EA, Gur RE. P300 subcomponent abnormalities in schizophrenia: II. Longitudinal stability and relationship to symptom change. Biol Psychiatry 1998;43:31-9.
[37] Mathalon DH, Ford JM, Pfefferbaum A. Trait and state aspects of P300 amplitude reduction in schizophrenia: a retrospective longitudinal study. Biol Psychiatry 2000;47:434-49.
[38] Price GW, Michie PT, Johnston J, et al. A multivariate electrophysiological endophenotype, from a unitary cohort, shows greater research utility than any single feature in the Western Australian family study of schizophrenia. Biol Psychiatry 2006;60:1-10.
[39] Umbricht D, Krljes S. Mismatch negativity in schizophrenia: a meta-analysis. Schizophr Res 2005;76:1-23.
[40] Kiang M, Kutas M, Light GA, et al. An event-related brain potential study of direct and indirect semantic priming in schizophrenia. Am J Psychiatry 2008;165:74-81.
[41] Light GA, Swerdlow NR, Rissling AJ, et al. Characterization of neurophysiologic and neurocognitive biomarkers for use in genomic and clinical outcome studies of schizophrenia. PLoS One 2012;7:e39434.
[42] Hall MH, Schulze K, Rijsdijk F, et al. Heritability and reliability of P300, P50 and duration mismatch negativity. Behav Genet 2006;36:845-57.
[43] Johannesen JK, O’Donnell BF, Shekhar A, et al. Diagnostic Specificity of Neurophysiological Endophenotypes in Schizophrenia and Bipolar Disorder. Schizophr Bull 2012 [Epub ahead of print].
[44] Kappenman ES, Luck SJ. Manipulation of orthogonal neural systems together in electrophysiological recordings: the MONSTER approach to simultaneous assessment of multiple neurocognitive dimensions. Schizophr Bull 2012;38:92-102.
[45] Carter CS, Barch DM. Imaging biomarkers for treatment development for impaired cognition: report of the sixth CNTRICS meeting: Biomarkers recommended for further development. Schizophr Bull 2012;38:26-33.
[46] Light GA, Braff DL. Do self-reports of perceptual anomalies reflect gating deficits in schizophrenia patients? Biol Psychiatry 2000;47:463-7.
[47] Micoulaud-Franchi JA, Vion-Dury J. What is sensory inundation in schizophrenia ? Clin Neurophysiol 2012 [Epub ahead of print].
[48] Bunney WE, Jr., Hetrick WP, Bunney BG, et al. Structured Interview for Assessing Perceptual Anomalies (SIAPA). Schizophr Bull 1999;25:577-92.
[49] Hetrick WP, Erickson MA, Smith DA. Phenomenological dimensions of sensory gating. Schizophr Bull 2012;38:178-91.
[50] Micoulaud-Franchi JA, Aramaki M, Merer A, et al. Toward an exploration of feeling of strangeness in schizophrenia: Perspectives on acousmatic and everyday listening. J Abnorm Psychol 2012;121:628-40
[51] Petitmengin C, Bitbol M, Nissou JM, et al. Listening from Within. Journal of Consciousness Studies 2009;16:252-284.
[52] Picton TW, Bentin S, Berg P, et al. Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: recording standards and publication criteria. Psychophysiology 2000;37:127-52.

5.2.3 Article 3

What is sensory inundation in schizophrenia?

Micoulaud-Franchi J.A. et Vion-Dury J.

Clin Neurophysiol. 2013 ; Volume 124, Issue 3 : pp 628-9.

Clinical Neurophysiology xxx (2012) xxx–xxx

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Clinical Neurophysiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinph

Letter to the Editor

What is sensory inundation in schizophrenia?

In this letter, we propose, first, to summarize different methods to investigate sensory gating abnormalities in schizophrenia, and, second, to give some new ways to generate testable hypotheses in order to investigate one controversial topic in this field of clinical neurophysiology. These new ways are belong to the program of neurophenomenology that proposes to combine neurophysiological data (3rd person) with various empirical ways of describing first person experiences (Depraz et al., 2003). Indeed, deficit in sensory gating in schizophrenia was suggested by the now-classic phenomenological study of McGhie and Chapman (1961). In this study based on interviews, patients with schizophrenia reported being flooded by an overwhelming mass of sensory inputs combined with a heightened sensory perception, particularly in the auditory and visual modalities (McGhie and Chapman, 1961; Light and Braff, 2003). Since this work, there are two classical way to explore the sensory gating deficit in schizophrenia. The first is a "phenomenological" one with perceptual self-report scales inspired the McGhie and Chapman's pioneer work. The second is an "electrophysiological" approach with Event Related Potential (ERP) method in a click-paired-stimulus (S1–S2) also known as conditioning-testing P50 paradigm (Light and Braff, 2003).

The Structured Interview for Assessing Perceptual Anomalies (SIAPA) was the first self-report scale exploring sensory gating experience (Bunney et al., 1999). For the five sensory modalities 5-point Likert items were assessed on three dimensions: hypersensitivity, inundation/flooding, and selective attention to external usual stimuli. They reported a significantly greater prevalence of auditory and visual perceptual anomalies in patients with schizophrenia, when compared to control subjects (Bunney et al., 1999), and confirmed the results of McGhie and Chapman (1961). The recent article of Hetrick et al. (2012) offered a new reliable and valid scale to explore more precisely the phenomenological dimension of sensory gating. The Sensory Gating Inventory (SGI) consists in 36 items rated on a 6-point Likert scale. They reported that abnormal sensory gating experience relies upon modification in the modulation of percepts, including both the modulation of stimulus intensity and perceptual inundations (Hetrick et al., 2012).

The modifications of the P50 component amplitude following a click-paired-stimulus (S1 and S2 separated optimally by 300 to 500 ms) are traditionally the auditory ERP method exploring sensory gating. P50 is a middle latency positive ERP component occurring around 50 ms after stimulation onset. After the second stimulus S2, the P50 amplitude is smaller compared to the response obtained after the first stimulus (S1) of the pair (down to half of the value) in healthy subjects contrary to schizophrenic patients (Adler et al., 1982). The P50 amplitude ratio between S2 and S1 responses commonly serves as a measure of the auditory gating. As this ratio is greater for schizophrenia patients than for healthy subjects, it was suggested that it might be an electrophysiological marker of deficient neural sensory gating in schizophrenia (Patterson et al., 2008).

However, the link between abnormal phenomenological and electrophysiological dimensions of sensory gating is unclear in schizophrenia (Light and Braff, 2003). Indeed, Jin et al. (1998) did not find a relationship between abnormal phenomenological sensory gating experiences on auditory and visual items of the SIAPA and P50 electrophysiological sensory gating deficits. Thus, one important and controversial problem in this research area is whether the neurophysiological measure actually does reflect the phenomenon of interest.

Recently, we proposed a new phenomenological way to explore sensory gating abnormalities in schizophrenia (Micoulaud-Franchi et al., 2012). Our experimental paradigm was to ask the participants to listen to calibrated non-verbal complex sounds and to evaluate (among other aspects) the "invasive" aspect of the sound by positioning a slider on a continuous linear scale (represented by a vertical bar) ranging between two numeric anchors located at the extremities from 0 (e.g. "not invasive") to 100 (e.g. "very invasive"). This "invasive" aspect was explained as the "feeling of being flooded/inundated by real sounds" as denoted by an item in the SIAPA (Bunney et al., 1999). In contrast to Jin et al. results (1998), we found that the S2/S1 ratio was positively correlated with the invasive rating for non-verbal complex environmental sounds in schizophrenia (Micoulaud-Franchi et al., 2012). This preliminary result, which obviously needs to be confirmed in a larger population, was the first to highlight a relation between electrophysiological impairments in the sensory gating processes of irrelevant sensory inputs and phenomenological perceptual experience of inundation and flooding in this disease. Light and Braff (2000) suggested that the lack of results in the Jin et al. study might be explained by a deficiency of insight and self-awareness from patients' self-reports in an "off-line" and retrospective procedure (Jin et al., 1998). Our study avoids such a possible drawback, since the evaluation of invasiveness was done during sound listening in an "on-line" procedure, and thus diminishing the confounding effects of altered insight and self-awareness (Light and Braff, 2003, 2000).

In our opinion, our previous findings validate this "on-line" procedure as a valuable method to explore sensory gating abnormalities in patients with schizophrenia (Micoulaud-Franchi et al., 2012) and the relationship between person's self-reports, their inner experience, and their "performance" on neurophysiological operational measures of the construct (Light and Braff, 2003). The "on-line" rating and "off-line" perceptual self-reports may be considered as a complementary approach to explore phenomenological dimension of sensory gating. "On-line" approach seems to be more relevant to explore the link between abnormal phenomenological and electrophysiological dimension of sensory gating in schizophrenia (Micoulaud-Franchi et al., 2012). "Off-line" approach seems to be more relevant to explore all the subtle

1388-2457/$36.00 © 2012 International Federation of Clinical Neurophysiology. Published by Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.
http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2012.07.014

characteristics of this experiential phenomena (Hetrick et al., 2012), and there relations with psychological (particularly delusions, (Bell et al., 2008) and neuropsychological abnormalities (particularly attentional deficit) in schizophrenia (Light and Braff, 2003).

In conclusion, sensory gating is a valid but controversial construct that now can be explored with three complementary methods: "on-line" rating, "off-line" self-report and electrophysiological data. Thus, we think that future empirical studies would better characterize sensory gating abnormalities in schizophrenia and would allow valuable data to the comprehension of perceptual and cognitive abnormal experience in schizophrenia. The combination of "on-line" rating, "off-line" self-reported and electrophysiological has to respect the necessary rigorous methods of ERP studies (Picton et al., 2000), but could offered the possibilities of neurophenomenological studies (Depraz et al., 2003) to better describe the sensory gating construct in schizophrenia. These empirical studies would be complementary to neurophysiological studies combining ERP measures with other neurobehavioral measures (as prepulse inhibition) (Schwarzkopf et al., 1993) and to animal experiments (de Bruin et al., 2001).

Conflict of interest

The author declares no conflict of interest.

Acknowledgements

We thank Dr. Aileen McGonigal for help with English-language editing.

References

Adler LE, Pachtman E, Franks RD, Pecevich M, Waldo MC, Freedman R. Neurophysiological evidence for a defect in neuronal mechanisms involved in sensory gating in schizophrenia. Biol Psychiatry 1982;17:639–54.

Bell V, Halligan PW, Ellis HD. Are anomalous perceptual experiences necessary for delusions? J Nerv Ment Dis 2008;196:3–8.

Bunney Jr WE, Hetrick WP, Bunney BG, Patterson JV, Jin Y, Potkin SG, et al. Structured interview for assessing perceptual anomalies (SIAPA). Schizophr Bull 1999;25:577–92.

de Bruin NM, Ellenbroek BA, van Schaijk WJ, Cools AR, Coenen AM, van Luijtelaar EL. Sensory gating of auditory evoked potentials in rats: effects of repetitive stimulation and the interstimulus interval. Biol Psychol 2001;55:195–213.

Depraz N, Varela F, Vermersch P. On becoming aware: a pragmatics of experiencing. Amsterdam: John Benjamins Publishing Company; 2003.

Hetrick WP, Erickson MA, Smith DA. Phenomenological dimensions of sensory gating. Schizophr Bull 2012;38:178–91.

Jin Y, Bunney Jr WE, Sandman CA, Patterson JV, Fleming K, Moenter JR, et al. Is P50 suppression a measure of sensory gating in schizophrenia? Biol Psychiatry 1998;43:873–8.

Light GA, Braff DL. Do self-reports of perceptual anomalies reflect gating deficits in schizophrenia patients? Biol Psychiatry 2000;47:463–7.

Light G, Braff D. Sensory gating deficits in schizophrenia: can we parse the effects of medication, nicotine use, and changes in clinical status? Clin Neurosci Res. 2003;3:47–54.

McGhie A, Chapman J. Disorders of attention and perception in early schizophrenia. Br J Med Psychol 1961;34:103–16.

Micoulaud-Franchi JA, Aramaki M, Merer A, Cermolacce M, Ystad S, Kronland-Martinet R, et al. Toward an exploration of feeling of strangeness in schizophrenia: perspectives on acousmatic and everyday listening. J Abnorm Psychol 2012. http://dx.doi.org/10.1037/a0026411.

Patterson JV, Hetrick WP, Boutros NN, Jin Y, Sandman C, Stern H, et al. P50 sensory gating ratios in schizophrenics and controls: a review and data analysis. Psychiatry Res 2008;15(158):226–47.

Picton TW, Bentin S, Berg P, Donchin E, Hillyard SA, Johnson Jr R, et al. Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: recording standards and publication criteria. Psychophysiology 2000;37:127–52.

Schwarzkopf SB, Lamberti JS, Smith DA. Concurrent assessment of acoustic startle and auditory P50 evoked potential measures of sensory inhibition. Biol Psychiatry 1993;33:815–28.

J.A. Micoulaud-Franchi *
Unité de Neurophysiologie, Psychophysiologie et Neurophénoménologie (UNPN), Pôle de Psychiatrie "Solaris", Centre Hospitalier Universitaire de Sainte-Marguerite, 270 Bd de Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France
Laboratoire de Neurosciences Cognitives (LNC), UMR CNRS 7291, 31 Aix-Marseille Université, Marseille, France
* *Tel.: +33 (0) 622 364 019*
E-mail address: jarthur.micoulaud@gmail.com

J. Vion-Dury
Unité de Neurophysiologie, Psychophysiologie et Neurophénoménologie (UNPN), Pôle de Psychiatrie "Solaris", Centre Hospitalier Universitaire de Sainte-Marguerite, Marseille, France
Laboratoire de Neurosciences Cognitives (LNC), UMR CNRS 7291, 31 Aix-Marseille Université, Marseille, France

5.2.4 Article 4

Prospective view on sound synthesis BCI control in light of two paradigms of cognitive neuroscience.

Aramaki M., Micoulaud-Franchi J.A., Kronland-Martinet R., Vion-Dury J. et Ystad S. Soumis.

Prospective view on sound synthesis BCI control in light of two paradigms of cognitive neuroscience

Mitsuko Aramaki, Jean-Arthur Micoulaud-Franchi, Richard Kronland-Martinet, Jean Vion-Dury and Sølvi Ystad

Abstract Different trends and perspectives on sound synthesis control issues within a cognitive neuroscience framework are addressed in this article. Two approaches for sound synthesis based on the modelling of physical sources and on the modelling of perceptual effects involving the identification of invariant sound morphologies (linked to sound semiotics) are exposed. Depending on the chosen approach, we assume that the resulting synthesis models can fall under either one of the theoretical frameworks inspired by the representational-computational or enactive paradigms. In particular, a change of viewpoint on the epistemological position of the end user from a third to a first person, inherently involves different conceptualizations of the interaction between the listener and the sounding object. This differentiation also influences the design of the control strategy enabling an expert or an intuitive sound manipulation. Finally, as a perspective to this survey, Explicit and Implicit Brain Control Interfaces (BCI) are described with respect to the previous theoretical frameworks, and a semiotic-based BCI aiming at increasing the intuitiveness of synthesis control processes is envisaged. These interfaces may open for new applications adapted to either handicapped or healthy subjects.

Mitsuko Aramaki, Richard Kronland-Martinet and Sølvi Ystad
Laboratoire de Mécanique et d'Acoustique (LMA), CNRS UPR 7051, Aix-Marseille Univ, Centrale Marseille, 31 Chemin Joseph Aiguier 13402 Marseille Cedex 20 France
e-mail: {kronland,ystad,aramaki}@lma.cnrs-mrs.fr

Jean-Arthur Micoulaud-Franchi and Jean Vion-Dury
Unité de Neurophysiologie, Psychophysiologie et Neurophénoménologie (UNPN), Pôle de Psychiatrie Universitaire, Hôpital Ste Marguerite and Laboratoire de Neurosciences Cognitives (LNC), CNRS UMR 7291, Aix-Marseille Univ, Site St Charles, 3 Place Victor Hugo 13331 Marseille Cedex 3 France
e-mail: jarthur.micoulaud@gmail.com
e-mail: jean.vion-dury@ap-hm.fr

1 Introduction

In this article we present different approaches to sound synthesis and control issues and describe how these procedures can be conceptualized and related to different paradigms within the domain of cognitive neuroscience. A special emphasis is put on the notion of intuitive control and how such a control can be defined from the identification of signal invariants obtained both from the considerations of the physical or signal behaviour of the sound generating sources and the perceptual impact of the sounds on the listeners.

Since the first sounds were produced by a computer in the late 1950ies, computer-based (or synthesized) sounds have become subject to an increasing attention for everyday use. In early years of sound synthesis, the majority of applications were dedicated to musicians who learned to play new instruments that generally offered a lot of control possibilities, but required high skills to operate. Due to increasingly powerful computers, new applications linked to communication, virtual reality and sound design have made sound synthesis available for a broader community. This means that synthesis tools need to be adapted to non-expert users and should offer intuitive control interfaces that do not require specific training. The construction of such intuitive synthesis tools requires knowledge about human perception and cognition in general and how a person attributes sense to sounds. Why are we for instance able to recognize the material of falling objects simply from the sounds they produce, or why do we easily accept the ersatz of horse hooves made by the noise produced when somebody is knocking coconuts together? Is the recognition of sound events linked to the presence of specific acoustic morphologies that can be identified by signal analysis? In the approach presented here, we hypothesize that this is the case and that perception emerges from such invariant sound structures, so-called *invariant sound morphologies*, in line with the ecological approach of visual perception introduced by [27]. From a synthesis point of view, this theoretical framework is of great interest, since if enables the conception of perceptually optimized synthesis strategies with intuitive control parameters.

Sound synthesis based on the modelling of physical sources are generally divided in two main classes, i.e., physical models and signal models. Physical models aim at simulating the physical behaviour of sound sources (i.e., the physical origin of sounds), while signal models imitate the recorded signal using mathematical representations without considering the physical phenomena behind the sound production. Both approaches might enable a perfect reconstruction of the original signal. In the case of physical models, the main problem is linked to the lack of comprehension of a large number of physical phenomena linked to the sound production that makes it impossible to satisfactorily reproduce sounds produced by complex sources (e.g., natural phenomena such as wind, rain, fire, etc.). In the case of signal models, any sound can generally be perfectly resynthesized, but the control of such sounds is a difficult issue due to the large number of synthesis parameters that generally are implied in such models and to the impossibility to physically interpret these parameters. Both approaches aim at simulating the sound vibration either from physical considerations of the vibrating source or from analyses of the produced sig-

nal. These approaches can also be combined to form so-called hybrid models (e.g., [76]). The control of these models requires an expertise and the quality judgment of the control is based on an error function linked to the physical or signal precision between the model and the real vibration. Such controls necessitate a scientific expertise apart from certain cases such as musical applications where the control parameters correspond to physical values controlled by the musician (e.g. pressure, force, frequency, etc.). In this latter case the musical expertise enables the control.

To propose efficient synthesis models that enable intuitive control possibilities, synthesis models combined with perceptual considerations have been developed lately. Perceptual correlates have been sought by testing the perceptual relevance of physical and/or signal parameters through listening tests (cf. Sect. 3.2). In the case of environmental sounds we have identified such perceptually relevant sound morphologies through several experiments. These experiments have made it possible to identify sound elements, also described as sound "atoms", specific to given sound categories that enable definition of high-level control parameters for real-time synthesis applications. Such synthesis tools allow users to synthesize auditory scenes using intuitive rather than reflective processes. The quality of the control strategy is in this case based on perceptual judgments. Therefore, we call this synthesis control, *intuitive control*. Intuition is a kind of immediate knowledge, which does not require reasoning, or reflective thought. Intuition can also be defined as the knowledge of an evident truth, a direct and immediate seeing of a thought object [40].

When searching for perceptually relevant sound morphologies, the understanding of attribution of sense of sounds becomes essential. This issue is a natural part of a more general research field called semiotics that consists in studying the general theory of signs. The notion of signs has been addressed since Antiquity by the stoic philosophers [49]. Classically, semiotics is divided in syntax, semantics and pragmatics. Semiology is a part of semiotics, which concerns the social life, and dynamic impact of signs, as language [49]. For Saussure, language constitutes a special system among all semiological facts. In linguistics, for Saussure, a sign is the association of a signifier (acoustic image) and a signified (the correlated concept) linked together in a consubstantial way [22]. This consubstantial relationship is often difficult to understand. Semiotics span over both linguistic and non-linguistic domains such as music, vision, biology etc. This means that it is possible to propose a semiotic approach of sounds, without referring to linguistic semiology. Like in Saussure's construction of signs, one can postulate that every natural (environmental) or social sound is linked to the afferent concept in the same consubstantial way. For example, if I hear a bell, I immediately know that it is a bell, and perhaps, but not always, I even manage to imagine the size of the bell, depending on its spectral contents. Except for "abstract sounds", i.e., sounds for which the sources cannot be easily identified, one can say that each sound can be considered as a non linguistic sign which origin can be described using language, in a reflective thought. Previous studies have shown that the processing of both linguistic and non-linguistic target sounds in conceptual priming tests elicited similar relationships in the congruity processing (cf. Sect. 5). These results indicate that it should be possible to draw

up a real semiotic system of sounds, which is not the linguistic semiology, because phonemes can be considered only as particular cases of sounds.

So far the identification of signal invariants has made it possible to propose an intuitive control of environmental sounds from verbal labels or gestures. An interesting challenge in future studies would be to propose an even more intuitive control of sound synthesis processes that bypasses words and gestures and directly uses a brain computer interface (BCI) that records electroencephalographic signals in a BCI/synthesizer loop. This idea is not new and several attempts have already been made to pilot sounds directly from the measured brain activity. However, the mapping between electrophysiological signals and sound parameters seems to be more or less arbitrary in most cases. The intuitive BCI-controlled synthesizer that we aim at developing should enable the identification of brain activity linked to specific signal morphologies that reflect the attribution of sense to a sound.

This paper is organized as follows. In Sect. 2 the methodology that leads to intuitive sound synthesis is viewed in the light of representational-computational and enactive perspectives. Then, in Sect. 3 two sound synthesis approaches are described and related to the previously presented perspectives. In Sect. 4 different control strategies emanating from the different synthesis approaches are described. In Sect. 5, some results from experiments supporting the existence of semiotics for non-linguistic sounds are presented. Finally, in Sect. 6, a prospective view on a control strategy for synthesis processes based on a brain computer interface is proposed.

2 Two conceptions on the way we interact with the surrounding world

Sound synthesis that integrates perceptual effects from the morphology of their signal in order to enable intuitive control to the end user brings forward the following questions: How do I attribute a meaning to a perceived sound (related to the semiotics)? What effect does this sound have on me? These questions induce a change in our position with respect to the sound from a third person position (observer) in more traditional synthesis approaches where only acoustic considerations are taken into account, to a first person position (implied) in the perceptual synthesis processes. This corresponds to a change from a representational to a neurophenomenological point of view in the field of cognitive neuroscience [70]. We here adopt a similar change of viewpoint to investigate the phenomenon of sound perception as it was seminally studied in [54].

Classically, in the standard paradigm of cognitive neuroscience, there is on the one hand, the physical object and on the other hand, the subject that perceives this object according to his/her mental representation of the physical reality. From this conception of representation proposed by Descartes, a representational-computational paradigm has been developed. This paradigm involves the existence of a *correct* representation of the physical world and assumes that the perception of the object is all the more adequate when the subject's mental representation matches

the physical reality, considered as the reference [69]. Less classically, in the neurophenomenological paradigm of cognitive sciences, it is the interaction between the subject and the object, which enables the subject to perceive an object. F. Varela called this interaction: *enaction* [69, 71]. In the enactive paradigm, the mind and the surrounding world are mutually imbricated. This conception is inspired from the phenomenological philosophy of Husserl, who called this interaction a noetic-noematic correlation [33]. He posited that there was a link between intentional content on the one hand, and extra-mental reality on the other, such that the structure of intentionality of the consciousness informs us about how we perceive the world as containing particular objects. In a certain manner, and quite caricatured, the physical reality is no more the reference, and the subject becomes the reference. The perception of the object is all the more adequate when the subject's perception makes it possible to efficiently conduct an action to respond to a task. As Varela puts it [71]:

> The enactive approach underscores the importance of two interrelated points: 1) perception consists of perceptually guided action and 2) cognitive structures emerge from the recurrent sensorimotor patterns that enable action to be perceptually guided.

and concludes:

> We found a world enacted by our history of structural coupling.

In 1966, P. Schaeffer, who was both a musician and a researcher, published the "Traité des objets musicaux" [60], in which he reported more than ten years of research on electroacoustic music. He conducted a substantial work that was of importance for electroacoustic musicians. With a multidisciplinary approach, he intended to carry out fundamental music research that included both Concrete[1] and traditional music. Interestingly, he naturally and implicitly adopted a phenomenological approach to investigate the sound perception in listening experiences. In particular, he introduced the notion of *sound object*. The proposition of P. Schaeffer naturally conducts the acoustician from the representational-computational paradigm to the enactive paradigm, since P. Schaeffer in line with the phenomenological viewpoint stresses the fact that sound perception is not only related to a correct representation of the acoustic signal. This is also coherent with later works of Varela and the conception of perception as an enactive process, where the sound and the listener constitute a unique imbricated system. The perception of the sound is modified by the intentionality of the subject directed towards the sound, which can induce an everyday listening, which is a source-oriented kind of listening, or musical (or acousmatic) listening, which involves the perception of the quality of the sound [25, 24]. Thus, sound synthesis should not be limited to the simulation of the physical behaviour of the sound source. In other words, it is the sound object given in the process of perception that determines the signal to be studied, meaning that perception has to be taken into account during the signal reconstruction process.

[1] The term "concrete" is related to a compositional method which is based on concrete material, i.e, recorded or synthesized sounds, in opposition with "abstract" music which is composed in an abstract manner, i.e, from ideas written on a score, and becomes "concrete" afterwards.

In the work of P. Schaeffer, morphology and typology have been introduced as analysis and creation tools for composers as an attempt to construct a music notation that includes electroacoustic music and therefore any sound. This typology classification is based on a characterization of spectral (mass) and dynamical (facture) profiles with respect to their complexity and consists of 28 categories. There are 9 central categories of "balanced" sounds for which the variations are neither too rapid and random nor too slow or non existent. Those 9 categories include 3 facture profiles (sustained, impulsive or iterative) and 3 mass profiles (tonic, complex and varying). On both sides of the balanced objects in the table, there are 19 additional categories for which mass and facture profiles are very simple/repetitive or vary a lot. This classification reveals perceptually relevant sound morphologies and constitute a foundation for studies on intuitive sound synthesis.

Based on these previous theoretical frameworks from cognitive neuroscience, we suggest that the control of sound synthesis can be discussed in the framework of the representational-computational and the enactive points of view. In the approach inspired by the representational-computational framework, we consider that the user controls physical or signal parameters of the sound with the idea that the more actual (with respect to the physical reality) the parameter control, the better the perception. The physical or signal properties of sounds are considered as the reference for the sound control. In the approach inspired by the enactive framework, we consider that the user is involved in an interactive process where he/she controls the sound guided by the perceptual effect of his/her action. The idea is that the more recurrent (and intuitive) the sensorimotor manipulation, the better the perception. The sound control enables the perception to become a perceptually guided action. This is an enactive process because the sound influences the control effectuated by the subject and the control action modifies the sound perception. The sound as perceived by the subject is thus the reference for the sound control.

3 Sound synthesis processes

To date, two approaches to synthesize sounds could be highlighted: sound synthesis based on the modelling of physical sources (from either physical or signal perspectives) and sound synthesis based on the modelling of perceptual effects. Interestingly, these synthesis approaches could be linked to the two paradigms related to our perception of the surrounding world (i.e., approaches inspired by the representational-computational and the enactive paradigms, cf. Fig. 2) described in the previous section.

3.1 Two approaches for sound synthesis

3.1.1 Modelling the physical sources

In the case of sound synthesis based on the modelling of physical/vibrating sources, either the mechanical behaviour or the resulting vibration of the sound source is simulated.

Physical synthesis models that simulate the physical behaviour of sound sources can either be constructed from the equations describing the behaviour of the waves propagating in the structure and their radiation in air [15] or from the behaviour of the solution of the same equations [34, 20, 62, 13]. Physical models have been used to simulate a large number of sound sources from voice signals to musical instruments. Several synthesis platforms based on physical modelling are now available, such as Modalys which is based on modal theory of vibrating structures that enable the simulation of elementary physical objects such as strings, plates, tubes, etc. These structures can further be combined to create more complex virtual instruments [1]. Cordis-Anima is a modelling language that enables the conception and description of the dynamic behaviour of physical objects based on mass-spring-damper networks [2]. Synthesis models for continuous interaction sounds (rolling, scratching, rubbing, etc.) were proposed in previous studies. In particular, models based on physical modelling or physically-informed considerations of such sounds can be found [24, 31, 66, 53, 56, 63]. In particular, Avanzini et al. [9] developed a physically-based synthesis model for friction sounds. This model generates realistic sounds of continuous contact between rubbed surfaces (friction, squeaks, squeals, etc.). The parameters of the model are the tribological properties of the contact condition (stiffness, dynamic or static friction coefficients, etc.) and the dynamic parameters of the interaction (mainly the velocity and the normal force). Also, a synthesis technique based on the modal analysis of physical objects (finite element modelling of each object for precomputation of shapes and frequencies of the modes) was proposed by [51] in the context of interactive applications. Note that this approach presents a limitation when the physical considerations involve complex modelling and can less easily be taken into account for synthesis perspectives especially with interactive constraints.

Signal synthesis models that simulate the resulting vibration of the sound source are based on a mathematical modelling of the signal. They are numerically easy to implement and can be classified in three groups as follows:

- Additive synthesis: The sound is constructed as a superposition of elementary sounds, generally sinusoidal signals modulated in amplitude and frequency [57]. For periodic or quasi-periodic sounds, these components have average frequencies that are multiples of one fundamental frequency and are called harmonics. The amplitude and frequency modulation laws should be precise when one reproduces a real sound. The advantage of these methods is the potential for intimate and dynamic modifications of the sound. Granular synthesis can be

considered as a special kind of additive synthesis, since it also consists in summing elementary signals (grains) localized in both the time and the frequency domains [58].

- Subtractive synthesis: The sound is generated by removing undesired components from a complex sound such as noise. This technique is linked to the theory of digital filtering [55] and can be related to some physical sound generation systems such as speech [23, 8]. The advantage of this approach is the possibility of uncoupling the excitation source and the resonance system. The sound transformations related to these methods often use this property to make hybrid sounds or crossed synthesis of two different sounds by combining the excitation source of a sound and the resonant system of another [42, 36].
- Global (or non-linear) synthesis: The most well known example of such methods is audio frequency modulation (FM). This technique updated by John Chowning [16] revolutionized commercial synthesizers. The advantages of this method are that it calls for very few parameters, and that a small number of numerical operations can generate complex spectra. They are however not adapted to precise signal control, since slight parameter changes induce radical signal transformations. Other related methods such as waveshaping techniques [7, 41] have also been developed.

In some cases, both approaches (physical and signal) can be combined to propose hybrid models, which have shown to be very useful when simulating certain musical instruments [76, 12].

3.1.2 Modelling the perceptual effects

In the case of sound synthesis based on the modelling of perceptual effects, the sound generation is not merely based on the simulation of the physical or signal phenomena. This approach enables the synthesis of any kind of sounds, but it necessitates the understanding of the perceptual relevance of the sound attributes that characterize the sound category in question. Concerning environmental sounds, several studies have dealt with the identification and classification of such sounds [11, 30, 29, 68]. A hierarchical taxonomy of everyday sounds was proposed by W.W. Gaver [25] and is based on three main categories: sounds produced by vibrating solids (impacts, deformation, etc.), aerodynamic sounds (wind, fire, etc.) and liquid sounds (drops, splashes, etc.). This classification related with the physics of sound events, and has shown to be perceptually relevant. Hence, the perceptual relevance of these categories encourages the search for invariant sound morphologies specific to each category. This notion is developed in the next section.

3.2 Invariant sound morphologies

The invariant sound morphologies associated with the evocation of sound attributes can either be linked to the physical behaviour of the source [28], to the signal parameters [37] or to timbre qualities based on perceptual considerations [43]. This means that different synthesis approaches can be closely related, since in some cases, physical considerations and in other cases, signal variations might reveal important properties to identify the perceived effects of the generated sounds. In particular for environmental sounds, several links between the physical characteristics of actions (impact, bouncing, etc.), objects (material, shape, size, cavity, etc.) and their perceptual correlates were established in previous studies (see [3, 4] for a review). In summary, the question of sound event recognition was subject to several inquiries (e.g., [74, 25, 24]) inspired by Gibson's ecological approach [27] and latter formalized by McAdams [44]. This led to the definition of structural and transformational invariants linked to the recognition of the object's properties and its interaction with the environment respectively.

Sounds from impacted objects: Impact sounds have been largely investigated in the literature from both physical and perceptual points of view. Several studies revealed relationships between perceptual attributes of sound sources and acoustic characteristics of the produced sound. For instance, the attack time has been related to the perception of the hardness of the mallet that was used to impact the resonant object, while the distribution of the spectral components (described by inharmonicity or roughness) of the produced sound has been related to the perceived shape of the object. The perceived size of the object is mainly based on the pitch. A physical explanation can be found in the fact that large objects vibrate at lower eigenfrequencies than small ones. Finally, the perception of material seems to be linked to the damping of the sound that is generally frequency-dependent: high frequency components are damped more heavily than low frequency components. In addition to the damping, the density of spectral components, which is directly linked to the perceived roughness, was also shown to be relevant for the distinction between metal versus glass and wood categories [3, 4].

Sounds from continuous interactions: Based on previous works described in Sect. 3, invariant sound morphologies related to the perception of interactions such as rubbing, scratching and rolling were investigated [17, 18, 65]. An efficient synthesis model, initially proposed by [24] and improved by [66], consists in synthesizing the interaction sounds by a series of impacts that simulate the successive micro-impacts between a plectrum and the asperities of the object's surface. Therefore, it has been highlighted that a relevant sound invariant morphology allowing the discrimination between rubbing and scratching interactions was the temporal density of these impacts, i.e., the more (respectively the less) impacts that occur, the more the sound is associated to rubbing (respectively to scratching) [17]. For the rolling interaction, it has been observed, from numerical simulations based on a physical model, that the temporal structure of the generated impact series follows a specific pattern. In particular, the time intervals between impacts and associated amplitudes

are strongly correlated. Another fundamental aspect supported by physical considerations is the fact that the contact time of the impact depends on the impact velocity. This dependency also seems to be an important auditory cue responsible for the evocation of a rolling interaction [18].

These studies related to such interaction sounds led us to address the perceptual relation between the sound and the underlying gesture that was made to produce the sound. Many works highlighted the importance of the velocity profile in the production of a movement and its processing may be involved at different levels of perception of a biological movement both in the visual and in the kinesthetic system. Based on these findings, we investigated whether the velocity profile, in the case of graphical movements, was also a relevant cue to identify a human gesture (and beyond the gesture, the drawn shape) from a friction sound. Results from a series of perceptual experiments revealed that the velocity profile transmits relevant information about the gesture and the geometry of the drawn shape to a certain extent. Results also indicated the relevance of the so-called 1/3-power law, defined from seminal works by Viviani and his colleagues and translating a biomechanics constraint between the velocity of a gesture and the local curvature of the drawn shape, to evoke a fluid and natural human gesture through a friction sound (cf. [65] for details and review).

Other environmental sounds: For other classes of environmental sounds such as wave or aerodynamic sounds, physical considerations generally involve complex modelling and signal models are then useful. From a perceptual point of view, these sounds evoke a wide range of different physical sources, but interestingly, from a signal point of view, common acoustic morphologies can be highlighted across these sounds. We analysed several signals representative of the main categories of environmental sounds as defined by Gaver and we identified a certain number of perceptually relevant signal morphologies linked to these categories. To date, we concluded on five elementary sound morphologies based on impacts, chirps and noise structures [73]. This finding is based on a heuristic approach that has been verified on a large set of environmental sounds. Granular synthesis processes based on these five sound "atoms" then enabled the generation of various environmental sounds (i.e., solid interactions, aerodynamic or liquid sounds). Note that this atom dictionary may be completed or refined in the future without compromising the proposed methodology.

A first type of grain is the "tonal solid grain" that is defined by a sum of exponentially damped sinusoids. Such a grain is well adapted to simulate sounds produced by solid interactions. Nevertheless, this type of grain cannot alone account for any kind of solid impact sounds. Actually, impact sounds characterized by a strong density of modes or by a heavy damping may rather be modelled as an exponentially damped noise. This sound characterization stands for both perceptual and signal points of view, since no obvious pitch can be extracted from such sounds. Exponentially damped noise constitutes the second type of grain, the so-called "noisy impact grain". Such a grain is well adapted to simulate crackling sounds. The third type of grain concerns liquid sounds. From an acoustic point of view, cavitation phenom-

ena (e.g., a bubble in a liquid) lead to local pressure variations that generate time varying frequency components such as exponentially damped linear chirps. Hence, the so-called "liquid grain" consists of an exponentially damped chirp signal. Finally, aerodynamic sounds generally result from complicated interactions between solids and gases and it is therefore difficult to extract useful information from corresponding physical models. A heuristic approach allowed us to define two kinds of aerodynamic grains: the "whistling grain" (slowly varying narrow band noise), and the "background aerodynamic grain" (broadband filtered noise). Such grains are well adapted to simulate wind and waves.

By combining these five grains using an accurate statistics of appearance, various environmental auditory scenes can be designed such as rainy ambiances, sea-coast ambiances, windy environments, fire noises, or solid interactions simulating solid impacts or footstep noises. We currently aim at extracting the parameters corresponding to these grains from the analysis of natural sounds, using matching pursuit like methods. Perceptual evaluations of these grains will further allow us to identify or validate signal morphologies conveying relevant information on the perceived properties of the sound source.

4 Control strategies for synthesis processes

The choice of synthesis model highly influences the control strategy. Physical synthesis models have physically meaningful parameters, which might facilitate the interpretation of the consequence of the control on the resulting sound. This is less so for signal models obtained from mathematical representations of sounds. Perceptual considerations might however be combined with these models to propose intuitive control strategies as described in the following sections.

4.1 Control of synthesis parameters

Although physical models can produce high quality sounds that are useful for instance for musical purposes, this approach is less adapted to environmental sounds, when the physics of such sound sources is not sufficiently well understood or the existing models are not real-time compatible. In such cases, signal models that enable the simulation of the sound vibrations through mathematical models are useful. The control of these models consists in manipulating physical or signal parameters. Practically, these approaches might involve the control of physical variables (for instance, characterizing the tribological or mechanical properties of the source) or a high number of synthesis parameters (up to a hundred) that are generally not intuitive for a non-expert user. This means that a certain scientific (or musical) expertise is needed to use such models (expert control). In fact, the calibration of the control

of these models is based on an *error function* that reveals the difference between the model and the actual physical sound vibration (cf. Fig. 2).

4.2 Control of perceptual effects

Common to all the previous approaches described in Sect. 4.1 is the lack of perceptual criteria. Actually, since the timbre of the resulting sound is generally related to the synthesis parameters in a nonlinear way, the control process can quickly become complicated and non intuitive. The design of a control of perceptual effects may lead to the definition of an intuitive control strategy. In particular, based on the identification of invariant sound morphologies specific to given sound categories, control processes mediating various perceptual evocations could be designed. In line with the previous definitions of structural and transformational invariants, the framework of our control strategy is based on the so-called {*action*/*object*} paradigm, assuming that the produced sound can be defined as the consequence of an action on an object. This approach supports the determination of sound morphologies that carry information about the action and the object respectively.

We here present several synthesis tools that we have developed for generating and intuitively controlling sounds. These synthesis models make it possible to relevantly resynthesize natural sounds. In practice, we adopted hierarchical levels of control to route and dispatch the parameters from an intuitive to the algorithmic level. As these parameters are not independent and might be linked to several signal properties at a time, the mapping between levels is far from being straightforward.

Sounds from impacted objects: We have developed an impact sound synthesizer offering an intuitive control strategy based on a three-level architecture [5] (cf. Fig. 1). The top layer gives the user the possibility to define the impacted object using verbal descriptions of the object (nature of the perceived material, size and shape, etc.) and the excitation (force, hardness of the mallet, impact position, etc.). The middle layer is based on perceptually relevant acoustic descriptors linked to the invariant sound morphologies (cf. Sect. 3.2). The bottom layer consists of the set of synthesis parameters (for expert users). Two mapping strategies are implemented between the layers (we refer to [5] for more details). The first one focuses on the relationships between verbal descriptions of the sound source and the sound descriptors (damping, inharmonicity, roughness, etc.) characterizing perceptually relevant sound morphologies. The second one focuses on the relationships between sound descriptors and synthesis parameters (damping coefficient, amplitude and frequency of the components).

Sounds from continuous interactions: Control strategies for the synthesis processes of such sounds have recently been developed. In particular, an intuitive control strategy adapted to a non-linear friction sound model (producing phenomena such a creaky door, a singing glass or a squeaking wet plate) has been proposed. Inspired from Schelleng's diagrams, the proposed control is defined from a flexible

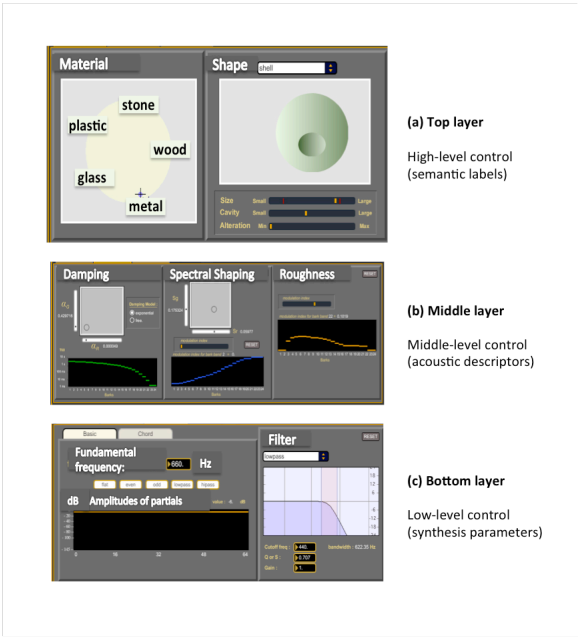


Fig. 1 (a) Top layer (semantic labels describing the perceived material and shape of the object), (b) middle layer (acoustic descriptors) and (c) bottom layer (synthesis parameters of the signal model) designed for the control of the impact sound synthesizer.

physically-informed mapping between a dynamic descriptor (velocity, pressure), and the synthesis parameters, and allows coherent transitions between the different non-linear friction situations [64]. Another intuitive control strategy dedicated to rolling sound synthesis has also been proposed [18]. This strategy is based on a hierarchical architecture similar to that of the impacted object sounds (cf. previous paragraph). The high-level controls that can be manipulated by the end user are the characteristics of the rolling ball (i.e., size, asymmetry and speed) and the irregularity of the surface. The low-level parameters (e.g., impacts' statistics, modulation frequency and modulation depth) are modified accordingly with respect to the defined mapping. Recently, a control strategy enabling to perceptually morph between the three continuous interactions, i.e., rubbing, scratching and rolling, was designed. For that purpose, we developed a synthesis process which is generic enough to simulate these different interactions and based on the related invariant sound morphologies (cf. Sect. 3.2). Then, a perceptual "interaction space" and the associated intuitive navigation strategy were defined with given sound prototypes considered as anchors in this space [19].

Finally, in line with the {*action*/*object*} paradigm, the complete synthesis process has been implemented as a source-filter model. The resulting sound is then obtained by convolving the excitation signal (related to the nature of the interaction) with the

impulse response of the resonating object. The impulse response is implemented as a resonant filter bank, which central frequencies correspond to the modal frequencies of the object.

Immersive auditory scenes: An intuitive control of the sound synthesizer dedicated to environmental auditory scenes was defined. The control enables the design of complex auditory scenes and included the location and the spatial extension of each sound source in a 3D space so as to increase the realism and the feeling of being immersed in virtual scenes. This control is particularly relevant to simulate sound sources such as wind or rain that are naturally diffuse and wide. In contrast with the classical two-stage approach, which consists in first synthesizing a monophonic sound (timbre properties) and then spatializing the sound (spatial position and extension in a 3D space), the architecture of the proposed synthesizer yielded control strategies based on the overall manipulation of timbre and spatial attributes of sound sources at the same level of sound generation [72].

The overall control of the environmental scene synthesizer can be effectuated through a graphical interface where the sound sources (selected among a set of available sources: fire, wind, rain, wave, chimes, footsteps, etc.) can be placed around the listener (positioned in the centre of the scene) by defining the distance and the spatial width of each source. The sources are built from the elementary grains defined previously in Sect. 3.2. A fire scene is for instance built from a combination of a whistling grain (simulating the hissing), a background aerodynamic grain (simulating the background combustion) and noisy impact grains (simulating the cracklings). The latter grains are generated and launched randomly with respect to time using an accurate statistic law that can be controlled. A global control of the fire intensity, mapped with the control of the grain generation (amplitude and statistic law) is then designed. A rainy weather sound ambiance can be designed with a rain shower, water flow and drops, each of these environmental sounds being independently spatialized and constructed from a combination of the previous grains (see [73] for more details). In case of interactive uses, controls can be achieved using either MIDI interfaces, from data obtained from a graphical engine or other external data sources.

5 Evidence of semiotics for non-linguistic sounds

In order to meet our challenge to propose an even more intuitive control of sound synthesis processes that directly uses a brain computer interface (BCI), it is necessary to investigate the relationship between the electroencephalogram (EEG) activity and the cerebral processes underlying the attribution of a meaning to a perceived sound. We here present results of several experimental studies aiming at supporting the existence of semiotics for non-linguistic sounds. In these studies, we used either synthetic stimuli using analysis/transformation/synthesis processes or sounds of a specific kind called “abstract” sounds promoting acousmatic listening (cf. Sect. 2).

The participants' responses and reaction times (RTs) provided objective measurements to the processing of stimulus complexity.

Electrophysiological data: When appropriate, we also investigated the neural bases of the involved brain processes by analysing the EEG with the method of event-related potentials (ERPs) time-locked to the stimulus onset during the various information processing stages. The ERPs elicited by a stimulus (a sound, a light, etc.) are characterized by a series of positive (P) and negative (N) deflections relative to a baseline. These deflections (called components) are characterized in terms of their polarity, their maximum latency (relative to the stimulus onset), their distribution among several electrodes placed in standard positions on the scalp and by their functional significance. Components P100, N100 and P200, are consistently activated in response to the auditory stimuli [59]. Several late ERP components (N200, P300, N400, etc.) are subsequently elicited and associated with specific brain processes depending on the experimental design and the task in hand.

5.1 Perceptual categorization of sounds from impacted materials

In this experiment, we studied the perception of sounds obtained from impacted materials, in particular, wood, metal and glass [5, 6, 4]. For this purpose, natural sounds were recorded, analysed, resynthesized and tuned to the same chroma to obtain sets of synthetic sounds representative of each category of the selected material. A sound morphing process (based on an interpolation method) was further applied to obtain sound continua simulating progressive transitions between materials. Although sounds located at the extreme positions on the continua were indeed perceived as typical exemplars of their respective material categories, sounds in intermediate positions, which were synthesized by interpolating the acoustic parameters characterizing sounds at extreme positions, were consequently expected to be perceived as ambiguous (e.g., to be neither wood nor metal). Participants were asked to categorize each of the randomly presented sounds as wood, metal or glass.

Based on the classification rates, we defined "typical" sounds as sounds that were classified by more than 70% of the participants in the right material category and "ambiguous" sounds, those that were classified by less than 70% of the participants in a given category. Ambiguous sounds were associated with slower RTs than typical sounds. As might be expected, ambiguous sounds are therefore more difficult to categorize than typical sounds. This result is in line with previous findings in the literature showing that non-meaningful sounds were associated with longer RTs than meaningful sounds. Electrophysiological data showed that ambiguous sounds elicited more negative ERPs (a negative component, N280, followed by a negative slow wave, NSW) in fronto-central brain regions and less positive ERPs (P300 component) in parietal regions than typical sounds. This difference may reflect the difficulty to access information from long-term memory. In addition, electrophysiological data showed that the processing of typical metal sounds differed significantly

from those of typical glass and wood sounds as early as 150 ms after the sound onset. The results of the acoustic and electrophysiological analyses suggested that spectral complexity and sound duration are relevant cues explaining this early differentiation. Lastly, it is worth noting that no significant differences were observed on the P100 and N100 components. These components are known to be sensitive to sound onset and temporal envelope, reflecting the fact that the categorization process occurs in later sound processing stages.

5.2 Conceptual priming for non-linguistic sounds

In language, a comprehensible linguistic message is for instance conveyed by associating words while respecting the rules of syntax and grammar. Can similar links be generated between non-linguistic sounds so that any variation will change the global information conveyed? From the cognitive neuroscience point of view, one of the major issues that arises from this question is whether similar neural networks are involved in the allocation of meaning in the case of language and that of sounds of other kinds. In a seminal study using a priming procedure, Kutas and Hillyard [38] established that the amplitude of a negative ERP component, the N400 component, increases when final sentence words are incongruous (e.g., *The fish is swimming in the river/carpet*). Since then, the N400 has been widely used to study semantic processing in language. In recent studies, priming procedures with non-linguistic stimuli such as pictures, odours, music and environmental sounds have been used (e.g., [32, 14, 35, 21, 67, 52]). Although the results of these experiments mostly have been interpreted as reflecting some kind of conceptual priming between words and non-linguistic stimuli, they may also reflect linguistically mediated effects. For instance, watching a picture of a bird or listening to a birdsong might automatically activate the verbal label "bird". Therefore, the conceptual priming cannot be taken to be purely non-linguistic because of the implicit naming induced by the processing of the stimulus. Such conceptual priming might imply at least language, generation of auditory scenes, and mental imaging, at various associative (non specific) cortex area levels. This might probably activate large neural/glial networks using long distance synchronies, which could be investigated by a synchronous EEG activity measurement [39].

The aim of our first conceptual priming study [61] was to attempt to reduce as far as possible the likelihood that a labelling process of this kind takes place. To this end, we worked with a specific class of sounds called "abstract sounds", which physical sources cannot be easily recognized, meaning that verbal labelling is less likely to take place [45]. We then conducted conceptual priming tests using word/sound pairs with different levels of congruence between the prime and the target. Subjects had to decide whether or not the prime and the target matched. In the first experiment, a written word was presented visually before the abstract sound, and in the second experiment, the order of presentation was reversed. Results showed that participants were able to assess the relationship between the prime and the target in

both presentation orders (sound/word vs. word/sound), showing low inter-subject variability and good consistency. The presentation of a word reduced the variability of the interpretations of the abstract sound and led to a consensus between subjects in spite of the fact that the sound sources were not easily recognizable. Electrophysiological data showed the occurrence of an enhanced negativity in the 250-600 ms latency range in response to unrelated as compared to related targets in both experiments and the presence of a more fronto-central distribution in response to word targets and a more centro-parietal distribution in response to sound targets.

In a subsequent study [6], we avoided the use of words as primes or targets. Conceptual priming was therefore studied using impact sounds (also used in the categorization experiment previously presented), as both primes and targets. As described in Sect. 5.1, these impact sounds were qualified as either typical or ambiguous with respect to a material category depending on their score in the categorization experiment. Three degrees of congruence were investigated through various combinations of typical and ambiguous sounds as prime and target: related, ambiguous and unrelated. The priming effects induced in these conditions were compared with those observed with linguistic sounds (spoken words) in the same group of participants. Results showed that N400-like components were also activated in a sound-sound design. This component may therefore reflect a search for meaning that is not restricted to linguistic meaning. Moreover, ambiguous targets also elicited larger N400-like components than related targets for both linguistic and non-linguistic sounds. These findings showed the existence of similar relationships in the processing of semiotics of both non-linguistic and linguistic target sounds. This study clearly means that it is possible to draw up a real language for non-linguistic sounds.

6 Toward a semiotic-based Brain Computer Interface (BCI)

Brain Computer Interfaces (BCIs) provide a link between a user and an external electronic device through his or her brain activity, independently of the voluntary muscle activity of the subject. Most often BCIs are based on EEG recordings that allow for non-invasive measurements of electrical brain activity. As substitutional devices, BCIs open interesting perspectives for rehabilitation, reducing disability and improving the quality of life of patients with severe neuromuscular disorders such as amyotrophic lateral sclerosis or spinal cord injury [75]. Such interfaces, among many other possibilities, enable patients to control a cursor, to select a letter on a computer screen, or to drive a wheelchair. In addition to medical and substitutional applications, BCIs as enhancing devices can be used with healthy subjects. For example, in the field of video games, BCIs could capture the cognitive or emotional state of the user through the EEG to develop more adaptive games and to increase the realism of the gaming experience [50]. We here propose a potential BCI application in line with the intuitive control of sound synthesis proposed in this article and reflect on whether EEG BCI would be helpful to increase the intuitiveness of control with the sound synthesizer.

To date, two approaches to BCI could be highlighted: “Explicit (or active) BCI” and “Implicit (or passive) BCI” [26]. Interestingly, these two classes of BCI could be linked with the two approaches inspired from the paradigms of cognitive science (described in Sect. 2) and the two approaches for sound synthesis (described in Sect. 3).

6.1 Explicit BCI

The Explicit BCI is based on the principles of *operant conditioning*, the basic learning concept in experimental psychology, which assumes that the probability of occurrences of an animal or human behaviour is a function of a positive or negative reinforcement during the subject’s learning process [48]. Thus, the Explicit BCI requires a learning period [26]. In practice, the subject intentionally tries to control his/her cognitive activity to change his/her EEG activity and control an external electronic device. The EEG signal is recorded, processed in real time to extract the information of interest (e.g., spectral power EEG, Slow Cortical Potential or ERP). This information is related to a cognitive activity that the subject intentionally produces. This information is further transmitted to the external electronic device using an arbitrary mapping that leads to the control of the device in the desired direction. The positive reinforcement (and the success rate) is determined by the capacity of controlling the external electronic device to achieve a given task.

This configuration fits with traditional neurofeedback therapeutics where the subject learns to intentionally control EEG through visual or auditory positive reinforcement, without any control of external device [48]. In this context, the positive reinforcement could be an increase of a number of points, an advance of an animation on a computer screen, or a modification of a sound. When the EEG is related to symptoms of a disease, it has been shown that neurofeedback techniques can have a therapeutic effect, as is the case with attention deficit disorder with hyperactivity [47] or epilepsy [46].

6.2 Implicit BCI

In contrast with Explicit BCI, the Implicit BCI is not based on the principle of operant conditioning. The feedback in Implicit BCI is used to optimize the interaction with an external device by directly modulating the brain activity and the cognitive activity of the subject [26]. Implicit BCI does not require a learning period. In practice, the subject does not have to try to control intentionally his EEG. The EEG signal is recorded, processed in real time to extract the information of interest (e.g., power spectral EEG or ERP) corresponding to the subject’s cognitive activity, and transmitted to the external electronic device to modulate and optimize the interaction between the device and the user.

This configuration fits with some non-traditional neurofeedback therapeutics that do not require specific cognitive tasks and are supposed to directly modulate the brain activity of the subject in order to optimize brain dynamics, although this remains largely hypothetical. Thus, unlike traditional neurofeedback approaches presented in the previous section, these non-traditional neurofeedback approaches have a very low level of therapeutic and clinical evidence [48].

6.3 Toward an intuitive control using semiotic-based BCI

From the two approaches inspired by previous theoretical frameworks from cognitive neuroscience (Sect. 2), we propose a prospective view on a sound synthesis control strategy based on BCI. For a didactic perspective, we suggest to describe Explicit and Implicit BCI respectively from the representational-computational and from the enactive points of view.

We stress that in the Explicit BCI, the user controls the external electronic device (positive reinforcement) as if it was an external object. In some way, there is a gap between the information of interest extracted from the recorded EEG activity and the positive reinforcement. The information feedback could be given to the subject by any kind of signal. The positive reinforcement mainly is useful for the learning process and for determining a success rate, and is close to an error function (Sect. 4.1). We think that in many cases Explicit BCI does not permit to create recurrent sensorimotor patterns (from the enactive point of view) that enable action to be guided by the direct perception of the stimulus, which could be a limitation in the intuitiveness of BCI controllability.

We stress that in the Implicit BCI, the user and his/her brain is involved in an enactive process. In some way, there is a direct link between the information of interest extracted from the recorded EEG and the feedback. This feedback is not a positive reinforcement as defined by the operant conditioning model. In fact, the aim of the feedback is not to inform the subject about the cognitive strategies that he/she develops during the learning process, but to directly influence the brain activity (and thus the EEG). Any kind of feedback cannot be used, but only those with the desired effect on the brain and the cognitive activity in order to enhance the interaction and the intuitiveness of the system.

Therefore, in the context of sound synthesis, a control strategy involving the use of Explicit or Implicit BCI would necessitate different mapping strategies. From a conceptual point of view, we stress that Explicit and Implicit BCI involve different levels of semiotic relation, i.e., the relation between the feedback and the meaning that the subject attributes to a sound. These two scenarios are discussed in the following paragraphs.

In the case of Explicit BCI as defined above, the subject would have to control his/her cognitive activity to change his/her EEG and thus to control a specific parameter of the sound synthesizer. No semiotic relation between the EEG, the effect of the synthesized sound on the EEG, and the sound perception is therefore needed.

In other words, the subject has to do something that is not necessarily related to the semiotics of the perceived synthesized sound to control the synthesizer. More so, an external algorithm is used to interpret the information of interest extracted from the EEG and to control the electronic device. For example, paying attention to a target to produce a P300 component that will be processed by the BCI and arbitrarily associated with a control parameter according to the output of the algorithm and to a success rate (Fig. 2). This situation which necessitates a certain expertise acquired during a learning period seems to be quite close to sound synthesis based on the physical or signal modelling of sound vibrations (Sect. 3).

In the case of Implicit BCI as defined above, the aim would be to enhance the quality and the intuitiveness of the sound synthesizer by taking into account the EEG induced by the sound. Thus, a strict semiotic relation between the EEG and the influence of sounds on the EEG should be known. In other words, we need to understand the neural bases of sound semiotics ("electrophysiological data" in Fig. 2) to implement this information in an Implicit BCI process dedicated to the sound synthesizer. We propose to call it "semiotic-based BCI". In this context, the results obtained from previous EEG experiments presented in Sect. 5 constitute an interesting starting point for the design of such a mapping strategy. This approach seems to be quite close to sound synthesis based on the modelling of perceptual effects, which does not necessitate a learning period (Sect. 3). This intuitive control implies that perceptual and cognitive aspects are taken into account in order to understand how a sound is perceived and interpreted. As shown in Fig. 2, a loop is thus designed between perception and action through the intuitive control of the sound synthesizer (Sect. 2). Implicit BCI offers the possibility of a second loop, between the sound effect on the EEG and the sound synthesizer that is likely to optimize the sound effect on both the perceptual judgment and the Implicit BCI.

7 Conclusion

To date, the design of a control strategy of sound synthesis processes that uses a brain computer interface (BCI) is still a challenging perspective. Actually, a meaningful synthesis control of sounds (or music) directly from the brain through the measurement of its cerebral activity is currently impossible since the mapping between electrophysiological signals and synthesis parameters has to be clarified.

To broach this issue, we introduced two conceptual approaches inspired from the representational-computational and the enactive paradigms from cognitive neuroscience. In light of these paradigms, we revisited the existing main approaches for synthesis and control of sounds. In fact, the viewpoints adopted to synthesize sounds are intricately underpinned by paradigms that differ in the epistemological positions of the observer (from a third or a first person position), and have a substantial consequence on the design of a control strategy (cf. Fig. 2). On the one hand, synthesis processes based on the modelling of physical sources (from either the mechanical behaviour or the resulting vibration) are controlled by physical or signal parameters.

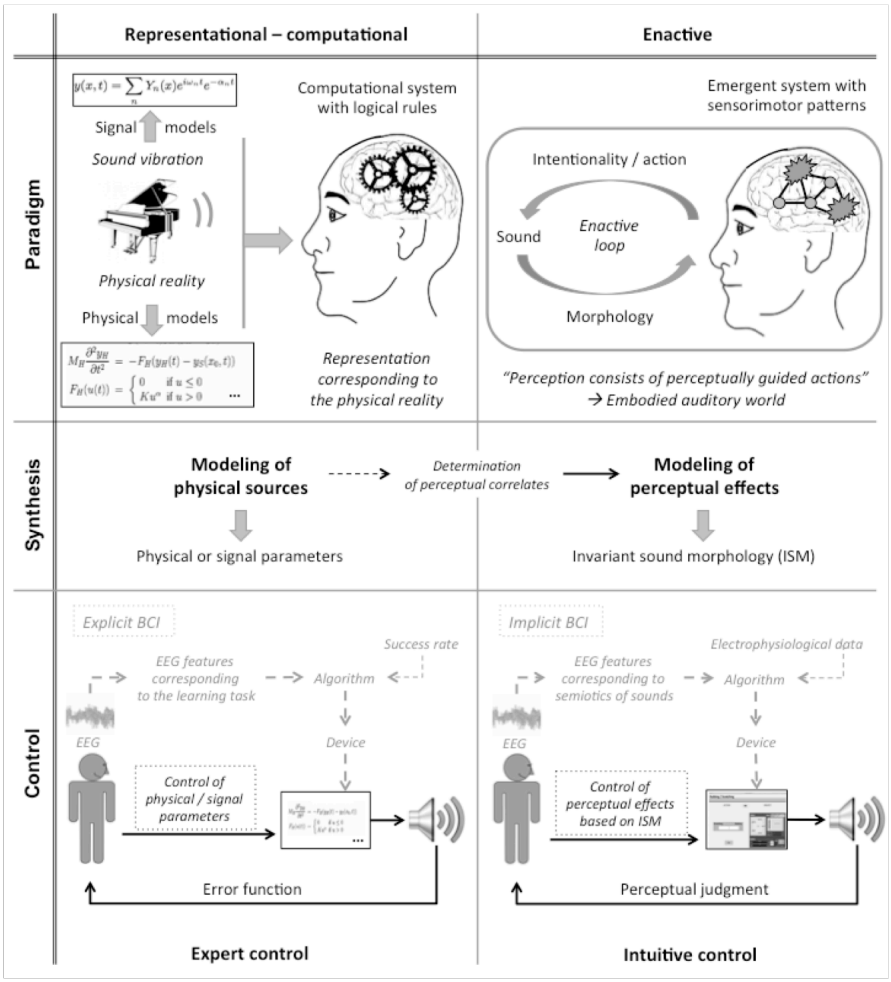


Fig. 2 General didactic synopsis including two approaches inspired by the representational-computational and enactive paradigms from cognitive neuroscience, the associated viewpoints for sound synthesis (modelling of physical sources and modelling of perceptual effects) and sound control (expert and intuitive control). A prospective view on the use of BCI in the context of sound synthesis control are also illustrated (in grey scale).

This approach is based on the existence of a correct representation of the physical world and introduces the notion of an error function between the model and the physical reality as a quality criterion. Therefore, it requires a certain expertise from the end user. On the other hand, synthesis processes based on the modelling of perceptual effects involve the identification of invariant sound morphologies specific to given perceptual attributes of the sound source. This approach assumes the emergence of an embodied auditory world from an enactive process. The perceptual

judgments are considered as a quality criterion for the model, leading to the design of a more intuitive control.

In light of the association between these conceptual and pragmatic considerations, we proposed a prospective view on the methodology to be used to design a BCI control. For the sake of illustration, we treated limited aspects of BCIs by addressing Explicit BCI from the representational-computational point of view and Implicit BCI from the enactive point of view. Actually, we are aware that the frontier between Explicit and Implicit BCI might be difficult to establish and less didactic than what this article presents. Indeed, the implicit communication channel might sometimes be used in an explicit way [26], and inversely brain plasticity can enable the participant to make use of the training experienced from the explicit BCI to generate implicit recurrent sensorimotor patterns [10]. With current apparatus performances, the rate of transfer information between the BCI and the device is quite limited and the final task has to be defined accordingly. While this technique may represent a restricted interest for healthy users (in some cases, it would be easier to directly control the device manually), it constitutes a relevant medium for medical applications and can be used as a substitutional device for diseases. In the Implicit BCI, the control is included in an optimization system in which the electrophysiological data supplies further information about the way the user perceives the sound (beyond verbal labels or gestures for instance). In contrast with the Explicit BCI, this configuration is well adapted to intuitive synthesis control. Therefore, we suggested a "semiotic-based BCI" founded on identified links between the brain activity and invariant signal morphologies reflecting the attribution of sense to a sound that may enhance the interactivity and the intuitiveness of the system.

References

1. http://forumnet.ircam.fr/product/modalys/?lang=en (last ckecked: 27 march 2013)
2. http://www-acroe.imag.fr/produits/logiciel/cordis/cordis_en.html (last checked: 27 march 2013)
3. Aramaki, M., Besson, M., Kronland-Martinet, R., Ystad, S.: Timbre perception of sounds from impacted materials: behavioral, electrophysiological and acoustic approaches. In: S. Ystad, R. Kronland-Martinet, K. Jensen (eds.) Computer Music Modeling and Retrieval - Genesis of Meaning of Sound and Music, *LNCS*, vol. 5493, pp. 1–17. Springer Berlin Heidelberg (2009)
4. Aramaki, M., Besson, M., Kronland-Martinet, R., Ystad, S.: Controlling the perceived material in an impact sound synthesizer. IEEE Transactions on Audio, Speech, and Language Processing **19**(2), 301–314 (2011). DOI 10.1109/TASL.2010.2047755
5. Aramaki, M., Gondre, C., Kronland-Martinet, R., Voinier, T., Ystad, S.: Imagine the sounds: an intuitive control of an impact sound synthesizer. In: S. Ystad, M. Aramaki, R. Kronland-Martinet, K. Jensen (eds.) Auditory Display, *Lecture Notes in Computer Science*, vol. 5954, pp. 408–421. Springer Berlin Heidelberg (2010)
6. Aramaki, M., Marie, C., Kronland-Martinet, R., Ystad, S., Besson, M.: Sound categorization and conceptual priming for nonlinguistic and linguistic sounds. Journal of Cognitive Neuroscience **22**(11), 2555–2569 (2010). DOI 10.1162/jocn.2009.21398
7. Arfib, D.: Digital synthesis of complex spectra by means of multiplication of non-linear distorted sine waves. Journal of the Audio Engineering Society **27**, 757–768 (1979)

8. Atal, B.S., Hanauer, S.L.: Speech analysis and synthesis by linear prediction of the speech wave. Journal of the Acoustical Society of America **50**(2B), 637–655 (1971)
9. Avanzini, F., Serafin, S., Rocchesso, D.: Interactive simulation of rigid body interaction with friction-induced sound generation. IEEE Transactions on Speech and Audio Processing **13**(5), 1073–1081 (2005)
10. Bach-y-Rita, P., Kercel, W.: Sensory substitution and the human-machine interface. Trends in Cognitive Sciences **7**, 541–546 (2003)
11. Ballas, J.A.: Common factors in the identification of an assortment of brief everyday sounds. Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance **19**(2), 250–267 (1993)
12. Bensa, J., Jensen, K., Kronland-Martinet, R.: A hybrid resynthesis model for hammer-strings interaction of piano tones. EURASIP Journal on Applied Signal Processing **2004**(7), 1021–1035 (2004)
13. Bilbao, S.: Numerical Sound Synthesis: Finite Difference Schemes and Simulation in Musical Acoustics. John Wiley and Sons (2009)
14. Castle, P.C., van Toller, S., Milligan, G.: The effect of odour priming on cortical eeg and visual erp responses. International Journal of Psychophysiology **36**, 123–131 (2000)
15. Chaigne, A.: Trends and challenges in physical modeling of musical instruments. In: Proceedings of the International Congress on Acoustics. Trondheim, Norway (1995)
16. Chowning, J.: The synthesis of complex audio spectra by means of frequency modulation. Journal of the Audio Engineering Society **21**, 526–534 (1973)
17. Conan, S., Aramaki, M., Kronland-Martinet, R., Thoret, E., Ystad, S.: Perceptual differences between sounds produced by different continuous interactions. In: Proceedings of the 11th Congrès Français d'Acoustique, pp. 409–414. Nantes, France (2012)
18. Conan, S., Aramaki, M., Kronland-Martinet, R., Ystad, S.: Post-proceedings 9th International Symposium on Computer Music Modeling and Retrieval (CMMR 2012), *Lecture Notes in Computer Science*, vol. 7900, chap. Intuitive Control of Rolling Sound Synthesis. Springer Berlin Heidelberg (2013)
19. Conan, S., Thoret, E., Aramaki, M., Derrien, O., Gondre, C., Kronland-Martinet, R., Ystad, S.: Navigating in a space of synthesized interaction-sounds: rubbing, scratching and rolling sounds. In: Proceedings of the 16th International Conference on Digital Audio Effects (DAFx-13). Maynooth, Ireland (2013)
20. Cook, P.R.: A meta-wind-instrument physical model, and a meta-controller for real-time performance control. In: Proceedings of the International Computer Music Conference, pp. 273–276 (1992)
21. Daltrozzo, J., Schön, D.: Conceptual processing in music as revealed by N400 effects on words and musical targets. Journal of Cognitive Neuroscience **21**, 1882–1892 (2009)
22. de Saussure, F.: Cours de linguistique générale. Payot, Paris (1955)
23. Flanagan, J.L., Coker, C.H., Rabiner, L.R., Schafer, R.W., Umeda, N.: Synthetic voices for computer. IEEE Spectrum **7**, 22–45 (1970)
24. Gaver, W.W.: How do we hear in the world ? explorations of ecological acoustics. Ecological Psychology **5**(4), 285 – 313 (1993)
25. Gaver, W.W.: What in the world do we hear ? an ecological approach to auditory source perception. Ecological Psychology **5**(1), 1–29 (1993)
26. George, L., Lécuyer, A.: An overview of research on "passive" brain-computer interfaces for implicit human-computer interaction. In: International Conference on Applied Bionics and Biomechanics ICABB 2010 - Workshop W1 "Brain-Computer Interfacing and Virtual Reality". Venezia, Italy (2010)
27. Gibson, J.J.: The Ecological Approach to Visual Perception. Lawrence Erlbaum Associates (1986)
28. Giordano, B.L., McAdams, S.: Material identification of real impact sounds: Effects of size variation in steel, wood, and plexiglass plates. Journal of the Acoustical Society of America **119**(2), 1171–1181 (2006)
29. Gygi, B., Kidd, G.R., Watson, C.S.: Similarity and categorization of environmental sounds. Perception & Psychophysics **69**(6), 839–855 (2007)

30. Gygi, B., Shafiro, V.: General functions and specific applications of environmental sound research. Frontiers in Bioscience **12**, 3152–3166 (2007)
31. Hermes, D.J.: Synthesis of the sounds produced by rolling balls (1998). Internal IPO report no. 1226, IPO, Center for User- System Interaction, Eindhoven, The Netherlands
32. Holcomb, P.J., McPherson, W.B.: Event-related brain potentials reflect semantic priming in an object decision task. Brain and Cognition **24**(259-276) (1994)
33. Husserl, E.: Idées directrices pour une phénoménologie. Gallimard (1950)
34. Karjalainen, M., Laine, U.K., Laakso, T., Vilimtiki, V.: Transmission-line modeling and real-time synthesis of string and wind instruments. In: I.C.M. Association (ed.) Proceedings of the International Computer Music Conference, pp. 293–296. Montreal, Canada (1991)
35. Koelsch, S., Kasper, E., Sammler, D., Schulze, K., Gunter, T., Friederici, A.: Music, language and meaning: brain signatures of semantic processing. Nature Neuroscience **7**(3), 302–307 (2004)
36. Kronland-Martinet, R.: Digital subtractive synthesis of signals based on the analysis of natural sounds. Ed. A.R.C.A.M., Aix en Provence (1989)
37. Kronland-Martinet, R., Guillemain, P., Ystad, S.: Modelling of natural sounds by time-frequency and wavelet representations. Organised Sound **2**(3), 179–191 (1997)
38. Kutas, M., Hillyard, S.A.: Reading senseless sentences: Brain potentials reflect semantic incongruity. Science **207**, 203–204 (1980)
39. Lachaux, J.P., Rodriguez, E., Martinerie, J., Varela, F.: Measuring phase synchrony in brain signals. Human Brain Mapping **8**, 194–208 (1999)
40. Lalande, A.: Vocabulaire technique et critique de la philosophie. Edition actuelle, PUF quadrige 2002 (1926)
41. Le Brun, M.: Digital waveshaping synthesis. Journal of the Audio Engineering Society **27**, 250–266 (1979)
42. Makhoul, J.: Linear prediction, a tutorial review. In: Proc. of the IEEE, vol. 63, pp. 561–580 (1975)
43. McAdams, S.: Perspectives on the contribution of timbre to musical structure. Computer Music Journal **23**(3), 85–102 (1999)
44. McAdams, S., Bigand, E.: Thinking in Sound: The cognitive psychology of human audition. Oxford University Press (1993)
45. Merer, A., Ystad, S., Kronland-Martinet, R., Aramaki, M.: Abstract sounds and their applications in audio and perception research. In: S. Ystad, M. Aramaki, R. Kronland-Martinet, K. Jensen (eds.) Exploring Music Contents, *Lecture Notes in Computer Science*, vol. 6684, pp. 176–187. Springer Berlin Heidelberg (2011)
46. Micoulaud-Franchi, J., Lanteaume, L., Pallanca, O., Vion-Dury, J., Bartolomei, F.: Biofeedback et épilepsie pharmacorésistante : le retour d'une thérapeutique ancienne ? Revue Neurologique (submitted)
47. Micoulaud-Franchi, J.A., Bat-Pitault, F., Cermolacce, M., Vion-Dury, J.: Neurofeedback dans le trouble déficit de l'attention avec hyperactivité : de l'efficacité à la spécificité de l'effet neurophysiologique. Annales Médico-Psychologiques **169**(3), 200–208 (2011)
48. Micoulaud-Franchi, J.A., Cermolacce, M., Vion-Dury, J., Naudin, J.: Analyse critique et épistémologique du neurofeedback comme dispositif thérapeutique. le cas emblématique du trouble déficit de l'attention avec hyperactivité. L'évolution psychiatrique (2013)
49. Nadeau, R.: Vocabulaire technique et analytique de l'épistémologie. PUF (1999)
50. Nijholt, A.: BCI for games: A "state of the art" survey, *LNCS*, vol. 5309, pp. 225–228. Springer Berlin Heidelberg (2009)
51. O'Brien, J.F., Shen, C., Gatchalian, C.M.: Synthesizing sounds from rigid-body simulations. In: A. Press (ed.) The ACM SIGGRAPH 2002 Symposium on Computer Animation, pp. 175–181 (2002)
52. Orgs, G., Lange, K., Dombrowski, J., Heil, M.: Conceptual priming for environmental sounds and words: An erp study. Brain and Cognition **62**(3), 267–272 (2006)
53. Pai, D.K., van den Doel, K., James, D.L., Lang, J., Lloyd, J.E., Richmond, J.L., Yau, S.M.: Scanning physical interaction behavior of 3D objects. In: Proceedings of SIGGRAPH 2001, Computer Graphics Proceedings, Annual Conference Series, pp. 87–96 (2001)

54. Petitmengin, C., Bitbol, M., Nissou, J.M., Pachoud, B., Curalucci, H., Cermolacce, M., Vion-Dury, J.: Listening from within. Journal of Consciousness Studies **16**, 252–284 (2009)
55. Rabiner, L.R., Gold, B.: Theory and Application of Digital Signal Processing. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall (1975)
56. Rath, M., Rocchesso, D.: Informative sonic feedback for continuous human–machine interaction—controlling a sound model of a rolling ball. IEEE Multimedia Special on Interactive Sonification **12**(2), 60–69 (2004)
57. Risset, J.C.: Computer study of trumpet tones. Journal of the Acoustical Society of America **33**, 912 (1965)
58. Roads, C.: Automated granular synthesis of sound. Computer Music Journal **2**(2), 61–62 (1978)
59. Rugg, M.D., Coles, M.G.H.: Electrophysiology of mind. Event-related brain potentials and cognition, chap. The ERP and Cognitive Psychology: Conceptual issues, pp. 27–39. No. 25 in Oxford Psychology. Oxford University Press (1995)
60. Schaeffer, P.: Traité des objets musicaux. Ed. du Seuil (1966)
61. Schön, D., Ystad, S., Kronland-Martinet, R., Besson, M.: The evocative power of sounds: Conceptual priming between words and nonverbal sounds. Journal of Cognitive Neuroscience **22**(5), 1026–1035 (2010)
62. Smith, J.O.: Physical modeling using digital waveguides. Computer Music Journal **16**(4), 74–87 (1992)
63. Stoelinga, C., Chaigne, A.: Time-domain modeling and simulation of rolling objects. Acta Acustica united with Acustica **93**(2), 290–304 (2007)
64. Thoret, E., Aramaki, M., Gondre, C., Kronland-Martinet, R., Ystad, S.: Controlling a non linear friction model for evocative sound synthesis applications. In: Proceedings of the 16th International Conference on Digital Audio Effects (DAFx-13). Maynooth, Ireland (2013)
65. Thoret, E., Aramaki, M., Kronland-Martinet, R., Ystad, S.: Post-proceedings 9th International Symposium on Computer Music Modeling and Retrieval (CMMR 2012), chap. Reenacting Sensorimotor Features of Drawing Movements from Friction Sounds. No. 7900 in Lecture Notes in Computer Science. Springer Berlin Heidelberg (2013)
66. van den Doel, K., Kry, P.G., Pai, D.K.: Foleyautomatic: Physically-based sound effects for interactive simulation and animation. In: Proceedings of SIGGRAPH 2001, Computer Graphics Proceedings, Annual Conference Series, pp. 537–544 (2001)
67. Van Petten, C., Rheinfelder, H.: Conceptual relationships between spoken words and environmental sounds: Event-related brain potential measures. Neuropsychologia **33**(4), 485–508 (1995)
68. Vanderveer, N.J.: Ecological acoustics: Human perception of environmental sounds. Ph.D. thesis, Georgia Inst. Technol. (1979)
69. Varela, F.: Invitation aux sciences cognitives. Seuil, Paris (1989)
70. Varela, F.: Neurophenomenology: A methodological remedy for the hard problem. Journal of Consciousness Studies **3**, 330–335 (1996)
71. Varela, F., Thompson, E., Rosch, E.: The embodied mind: cognitive science and human experience. MIT Press, Cambridge, MA, USA (1991)
72. Verron, C., Aramaki, M., Kronland-Martinet, R., Pallone, G.: A 3D immersive synthesizer for environmental sounds. IEEE Transactions on Audio, Speech, and Language Processing **18**(6), 1550–1561 (2010). DOI 10.1109/TASL.2009.2037402
73. Verron, C., Pallone, G., Aramaki, M., Kronland-Martinet, R.: Controlling a spatialized environmental sound synthesizer. In: Proceedings of the IEEE Workshop on Applications of Signal Processing to Audio and Acoustics (WASPAA), pp. 321–324. New Paltz, NY (2009). DOI 10.1109/ASPAA.2009.5346504
74. Warren, W.H., Verbrugge, R.R.: Auditory perception of breaking and bouncing events: a case study in ecological acoustics. Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance **10**(5), 704–712 (1984)
75. Wolpaw, J.R., Birbaumer, N., McFarland, D.J., Pfurtscheller, G., Vaughan, T.M.: Brain-computer interfaces for communication and control. Clinical Neurophysiology **113**, 767–791 (2002)
76. Ystad, S., Voinier, T.: A virtually-real flute. Computer Music Journal **25**(2), 13–24 (2001)

6 Bibliographie

Adams, R.A., Stephan, K.E., Brown, H.R., Frith, C.D., Friston, K.J., 2013. The computational anatomy of psychosis. Front Psychiatry 4, 47.

Adcock, R.A., Dale, C., Fisher, M., Aldebot, S., Genevsky, A., Simpson, G.V., Nagarajan, S., Vinogradov, S., 2009. When top-down meets bottom-up: auditory training enhances verbal memory in schizophrenia. Schizophr Bull 35, 1132-1141.

Adler, L.E., Pachtman, E., Franks, R.D., Pecevich, M., Waldo, M.C., Freedman, R., 1982. Neurophysiological evidence for a defect in neuronal mechanisms involved in sensory gating in schizophrenia. Biol Psychiatry 17, 639-654.

Andreasen, N.C., Paradiso, S., O'Leary, D.S., 1998. "Cognitive dysmetria" as an integrative theory of schizophrenia: a dysfunction in cortical-subcortical-cerebellar circuitry? Schizophr Bull 24, 203-218.

Aramaki, M., Besson, M., Kronland-Martinet, R., Ystad, S., 2009. Timbre perception of sounds from impacted materials: behavioral, electrophysiological and acoustic approaches. In: Ystad, S., Kronland-Martinet, R. et Jensen, K. (Eds.), Computer Music Modeling and Retrieval - Genesis of Meaning of Sound and Music. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, pp. 1-17.

Aramaki, M., Kronland-Martinet, R., 2006. Analysis-Synthesis of impact sounds by real-time dynamic filtering. IEEE transaction on Audio, Speech, and Language Processins 14, 10.

Bach, D.R., Neuhoff, J.G., Perrig, W., Seifritz, E., 2009. Looming sounds as warning signals: the function of motion cues. Int J Psychophysiol 74, 28-33.

Balzani, C., Micoulaud-Franchi, J.-A., Yunez, N., Fagot, A., Mariaud, A.-S., Chen, C.-Y., Maury Rouan, C., Martin-Sentinelli, M.-L., Naudin, J., Vion-Dury, J., 2013. L'accès aux vécus pré-réflexifs. Quelles perspectives pour la médecine en générale et la psychiatrie en particulier? Annales Medico Psychologiques 171, 118-127.

Baumstarck, K., Boyer, L., Boucekine, M., Aghababian, V., Parola, N., Lancon, C., Auquier, P., 2013. Self-reported quality of life measure is reliable and valid in adult patients suffering from schizophrenia with executive impairment. Schizophr Res 147, 58-67.

Bell, V., Halligan, P.W., Ellis, H.D., 2008. Are anomalous perceptual experiences necessary for delusions? J Nerv Ment Dis 196, 3-8.

Bertrand, O., Tallon-Baudry, C., 2000. Oscillatory gamma activity in humans: a possible role for object representation. Int J Psychophysiol 38, 211-223.

Bertrand, O., Tallon-Baudry, C., Pernier, J., 1996. Wavelet analysis of gamma-band (40 Hz) activity: evidence for phase-locked and induced oscillatory components in the auditory modality. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 99, 362-362.

Bhattacharya, J., Petsche, H., 2002. Shadows of artistry: cortical synchrony during perception and imagery of visual art. Brain Res Cogn Brain Res 13, 179-186.

Bismarck, G., 1974. Timbre of steady sounds: A factorial investigation of its verbal attributes. Acustica 30, 146-159.

Bleuler, E., 1911. Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophrenien. In: Aschaffenburg, G. (Ed.), Handbuch der Psychiatrie. Deuticke, Leipzig.

Boutros, N.N., Korzyukov, O., Jansen, B., Feingold, A., Bell, M., 2004. Sensory gating deficits during the mid-latency phase of information processing in medicated schizophrenia patients. Psychiatry Res 126, 203-215.

Boutros, N.N., Gjini, K., Eickhoff, S.B., Urbach, H., Pflieger, M.E., 2013. Mapping repetition suppression of the P50 evoked response to the human cerebral cortex. Clin Neurophysiol 124, 675-685.

Braddock, G., 2001. Beyond reflextion in naturalized phenomenology. Journal of Consciousness Studies 8, 3-16.

Bradley, M.M., Lang, P.J., 1999. International affective digitized sounds (IADS): Stimuli, instruction manual and affective ratings (Tech. Rep. No. B-2). The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida, Gainesville, FL.

Bradley, M.M., Lang, P.J., 2007. The International Affective Digitized Sounds (2nd Edition; IADS-2): Affective ratings of sounds and instruction manual. Technical report B-3 University of Florida, Gainesville, FL.

Braff, D.L., Geyer, M.A., 1990. Sensorimotor gating and schizophrenia. Human and animal model studies. Arch Gen Psychiatry 47, 181-188.

Brenner, C.A., Kieffaber, P.D., Clementz, B.A., Johannesen, J.K., Shekhar, A., O'Donnell, B.F., Hetrick, W.P., 2009. Event-related potential abnormalities in schizophrenia: a failure to "gate in" salient information? Schizophr Res 113, 332-338.

Brockhaus-Dumke, A., Mueller, R., Faigle, U., Klosterkoetter, J., 2008. Sensory gating revisited: relation between brain oscillations and auditory evoked potentials in schizophrenia. Schizophr Res 99, 238-249.

Bunney, W.E., Jr., Hetrick, W.P., Bunney, B.G., Patterson, J.V., Jin, Y., Potkin, S.G., Sandman, C.A., 1999. Structured Interview for Assessing Perceptual Anomalies (SIAPA). Schizophr Bull 25, 577-592.

Busch, N.A., Herrmann, C.S., Muller, M.M., Lenz, D., Gruber, T., 2006. A cross-laboratory study of event-related gamma activity in a standard object recognition paradigm. Neuroimage 33, 1169-1177.

Cacioppo, J.T., Tassinary, L.G., Berntson, G.G., 2007. Handbook of psychophysiology. Cambridge University Press, Cambridge [England] ; New York.

Cermolacce, M., Micoulaud, J.A., Naudin, J., Vion-Dury, J., 2011. [Electrophysiology and schizophrenic vulnerability: The P300 component as endophenotype candidate?]. Encephale 37, 353-360.

Cermolacce, M., Naudin, J., Parnas, J., 2007. The "minimal self" in psychopathology: re-examining the self-disorders in the schizophrenia spectrum. Conscious Cogn 16, 703-714.

Champagne-Lavau, M., Marrelec-berhaus, G., 2007. Vers une relecture de la perspectuve bayésienne du délire dans la schizophrénie. Santé mental au Quebec 17, 151-163.

Chapman, L.J., Chapman, J.P., 1978. The measurement of differential deficit. J Psychiatr Res 14, 303-311.

Chapman, L.J., Chapman, J.P., Raulin, M.L., 1978. Body-image aberration in Schizophrenia. J Abnorm Psychol 87, 399-407.

Chesnoy, G., Sevos, J., Grosselin, A., 2013. Intérêts des mesures neuropsychologiques en psychiatrie. EMC-Psychiatrie 10, 1-8 [Article 37-092-A-010].

Cicero, D.C., Kerns, J.G., McCarthy, D.M., 2010. The Aberrant Salience Inventory: a new measure of psychosis proneness. Psychol Assess 22, 688-701.

Clementz, B.A., Blumenfeld, L.D., Cobb, S., 1997. The gamma band response may account for poor P50 suppression in schizophrenia. Neuroreport 8, 3889-3893.

Corlett, P.R., Murray, G.K., Honey, G.D., Aitken, M.R., Shanks, D.R., Robbins, T.W., Bullmore, E.T., Dickinson, A., Fletcher, P.C., 2007. Disrupted prediction-error signal in psychosis: evidence for an associative account of delusions. Brain 130, 2387-2400.

Cullum, C.M., Harris, J.G., Waldo, M.C., Smernoff, E., Madison, A., Nagamoto, H.T., Griffith, J., Adler, L.E., Freedman, R., 1993. Neurophysiological and neuropsychological evidence for attentional dysfunction in schizophrenia. Schizophr Res 10, 131-141.

Danna, J., Velay J.L., Paz-Villagrán V., Capel A., Pétroz C., Gondre C., Thoret E., Aramaki, M., Ystad, S., Kronland-Martinet R., 2013. Handwriting movement sonification for the rehabilitation of dysgraphia. Proceedings of the 10th International Symposium on Computer Music Multidisciplinary Research (CMMR 2013), 15-18 Octobre 2013, Marseille, France.

de Wilde, O.M., Bour, L.J., Dingemans, P.M., Koelman, J.H., Linszen, D.H., 2007. A meta-analysis of P50 studies in patients with schizophrenia and relatives: differences in methodology between research groups. Schizophr Res 97, 137-151.

Del Cul, A., Gaillard, R., Jardri, R., Fossati, P., 2010. [Hallucinations, consciousness and psychosis]. Encephale 36, 348-354.

Drakeford, J.L., Edelstyn, N.M., Oyebode, F., Srivastava, S., Calthorpe, W.R., Mukherjee, T., 2006. Auditory recognition memory, conscious recollection, and executive function in patients with schizophrenia. Psychopathology 39, 199-208.

Dumas, P., Bouafia, S., Gutknecht, C., Saoud, M., Dalery, J., d'Amato, T., 2000. [Validation of French versions of magical ideation and perceptual aberrations questionnaires]. Encephale 26, 42-46.

Dumas, P., Saoud, M., Gutknecht, C., Dalery, J., d'Amato, T., 1999. [French translations and adaptations of questionnaires of magical thinking (MIS, Eckblad and Chapman, 1983) and perception disorders (PAS, Chapman et al., 1978)]. Encephale 25, 422-428.

Erwin, R.J., Turetsky, B.I., Moberg, P., Gur, R.C., Gur, R.E., 1998. P50 abnormalities in schizophrenia: relationship to clinical and neuropsychological indices of attention. Schizophr Res 33, 157-167.

Falissard, B., 2008. Mesurer la subjectivité en santé. Masson, Paris.

Favrod, J., 2004. Pour une logique de l'expérience psychotique. Revue médicale de la suisse romande 124, 15-18.

Fletcher, P.C., Frith, C.D., 2009. Perceiving is believing: a Bayesian approach to explaining the positive symptoms of schizophrenia. Nat Rev Neurosci 10, 48-58.

Freedman, R., Adler, L.E., Waldo, M.C., Pachtman, E., Franks, R.D., 1983. Neurophysiological evidence for a defect in inhibitory pathways in schizophrenia: comparison of medicated and drug-free patients. Biol Psychiatry 18, 537-551.

Friston, K., 2005. A theory of cortical responses. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 360, 815-836.

Frith, C., 2010. Comment le cerveau crée notre univers mental. Odile Jacob, Paris.

Froese, T., Gould, C., Barett, A., 2011. Re-Viewing From Within: A Commentary on First- and Second-Person Methods in the Science of Consciousness. Constructivist Foundations 6, 254-269.

Gallagher, S., 2003. Phenomenology and experimental design. Journal of Consciousness Studies 10, 85-99.

Gallagher, S., Brosted Sorensen, J., 2006. Experimenting with phenomenology. Conscious Cogn 15, 119-134.

Garrido, M.I., Kilner, J.M., Stephan, K.E., Friston, K.J., 2009. The mismatch negativity: a review of underlying mechanisms. Clin Neurophysiol 120, 453-463.

Gaver, W.W., 1993a. How do we hear in the world? : Exploration in ecological acoustics. Ecological psychology 5, 28.

Gaver, W.W., 1993b. What in the world do we hear? An ecological approach to auditory source perception. Ecological psychology 5, 29.

Gjini, K., Arfken, C., Boutros, N.N., 2010. Relationships between sensory "gating out" and sensory "gating in" of auditory evoked potentials in schizophrenia: a pilot study. Schizophr Res 121, 139-145.

Gold, R., Butler, P., Revheim, N., Leitman, D.I., Hansen, J.A., Gur, R.C., Kantrowitz, J.T., Laukka, P., Juslin, P.N., Silipo, G.S., Javitt, D.C., 2012. Auditory emotion recognition

impairments in schizophrenia: relationship to acoustic features and cognition. Am J Psychiatry 169, 424-432.

Gordon, E., Williams, L.M., Haig, A.R., Bahramali, H., Wright, J., Meares, R., 2001. Symptom profile and 'gamma' processing in schizophrenia. Cogn Neuropsychiatry 6, 7-20.

Gurwitsch, J., 1964. The field of consciousness. Duquesne University Press, Pittsburgh.

Haig, A.R., Gordon, E., De Pascalis, V., Meares, R.A., Bahramali, H., Harris, A., 2000. Gamma activity in schizophrenia: evidence of impaired network binding? Clin Neurophysiol 111, 1461-1468.

Hetrick, W.P., Erickson, M.A., Smith, D.A., 2012. Phenomenological dimensions of sensory gating. Schizophr Bull 38, 178-191.

Holcomb, H.H., Ritzl, E.K., Medoff, D.R., Nevitt, J., Gordon, B., Tamminga, C.A., 1995. Tone discrimination performance in schizophrenic patients and normal volunteers: impact of stimulus presentation levels and frequency differences. Psychiatry Res 57, 75-82.

Holzman, P.S., 1972. Assessment of perceptual functioning in schizophrenia. Psychopharmacologia 24, 29-41.

Javitt, D.C., 2009a. Sensory processing in schizophrenia: neither simple nor intact. Schizophr Bull 35, 1059-1064.

Javitt, D.C., 2009b. When doors of perception close: bottom-up models of disrupted cognition in schizophrenia. Annu Rev Clin Psychol 5, 249-275.

Javitt, D.C., Doneshka, P., Zylberman, I., Ritter, W., Vaughan, H.G., Jr., 1993. Impairment of early cortical processing in schizophrenia: an event-related potential confirmation study. Biol Psychiatry 33, 513-519.

Javitt, D.C., Shelley, A., Ritter, W., 2000. Associated deficits in mismatch negativity generation and tone matching in schizophrenia. Clin Neurophysiol 111, 1733-1737.

Javitt, D.C., Strous, R.D., Grochowski, S., Ritter, W., Cowan, N., 1997. Impaired precision, but normal retention, of auditory sensory ("echoic") memory information in schizophrenia. J Abnorm Psychol 106, 315-324.

Jin, Y., Bunney, W.E., Jr., Sandman, C.A., Patterson, J.V., Fleming, K., Moenter, J.R., Kalali, A.H., Hetrick, W.P., Potkin, S.G., 1998. Is P50 suppression a measure of sensory gating in schizophrenia? Biol Psychiatry 43, 873-878.

Kapur, S., 2003. Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. Am J Psychiatry 160, 13-23.

Kee, K.S., Horan, W.P., Wynn, J.K., Mintz, J., Green, M.F., 2006. An analysis of categorical perception of facial emotion in schizophrenia. Schizophr Res 87, 228-237.

Kirmse, U., Jacobsen, T., Schroger, E., 2009. Familiarity affects environmental sound processing outside the focus of attention: an event-related potential study. Clin Neurophysiol 120, 887-896.

Kisley, M.A., Noecker, T.L., Guinther, P.M., 2004. Comparison of sensory gating to mismatch negativity and self-reported perceptual phenomena in healthy adults. Psychophysiology 41, 604-612.

Knief, A., Schulte, M., Bertran, O., Pantev, C., 2000. The perception of coherent and non-coherent auditory objects: a signature in gamma frequency band. Hear Res 145, 161-168.

Knight, R.A., Manoach, D.S., Elliott, D.S., Hershenson, M., 2000. Perceptual organization in schizophrenia: the processing of symmetrical configurations. J Abnorm Psychol 109, 575-587.

Knight, R.A., Silverstein, S.M., 2001. A process-oriented approach for averting confounds resulting from general performance deficiencies in schizophrenia. J Abnorm Psychol 110, 15-30.

Lachaux, J.P., Rodriguez, E., Martinerie, J., Varela, F.J., 1999. Measuring phase synchrony in brain signals. Hum Brain Mapp 8, 194-208.

Lalande, A., 2002. Vocabulaire technique et critique de la philosophie. Presse Universitaire de France, Paris.

Lange, K., Czernochowski, D., 2013. Does this sound familiar? Effects of timbre change on episodic retrieval of novel melodies. Acta Psychol (Amst) 143, 136-145.

Lee, K.H., Williams, L.M., Breakspear, M., Gordon, E., 2003. Synchronous gamma activity: a review and contribution to an integrative neuroscience model of schizophrenia. Brain Res Brain Res Rev 41, 57-78.

Leitman, D.I., Laukka, P., Juslin, P.N., Saccente, E., Butler, P., Javitt, D.C., 2008. Getting the Cue: Sensory Contributions to Auditory Emotion Recognition Impairments in Schizophrenia. Schizophr Bull.

Leitman, D.I., Sehatpour, P., Higgins, B.A., Foxe, J.J., Silipo, G., Javitt, D.C., 2010. Sensory deficits and distributed hierarchical dysfunction in schizophrenia. Am J Psychiatry 167, 818-827.

Libby, L.A., Yonelinas, A.P., Ranganath, C., Ragland, J.D., 2012. Recollection and familiarity in schizophrenia: a quantitative review. Biol Psychiatry 73, 944-950.

Light, G.A., Braff, D., 2003. Sensory gating deficits in schizophrenia: can we parse the effects of medication, nicotine use, and changes in clinical status. Clin Neurosci Res 3, 47-54.

Light, G.A., Braff, D.L., 2000. Do self-reports of perceptual anomalies reflect gating deficits in schizophrenia patients? Biol Psychiatry 47, 463-467.

Lutz, A., Lachaux, J.P., Martinerie, J., Varela, F.J., 2002. Guiding the study of brain dynamics by using first-person data: synchrony patterns correlate with ongoing conscious states during a simple visual task. Proc Natl Acad Sci U S A 99, 1586-1591.

M'Bailara, K., Atzeni, T., Colom, F., Swendsen, J., Gard, S., Desage, A., Henry, C., 2012. Emotional hyperreactivity as a core dimension of manic and mixed states. Psychiatry Res 197, 227-230.

Maher, B.A., 1974. Delusional thinking and perceptual disorder. J Individ Psychol 30, 98-113.

Marengo, J.T., Harrow, M., Lanin-Kettering, I., Wilson, A., 1986. Evaluating bizarre-idiosyncratic thinking: a comprehensive index of positive thought disorder. Schizophr Bull 12, 497-511.

McGhie, A., Chapman, J., 1961. Disorders of attention and perception in early schizophrenia. Br J Med Psychol 34, 103-116.

McKenna, S., 1997. Measuring quality of life in schizophrenia. Eur Psychiatry 12, 267s-274s.

Mehrabian, A., 1977. Individual differences in stimulus screening and arousability. J Pers 45, 237-250.

Merer, A., 2011. Caractérisation acoustique et perceptive du mouvement évoqué par les sons pour le contrôle de la synthèse. Ecole doctorale 353 - Sciences pour l'ingénieur : Mécanique, Physique, Micro et Nanoélectronique. Université de Provence - Aix-Marseille 1, Marseille.

Merer, A., Ystad, S., Kronland-Martinet, R., Aramaki, M., 2010. On the potentiality of abstract sounds in perception research. In: sound, C.-M.i.i.t. (Ed.), 7th International Symposium on Computer Music Modeling and Retrieval, Málaga, Spain, pp. 207-219.

Meyer, N., Vinzio, S., Goichot, B., 2009. [Bayesian statistic: an approach fitted to clinic]. Rev Med Interne 30, 242-249.

Micoulaud Franchi, J.A., Balzani, C., Vion Dury, J., 2012. L'entretien d'explicitation en médecine. Médecine 8, 363-367.

Mishara, A.L., Parnas , J., Naudin, J., 1998. Forging the links between phenomenology, cognitive neuroscience and psychopathology: the emergence of a new discipline. Curr Opin Psychiatry 11, 567-573.

Naudin, J., 1987. Trois variations phénoménologiques sur le théme d'autrui chez le schizophréne. Psychiatrie. Aix Marseille Université, Marseille.

Naudin, J., Pringuey, D., Azorin, J., 1998. Phénoménologie et analyse existentielle. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Psychiatrie 37-815-A-10, 1-8.

Nelken, I., 2004. Processing of complex stimuli and natural scenes in the auditory cortex. Curr Opin Neurobiol 14, 474-480.

Nelken, I., 2008. Processing of complex sounds in the auditory system. Curr Opin Neurobiol 18, 413-417.

Neuhoff, J.G., Planisek, R., Seifritz, E., 2009. Adaptive sex differences in auditory motion perception: looming sounds are special. J Exp Psychol Hum Percept Perform 35, 225-234.

Niedermeyer, E., Lopes da Silva, F.H., 1982. Electroencephalography, basic principles, clinical applications, and related fields. Urban & Schwarzenberg, Baltimore.

Parseihian, G., Gondre, C., Aramaki, M., Kronland-Martinet, R., Ystad, S., 2013. Exploring the usability of sound strategies for guiding task: toward a generalization of sonification design. Proceedings of the 10th international symposium on Computer Music Multidisciplinary Research, Marseille, France.

Patterson, J.V., Hetrick, W.P., Boutros, N.N., Jin, Y., Sandman, C., Stern, H., Potkin, S., Bunney, W.E., Jr., 2008. P50 sensory gating ratios in schizophrenics and controls: a review and data analysis. Psychiatry Res 158, 226-247.

Petitmengin, C., Bitbol, M., 2009. The Validity of First-Person Descriptions as Authenticity and Coherence. Journal of Consciousness Studies 16, 363-404.

Petitmengin, C., Bitbol, M., Nissou, J.M., Pachoud, B., Curallucci, H., Cermolacce, M., Vion-Dury, J., 2009. Listening from Within. Journal of Consciousness Studies 16, 252-284.

Phillips, W.A., Silverstein, S.M., 2003. Convergence of biological and psychological perspectives on cognitive coordination in schizophrenia. Behav Brain Sci 26, 65-82; discussion 82-137.

Place, E.J., Gilmore, G.C., 1980. Perceptual organization in schizophrenia. J Abnorm Psychol 89, 409-418.

Popov, T., Jordanov, T., Weisz, N., Elbert, T., Rockstroh, B., Miller, G.A., 2011. Evoked and induced oscillatory activity contributes to abnormal auditory sensory gating in schizophrenia. Neuroimage 56, 307-314.

Popov, T., Rockstroh, B., Weisz, N., Elbert, T., Miller, G.A., 2012. Adjusting brain dynamics in schizophrenia by means of perceptual and cognitive training. PLoS One 7, e39051.

Postmes, L., Sno, H.N., Goedhart, S., van der Stel, J., Heering, H.D., de Haan, L., 2013. Schizophrenia as a self-disorder due to perceptual incoherence. Schizophr Res.

Quiles, A., 2013. Datation et archéologie: une intuition Bayésienne? Spectra Analyse 292, 33-38.

Quiles, C., Prouteau, A., Verdoux, H., 2012. [Characteristics and impact of metacognitive deficits in schizophrenia]. Encephale 39, 123-129.

Rabinowicz, E.F., Silipo, G., Goldman, R., Javitt, D.C., 2000. Auditory sensory dysfunction in schizophrenia: imprecision or distractibility? Arch Gen Psychiatry 57, 1149-1155.

Rodriguez, E., George, N., Lachaux, J.P., Martinerie, J., Renault, B., Varela, F.J., 1999. Perception's shadow: long-distance synchronization of human brain activity. Nature 397, 430-433.

Rodriguez, E., Jerbi, K., Lachaux, J.P., Martinerie, J., 2010. Brainweb 2.0: the quest for synchrony. Nat Rev Neurosci 11, 719.

Sanchez-Morla, E.M., Santos, J.L., Aparicio, A., Garcia-Jimenez, M.A., Soria, C., Arango, C., 2013. Neuropsychological correlates of P50 sensory gating in patients with schizophrenia. Schizophr Res 143, 102-106.

Sass, L.A., Parnas, J., 2003. Schizophrenia, consciousness, and the self. Schizophr Bull 29, 427-444.

Schaeffer, P., 1966. Traité des objets musicaux. Seuil, Paris.

Schon, D., Ystad, S., Kronland-Martinet, R., Besson, M., 2010. The evocative power of sounds: conceptual priming between words and nonverbal sounds. J Cogn Neurosci 22, 1026-1035.

Sebbah, F., 2004. L'usage de la méthode phénoménologique dans le paradigme de l'enaction. Intellectica 39, 169-188.

Shelley, A.M., Ward, P.B., Catts, S.V., Michie, P.T., Andrews, S., McConaghy, N., 1991. Mismatch negativity: an index of a preattentive processing deficit in schizophrenia. Biol Psychiatry 30, 1059-1062.

Silverstein, S., Bakshi, S., Chapman, R., Nowlis, G., 1998. Perceptual Organisation of Configural and Visual Patterns in Schizophrenia: Effects of Repeated Exposure. Cognitive Neuropsychiatry 3, 209-223.

Silverstein, S.M., Knight, R.A., Schwarzkopf, S.B., West, L.L., Osborn, L.M., Kamin, D., 1996a. Stimulus configuration and context effects in perceptual organization in schizophrenia. J Abnorm Psychol 105, 410-420.

Silverstein, S.M., Matteson, S., Knight, R.A., 1996b. Reduced top-down influence in auditory perceptual organization in schizophrenia. J Abnorm Psychol 105, 663-667.

Slevin, M.L., Plant, H., Lynch, D., Drinkwater, J., Gregory, W.M., 1988. Who should measure quality of life, the doctor or the patient? Br J Cancer 57, 109-112.

Smith, A.K., Edgar, J.C., Huang, M., Lu, B.Y., Thoma, R.J., Hanlon, F.M., McHaffie, G., Jones, A.P., Paz, R.D., Miller, G.A., Canive, J.M., 2010. Cognitive abilities and 50- and 100-msec paired-click processes in schizophrenia. Am J Psychiatry 167, 1264-1275.

Solomon, L.N., 1958. Semantic approach to the perception of complex sounds. The journal of acoustical society of america 30, 421-425.

Spielberger, C.D., Vagg, P.R., 1984. Psychometric properties of the STAI: a reply to Ramanaiah, Franzen, and Schill. J Pers Assess 48, 95-97.

Strauss, M.E., 2001. Demonstrating specific cognitive deficits: a psychometric perspective. J Abnorm Psychol 110, 6-14.

Symond, M.P., Harris, A.W., Gordon, E., Williams, L.M., 2005. "Gamma synchrony" in first-episode schizophrenia: a disorder of temporal connectivity? Am J Psychiatry 162, 459-465.

Tajadura-Jimenez, A., Valjamae, A., Asutay, E., Vastfjall, D., 2010. Embodied auditory perception: the emotional impact of approaching and receding sound sources. Emotion 10, 216-229.

Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., 1999. Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation. Trends Cogn Sci 3, 151-162.

Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Delpuech, C., Pernier, J., 1996. Stimulus specificity of phase-locked and non-phase-locked 40 Hz visual responses in human. J Neurosci 16, 4240-4249.

Tatossian, A., 1979. La phénoménologie des psychoses Masson, Paris.

Thoret, E., Aramaki, M., Kronland-Martinet, R., Velay, J., Ystad, S., 2012. From shape to sound: sonification of two dimensional curves by reenaction of biological movements.

Proceedings of the 9th interational symposium on Computer Music Modelling and Retrieval - Music & Emotion, Londre, Royaume-Uni.

Todd, J., Michie, P.T., Jablensky, A.V., 2003. Association between reduced duration mismatch negativity (MMN) and raised temporal discrimination thresholds in schizophrenia. Clin Neurophysiol 114, 2061-2070.

Tremeau, F., Antonius, D., Cacioppo, J.T., Ziwich, R., Jalbrzikowski, M., Saccente, E., Silipo, G., Butler, P., Javitt, D., 2009. In support of Bleuler: objective evidence for increased affective ambivalence in schizophrenia based upon evocative testing. Schizophr Res 107, 223-231.

Turetsky, B.I., Bilker, W.B., Siegel, S.J., Kohler, C.G., Gur, R.E., 2009. Profile of auditory information-processing deficits in schizophrenia. Psychiatry Res 165, 27-37.

Tuscher, O., Silbersweig, D., Pan, H., Smith, T., Beutel, M., Zonana, J., Erbesh, V., Weisholtz, D., Stern, E., Engelien, A., 2005. Processing of environmental sounds in schizophrenic patients: disordered recognition and lack of semantic specificity. Schizophr Res 73, 291-295.

Uhlhaas, P.J., Haenschel, C., Nikolic, D., Singer, W., 2008. The role of oscillations and synchrony in cortical networks and their putative relevance for the pathophysiology of schizophrenia. Schizophr Bull 34, 927-943.

Uhlhaas, P.J., Linden, D.E., Singer, W., Haenschel, C., Lindner, M., Maurer, K., Rodriguez, E., 2006a. Dysfunctional long-range coordination of neural activity during Gestalt perception in schizophrenia. J Neurosci 26, 8168-8175.

Uhlhaas, P.J., Mishara, A.L., 2007. Perceptual anomalies in schizophrenia: integrating phenomenology and cognitive neuroscience. Schizophr Bull 33, 142-156.

Uhlhaas, P.J., Phillips, W.A., Mitchell, G., Silverstein, S.M., 2006b. Perceptual grouping in disorganized schizophrenia. Psychiatry Res 145, 105-117.

Uhlhaas, P.J., Silverstein, S.M., 2005. Perceptual organization in schizophrenia spectrum disorders: empirical research and theoretical implications. Psychol Bull 131, 618-632.

Uhlhaas, P.J., Singer, W., 2010. Abnormal neural oscillations and synchrony in schizophrenia. Nat Rev Neurosci 11, 100-113.

Varela, F., 1989. Invitation aux sciences cognitives. Seuil, Paris.

Varela, F., 1996. Neurophenomenology: A methodological remedy for the hard problem. . Journal of Consciousness Studies 3, 330-335.

Varela, F., Lachaux, J.P., Rodriguez, E., Martinerie, J., 2001. The brainweb: phase synchronization and large-scale integration. Nat Rev Neurosci 2, 229-239.

Varela, F., Thompson, E., Rosch, E., 1999. L'inscription corporelle de l'esprit. Seuil, Paris.

Venables, P.H., 1964. Input Dysfunction in Schizophrenia. Prog Exp Pers Res 72, 1-47.

Vermersch, P., 2000. Conscience directe et conscience réfléchie. Intellectica 31, 269-311.

Verron, C., Aramaki, M., Kronland-Martinet, R., 2009. Controlling a spatialized environmental sound synthesizer. IEEE Workshop on applications of signal processing to audio and acoustics.

Verron, C., Aramaki, M., Kronland-Martinet, R., Pallone, G., 2010. A 3D Immersive Synthesizer for Spatialized Environmental Sounds. IEEE Transactions on Audio, Speech and Language Processing 18, 1550-1561.

Vion Dury, J., 2008. Musique et mémoire, plis et replis de la pensée. In: Lejeune, A. et Maury-Rouan, C. (Eds.), Mémoire individuelle, mémoire collective et histoire. Solal, Marseille, pp. 47-71.

Vion-Dury, J., Cermolaccce, M., Azorin, J.-M., Pringuey, D., Naudin, J., 2011. Neurosciences et phénoménologie - I : dans le bocal à mouches et -II : sortir du bocal à mouches Annales Médico-psychologiques 169, 35-41.

Wiggins, O.P., Schwartz, M.A., Northoff, G., Naudin, J., 1997. Vers une phénoménologie husserlienne des étapes initales de la schizophrénie. Evolution psychiatrique 62, 299-313.

Yee, C.M., Williams, T.J., White, P.M., Nuechterlein, K.H., Ames, D., Subotnik, K.L., 2010. Attentional modulation of the P50 suppression deficit in recent-onset and chronic schizophrenia. J Abnorm Psychol 119, 31-39.

Yonelinas, A.P., 2001. Components of episodic memory: the contribution of recollection and familiarity. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 356, 1363-1374.

7 Annexes

7.1 Sensory Gating Inventory

7.1.1 Version originale

SGI

Participant Research ID:	**Gender:**
Date:	**Age:**
Misc:	**Experimenter:**

Never True	Almost Never	Sometimes True		Almost Always	Always True
0	1	2	3	4	5

Please circle your response

1.	Every now and then colors seem more vivid to me than usual.	0	1	2	3	4	5
2.	Sometimes I find it difficult to focus on one visual sight to the exclusion of others.	0	1	2	3	4	5
3.	I find it hard to concentrate on just one thing.	0	1	2	3	4	5
4.	The silliest little things that are going on interest me.	0	1	2	3	4	5
5.	At times I have feelings of being flooded by sounds.	0	1	2	3	4	5
6.	There are times when I can't concentrate with even the slightest sounds going on.	0	1	2	3	4	5
7.	Sometimes it seems like someone has turned the volume up—things seem really loud.	0	1	2	3	4	5
8.	There are days when indoor lights seem so bright that they bother my eyes.	0	1	2	3	4	5
9.	I notice background noises more than other people.	0	1	2	3	4	5

Never True	Almost Never	Sometimes True		Almost Always	Always True
0	1	2	3	4	5

10. I hear sounds but I can't make sense of them all because it's like trying to do 2 or 3 things at once.	0	1	2	3	4	5
11. For several days at a time I have such heightened awareness of sights and sounds that I cannot shut them out.	0	1	2	3	4	5
12. It seems like I hear everything at once.	0	1	2	3	4	5
13. I am easily distracted.	0	1	2	3	4	5
14. It seems like I take in too much.	0	1	2	3	4	5
15. When I am driving at night, I am bothered by the bright lights of oncoming traffic.	0	1	2	3	4	5
16. It is hard to keep my mind on one thing when there's so much else going on.	0	1	2	3	4	5
17. When I am in a group of people I have trouble listening to one person.	0	1	2	3	4	5
18. My hearing is so sensitive that ordinary sounds become uncomfortable.	0	1	2	3	4	5
19. It's not bad when just one person is speaking but if others join in, then I can't pick it up at all. I just can't get into tune with that conversation.	0	1	2	3	4	5
20. Sometimes I notice background noises more than usual.	0	1	2	3	4	5
21. Not only the color of things fascinates me but all sorts of little things, like markings in the surface, attract my attention, too.	0	1	2	3	4	5
22. I find it difficult to shut out background noise and that makes it difficult for me to concentrate.	0	1	2	3	4	5
23. I seem to always notice when automatic appliances turn on and off (like the refrigerator or the heating & cooling system).	0	1	2	3	4	5

Never True	Almost Never	Sometimes True		Almost Always	Always True
0	1	2	3	4	5

24. I have feelings of being flooded by visual experiences, sights, or colors.	0	1	2	3	4	5
25. When I am tired, the brightness of lights bothers me.	0	1	2	3	4	5
26. There have been times when it seems that sounds and sights are coming in too fast.	0	1	2	3	4	5
27. I can't focus on one sound or voice to the exclusion of others.	0	1	2	3	4	5
28. At times I have trouble focusing because I am easily distracted.	0	1	2	3	4	5
29. Background noises are just as loud or louder than the main noises.	0	1	2	3	4	5
30. I cannot focus on visual images when I am tired or stressed.	0	1	2	3	4	5
31. I have more trouble concentrating than others seem to have.	0	1	2	3	4	5
32. Maybe it's because I notice so much more about things that I find myself looking at them for a longer time.	0	1	2	3	4	5
33. Everything grips my attention even though I am not particularly interested in any of it.	0	1	2	3	4	5
34. I seem to hear the smallest details of sound.	0	1	2	3	4	5
35. When I'm tired sounds seem amplified.	0	1	2	3	4	5
36. It seems that sounds are more intense when I'm stressed.	0	1	2	3	4	5

7.1.2 Analyse factorielle sur la version originale

Table 1. Items from the Sensory Gating Inventory and Their Factor Loadings Greater than 0.30

	Factor Loadings			
Content	PM (α = 0.92)	D (α = 0.89)	OI (α = 0.80)	FS (α = 0.75)
My hearing is so sensitive that ordinary sounds become uncomfortable.	0.787			
There have been times when it seems that sounds and sights are coming in too fast.	0.708			
For several days at a time I have such heightened awareness of sights and sounds that I cannot shut them out.	0.683			
Every now and then colors seem more vivid to me than usual.	0.681			
At times I have feelings of being flooded by sounds.	0.680			
Sometimes it seems like someone has turned the volume up—things seem really loud.	0.629			
I have feelings of being flooded by visual experiences, sights, or colors.	0.591			
It seems like I take in too much.	0.512	0.300		
Sometimes I find it difficult to focus on one visual sight to the exclusion of others.	0.508			
I hear sounds but I can't make sense of them all because it's like trying to do 2 or 3 things at once.	0.494			
It's not bad when just one person is speaking but if others join in, then I can't pick it up at all. I just can't get into tune with that conversation.	0.468			
Sometimes I notice background noises more than usual.	0.449			
Background noises are just as loud or louder than the main noises.	0.448			
I can't focus on one sound or voice to the exclusion of others.	0.413			
It seems like I hear everything at once.	0.400			
There are days when indoor lights seem so bright that they bother my eyes.	0.379			
At times I have trouble focusing because I am easily distracted.		0.810		
I am easily distracted.		0.758		
I have more trouble concentrating than others seem to have.		0.691		
I find it hard to concentrate on just one thing.		0.633		
It is hard to keep my mind on one thing when there's so much else going on.		0.572		
There are times when I can't concentrate with even the slightest sounds going on.		0.498		
I find it difficult to shut out background noise and that makes it difficult for me to concentrate.		0.456		
When I am in a group of people I have trouble listening to one person.		0.372		
Not only the color of things fascinates me but all sorts of little things, like markings in the surface, attract my attention, too.			0.539	
I notice background noises more than other people.			0.525	
Everything grips my attention even though I am not particularly interested in any of it.			0.523	
The silliest little things that are going on interest me.			0.494	
Maybe it's because I notice so much more about things that I find myself looking at them for a longer time.			0.488	
I seem to hear the smallest details of sound.			0.469	
I seem to always notice when automatic appliances turn on and off (like the refrigerator or the heating and cooling system).			0.439	
When I'm tired sounds seem amplified.				0.839
It seems that sounds are more intense when I'm stressed.				0.669
When I am tired, the brightness of lights bothers me.				0.664
I cannot focus on visual images when I am tired or stressed.				0.449
When I am driving at night, I am bothered by the bright lights of oncoming traffic.				0.329

Note: The refined, 36-item SGI is presented here as 4 items were later removed (see Study 3). PM, Perceptual Modulation factor; D, Distractibility factor; OI, Over-Inclusion factor; FS, Fatigue and Stress Vulnerability factor. N = 532 (Study 1). Factors were extracted using principal axis factor (PAF) analysis with Oblimin rotation. Items are presented with their loadings onto their assigned factors.

Downloaded from http://schizophreniabulletin.oxfordjournals.org/ at Universite Victor Segalen on February 11, 2012

7.1.3 Version traduite

SGI

Participant ID : Sexe :

Date : Age :

Divers : Chercheur :

Jamais vrai	Rarement vrai	Parfois vrai	Très souvent vrai	Toujours vrai
0	1	2	3	4	5

Merci d'entourer votre réponse

1.	De temps en temps les couleurs me semblent plus vives que d'habitude.	0	1	2	3	4	5
2.	Parfois, je trouve qu'il est difficile de se concentrer sur un détail visuel à l'exclusion des autres.	0	1	2	3	4	5
3.	Je trouve qu'il est difficile de se concentrer sur une seule chose. . . .	0	1	2	3	4	5
4.	Je suis intéressé(e) par les petites choses les plus bêtes qui peuvent survenir.	0	1	2	3	4	5
5.	J'ai parfois le sentiment d'être submergé(e) par les sons.	0	1	2	3	4	5
6.	Il y a des moments où le moindre bruit qui passe m'empêche de me concentrer	0	1	2	3	4	5
7.	Parfois, j'ai l'impression que quelqu'un a augmenté le volume ; c'est comme si les choses devenaient vraiment très bruyantes.	0	1	2	3	4	5
8.	Il y a des jours où les lumières d'intérieur semblent si lumineuses que cela gène mes yeux.	0	1	2	3	4	5
9.	Je remarque les bruits de fond plus que les autres personnes.	0	1	2	3	4	5
10.	J'entends les sons, mais je ne peux pas leur donner de sens à tous, parce que ce serait comme essayer de faire 2 ou 3 choses à la fois. .	0	1	2	3	4	5
11.	Il y a des périodes de plusieurs jours consécutifs, où je suis tellement sensible à tous les éléments visuels et sonores que je ne peux pas les ignorer.	0	1	2	3	4	5

Jamais vrai	Rarement vrai	Parfois vrai	Très souvent vrai	Toujours vrai
0	1	2	3	4	5

12.	J'ai l'impression d'entendre tout à la fois.	0	1	2	3	4	5
13.	Je suis facilement distrait(e).	0	1	2	3	4	5
14.	Je me sens saturé(e) par trop de sensations.	0	1	2	3	4	5
15.	Quand je suis au volant la nuit, je suis gêné(e) par les lumières vives des voitures venant en sens inverse.	0	1	2	3	4	5
16.	Lorsqu'il se passe beaucoup de choses, j'ai des difficultés à rester concentré(e) sur une seule.	0	1	2	3	4	5
17.	Quand je suis avec un groupe de personnes, j'ai des difficultés à n'en écouter qu'une seule.	0	1	2	3	4	5
18.	Mon audition est si sensible que les sons du quotidien en deviennent pénibles.	0	1	2	3	4	5
19.	Lorsqu'une seule personne parle, je n'arrive pas trop mal à suivre, mais si d'autres s'y joignent, alors je n'arrive plus du tout à suivre. Je ne peux simplement plus entrer dans la conversation.	0	1	2	3	4	5
20.	Parfois, je remarque les bruits de fond plus que d'habitude.	0	1	2	3	4	5
21.	Non seulement la couleur des choses me fascine, mais toutes sortes de petites choses attirent aussi mon attention, comme les marquages sur les surfaces.	0	1	2	3	4	5
22.	J'ai des difficultés à ignorer les bruits de fond, ce qui m'empêche de me concentrer.	0	1	2	3	4	5
23.	J'ai l'impression que je remarque toujours le moment où les appareils automatiques se mettent en marche ou en veille (comme le réfrigérateur ou le système de chauffage et de refroidissement). .	0	1	2	3	4	5
24.	J'ai le sentiment d'être inondé(e) par des expériences visuelles, des images ou des couleurs.	0	1	2	3	4	5
25.	Quand je suis fatigué(e), la luminosité des éclairages me dérange. .	0	1	2	3	4	5
26.	Il y a des moments où j'ai l'impression de recevoir les sons et les images trop vite.	0	1	2	3	4	5

Jamais vrai	Rarement vrai	Parfois vrai	Très souvent vrai	Toujours vrai
0	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**

27. Je n'arrive pas à me concentrer sur un son ou une voix à l'exclusion des autres. 0 1 2 3 4 5

28. Parfois, j'ai du mal à me concentrer parce que je suis facilement distrait(e). 0 1 2 3 4 5

29. Les bruits de fond sont tout aussi forts ou plus forts que les bruits principaux. 0 1 2 3 4 5

30. Quand je suis fatigué(e) ou stressé(e), je n'arrive pas à me concentrer sur les images visuelles. 0 1 2 3 4 5

31. J'ai plus de difficultés de concentration que les autres personnes. . . 0 1 2 3 4 5

32. Peut-être que c'est parce que je remarque beaucoup plus de détails sur les choses que je me retrouve à les regarder pendant plus longtemps. 0 1 2 3 4 5

33. De nombreuses choses attirent mon attention même si je ne m'y intéresse pas particulièrement. 0 1 2 3 4 5

34. J'ai l'impression d'entendre les moindres détails des sons. 0 1 2 3 4 5

35. Quand je suis fatigué(e), les sons me semblent amplifiés. 0 1 2 3 4 5

36. J'ai l'impression que les bruits sont plus intenses quand je suis stressé(e). 0 1 2 3 4 5

7.2 Percepual Abnormal Scale

Instructions : s'il vous plait, répondez par « vrai » ou « faux » à chaque question. N'oubliez aucune question. Il est important que vous répondiez à chaque question, même si vous n'êtes pas tout à fait certain que c'est la meilleure réponse.

Précision : ces questions ne se rapportent en aucun cas à des expériences vécues après avoir consommé de l'alcool ou une drogue quelconque. Par conséquent, nous vous demandons de répondre à ces questions en fonction de ce que vous éprouvez en dehors de toute consommation d'alcool ou de drogue.

Certaines questions peuvent se ressembler, mais elles sont toutes au moins légèrement différentes. Répondez à chaque question sans vous soucier de la manière dont vous avez répondu précédemment aux questions similaires.

Entourez d'un cercle la réponse de votre choix : Vrai ou Faux.

1.	Quelquefois, j'ai eu l'impression que je me confondais avec un objet à proximité de moi.	Vrai	Faux
2.	J'ai quelquefois eu l'impression que l'un de mes bras ou l'une de mes jambes était détaché du reste de mon corps.	Vrai	Faux
3.	Je dois parfois me toucher pour être sur que je suis bien là.	Vrai	Faux
4.	Quelquefois, j'ai eu l'impression qu'une partie de mon corps était plus grande que d'habitude.	Vrai	Faux
5.	Par moments, je me suis demandé si mon corps était réellement le mien.	Vrai	Faux
6.	Certaines parties de mon corps semblent de temps en temps mortes ou irréelles.	Vrai	Faux

7.	J'ai quelquefois eu la pensée fugace qu'une partie de mon corps était en train de pourrir.	Vrai	Faux
8.	J'ai occasionnellement eu l'impression que mon corps n'existait pas.	Vrai	Faux
9.	Quelquefois, j'ai ressenti que je ne pouvais pas discerner mon corps d'autres objets autour de moi.	Vrai	Faux
10.	Il m'a par moments semblé que mon corps fusionnait avec mon environnement.	Vrai	Faux
11.	Je n'ai jamais ressenti que mes bras ou mes jambes avaient momentanément augmenté de taille.	Vrai	Faux
12.	Les limites de mon corps semblent toujours nettes.	Vrai	Faux
13.	Je peux me rappeler avoir eu l'impression qu'un de mes membres prenait une forme inhabituelle.	Vrai	Faux
14.	J'ai quelquefois eu l'impression que mon corps était anormal.	Vrai	Faux
15.	J'ai quelquefois eu l'impression que mon corps pourrissait de l'intérieur.	Vrai	Faux
16.	J'ai eu l'impression momentanée que les choses que je touchais restaient attachées à mon corps.	Vrai	Faux
17.	Occasionnellement, il m'a semblé que mon corps avait pris l'apparence de celui d'une autre personne.	Vrai	Faux
18.	Quelquefois, j'ai l'impression que tout est penché autour de moi.	Vrai	Faux
19.	**Les couleurs ordinaires me semblent parfois trop vives (sans avoir pris de drogues).**	**Vrai**	**Faux**
20.	Mes mains ou mes pieds ne m'ont jamais semblé être bien loin.	Vrai	Faux
21.	J'ai quelquefois ressenti qu'une partie de mon corps ne m'appartenait plus.	Vrai	Faux
22.	J'ai eu l'impression que quelque chose d'extérieur à mon corps était une partie de mon corps.	Vrai	Faux

23.	J'ai eu l'impression que mon corps et celui d'une autre personne ne faisaient qu'un seul et même corps.	Vrai	Faux
24.	De temps en temps quand je me regarde dans le miroir, mon visage parait relativement différent de ce qu'il est d'habitude.	Vrai	Faux
25.	J'ai eu comme l'impression que ma tête ou mes membres n'étaient en quelque sorte pas les miens.	Vrai	Faux
26.	Quelquefois, quand je regarde des choses comme des tables ou des chaises, elles ont l'air étranges.	Vrai	Faux
27.	Je n'ai jamais eu la pensée fugace que mes bras ou mes jambes étaient devenus plus grands que d'habitude.	Vrai	Faux
28.	J'ai quelquefois eu l'impression que certaines parties de mon corps n'étaient pas attachées à la même personne.	Vrai	Faux
29.	J'ai eu l'impression momentanée que mon corps était devenu difforme.	Vrai	Faux
30.	Quelquefois, une partie de mon corps m'a semblé plus petite que d'habitude.	Vrai	Faux
31.	**Mon ouïe est parfois si sensible que des sons habituels en deviennent désagréables.**	**Vrai**	**Faux**
32.	Quelquefois, des gens que je connais bien m'apparaissent tout d'un coup comme des étrangers.	Vrai	Faux
33.	J'ai quelquefois été troublé par la question de savoir si mon corps était bien le mien.	Vrai	Faux
34.	**Il y a souvent des jours où les lumières d'intérieur semblent si vives qu'elles m'éblouissent.**	**Vrai**	**Faux**
35.	**Pendant une période de quelques jours, j'ai eu une perception si intense des images et des sons que je ne pouvais pas m'en débarrasser.**	**Vrai**	**Faux**

Les items introduits par Hetrick *et al.* dans la SGI sont en **gras**.