

UNIVERSITE DE STRASBOURG
ECOLE DOCTORALE des SCIENCES de la VIE et de la SANTE

THESE

Présentée par Laurence Lalanne-Tongio

Pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Strasbourg

Discipline : Sciences du Vivant

Spécialité : Neurosciences

Codage des événements dans le temps : perturbations chez les patients schizophrènes

Soutenue le 8 juillet 2011 devant la commission d'examen suivante :

Directeur de thèse : Dr. Anne GIERSCH

Rapporteur interne : Pr. Gilles Bertschy

Rapporteur externe : Dr. Yvonne Delevoye-Turrell

Rapporteur Externe : Pr. Simon Grondin

Membre du jury : Pr. Pascal Mamassian

Membre du jury : Dr. Virginie Van Wassenhove

A notre Directrice de thèse

A Madame Anne Giersch

Je te remercie de ton aide précieuse, de ta patience et de tes précieux conseils dans l'élaboration et la rédaction de ce travail, de l'ensemble des moments sympathiques et enrichissants de notre collaboration. Je te suis très reconnaissante pour ton enseignement. Tu as toujours su me communiquer ta passion pour la recherche et ton goût pour ta spécialité, la psychophysique. Je t'en remercie sincèrement.

A notre Juge

A Monsieur le Professeur Gilles Bertschy

Nous sommes très sensible à l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Durant notre clinicat, nous avons eu la joie d'assister à vos conférences toujours d'une grande clarté. Certaines de vos leçons resteront résolument gravées dans notre mémoire.

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter d'être présent à cette thèse. Qu'il nous soit permis ici de vous exprimer notre reconnaissance et toute l'estime que nous vous portons.

A notre Juge

A Madame Yvonne Delevoye-Turrell

Nous vous remercions particulièrement d'avoir accepté de juger ce travail. Nous avons sincèrement apprécié nos échanges et vos conseils lors des différents congrès.

Nous vous sommes gré d'avoir accepter de juger notre travail. Veuillez trouver dans ce travail l'expression du profond respect que nous vous portons et de notre reconnaissance.

A notre Juge

A Monsieur le Professeur Simon Grondin

Nous vous remercions vivement d'avoir bien voulu accepter de participer à ce jury et nous vous sommes particulièrement reconnaissant de vous être déplacé pour juger notre travail. Nous avons particulièrement apprécié l'enseignement de vos conférences et les échanges que nous avons pu avoir. Puisse ce travail vous exprimer notre gratitude et toute notre considération.

A notre Juge

A Monsieur le Professeur Mamassian

Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur de participer à notre jury de thèse. Votre place à ce jury nous paraissait évidente. Nous vous exprimons toute notre reconnaissance et notre gratitude.

A notre Juge

A Madame V. van Wassenhove

Nous vous remercions sincèrement d'être présente à cette thèse et de juger notre travail.
Votre place à ce jury nous paraissait évidente. Nous vous exprimons toute notre reconnaissance et notre gratitude.

A mon Fils, Jules, et à mon Mari

A mes Grands-parents

A mes Parents

A mon Frère et ma Belle sœur

A toute ma Famille

A Julie, Benoît et Arthur

A Mitsouko

A mes Amis

Sommaire

Avant-propos	1
Introduction	4
I) La perception de la continuité temporelle : de la phénoménologie à la revue de la littérature actuelle	5
1.1. Historique de la perception du temps dans la littérature	5
1.1.1) L'approche philosophique du temps	5
1.1.2) La construction du temps présent	7
1.1.3) L'approche psychophysique	11
-Le modèle scalaire	11
- Les modèles non scalaires	15
II) Implications de la modalité temporelle dans les activités cognitives	17
III) Chez le patient schizophrène : l'altération de la temporalité comme noyau commun à l'hétérogénéité des symptômes dans la schizophrénie ?	22
IV) Objectifs du travail de thèse et prédictions	26
Etude 1	31
Etude 2	46
Etude 3	59
Etude 4	95
Discussion	122
I) Résumé des résultats principaux	122
1.1 Etude 1	122

1.2 Etude 2	124
1.3 Etude 3	126
1.4 Etude 4	127
II) Synthèse et Hypothèses	129
2.1 Un trouble de la Réalisation consciente	131
2.2 Un trouble de la modulation attentionnelle	132
2.3 Un trouble du codage des évènements dans le temps : prédiction ou postdiction ?	134
2.3.1 Un trouble de la prédiction	135
2.3.2 Un trouble de la postdiction	137
III) Les conséquences cognitives chez les patients	140
3.1. Un trouble de la représentation mentale du temps ?	141
4.2. Le langage	142
4.3. Le contrôle moteur	143
IV) Apports aux Hypothèses de Frith	144
4.1. Les hypothèses de Frith	144
4.2. Les limites des hypothèses de Frith et les apports théoriques de nos résultats	146
v) Mécanismes de la perception de la continuité temporelle chez les sujets sains ?	149
VI) Les limites de notre travail	152
VII) Conclusions et perspectives	153
Bibliographie	155

AVANT PROPOS

La schizophrénie est une pathologie qui concerne 1% de la population. Sa fréquence et le handicap associé représentent un enjeu de santé publique. Mieux comprendre cette pathologie et pouvoir à terme la prévenir ouvrent de nouvelles perspectives de prise en charge des patients schizophrènes.

Les troubles cliniques présentés par les patients sont associés à de nombreux troubles cognitifs dont des troubles attentionnels, moteurs, des troubles du langage. Ceux qui nous intéressent ici sont des troubles de la perception de la continuité du temps. La perception de la continuité est une approche parmi d'autres de la dimension temporelle. Le caractère complexe de la dimension temporelle transparaît au travers des différentes questions que l'on peut poser : le temps est-il absolu ou subjectif ? Comment à partir d'événements isolés, l'homme est-il capable de percevoir une continuité ? La sensation de succession joue-t-elle un rôle dans cette perception de continuité ? Dans ce cas, comment perçoit-on que deux événements sont simultanés ou au contraire se succèdent dans le temps ? Toutes ces questions sont actuellement en travaux et aucune n'a trouvé de réponse définitive. Notre approche de la continuité du temps repose sur la notion de fenêtre temporelle. La fenêtre temporelle est définie comme un intervalle de temps durant lequel l'ensemble des événements est jugé synchrone, même s'ils sont séparés dans le temps. En d'autres termes, deux événements séparés de moins de 30 millisecondes sont normalement perçus comme simultanés. Cette durée correspondrait à un temps d'intégration temporelle permettant d'établir un lien entre l'événement passé, le présent immédiat et le futur proche et serait le reflet de l'intégration neuronale des événements présents sur cette durée de 30 ms. Cette fenêtre temporelle correspondrait à un temps subjectif présent. Pour expliquer comment à partir d'événements perçus isolément, il existe une sensation de continuité chez l'homme,

on peut imaginer que différentes fenêtres temporelles attribuées à différents événements sensoriels se chevauchent, permettant ainsi une illusion de continuité temporelle. La fenêtre temporelle, temps de cette intégration serait gage de la continuité temporelle. Nous nous sommes intéressés à la perception de continuité dans la schizophrénie parce que cliniquement les patients rapportent des difficultés à percevoir de manière continue et cohérente les événements dans le temps, comme si le temps était fragmenté et les événements perçus isolément. Cette fragmentation temporelle pourrait avoir de nombreuses conséquences sur le plan cognitif. La continuité temporelle est un pilier des activités cognitives (langage, musique) puisqu'elle est la clef de voûte entre ce qui précède et ce qui advient. Toute variation de la fenêtre temporelle en terme de durée et donc toute anomalie de l'intégration temporelle pourrait avoir des répercussions à un niveau cognitif.

Ce travail propose d'examiner la fenêtre temporelle chez les patients schizophrènes. Dans ce but, nous proposons d'évaluer la perception d'événements asynchrones ou simultanés. Cette exploration est destinée à objectiver et définir la fragmentation dans le temps rapportée par les cliniciens.

Dans un premier temps, en introduction, nous décrivons les différentes approches théoriques de la perception humaine du temps, phénoménologique et scientifique. Nous verrons quels sont les mécanismes sous-jacents au codage des événements dans le temps. Nous verrons comment les différents auteurs ont mesuré la perception du temps chez les volontaires sains (mesure de la durée par exemple) et quels sont les travaux dédiés spécifiquement à la continuité temporelle. Nous préciserons ensuite les altérations de la perception temporelle décrites chez les patients schizophrènes et discuterons les corrélats neurobiologiques en lien avec ces altérations. Ce travail d'introduction nous amènera à définir les objectifs de ce travail et à établir nos prédictions.

Dans une seconde partie, nous présenterons notre contribution expérimentale soit 4 études portant sur l'évaluation de la perception de synchronie dans la schizophrénie. La première étude a pour objectif de mettre en évidence des altérations de la fenêtre temporelle en vérifiant dans quelle mesure ces altérations sont ou non indépendantes d'un biais décisionnel. La deuxième étude nous a permis d'examiner les mécanismes de perception de simultanéité/asynchronie à un niveau implicite, c'est-à-dire le traitement de l'asynchronie qui ne passe pas par un jugement conscient ('explicite') du sujet. La troisième étude s'intéresse aux rapports entre organisation spatiale et temporelle. Enfin, la quatrième étude a eu pour objectif d'examiner l'influence d'un trouble de la continuité temporelle sur les anomalies de masquage décrites classiquement chez les patients.

Les données issues de ces études permettront d'éclairer les troubles de l'organisation temporelle chez les patients et de tenter de relier certaines manifestations cognitives et cliniques dans la schizophrénie. Cette troisième partie sera abordée en discussion.

INTRODUCTION

1) La perception de la continuité temporelle : de la phénoménologie à la revue de la littérature actuelle

Certaines approches philosophiques, comme celle de Husserl, ont tenté de décrypter la notion de continuité temporelle à travers l'analyse du temps présent. D'autres auteurs comme James ont abordé cette question par le biais de l'approche expérimentale. Nous nous sommes inspirés des idées de Husserl mais nous avons adopté une méthode expérimentale. Parmi les différentes échelles de temps, les années, les jours, celle des idées, nous avons choisi de nous intéresser à l'échelle de la milliseconde, parce que c'est celle qui nous paraissait la plus adéquate pour approcher le sens de la continuité du temps. La psychologie expérimentale a été un outil indispensable. Néanmoins, nous ne pouvons poser la question de la continuité temporelle sans nous intéresser d'abord à la question philosophique du temps parce qu'elle éclaire les questionnements expérimentaux et a inspiré les premiers psychiatres qui se sont intéressés à la perception du temps dans la schizophrénie.

1.1) Historique de la perception du temps dans la littérature

1.1.1) L'approche philosophique du temps

De nombreux philosophes se sont intéressés à la question du temps. Il ne s'agit pas dans cet exposé de faire une revue exhaustive de la littérature philosophique sur la question de la perception temporelle mais d'en définir différents points de vue. Deux grandes idées nous intéressent dans cet exposé. Premièrement, une question embarrassante est de savoir « si sans l'âme le temps existerait ou non. » (Aristote, IV p194). En d'autres termes, si la perception temporelle est subjective, alors elle pourrait être illusion créée par l'homme qui concourt à la construction d'une réalité subjective. Si au contraire, elle existe en dehors de toute subjectivité, l'homme la subit tout comme la contrainte spatiale.

Pour Hegel, parce que l'homme ne peut percevoir le maintenant, il n'existe pas de temps subjectif sans temps absolu et sans matière. Dans le chapitre « La Perception » tiré du livre La Phénoménologie de l'Esprit il met en évidence le caractère éphémère de la perception d'un objet. Sitôt nous devenons conscient de l'objet, sitôt cet acte de conscience disparaît, pris dans un flot continu d'actes de conscience. Pour Hegel, c'est le caractère continu de la perception qui nous empêche de saisir le maintenant (p 127). Le temps du maintenant n'existe pas ; c'est un concept qui échappe à l'homme. En ce sens Hegel parle de négation de tous les maintenant ; l'homme ne peut que l'énoncer à travers la parole (Hegel, 1807, p127) Parce que le présent ne peut être perçu, il ne peut être une construction de l'homme mais un concept absolu et universel qui s'impose à l'être humain. Le temps n'est pas ce par quoi toute chose change et se corrompt mais il est ce changement lui-même. On comprend alors qu'il ne peut y avoir de temps sans matière, sans événement, sans lieu ; il y a bien indissolublement un espace-temps. On ne mesure un changement ou une vitesse qu'au

moyen d'un autre changement, d'une autre vitesse. La matière c'est le temps, la durée des choses, de leur forme. Le temps est devenir, existence toujours temporaire, à la fois stabilité et instabilité, négativité, passage de l'être au néant, surgissement d'événements, processus irréversible. Le temps physique ne serait qu'une déformation, une distorsion du temps, comme l'espace physique n'est qu'une déformation géométrique de l'espace sous l'effet de la matière (gravitation). La vitesse de la lumière rétrécit l'espace sans le supprimer complètement puisqu'elle n'est pas infinie. De manière similaire, le temps est irréversible ; la succession des événements a lieu dans un temps qui ne peut jamais se réduire à un instant de valeur 0, dès lors qu'il y a mouvement de l'antérieur au postérieur. Ce qui est impossible c'est d'en faire une mesure : pour Aristote "le temps est nombre", "le temps n'est le mouvement qu'en tant que le mouvement est susceptible d'être mesuré" (Aristote, XVI, 8). Le temps et l'instant ne peuvent être mesuré en tant que tel mais cette mesure peut être réalisée au travers du mouvement des objets, de leur altération et du changement.

« Ce n'est pas dans le temps que tout naît et disparaît, mais le temps lui-même est ce devenir, ce naître et ce disparaître, l'abstraire sous la forme de l'être, le Chronos qui engendre tout et détruit les créatures qu'il a engendrées » (Hegel, 1827/1830, p 198). Hegel associe Chronos (le temps) et Kronos (père de Zeus), comme il était courant de le faire dès l'Antiquité.

A l'inverse de Hegel qui n'imagine pas l'existence d'un temps relatif sans un temps absolu, Merleau-Ponty (1945), dans la Phénoménologie de la Perception, suggère que le temps n'est pas un processus réel, ni une succession effective que nous nous bornons à enregistrer mais qu'il naît du rapport aux choses. Le temps suppose un observateur, une conscience subjective. Ce constat est établi depuis longtemps par Saint-Augustin quand il compare le

temps à un fleuve et met en évidence l'observateur au bord de la rive. La perception du temps passe par la conscience subjective de l'homme, il n'y a pas de dimension absolue du temps pour l'homme, « ce qui est passé ou futur est présent pour moi dans le monde ». Le temps présent est une construction. Cette construction avait été décryptée par Husserl.

1.1.2) La construction du temps présent

Husserl a tenté de décrypter cette construction temporelle. Selon lui, le sentiment de continuité temporelle serait le résultat de l'articulation entre l'événement perçu et l'événement anticipé. Ce qui a attiré notre attention, c'est la façon dont il décrit le temps présent. Selon Husserl, dans son ouvrage « Sur la phénoménologie de la conscience intime du temps », il existe des unités de temps qui s'agrègent pour constituer un flux temporel, une succession qui permet à l'être humain de se faire une représentation subjective du temps. Husserl dit « Lorsque nous voyons, que nous entendons, ou d'une façon générale que nous percevons quelque chose, il est de règle que le perçu demeure présent un certain laps de temps, mais non sans se modifier ». Il rajoute un peu plus loin « à savoir, que ce qui demeure de la sorte dans la conscience apparaît comme quelque chose de plus ou moins passé, et, pour ainsi dire, de repoussé temporellement. » (Husserl, p19). En d'autres termes, si l'homme ne peut percevoir l'instant présent dans une réalité objective, c'est sa capacité à créer une dimension temporelle subjective qui lui permet de se représenter et de parler du temps. En prenant l'exemple d'une mélodie, Husserl clarifie le concept énoncé : « Il ne peut s'agir de faire demeurer les représentations des sons dans la conscience. Si elles y demeureraient en effet sans modification, nous aurions alors, au lieu d'une mélodie, un accord fait de sons simultanés ou plutôt une cacophonie comme nous pourrions en obtenir une si

tous les sons qui ont déjà résonné, du plus loin que ce soit, retentissaient tous à la fois. » (Husserl, p20). Pour Husserl, ce qui est propre aux objets temporels c'est leur double aspect de durée et d'unité. La durée est une reconstruction à partir d'une succession temporelle d'événements, c'est-à-dire à partir des sensations perçues. Elle est faite à postériori. Par contre, l'unité représente un événement qui se détache de ce flux temporel à un instant T (Husserl, p 67-68). Husserl développe plus précisément son idée. Il définit trois temps, celui juste passé ou rétention, le maintenant, et l'instant futur ou protention. La rétention retient le moment juste passé de la conscience, qui est dès lors présent dans l'expérience du moment. En d'autres mots, la rétention dépend d'un mécanisme qui permet de lier l'événement passé avec le processus présent. La rétention ne retient pas des contenus réels mais intentionnels c'est-à-dire le sens de ce qui vient juste de se passer consciemment. La protention correspond au processus permettant, à partir du présent et du passé, d'anticiper l'événement à venir. Pour Husserl, l'ensemble de ces trois temps, rétention, présent et protention, permettraient la création d'un sentiment de continuité à partir d'événements perçus séparément. Ce sentiment de continuité émergerait alors à la conscience et serait à l'origine de la perception d'un temps subjectif présent : cette conscience du temps présent est le niveau explicite de la perception du temps. Ainsi, le présent se définit par rapport à un flot de conscience qui contient les informations du passé et celles anticipées de l'avenir. C'est ainsi que nous pouvons écouter une mélodie, en retenant les notes juste passées et en anticipant les prochaines. La mélodie entendue serait le résultat de l'intégration temporelle des notes isolées. C'est la différence entre le réel de l'objet, dans ce cas des notes isolées, et la mélodie perçue subjectivement à la suite de l'intégration temporelle. C'est aussi par ce processus que le sujet peut détecter une fausse note. La note perçue est alors différente de

celle attendue par le sujet dans l'enchaînement musical : elle est détectée fautive par rapport à la note attendue et anticipée par le sujet.

Pour Husserl, le présent naît donc du lien entre les événements tout juste perçus et ceux anticipés. Pour lui, ce lien est nécessaire pour percevoir la succession des événements et le rapport qu'ils entretiennent les uns avec les autres. Par le biais de cette construction du discours temporel, l'homme est capable de leur donner une cohérence. Le lien de continuité permet de créer cette cohérence temporelle et ce flux de conscience. C'est donc ce lien, cette continuité dans la succession qui constitue la clef de voûte de notre conscience du temps selon Husserl.

D'autres philosophes comme Bergson, William James et Paul Fraisse ont exploré la perception subjective du temps et surtout la succession versus la simultanéité. James conçoit le présent comme un fait sur lequel nous sommes juchés et d'où nous regardons le temps dans deux directions. » (James, 1890). Le noyau de cette sensation serait d'une durée inférieure à la seconde. Pour James, les processus cognitifs et parmi eux, les idées, la pensée, sont directement en lien avec ce présent. Fraisse en 1967 dans *Psychologie du temps* dit que « L'instantanéité et la simultanéité sont les deux cas limites où cesse la perception du temps » (Fraisse, 1967, p100). Il remarque expérimentalement que : « Si on fait voir ou entendre des séries de stimuli très brefs (stimuli de 1,1 centième de secondes (cs) avec interruption de 2,2 cs, les stimuli se suivant donc à 3,3 cs d'intervalle), le nombre de stimuli perçus est inférieur au nombre objectif de stimulations. (...) Si, pendant l'audition d'une liste de mots, on coupe à une certaine fréquence par un moyen électronique le flux sonore (ou si on le masque par un bruit blanc), on constate que les interruptions ont un effet très différent suivant leur rythme. » (p102). Finalement, il énonce un concept proche de celui de Husserl en rappelant qu'il y a : « perception de la simultanéité lorsque les stimuli peuvent

être intégrés ou unifiés de sorte que nous les saisissons ensemble sans dispersion de notre attention.» (p107). Pour Fraise la sensation de simultanéité vient de la fusion de stimulations successives mais persistantes dans un temps très court (Fraise, 1967). Dans cette dernière réflexion, Fraise énonce le même concept que son aîné Husserl : la simultanéité implique une courte durée durant laquelle différents stimuli sont perçus comme synchrones. Cette distinction entre durée et simultanéité est reprise par Bergson dans *Données immédiates de la conscience*: « Quand je suis des yeux, sur le cadran d'une horloge, le mouvement de l'aiguille qui correspond aux oscillations du pendule, je ne mesure pas de la durée, comme on paraît le croire ; je me borne à compter des simultanéités, ce qui est bien différent. En dehors de moi, dans l'espace, il n'y a jamais qu'une position unique de l'aiguille et du pendule, car des positions passées il ne reste rien. Au-dedans de moi, un processus d'organisation ou de pénétration mutuelle fait de conscience se poursuit et constitue la durée vraie. C'est parce que je dure de cette manière que je me représente ce que j'appelle les oscillations passées du pendule, en même temps que je perçois l'oscillation actuelle » (Bergson, p82). Bergson conceptualise ainsi le temps en 1889, conception dont la pensée scientifique moderne s'est emparée pour étudier la perception du temps sous ses deux formes, à la fois en tant que durée et en tant que succession.

La pensée scientifique moderne, en particulier la psychophysique, s'est davantage penchée sur le problème de la conceptualisation d'une perception subjective du temps. Les psychophysiciens essaient de comprendre comment un signal physique peut être détecté consciemment sous la forme d'un stimulus temporel. En cela, on pourrait dire qu'ils tentent de répondre à la question posée par Bergson, celle du lien entre le temps subjectif perçu et la perception d'événements successifs dans le temps .

1.1.3) L'approche psychophysique

Nous avons posé les différents problèmes liés au temps, la question de son existence absolue et subjective. L'approche psychophysique consiste à déterminer une mesure subjective du temps. Nous nous sommes intéressés surtout à la perception de la simultanéité versus asynchronie mais celle-ci ne peut être abordée sans la définir par rapport à la littérature très importante sur la perception de la durée. Nous allons donc d'abord nous concentrer sur les écrits qui rendent compte de la perception de la durée. Fechner, Mach et enfin Woodrow ont exploré la perception temporelle par la mesure d'un intervalle de temps, soit une durée. Les expérimentations utilisées alors pour explorer cette question sont basées sur le paradigme suivant : on présente des stimuli, soit visuels, soit auditifs, d'une certaine durée, et on demande au sujet de reproduire la durée des stimuli à l'aide de la durée perçue. Depuis, d'autres méthodes ont été appliquées, qui requièrent notamment un jugement prospectif ou une discrimination de durées. En 1930, Woodrow montre que les sujets sont capables de reproduire un intervalle de temps. Un grand nombre d'activités de la vie courante requièrent une coordination temporelle fine et la mesure précise d'intervalles de temps. Pour rendre compte de cette précision dans le traitement du temps, des psychologues ont proposé l'existence d'une horloge interne (Gibbon et al., 1984).

- Le modèle scalaire

Pour comprendre où est né le concept d'horloge interne, il faut remonter au début du 20ème siècle. Afin d'examiner l'influence des processus physiologiques sur la perception de la durée, François avait conduit des expériences sur des sujets fiévreux auxquels il demandait de reproduire un intervalle de temps. Il s'était aperçu que les sujets fiévreux

n'étaient pas capable de maintenir un rythme de frappe à 3 secondes durant l'expérience et accélèrent sensiblement leur rythme. (François, 1927). Un peu plus tard, en 1935, Hoagland se rendit compte durant un épisode de grippe de son épouse, que la fièvre qu'elle subissait entraînait des troubles du jugement temporel. Son épouse surestimait les durées pendant lesquelles il s'absentait de sa chambre. Hoagland demande à sa femme de décompter les secondes, et s'aperçoit que cette vitesse de décompte augmente de façon proportionnelle à l'augmentation de la température de son corps (Hoagland, 1933). De cette observation et de ses expériences, Hoagland déduit qu'il existe une unité mentale de durée elle-même sensible aux facteurs physiques comme la fièvre. Pour lui, il existerait un système de comptage interne du temps chez l'homme, système reposant sur des bases chimiques. Un demi siècle plus tard, en 1963, Treisman propose le modèle de base de l'horloge interne (Treisman, 1963). Ce modèle sera amélioré par Church en 1984 (Church, 1984). La durée est considérée ici comme n'importe quel autre paramètre, que ce soit la taille, l'intensité ou bien la couleur (Michon, 1972).

Le modèle de la Scalar Expectancy Theory ou SET développé par Gibbon reste une référence parmi tous les modèles. Church cherche à développer une théorie unique du temps pour l'homme et toute espèce animale, valable quelles que soient les échelles de temps (Gibbon, 1977). Il intègre dans sa théorie l'idée d'un oscillateur, qui permettrait de compter le temps tel un métronome.

La première étape (Figure 1) se déroule au niveau de l'horloge : l'apparition d'un stimulus provoque la fermeture d'un interrupteur. Cet événement permet à un oscillateur d'envoyer des impulsions vers un accumulateur. L'accumulateur stocke les impulsions générées depuis la mise en route de l'interrupteur. Ce processus permettrait la transformation du temps physique en temps psychologique. Il postule une relation directe entre le nombre

d'impulsions comptabilisées et la durée subjective de l'intervalle de temps. La relation entre le temps stocké et le temps réel est linéaire.

La seconde étape met en jeu les processus mnésiques. En effet, lorsqu'il s'agit par la suite d'effectuer un jugement temporel, comparer la durée de deux stimuli par exemple, l'accumulateur communique le nombre d'impulsions comptabilisées lors de la durée du premier stimulus dans la "mémoire de référence". Lors de la présentation du second stimulus, le contenu de l'accumulateur est transféré en mémoire de travail et est comparé à la mémoire de référence.

Lors d'une troisième étape, en fonction de la différence relative entre les durées des stimuli, le sujet testé peut répondre, en fonction de son critère de décision, si la première durée est plus longue ou plus courte que la seconde.

Ainsi, pour que la comparaison entre temps passé et temps présent soit toujours possible, trois processus parallèles au moins interviennent: la recherche en mémoire, la prise en compte du temps à mesurer et la sélection d'un seuil de réponse (Gibbon & Church, 1992).

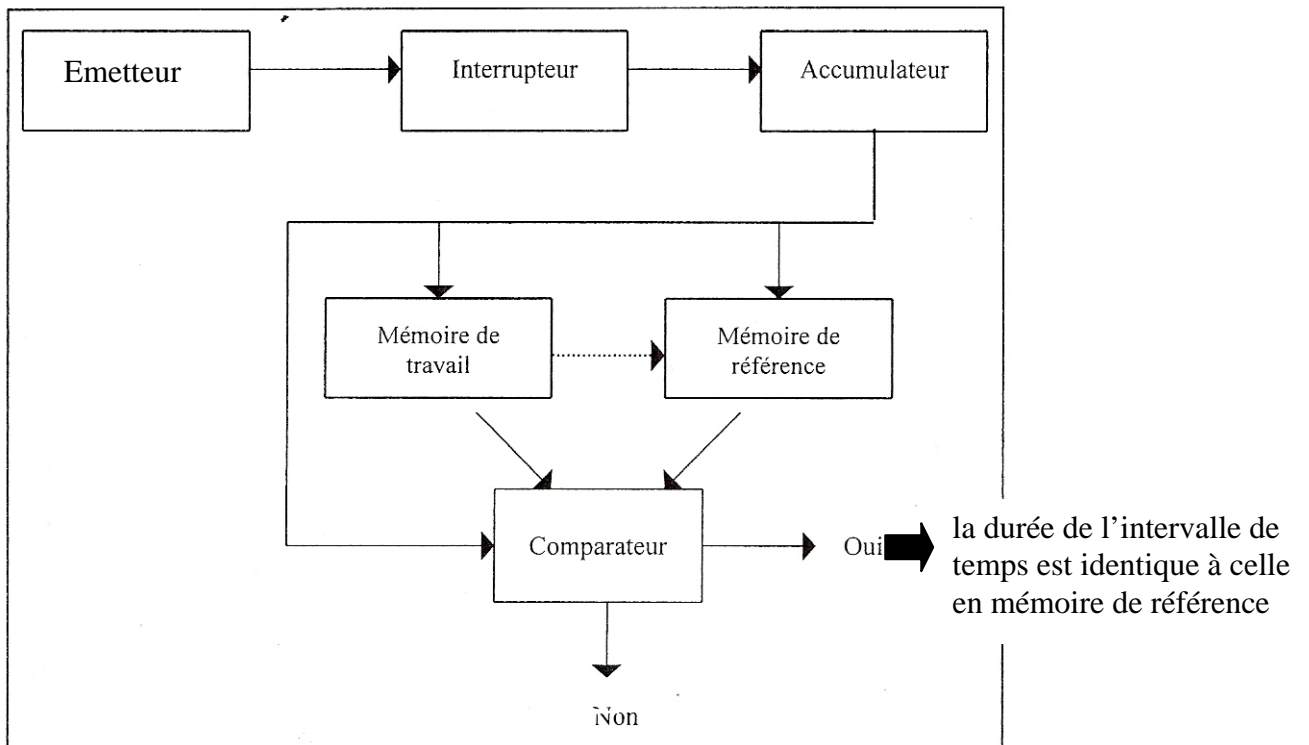


Figure 1-Modèle de traitement de l'information temporelle. D'après Gibbon, Church & Meck (1984)

Plusieurs versions ont été développées ensuite et plusieurs modèles ont été créés à partir de la SET, pour tenter de résoudre certains problèmes. Par exemple, dans la mesure où les durées à évaluer sont comparées avec des durées de références, cela suppose le stockage d'un nombre considérable d'informations. Par ailleurs, un autre problème majeur de la SET est que le substrat cérébral de l'horloge interne n'a pas encore été trouvé. Ivry et Richardson en 2002 proposèrent l'existence de plusieurs systèmes d'horloges internes (Ivry & Richardson, 2002). Les horloges seraient responsables de tâches spécifiques. Par exemple, des horloges dédiées au système moteur seraient responsables de la temporalité des effecteurs musculaires. D'autre part, le concept d'horloges multiples pourrait rendre compte de certains phénomènes observés lors de l'intégration d'informations multisensorielles. Plusieurs auteurs mettent en évidence une diminution de la variabilité temporelle lorsque

différents systèmes sensoriels permettent la réalisation d'une même tâche, par exemple visuo-auditive, plutôt qu'une seule modalité sensorielle (Ivry & Richardson, 2002 ; Ivry & Spencer, 2004). Selon ces auteurs, il y aurait synchronisation des horloges dédiées à chaque sens, ce qui entraînerait une augmentation du rapport signal sur bruit avec une meilleure extraction de l'information temporelle. En 2010, Gamache & Grondin reproduisent ces résultats et font l'hypothèse que chaque domaine sensoriel aurait son système d'horloge et sa composante mnésique propres (Gamache & Grondin, 2010).

On peut s'interroger, cependant, sur la capacité des modèles scalaires à rendre compte de l'ensemble de la perception subjective du temps. (Higa et al., 1991 ; Machado, 1997 ; Staddon et al., 1999). Nous allons donc examiner les modèles alternatifs, les modèles non scalaires.

- Les modèles non-scalaires

Les modèles non scalaires proposent que la mesure du temps, en l'absence d'horloge interne, repose sur des processus qui ont une autre fonction que purement temporelle. Il n'y aurait donc pas forcément de voie dédiée à l'analyse des caractéristiques temporelles des événements de l'environnement. Dans la théorie comportementale du temps, divers comportements serviraient de médiateurs du contrôle temporel. La même idée peut être utilisée dans le cadre des sciences cognitives. Par exemple, dans des tâches qui imposent de respecter une durée donnée, comme appuyer sur une touche après une durée de 3 secondes, les enfants utilisent des actes moteurs ou mentaux, soit des gestes soit des récits, pour comptabiliser le temps et s'ajuster à la durée imposée (Pouthas, 1985).

De même les adultes utilisent le comptage et les récits (Laties & Weiss, 1963). Il existe des marqueurs temporels dans le discours d'un sujet qui sont les verbes de la phrase et les différents types de prononciation (ils permettent de savoir si on est en fin de phrase par exemple). Les comportements associés à ces marqueurs temporels peuvent être plus ou moins complexes dans leur organisation. Le nombre d'événements ou bien de changements perçus sur une période permettrait d'avoir une mesure de la durée. Ce modèle permet notamment de rendre compte des jugements rétrospectifs de la durée, c'est-à-dire de déterminer à posteriori la durée d'un intervalle de temps donné en fonction du nombre de changements perçus (Hicks, Miller & Kinsbourne, 1976).

A côté de ces modèles qui n'impliquent pas de traitement temporel spécifique, d'autres modèles ont tenté de mélanger les modèles scalaire et non scalaire du temps. C'est le cas du modèle de Zakay & Block en 1997 (Zakay & Block, 1997), modèle hybride entre l'horloge interne de Treisman (1990) (Treisman et al., 1990) et celui de Thomas & Weaver (1975). Ces modèles impliquent quels qu'ils soient une composante mnésique ou bien attentionnelle très importante. En effet, les ressources cognitives dédiées à l'évaluation de la durée sont employées au détriment d'autres activités cognitives nécessitant des ressources mnésiques et attentionnelles. C'est l'importance des facteurs mnésiques, attentionnels et représentationnels qui nous a amenés à nous intéresser à des aspects du temps plus élémentaires tels les notions de fenêtre temporelle. En effet, les troubles mnésiques et attentionnels sont largement reconnus dans la schizophrénie, et sont susceptibles de rendre compte des troubles de perception de la durée, indépendamment des phénomènes liés au temps (Elvevag et al, 2003). L'exploration des mécanismes d'intégration des événements à l'intérieur de la fenêtre temporelle nous paraissait particulièrement pertinente pour l'étude des anomalies retrouvées lors du séquençage d'une action ou d'une pensée. Nous allons dès

à présent reprendre la genèse de la notion de fenêtre temporelle et examiner quelles en sont les implications possibles dans le domaine de la cognition.

II) Implication de la modalité temporelle dans les activités cognitives

Le temps est impliqué dans de nombreuses activités cognitives comme le contrôle moteur, le langage et l'apprentissage de la musique. Différentes échelles de temps permettent au sujet de rythmer ses activités en fonction des jours, des heures et de temps très courts tels que la seconde ou la milliseconde. Dans le cadre de notre travail, nous nous intéressons surtout à cette dernière échelle de temps.

Les activités cognitives sont elles-mêmes très dépendantes de la composante temporelle. Pour apprendre le langage, le sujet doit discriminer les syllabes les unes des autres (Mauk & Buonomano, 2004). L'apprentissage de la musique implique une notion de rythme et requiert une discrimination des notes les unes des autres (Schaffer, 1984).

Cette discrimination s'opère sur une échelle de temps très courte. Mais bien qu'il s'agisse de discriminer et donc séparer les notes les unes des autres, un autre processus s'opère, celui de la succession et de l'intégration temporelle des différentes notes. La création de cette succession est la clef de la compréhension de la musique mais aussi du langage puisqu'elle permet aux hommes d'échanger ces informations dans une continuité, nécessaire pour donner un sens aux événements réels qui se présentent de manière isolée dans le temps et sans lien apparent. Par quels mécanismes passe-t-on de la perception d'un événement isolé à celle d'une succession ? Comment peut-on distinguer des événements s'ils se succèdent dans le temps ? La psychologie expérimentale s'est saisie de cette question

développée par les philosophes, et des travaux déjà anciens ont suggéré que le temps peut être découpé en une succession d'intervalles. Le biologiste von Baer (1864) est le premier à avoir décrit la notion d'instant, c'est à dire l'intervalle le plus long possible considéré comme point temporel et non comme une durée.

Lors de sa conférence en 1860 à la fondation de la Société entomologique de Russie à Saint-Petersbourg (imprimé seulement en 1865), il amène l'idée que le moment (un «maintenant») est une frontière intemporelle entre passé et futur. Pour von Baer, ce moment présent est spécifique et pourrait avoir une durée variable en fonction des différentes espèces. La question qui se pose dès lors est la durée du moment présent chez l'homme.

Peu après les spéculations de von Baer, le physicien (1865) Mach tenta de donner une réponse. Mach s'intéresse à la discrimination des intervalles de temps dans la modalité auditive. Il observe qu'il n'existe pas de perception de la «durée» pour des intervalles plus courts que 30 ms. Des stimuli de 30 ms ou de moindre durée sont vécus comme des «points dans le temps ». L'observation de Mach confirme alors l'hypothèse de von Baer : le moment présent a une durée. Parmi les auteurs qui se sont intéressés à la fenêtre temporelle, Exner avait remarqué qu'en modalité auditive, pour ordonner 2 stimuli survenus à des moments différents, il est nécessaire qu'ils soient séparés d'un délai de 20 à 40 ms (Exner, 1875). Autrement dit, la fenêtre temporelle en modalité auditive est de 20 à 40 ms. Le seuil de fusion est différent d'une modalité perceptive à l'autre mais le seuil de discrimination pour ordonner les stimuli dans le temps reste le même quelle que soit la modalité sensorielle soit 30 ms.

Selon Pöppel, l'instant présent peut être considéré comme une «fenêtre temporelle », fenêtre primordiale pour la naissance de l'activité consciente chez l'homme (Pöppel

1994,1997a). Pour Pöppel, il existe une hiérarchie de fenêtres temporelles dont les intervalles sont plus ou moins longs. Il reprend les expériences de Vierordt (1868) qui s'est lui intéressé à la reproduction expérimentale d'intervalles de temps. Il observe que les sujets ont tendance à reproduire des intervalles soit plus longs ou soit plus courts après la présentation d'un intervalle d'une durée définie. Mais de temps en temps, les sujets reproduisent tous un intervalle de durée identique appelé intervalle d'indifférence. Vierordt se demande alors si cet intervalle est un artéfact ou bien le reflet d'un processus neuronal qui détermine la perception temporelle. Si les intervalles à reproduire sont choisis entre 1 s et quelques secondes (par exemple 5 s), on observe un intervalle d'indifférence avec une certaine variabilité à environ 3 s. Selon Pöppel, ce point d'indifférence pourrait être le reflet d'un processus neuronal spécifique responsable de l'intégration temporelle. Certaines expériences renforcent l'idée d'une intégration temporelle sur une fenêtre de 3 secondes. En effet, des expériences sur la structure temporelle d'un discours spontané chez l'adulte (Vollrath et al., 1992) et chez les enfants (Kowal et al., 1975) montrent que le langage est structuré selon une fenêtre temporelle de 3 secondes, correspondant à la durée d'une phrase, et donnant ainsi au discours son rythme. 10 à 14 syllabes (en langue anglaise, finnoise, française, allemande et espagnole) forment habituellement une phrase dans un discours spontané, définissant ainsi une structure sémantique et syntaxique (Kowal et al., 1975 ; Vollrath et al., 1992). Dans les actes moteurs spontanés et intentionnels, Kolwalska et al., en 1998, ont montré qu'il existe chez les enfants une fenêtre temporelle de 1 à 3 secondes, c'est-à-dire une durée moyenne du mouvement. La fenêtre varie en fonction de la complexité du mouvement. Si le mouvement est simple et répété plusieurs fois, la fenêtre temporelle, c'est-à-dire la durée d'un mouvement, est de 1.1 sec. Si le mouvement est complexe, par exemple parce qu'il implique la perception d'une cible visuelle (déplacer sa

tête et son regard vers une cible), la fenêtre temporelle du mouvement est de 2 à 3 secondes. (Kolwaska et al, 1998). Pöppel (1997a & b) a suggéré qu'une fenêtre temporelle de 3 secondes serait à la base de la représentation consciente, d'une perception du présent. Cette hypothèse est en lien avec les idées de Husserl qui décrit la perception du présent spacieux comme un acte de conscience, ainsi qu'avec les idées de James (1890-1950), qui souligne que le présent subjectif est basé sur la perception du décours temporel des phénomènes. Pöppel suggère que le présent subjectif mesurerait environ 2 à 3 secondes. Mais, ce présent subjectif de 2 à 3 secondes ne rend pas compte de la découverte de von Baer et Mach sur l'existence d'une fenêtre temporelle de 30 ms. Pöppel propose l'existence de deux processus cognitifs impliqués dans la perception temporelle : un processus à basse fréquence avec une fenêtre temporelle de 3 secondes et un processus à haute fréquence avec une fenêtre temporelle de 30 ms reliée à la perception de la succession des événements dans le temps (Pöppel, 1994). Cette unité de 30 ms d'intervalle temporel est le reflet d'une fenêtre temporelle élémentaire durant laquelle l'ensemble des données sont traitées comme simultanées (Pöppel, 1997b), alors que la fenêtre de 3 secondes est celle à l'intérieur de laquelle les événements élémentaires sont reliés les uns aux autres. Ces deux processus conditionneraient la perception subjective du temps.

A quoi la fenêtre temporelle d'intégration élémentaire correspondrait-elle? La similarité des fenêtres d'intégration entre modalités sensorielles a conduit différents auteurs à suggérer qu'il existe un mécanisme neuronal spécifique quelle que soit la modalité sensorielle. Dans l'étude de 2007, Van Wassenhove et al. ont étudié la fenêtre temporelle de l'intégration multi sensorielle, dans les modalités audio-visuelles. Les informations visuelles et auditives étant traitées dans des voies neuronales distinctes, la synchronisation temporelle de ces informations est critique. Les difficultés posées par cette synchronisation mènent à un

élargissement considérable des fenêtres temporelles, qui rendent ce paradigme adéquat pour l'analyse des différents mécanismes d'intégration à l'intérieur de ces fenêtres. L'étude de Van Wassenhove et al. se base sur l'effet Mc Gurck ou McGurk-McDonald décrit en 1976 (McGurk & McDonald, 1976). L'effet McGurk est un phénomène perceptif qui montre une interférence entre l'audition et la vision lors de la perception de la parole. Pour mettre l'effet McGurk en évidence, une vidéo est présentée, qui montre une personne prononçant un phonème (p.ex. /ga/) alors que la bande sonore diffuse l'enregistrement d'un autre phonème (p.ex. /ba/). On a alors l'impression d'entendre un troisième phonème intermédiaire (p.ex. /da/) qui provient de la fusion intermodale (McGurk & McDonald, 1976). Dans une première expérience, McGurk & Mc Donald ont montré des paires de phonèmes séparés par des intervalles de temps variant de - 467 ms (le premier stimulus étant sonore) à + 467 ms. La fusion des réponses survient de manière préférentielle sur un intervalle compris entre -30 ms et +170 ms. Dans une deuxième expérience, ils ont montré des paires de phonèmes congruentes et incongruentes et ont demandé au sujet un jugement de synchronie sur les paires présentées. Les paires McGurk sont plus souvent jugées asynchrones avec une perception de synchronie préférentiellement quand les paires sont séparées par un délai inférieur à 200ms. Ceci suggère qu'il existe une fenêtre de l'intégration temporelle dans la modalité audio-visuelle de l'ordre de 200 ms (Van Wassenhove, 2007). La question posée par Fraise prend alors tout son sens : « Peut-on percevoir l'ordre là où l'on ne pourrait même pas distinguer la succession » (1957). V. Van Wassenhove propose qu'il existe un temps implicite distinct du temps explicite. Il pourrait y avoir un traitement temporel neuronal de l'information sans accès à la conscience. Le traitement implicite de l'information temporelle ne serait pas égal à la représentation temporelle consciente (Wittmann & Van Wassenhove, 2009). Nous suggérons que cette idée complète celle décrite

par les phénoménologues dont Husserl à savoir la construction psychique d'une continuité temporelle non équivalente à une perception fragmentée de l'environnement réel. En tout état de cause, notre expérience du monde pourrait être influencée par des variations de ce traitement implicite du temps. Dès lors, on peut imaginer que toute altération du traitement temporel implicite pourrait avoir des répercussions sur la perception d'une continuité temporelle. Dans la schizophrénie, de nombreux cliniciens ont mis en évidence une perception fragmentée du temps avec une perte du sentiment de continuité temporelle. Dans notre paradigme, nous avons choisi d'explorer la fenêtre temporelle des patients dans une seule modalité, la modalité visuelle pour éviter les phénomènes d'intégration multimodale présents dans les expériences de V. Van Wassenhove. C'est pourquoi nous proposons à présent d'examiner les données de la littérature dans la schizophrénie qui nous conduisent à faire l'hypothèse d'une altération de la perception de simultanéité/asynchronie.

III) Chez le patient schizophrène : l'altération de la temporalité comme noyau commun à l'hétérogénéité des symptômes dans la schizophrénie ?

De nombreux psychiatres se sont intéressés à la perception du temps chez les patients schizophrènes. En effet, les patients présentent sur le plan clinique un rapport au temps perturbé dans de multiples dimensions. Ils sont perdus dans les saisons, les dates, les heures parfois. A un niveau plus élémentaire de la perception temporelle, Minkowski décrit une perception fractionnée du temps avec une perte du sentiment de continuité temporelle. Il écrit dans son ouvrage *Le Temps Vécu* : « le temps se fractionne en éléments isolés, que tout naturellement, dans la vie normale, nous intégrons les uns aux autres » (p 174). Cette

description rend compte d'une intégration permanente des événements isolés chez le sujet sain et de cette capacité de les lier les uns aux autres pour donner une « illusion » de continuité. Dans la schizophrénie, le symptôme le plus spécifique au sens de Bleuler, est la dissociation (Bleuler, 1911). Cette dissociation se caractérise notamment par une altération de la continuité et de la logique des idées. Cette altération pourrait être en lien avec un trouble de la perception du temps selon Minkowski. Il postule que la distorsion subjective du temps est le symptôme central de la schizophrénie (Minkowski, 1933) : « on assiste à une perte de réalité avec une fragmentation du réel ». Cette fragmentation du réel serait elle-même à l'origine de la perte de cohérence de l'environnement pour le sujet, générant ainsi un sentiment d'étrangeté. Dans cette description, Minkowski fait le lien entre une perte du sentiment de continuité temporelle et la perception fragmentée du réel. Cette fragmentation pourrait elle-même être à l'origine de la dissociation au sens de Bleuler. Interroger les mécanismes qui sous-tendent la perception de la continuité temporelle pourrait donc permettre de comprendre certains symptômes de la schizophrénie. Nous avons vu que la fenêtre temporelle pourrait être l'une des définitions du sens de la continuité temporelle. Cependant, les études concernant la perception du temps par les patients souffrant de schizophrénie se sont surtout focalisées sur la perception de la durée.

Beaucoup d'études montrent que les patients ont tendance à surestimer les intervalles de temps et rapportent une sensation subjective d'un temps perçu plus long que le temps passé objectivement. Ces différentes études se sont intéressées à des intervalles de temps allant de la ms à l'heure (Rabin, 1957; Pearl & Berg, 1963; Rammsayer, 1990). Les études longitudinales ont rapporté que de manière générale, les patients ont tendance à sur- ou sous-estimer l'intervalle de temps passé (Rammsayer, 1990; Tracy et al., 1998). Certains

patients schizophrènes trouvent que le temps passe lentement, tandis que d'autres trouvent qu'il passe trop vite. Ils présenteraient des perturbations de leur perception subjective du temps et de leur mesure objective d'unités temporelles (Lewis, 1932; Freedman, 1974). Cette hypothèse a été examinée au décours de nombreuses études. Par exemple, Elvevag et al. ont montré en 2003 des troubles de la perception de durée. Dans cette étude, les sujets (patients versus contrôles) devaient dire si les intervalles de durée (variant de 200 à 800 ms) présentés étaient différents ou non d'un intervalle de référence d'une durée de 500ms. Les patients étaient moins précis que les contrôles pour reconnaître les intervalles d'une durée similaire à celle de l'intervalle de référence. L'étude de Todd (2006) met en évidence des déficits dans la capacité des patients à détecter des changements de durée. Dans cette tâche, des sons d'une durée de 50 ms étaient présentés séparés par des intervalles réguliers de 50 ms. Dans 8% des cas, ces intervalles silencieux mesuraient 125 ms. Les sujets devaient repérer les intervalles silencieux plus longs. Les patients ont montré des difficultés à repérer ces intervalles et ce déficit serait lié, selon Todd, à un déficit de représentation temporelle des relations entre les différents intervalles sonores ou silencieux. De même, Lee et al. en 2009, ont demandé aux sujets de comparer la durée d'un son cible à la durée d'un son de référence et de dire si le son cible leur semble plus long ou plus court que le son de référence. Les patients jugent les sons plus souvent courts que ne le font les témoins. L'intérêt de cette étude réside dans l'évaluation neuropsychologique des patients au moyen d'une batterie de tests. Il en ressort que les troubles de la sensibilité temporelle sont corrélés aux troubles en mémoire de travail et aux déficits en attention soutenue chez les patients et plus généralement à la sévérité des symptômes négatifs. Les résultats de ces trois études ne permettent pas de conclure quel processus, du jugement ou de la perception ou bien de la mémoire, est altéré chez les patients. Elles suggèrent cependant que de telles

altérations auraient des conséquences importantes sur la relation sociale et les capacités de communication (Clegg et al., 2007).

Pour éviter l'écueil des troubles mnésiques, nous avons abordé la question de la perception temporelle sous l'angle de la perception d'une asynchronie : il s'agit pour les sujets de déterminer si deux événements sont ou non décalés dans le temps.

L'examen du traitement des propriétés temporelles est doublement justifié dans la schizophrénie à la lumière du modèle proposé par Andreasen (Andreasen et al., 1999). Andreasen propose, dans son hypothèse néobleulérienne (1999), l'existence d'un déficit cognitif fondamental, qui serait le résultat de la dysconnectivité neuronale, et serait à l'origine d'autres troubles cognitifs. Chez le sujet normal, les fonctions cérébrales seraient sous-tendues par des activations neuronales en réseau, soit une connectivité anatomique entre les aires cérébrales. L'hypothèse formulée par Andreasen repose sur l'existence chez le sujet schizophrène d'une anomalie de la connectivité entre les diverses aires anatomiques, et notamment dans un réseau qui inclut les cortex préfrontal et pariétal (à droite), le thalamus, les ganglions de la base et le cervelet. De façon intéressante, ces structures ont notamment été impliquées dans la perception du temps (Gibbon et al., 1997; Ivry & Spencer, 2004; Matell & Meck, 2004). Le dysfonctionnement neuro-anatomique et fonctionnel de ce réseau aboutirait, selon Nancy Andreasen, à un déficit cognitif fondamental, 'lathéménologique', nommé dysmétrie cognitive.

IV) Objectifs du travail de thèse et Prédications

Dans notre travail de thèse, nous voulons comparer la fenêtre temporelle des patients schizophrènes et de sujets sains appariés en modalité visuelle parce que nous voulons étudier la fenêtre temporelle dans une seule modalité perceptive. Dans une première étude, nous présentons deux stimuli séparés dans l'espace, chacun présenté dans un hémichamp, de manière synchrone et asynchrone avec un délai d'asynchronie variable. Nous déterminons un point d'égalité subjective, valeur d'asynchronie à laquelle les sujets perçoivent dans 50% des cas une simultanéité, et dans 50 % des cas une asynchronie. Les contrôles devraient présenter une fenêtre temporelle d'environ 30 ms. Chez les patients, nous postulons une anomalie de leur fenêtre temporelle. Nous avons adapté notre paradigme pour vérifier dans quelle mesure les résultats des patients ne s'expliquent pas par un biais de réponse mais bien par une altération réelle de leur perception subjective d'asynchronie.

Dans un second temps, nous voulons vérifier que les altérations retrouvées chez les patients ne sont pas en lien avec des altérations du transfert inter-hémisphérique, classiquement décrites chez les patients (Endrass et al., 2002 ; Mohr et al., 2000). Dans ce but, nous présentons deux stimuli dans des hémichamps séparés versus deux stimuli dans le même hémichamp. Si les altérations présentes chez les patients sont relatives au déficit du transfert inter-hémisphérique, les patients devraient montrer une augmentation de leur fenêtre temporelle uniquement lorsque les cibles sont présentées dans les deux hémichamps. D'autre part, nous voulons étudier les processus implicites de la perception d'asynchronie : il s'agit d'examiner les processus en jeu quand les sujets répondent 'synchrones' alors que les stimuli sont légèrement décalés dans le temps, soit une

asynchronie inférieure au point d'égalité subjective. Pour examiner ces processus, nous utilisons l'effet Simon. L'effet Simon reflète la tendance des sujets à appuyer sur les boutons réponses avec la main située du même côté que le stimulus, indépendamment de la tâche en cours. Si deux stimuli sont présentés à droite et à gauche de l'écran, et s'ils sont simultanés, aucun effet Simon n'est attendu. Si au contraire les deux stimuli sont asynchrones, deux effets Simon peuvent être observés : un effet Simon relatif à la présentation du premier stimulus puisqu'il apparaît d'abord seul et un effet Simon relatif à la présentation du deuxième. L'effet Simon permet donc d'analyser les réponses implicites des sujets.

Dans un troisième temps, nous examinons les effets de l'organisation dans l'espace sur la fenêtre temporelle. En effet, dans nos deux premières études des stimuli sont présentés de manière séparée dans l'espace. Or, la revue de la littérature montre une perception spatiale fragmentée chez les patients (Silverstein et al., 2006; Uhlhaas et al., 2006 ; Van Assche & Giersch, 2011). Il est possible que les résultats des deux premières études reflètent une fragmentation spatiale excessive plutôt qu'une fragmentation dans le temps chez les patients. Pour répondre à cette question, nous présentons des stimuli connectés dans l'espace versus des stimuli non connectés. Nous savons en effet que le groupement automatique par connecteurs dans l'espace n'est pas altéré chez les patients (Van Assche & Giersch, 2011) et nous analysons l'effet Simon chez les patients versus les contrôles comme dans l'étude 2. Si les troubles des patients sont le résultat d'une fragmentation spatiale, les troubles retrouvés dans l'étude 2 devraient disparaître en présence de connecteurs. Par contre, en cas de fragmentation excessive dans le temps, des anomalies devraient persister même en présence de connecteurs.

Enfin, dans une dernière étude, nous voulons déterminer l'implication des altérations de la fenêtre temporelle dans les anomalies de masquage chez les patients. Nous examinons le retentissement de la fragmentation temporelle sous-tendue par des anomalies de prédiction dans les tâches de masquage pro-actif et rétro-actif. En effet, dans les tâches de masquage, on présente un masque de haute énergie et une cible à localiser. L'intervalle entre la cible et le masque varie. Pour réaliser la tâche, il faut donc discriminer la cible et le masque dans le temps. Cette étude nous a conduits à décrypter les mécanismes attentionnels impliqués dans les tâches de masquage.

Objectifs de l'étude 1

Dans notre première étude, nous voulons déterminer si les patients présentent une fenêtre temporelle modifiée ou non et ce indépendamment d'un biais de décision.

Après une mesure initiale du point d'égalité subjective (SOA auquel les sujets perçoivent une asynchronie dans la moitié des cas), une tâche d'amorçage est utilisée.

Nous présentons deux barres accompagnées de distracteurs qui masquent leur apparition. Ces barres apparaissent de manière synchrone ou asynchrone puis les distracteurs disparaissent. Cette première étape constitue l'amorce. L'asynchronie de cette amorce est adaptée à chaque sujet en fonction de la mesure initiale de point d'égalité subjective. Dans une seconde étape, les barres changent de luminance de manière synchrone ou asynchrone. L'apparition synchrone/asynchrone des barres amorce la perception du changement de luminance synchrone/asynchrone des barres. Nous avons examiné l'influence de la synchronie/asynchronie des amorces sur les jugements de simultanéité/asynchronie émis par les sujets. L'effet d'amorçage est destiné à valider ou invalider les mesures de point d'égalité subjective.

Nos prédictions sont les suivantes.

En présence d'un trouble du codage des événements dans le temps chez les patients, nous devrions observer une augmentation ou une diminution du point d'égalité subjective chez les patients par rapport aux contrôles. L'amorçage permet de vérifier dans quelle mesure ces altérations sont liées à une perturbation de la sensation elle-même ou une perturbation de la prise de décision. Par exemple, si le point d'égalité subjective est augmenté en raison d'un biais de décision chez les patients, dans ce cas l'amorce utilisée durant l'expérience devrait donner lieu à une sensation d'asynchronie plus importante chez les patients que chez les

contrôles, et aboutir à une augmentation de l'effet d'amorçage. Au contraire, une préservation de l'effet d'amorçage validerait, dans cet exemple, la mesure du point d'égalité subjective chez les patients.

ETUDE 1

Extended Visual Simultaneity Thresholds in Patients With Schizophrenia

Anne Giersch^{1,2}, Laurence Lalanne², Caroline Corves³,
Janina Seubert^{3,4}, Zhuanghua Shi³, Jack Foucher², and
Mark A. Elliott^{3,5}

²INSERM U666; Centre Hospitalier Régional de Strasbourg, Pôle de Psychiatrie, BP 406, 67091 Strasbourg Cedex, France;

³Department Psychologie, Ludwig-Maximilians Universität, 80802 München, Germany; ⁴Department of Psychiatry and Psychotherapy; RWTH Aachen University, Pauwelstrasse 30, 52074 Aachen, Germany; ⁵Department of Psychology National University of Ireland, Galway, Republic of Ireland

Clinical observations suggest that the experience of time phenomenology is disturbed in schizophrenia, possibly originating disorders in dynamic cognitive functions such as language or motor planning. We examined the subjective evaluation of temporal structure using an experimental approach involving judgments of simultaneity of simple, visually presented stimuli. We included a priming procedure, ie, a subthreshold presentation of simultaneous or asynchronous stimuli. This allowed us to evaluate the effects of subthreshold synchrony and to check for bias effects, ie, changes in the criteria used by the subjects to rate the stimuli. Primes were adapted to the responses of the subjects. Bias effects were thus expected to yield a change in the efficiency of the prime and to induce a change in the amplitude of the priming effect. Nineteen outpatients with schizophrenia and their individually matched controls participated in the study. In all tests, patients required longer delays between stimuli to detect that they were asynchronous. In other words, they judged stimuli to be synchronous even when their onset was separated by delays of 100 milliseconds and even more in some cases. These results contrasted with preserved effects of subthreshold synchrony. Our findings argue against the hypothesis that the patients' responses were influenced by biases. We conclude that the subjective evaluation of simultaneity/asynchrony is impaired in schizophrenia, thus leading to impairment in the phenomenology of event-structure coding. The method used in the present study provides a novel approach to the assessment of those disturbances related to time in patients with schizophrenia.

Key words: time processing/visual perception/psychophysics/consciousness/synchrony

Introduction

Schizophrenia is a pathology with heterogeneous cognitive deficits and symptoms that appear to affect consciousness itself. Clinical observations suggest that the sense of conscious continuity is disturbed in patients,¹ indicating a disturbed time phenomenology. A number of recent commentaries have emphasized the explanatory power of the phenomenological approach to schizophrenia^{1–4}: time phenomenology is often considered in the terms described by Husserl, who described mental life as composed of 3 integrated types of moments; the past or “retentional,” the present or “presentational,” and the future or “protentional.” Integration of these moments is necessary to produce the wholistic sense of a continuous present.⁵

Adoption of Husserl as a framework for understanding disturbed time phenomenology emphasizes the notion that experience of the phenomenological present must be considered as an integral of events in the past and those anticipated to occur in the future. This idea has been developed by Varela⁶ in relation with neurophysiological constraints. He suggested that present-time consciousness is underpinned by the concurrent activity of multiple neuronal networks acting in concert by means of the synchronization of action potentials. The dynamics of this activity requires time, and as a consequence, the coding of each event has a certain duration and the coding of successive events can overlap. This process would generate the sense of a continuous present rather than of discrete moments. In the light of recent speculation concerning the role of impaired neuronal synchrony in schizophrenia,^{7–9} it seems promising to consider that one outcome of impaired neuronal synchronization will be an impairment in the ability to maintain coherent or normal time phenomenology. We use here a novel experimental approach to measure variations in the magnitude of intervals of time during which events are judged to occur within a single phenomenological moment.¹⁰

Aside from Husserl, natural variation in the temporal extent of the phenomenological present had been put forth by von Baer.^{11,12} Indeed, von Baer proposed a

¹To whom correspondence should be addressed; tel: 0033-0-3-88-11-64-61, fax: 0033-0-3-88-11-64-46, e-mail: giersch@alsace.u-strasbg.fr.

discrete interval of time that would correspond to a fundamental or elementary perceptual moment. This moment was estimated to have a duration of one-eighteenth of a second, a value discussed in similar terms by von Uexküll.¹³ This value was corroborated experimentally by von Uexküll's collaborator, Brecher,¹⁴ who examined stimuli presented in rapid sequences and found very reliable estimates of simultaneity thresholds (ie, the interval at which perception of a simultaneity gives way to the perception of a succession) at intervals of around 55 milliseconds. "Windows of simultaneity" of this order, while brief, are nonetheless intervals of time extending beyond physical simultaneity. As such, they may be considered equivalent to Husserl's notion of the integral of retentive, presentational, and protentional moments because they contain, simultaneously, events that are physically past and present. While one is unable to phenomenally differentiate past and present events, the same must also hold, at least in principle, for an event that occurs after another, ie, for future events.

It was assumed by von Baer¹¹ that the precise interval defining a window of simultaneity is of biological significance and is representative of the precise psychological and psychomotor timing of the organism in its natural environment. Accordingly, variations in the intervals defining a window of simultaneity may have profound and deleterious effects on the ability to correctly time events. These deleterious effects would further be troublesome for cognitive operations that require precise timing, eg, language, sensory-motor coordination, or motor timing. All these processes have been shown to be impaired in patients¹⁵⁻²⁰: eg, an action as simple as lifting a cup requires the fingers to be opened in time during the reaching movement, its weight and texture estimated before contact, and the cup gripped before it can be lifted correctly. For this sequence to be executed smoothly, the events must succeed each other precisely in time. Thus, a disturbed ability in timing different events may interfere with the smooth execution of even such a simple motor sequence. Previous studies have suggested the reach-to-grip sequence to be impaired in patients.^{15,16,21,22}

In the study described here, we investigated the interval of time over which 2 events would be viewed as a simultaneity by patients with schizophrenia. As far as we know, only 2 studies have explored the ability of patients with schizophrenia to discriminate simultaneous from asynchronous stimuli.^{23,24} Typically, 2 stimuli are flashed on the screen at different screen locations, and subjects decide whether the 2 stimuli are simultaneous or asynchronous. In a study by Schwartz et al²⁴ but not in that conducted by Foucher et al,²³ the stimuli were offset at the same time. This procedure provided the means to avoid an effect of apparent motion between stimuli.²⁵ However, only the study by Foucher et al²³ revealed a significant impairment in patients with schizophrenia, which might be explained by the fact that they tested

30 patients, whereas only 10 patients were tested in Schwartz et al's study. The results in study of Foucher et al²³ are consistent with our hypothesis that patients have difficulties in discriminating simultaneous from asynchronous stimuli. However, the possibility of biased responding was not eliminated. In the current study, we aimed to examine a plausible impairment in simultaneity judgment in schizophrenia but controlling for possible bias effects. We employed a paradigm developed by Elliott et al²⁶ in which 2 target stimuli, presented at separate monitor locations, change luminance either simultaneously or with an asynchrony. Elliott et al²⁶ also examined the effects of a subthreshold (ie, nondetected) synchrony signal presented within a premask and the effects this signal had on target simultaneity judgments. Synchrony signals within the premask were found to influence those judgments when changes in luminance were separated by very short asynchronies.²⁶ Importantly, using this paradigm, Elliott et al²⁶ found a mean target simultaneity threshold located at 59 milliseconds, which is very close to the value proposed by von Baer¹¹ and that subsequently corroborated by Brecher.¹⁴

We considered that judging the simultaneity of 2 events involves the processing of information at multiple levels: the neuronal level, the perception and conscious realization of this information, decisional and response components—all of which may be altered in the pathology. A disturbance at a sensory level²⁷ or at the level of conscious realization²⁸ may both lead to a disturbance in phenomenological time. However, if either decision or responses are influenced, performance might appear to be impaired even if the subjective experience of simultaneity is in fact preserved. Additionally, the use of psychophysical procedures that require repeated measures and long periods of testing may in itself lead to impaired performance in patients. In this case, their responses may come to be based on factors other than their phenomenal experience and thus would be unreliable. The paradigm that was used here provided the means to take into account these different possibilities. Accordingly, we adopted the rationale that priming effects have been shown to be preserved in patients.²⁸⁻³³ We then undertook the task to assess the reliability of simultaneity judgments by evaluating the effects of the subthreshold premask, in which events occurred either synchronously or with a delay (asynchronously) but which could not be reported by observers and which should remain independent of any trends in judgments of phenomenal simultaneity. Under this condition, the synchronous or asynchronous presentation of premask stimuli is set below detection threshold by embedding their presentation within a sequence of flankers. The subsequent task required participants to judge the simultaneity or asynchrony of a second, above threshold change in the luminance of target stimuli. Elliott et al²⁶ have shown that this manipulation induces premask effects in healthy volunteers. If patients have a difficulty

in giving an appropriate judgment, leading to patterns of biased responding, then their answer should be more susceptible to the influence of the premask and consequently the premask effect should be stronger in patients.

In sum, it is expected that patients will have difficulty to discriminate simultaneous from asynchronous stimuli and require longer intervals than healthy controls to detect asynchronies, whereas preserved priming effects would be evidence for unbiased answers. Such results, ie, unbiased answers associated with extended thresholds in simultaneity judgments, would be evidence for disturbed phenomenal experience of present time.

Methods

Participants

Participants were 19 stabilized chronic outpatients (6 women and 13 men; mean age = 30.6 years, SD = 6.1; mean level of education = 13.2, SD = 2.5) and 19 controls (6 women and 13 men; mean age = 30.1 years, SD = 6.7; mean level of education = 13.2, SD = 2.6) recruited in the University of Strasbourg Psychiatry Department. Controls, recruited from hospital staff, were individually matched with patients on gender, level of education, and age. Patients and controls were identical on level of education and age (all F 's < 1).

The project was approved by the local ethics committee, and informed written consent was obtained, before the study, from each patient and control subject in accordance with the recommendations of the Declaration of Helsinki. All subjects had normal or corrected-to-normal visual acuity.

Psychiatric diagnoses of the patients with schizophrenia and Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) scores were established by a senior psychiatrist from the University Psychiatry Department on the basis of semistructured interviews. Diagnoses fulfilled the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*, criteria for diagnosis of schizophrenia. The mean scores for the PANSS were 17.5 (SD = 6.9) for the positive subscale, 21.2 (SD = 6.7) for the negative subscale, and 36.7 (SD = 12.7) for the global subscale. The mean total score for the PANSS was 75.4 (SD = 12.7).

The mean age at onset of schizophrenia symptoms was 21.3 years (SD = 3.7); the mean disease duration was 9.2 years (SD = 6.5); and the mean number of hospitalizations was 2.7 (SD = 2). The 19 patients were all receiving long-term neuroleptic treatment, administered in a standard dose (mean dose = 243 mg/day of chlorpromazine or chlorpromazine equivalents, SD = 135).³⁴ Three patients were receiving typical neuroleptics, and 16 were receiving atypical neuroleptics. Two were also receiving antiparkinsonian treatment, one trihexyphenidyl (5 mg), and one tropatepine (10 mg).

Equipment

The experiment was run on a Pentium4 PC equipped with a Cambridge Research Systems (Rochester, Kent, UK) visual stimulus generator, which was programmed in the C programming language using the VSG software library. Visual signals were presented on a Mitsubishi visual display monitor with vertical refresh rate set to 120 Hz. The monitor was calibrated using the Cambridge Research Systems OptiCAL photometer. The distance between the screen and the participants was held constant, at 100 cm, by means of a chinrest. Participants gave their response by pressing the "F" or "J" key on the keyboard, according to the asynchrony or simultaneity of the stimuli, respectively. Stimulus presentation occurred in an environment of low-intensity ambient light (0.1 cd/m²; windows were occluded, and day light did not enter the room).

Stimuli

Stimulus presentation was preceded by the presentation of a rectangular orientation frame of corner junctions, displayed for 500 milliseconds. This had the purpose to delimit a 13° × 13° square region at the center of the monitor within which all experimental stimuli were presented. Stimuli were presented following a randomly generated delay of 50–150 milliseconds from trial onset. The stimuli were 2 vertical gray bars, one on the right and one on the left of the center of the monitor; these bars were separated by 5° of visual angle. Each bar subtended 0.5° (horizontal) by 1.5° of visual angle. In order to reduce potential confounds introduced by stimulus transients, luminance was increased gradually for all stimulus onsets within 75 milliseconds Gaussian envelopes. In the main experiment, the bars changed luminance on 2 separate occasions and thus served the dual role of premask and target stimuli. During premask stimulus presentation, 6 flanking bars (hereafter referred to as flankers) were presented around the premask bars. This served as a mask for the first change in luminance. Three of these flankers were positioned around each premask bar (on the external side, above and below); they were separated from the premasks by 2° of visual angle. The flankers were of the same size than both premasks and targets but were oriented pseudorandomly at either 45° or –45° relative to the horizon (figure 1). The flankers increased luminance nonlinearly and then decreased nonlinearly to background luminance over a presentation interval of 75 milliseconds. By contrast, the targets increased luminance in an identical fashion to the premasks (from 0.02 to 12 cd/m²) but then remained on display at the same luminance level until the end of the trial.

Procedure

As a first step, staircase procedures were run to determine 2 independent simultaneity thresholds. In both cases,

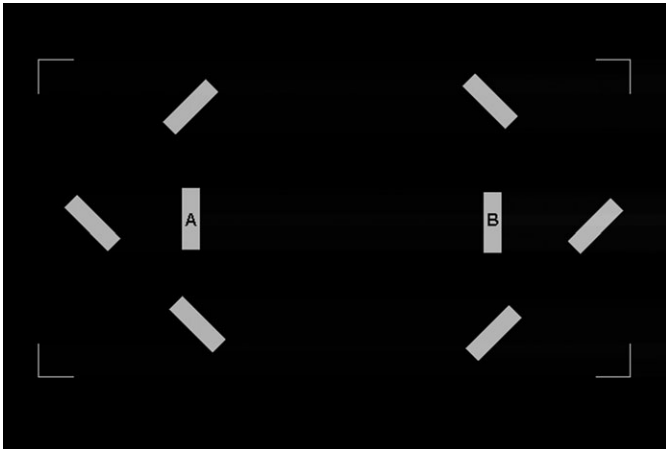


Fig. 1. Illustration of the Flankers Used as Mask During the Initial Increase in Luminance of the 2 Target Bars A and B, ie, During the Premask Effect in the Main Experiment.

subjects pressed on the F or J of the keyboard if they judged the bars as asynchronous or simultaneous, respectively. (1) The first staircase procedure was used to determine a lower simultaneity threshold in the absence of flankers. (2) The second staircase procedure was used to determine an upper simultaneity threshold in the presence of flankers. The lower simultaneity threshold represents the minimum interval between changes in bar luminance at which those changes would start to be considered to have occurred asynchronously, in the absence of flankers. The upper simultaneity threshold is located at the maximum interval at which bars are judged to change luminance simultaneously that was still below detection threshold in the presence of flankers. Simultaneity thresholds were indexed relative to the time of onset of the luminance increase and were measured in terms of bar—bar stimulus onset asynchrony (SOA), ie, the delay between time of onset of the 2 bars.

Both lower and upper simultaneity thresholds were determined by using a stochastic approximation adaptive procedure after Treutwein.³⁵ This follows usual psychophysical procedures, in which the 2 stimuli are first displayed with a SOA well above threshold and with SOA being reduced on a trial-by-trial basis until the subject gives a “simultaneous” response. Both lower and upper simultaneity thresholds were determined separately and on at least 2 occasions for each subject.

In the main experiment, the premask bars were once again presented within a pseudorandomized sequence of flankers that were rapidly switched on and off at locations flanking the premasks. However, unlike the procedure used to determine the upper simultaneity threshold, the changing luminance of the premask and the concurrent presentation of flanker bars were followed by a second increase in luminance at the location of the premask bars. This second change in (target) luminance was to be

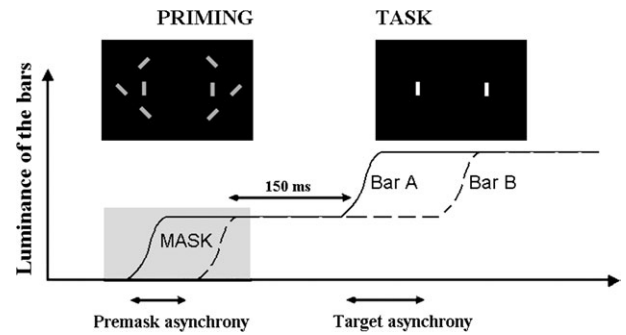


Fig. 2. Illustration of the Events Occurring During Each Trial in the Main Experiment. The curves represent the increase in luminance of the 2 target bars, A and B. The first increase in luminance is used as a premask and masked by the flankers, as shown in figure 1. The total duration of the prime presentation is adapted to the thresholds derived from the initial staircases, using the following formula: $(3 \times (\text{lower threshold} + \text{upper threshold})/2) + \text{envelope duration}$. The envelope corresponds to the gradual increase luminance of the bars and has a duration of 75 milliseconds. The premask is said to be asynchronous when the 2 bars do not increase their luminance simultaneously, which is the case presented on the graph. The task of the participant is to decide whether the second increase in luminance is synchronous (SOA = 0 milliseconds) or asynchronous.

judged by participants as being either simultaneous or occurring with an asynchrony. This change in target luminance occurred systematically after the flankers had been switched off and was fully visible. In the main experiment, the SOAs between premask bars were set at 0 milliseconds in the case of a synchronous premask and, in the case of an asynchronous premask, within the range of SOAs circumscribed by the lower and upper thresholds. These SOAs are referred to as “premask asynchronies” in the remainder of the text. The second change in target luminance occurred 150 milliseconds after the change in premask luminance at which time there were no flankers present in the display. Target bars were presented at SOAs ranging from 0 milliseconds (ie, simultaneously) to 92, 184, 276, 368, or 460 milliseconds (depending upon the participant’s performance). For each possible range, 12 SOAs were used (the interval between SOAs being a multiple of 8.3 milliseconds). For example, for SOAs ranging from 0 to 92 milliseconds, SOAs were equal to 0, 8, 17, 25, 33, 42, 50, 58, 66, 75, 84, and 92 milliseconds. For SOAs ranging from 0 to 460 milliseconds, these SOAs were multiplied by 5. These SOAs are referred to as “target SOAs” in the remainder of the text. After increasing luminance, the target bars were maintained at the same luminance while participants were asked to judge whether they had changed luminance simultaneously or with an asynchrony (procedure illustrated in figure 2). It was important to adapt target SOAs ranges to each participant’s performance in order to make sure that patients were attending to stimuli and followed instructions correctly. High rates

of errors at the highest target SOA could be attributed either to a nonspecific difficulty to perform the task or to a real difficulty in discriminating asynchronous from simultaneous stimuli. With the present procedure, it was possible for us to make sure that patients followed the instructions correctly and attended to the stimuli only if the results show that patients reach similar numbers of errors as controls when target SOAs are long enough.

Participants were not informed and, although systematically asked, did not report having detected the first change in luminance. This suggests that the flankers had successfully masked the synchrony or asynchrony of the change in premask luminance and that effects of premask synchrony/asynchrony were implicit and not attributable to direct perception. The main experiment required 2 sessions of 5 blocks comprising 92 trials per block. All target SOAs were equally represented in random order, with 40 trials per condition (target SOA and premask). The order of the target bars was also equally represented across conditions and randomized across trials (first bar displayed on the right vs first bar displayed on the left).

Threshold Measurement in the Main Experiment

Preliminary inspection of the data revealed a high false alarm rate in the main experiment, evidenced by the high rate of asynchronous as compared with simultaneous judgments when premask bar SOAs were 0 milliseconds and the target bars were presented simultaneously (36% in controls and 41% in patients; these rates did not differ significantly between groups, $F < 1$). On this basis, the individual data were submitted to the following probability-based correction²⁶:

$$P_{\text{adj}}(x) = \frac{P(x)}{P(0)},$$

where $P(0)$ is the percentage of “simultaneity response” for “subthreshold simultaneity” (ie, a subthreshold SOA = 0). This transformation provides the means to ensure that all “asynchronous responses” taken into account in the following analysis cannot be attributed to false alarms, ie, a biased tendency to provide an “asynchronous response.” Thus, it eliminates the possible problem of a bias toward asynchronous responses. The thresholds were then derived from a linear adjustment between the SOAs and the corrected rate of “simultaneous” responses (rate of simultaneous responses = $a \times \text{SOA} + b$). Thresholds were calculated as the SOA corresponding to a rate of 50% simultaneous responses. No subject presented a flat response curve that would correspond to 50% simultaneous responses at all SOAs, ie, random responses. Thus, the rate of 50% simultaneous responses corresponded to an intermediate point between simultaneous and asynchronous responses. Given that the experiments were relatively long in duration, it might have been

expected that the judgments of patients were less reliable than controls, ie, the rate of simultaneous responses would have decreased less regularly with target SOAs. This would have led to a lower adjustment rate between target SOAs and simultaneous judgments in patients than in controls. In fact, adjustment rates were good and equivalent in both groups ($F < 1$), as suggested by the corresponding linear regression coefficients (.83 and .81 in patients compared with .85 and .83 in controls, when the premasks changed luminance synchronously or asynchronously, respectively). These findings indicate that the threshold measurements are at least as reliable in patients as in controls.

Except otherwise stated, the dependent variables were the thresholds.

Results

Initial Staircases

The initial staircases revealed overall longer thresholds in patients than in controls. An analysis of variance (ANOVA) was undertaken with group (patients vs controls) as a between-group variable and with flankers (staircase with vs without flankers) and repetition (first vs second staircase estimates) as within-group variables. This analysis showed a global effect of group, with thresholds being longer in patients than in controls ($F_{1,36} = 9.3$, $P < .005$). There was no main effect of repetition, indicating that the results were stable across sample times ($F < 1$). The significant group \times condition interaction ($F_{1,36} = 6.5$, $P < .05$) revealed that the threshold without flanker was approximately twice as high in the patient group (50 milliseconds) than in the control group (26 milliseconds, $F_{1,36} = 5$, $P < .05$). This result was also observed for the threshold with flankers (125 milliseconds in patients vs 58 milliseconds in controls, $F_{1,36} = 9.4$, $P < .005$).

Main Experiment

In the main experiment, simultaneity thresholds were overall longer in patients (111 milliseconds) than in controls (59 milliseconds) ($F_{1,36} = 7.1$, $P < .05$), both when the premask was synchronous (134 milliseconds in patients vs 69 milliseconds in controls; $F_{1,36} = 7.6$, $P < .01$) and when the premask was asynchronous (89 milliseconds in patients vs 50 milliseconds in controls; $F_{1,36} = 5.8$, $P < .05$) (figure 3). In both groups, thresholds were longer when the premask bars changed luminance synchronously (101 milliseconds) rather than asynchronously (69 milliseconds: $F_{1,36} = 33$, $P < .001$). The difference between the 2 thresholds was higher in patients (45 milliseconds) than in controls (19 milliseconds), but this was mainly due to 2 patients showing substantially extended thresholds in both conditions (above 170 milliseconds for asynchronous premasks). When these 2 patients were removed

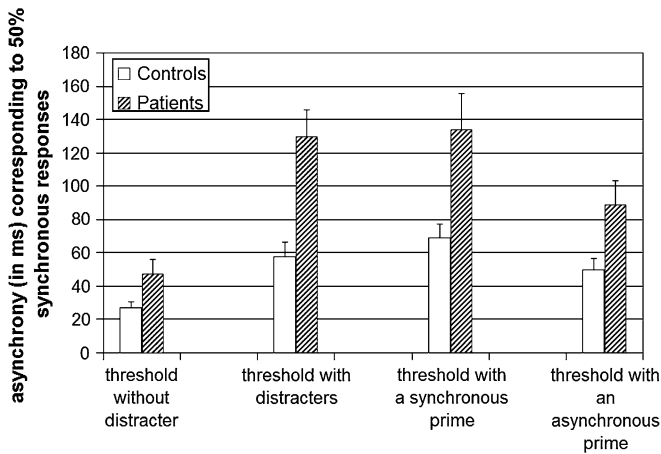


Fig. 3. Bar Chart of the Different Thresholds Measured During the Protocol and Derived from the Initial Staircases (on the Left: the Threshold Without and With Flankers), and in the Main Experiment (on the Right: the Threshold With a Synchronous and With an Asynchronous Prime), in the 19 Controls (in White) and 19 Patients (Dashed Columns).

from the analysis, the effect of premask condition on the threshold was not significantly different between groups (there was a difference of 33 milliseconds between the 2 thresholds in patients vs 19 milliseconds in controls, $F_{1,34} = 3.2$, nonsignificant), but the thresholds were still longer in patients than in controls (89 vs 59 milliseconds, $F_{1,34} = 6$, $P < .05$).

Priming Effect and Bias

If patients are biased toward simultaneous responses but perceive asynchrony as efficiently as controls, then the thresholds used for premask bars asynchronies should correspond to those asynchronies perceived by the patients. Hence, the asynchrony of the 2 premask bars should have a greater impact on the patients' judgments concerning target bars asynchronies, inducing a relatively high proportion of asynchronous responses. If this were the case, asynchronous premask would bring about a decrease in the rate of simultaneous responses, as compared with synchronous premask, leading to an artificially increased effect of premask synchrony/asynchrony. In order to test this hypothesis, we distinguished between premask that changed luminance asynchronously at shorter SOAs within the intervals demarcated by lower and upper simultaneity thresholds and those that changed luminance asynchronously at longer SOAs (3 control participants were excluded from this analysis because there was only one value of premask SOA). As expected, thresholds decreased when the asynchrony between premask was larger ($F_{1,33} = 20.1$, $P < .001$). (This analysis was performed without the 2 patients with extended thresholds, but similar results were obtained when they were included.) This confirms that when the premask asynchrony approaches visibility subjects are

more likely to give an asynchronous response to the change in target luminance. The magnitude of this decrease was identical in patients and controls (the threshold decreased by 15 milliseconds in patients, $F_{1,18} = 8.5$, $P < .01$, and by 14 milliseconds in controls, $F_{1,15} = 17.8$, $P < .001$).

In addition, we compared premask effects for all target SOAs that were used during the experiment by means of an ANOVA with groups as a between-group variable and SOAs (first to twelfth) and the premask (synchronous vs asynchronous) as 2 within-group variables. This time the dependent variable was the rate of "synchronous" responses. Premask effects were identical in patients and in controls with a difference of 11.5% in the rate of synchronous responses when the premask bars changed luminance synchronously as compared with when they changed asynchronously. Comparisons for each measurement (target SOA) yielded similar results (F 's < 1.9) (figure 4).

Impact of the Flankers During the Main Experiment

The impact of the flankers during premask bar presentation was evaluated by (1) calculating the difference between the mean threshold observed in the main experiment and the initial threshold measured with the staircase procedure without flankers (ie, the lower simultaneity threshold) and then (2) by dividing this difference by the initial threshold obtained with the staircase procedure without flankers. The results showed that the increase in the threshold was numerically larger but not significantly different in patients (+231%) and in controls (+169%), $F < 1$. The numerical difference was due to a unique patient who was especially sensitive to the effect of flankers ($> +1300\%$). By excluding this patient from the analysis, results revealed a relative lengthening in threshold of +169% in the patient group, lengthening that was not different from that observed in the control group.

Correlations

There were no significant correlations between performance and clinical ratings or neuroleptic dosage.

Discussion

This study reports consistently longer simultaneity thresholds in patients with schizophrenia relative to controls. This result is unlikely to come about due to a non-specific factor, such as response bias or difficulty in completing long and tedious experimental procedures. The results are consistent with the hypothesis that patients with schizophrenia are subject to enlarged windows of simultaneity. Our findings are all the more remarkable in that the size of the simultaneity window appears to be very consistent across studies and

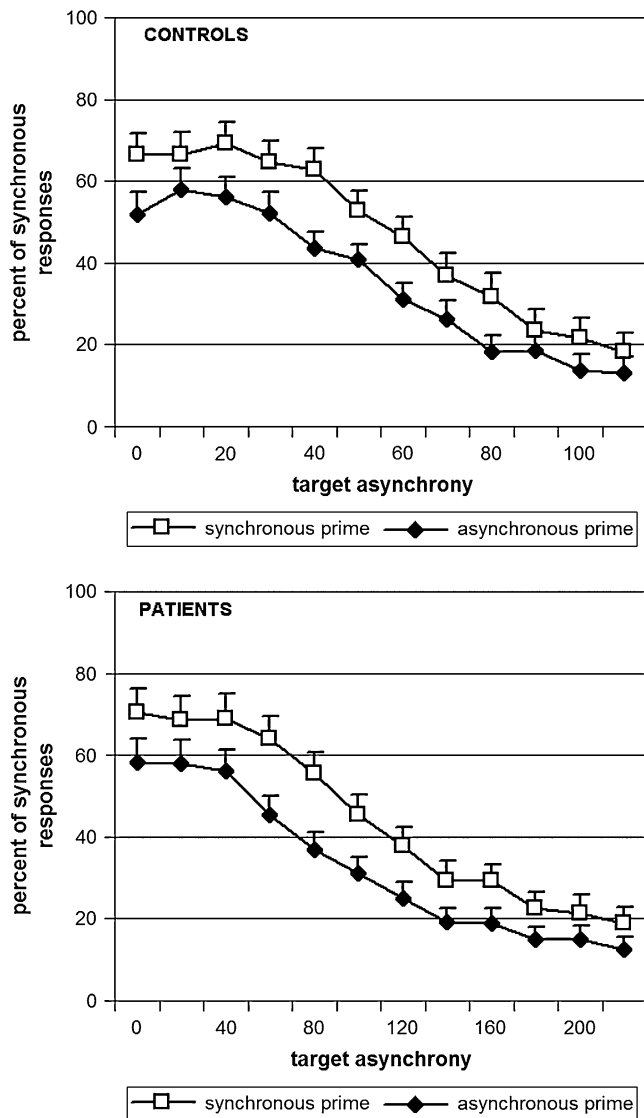


Fig. 4. Psychometric Curves Averaged Over the Participants in Each Group (19 Controls in the Upper Panel and 19 Patients in the Lower Panel), as a Function of Premask Type (Synchronous in White and Asynchronous in Black). The only difference between the 2 graphs is the abscissa. In patients, the abscissa is twice that observed in controls.

populations.^{14,26} With our paradigm, we furthermore demonstrate that the enlarged window of simultaneity in the patients with schizophrenia is not due to a decisional bias effect or an attentional effect induced by the distracting bars.

When stimuli were simultaneous, both controls and patients showed the same bias to respond asynchrony. When stimuli were in fact asynchronous, we used the pre-mask effect to evaluate the subjects' bias to respond simultaneity. The results in both controls and patients confirm that the largest pre-mask asynchronies, ie, those closer to visibility, do increase the rate of asynchrony judgments. Now, if the lengthened simultaneity thresh-

olds observed in patients in the initial staircase procedures were directly associated to biased responses, then the visibility of the asynchrony between changes in pre-mask bar luminance should be greater because pre-mask asynchronies are determined on the basis of these initial staircase procedures. Bias effects should thus have resulted in larger pre-mask effects in patients than in controls, which was not the case. The normality of the pre-mask effect in patients contrasts with their extended subjective thresholds, suggesting that longer thresholds in patients are not due to the effects of bias. (A decisional bias is usually evaluated by signal detection theory, which is difficult to apply in the present case, given that the situation of simultaneous bar onsets cannot be equated simply to a lack of asynchrony. Indeed, simultaneity can itself induce a specific subjective experience. We conducted the calculations nonetheless, for the SOA 50 milliseconds, that was used in every participant. Biases were found to be identical in both patients and controls.)

Another possible explanation for the impairment observed in patients may have been the use of flankers during the task. The greater distractibility of patients relative to controls has featured in the literature on schizophrenia for nearly 100 years^{36–38} (although effects of distracters are reduced as compared with controls in some cases^{39–41}). In the present case, a higher distractibility may have impeded patients in focusing on the target bars and thus have artificially lengthened the patients' thresholds. However, patients showed lengthened thresholds during threshold determination even when there were no flankers. Second, the presence of flankers appeared to induce an increase in the thresholds in all participants—and in equal proportions for patients and controls.

We cannot exclude an effect of treatment, although there was no significant correlation between threshold and treatment dosage. A further caveat may have been difficulty to detect the increase in luminance on the part of the patients or a difficulty to attend to the stimuli due to aberrant eye movements. However, increasing luminance occurred well above detection thresholds, while the task was neither a detection nor a speeded response task. Consequently, performance should be little if at all influenced by impairments in contrast sensitivity.^{42,43} Additionally, because the increase in luminance is the same at all SOAs, it should have manifest in a global inhibition in target discrimination, irrespective to SOA. This was not the case. In the same fashion, aberrant eye movements would have impaired the detection of an asynchrony irrespective to SOA, thereby resulting in lengthened simultaneity reports at all SOAs: figure 2 shows that the psychometric function differs in patients relative to controls on the abscissa but not in terms of variation in response rates across target SOA. In fact, these functions appear almost identical, while patients do not make more false alarms and have more difficulty in providing a correct answer when the target SOA is

above threshold. The quality of the functions in patients shows that the results are reliable in patients and argues against an explanation in terms of a role of impaired contrast detection, aberrant eye movements, or many other nonspecific effect in the present results.

The results may be thus interpreted in terms of a genuine impairment in simultaneity judgments in patients with schizophrenia. There is, to the best of our knowledge, no consensus on the existence of a dedicated brain system for the processing of time and even less so for simultaneity detection.²³ This impairment might rather reveal a disorder in generating or maintaining neuronal synchrony, as hypothesized by Varela,⁶ and leading, in this perspective, to problems in maintaining normal time phenomenology. Elliott et al²⁶ argued that simultaneity detection is brought about by a distributed brain process, potentially including both posterior and anterior circuits. The impairment presented by patients with schizophrenia might thus be related to abnormal neuronal connections as described in patients by some observers (ie, the neuronal disconnectivity hypothesis^{44–47}). This hypothesis is currently under investigation.

Although the relationship between the present pattern of results and known cognitive alterations remains speculative, it is tempting to propose that the timing deficit described in the present work reflects a generalized timing deficit that could influence other mechanisms. One possibility is that several impairments are related through an impaired discrimination of event structure over time. As emphasized in the introduction, distinguishing successive moments might be essential for consciousness to function efficiently. In fact, the existence of a true difficulty to distinguish events in function of time may originate the nonspecific slowing down reported in patients with schizophrenia in many experiments.

A disorder in properly timing event structures may influence language, given that temporal coordination is essential for articulating and linking words in the sentential context. Other impacts are plausible in everyday conditions. Temporal coordination is also essential for sequencing movements and linking auditory or visual events. All these activities require singular events to be distinguished from one another in time, and all these functions are known to be altered in patients with schizophrenia.^{15–20}

Finally, it remains to be studied to which extent the present results are related to known impairments in other paradigms such as masking or duration estimation. The body of existing evidence shows that patients with schizophrenia present a general impairment in evaluating event duration.^{48–51} Yet, duration evaluation involves a memory component, and it has been suggested that both impairments are related in patients with schizophrenia.⁴⁹ In addition, the paradigms used in these studies generally concern durations largely above 50 milliseconds, and it is not completely straightforward how elementary time

windows are related with the evaluation of longer time intervals.⁵² Masking paradigms, in contrast, are based on the use of time intervals that are closer to the ones used here. It is now clearly established that patients are impaired at detecting masked information, ie, information followed by a mask after short delays.^{27,53–59} Using fusion critical tests, it has also been repeatedly shown that patients need larger intervals between 2 consecutive stimuli to discriminate the 2 stimuli.^{60,61} Most interestingly, such impairments have been observed in patients' relatives⁶² and, in patients, to be related with high-level dysfunctions and social interaction.⁶³ However, masking and critical fusion experiments differ from the paradigm used here, in that they involve fusion in the dimensions of both time and space. Critically, the most popular explanation for patients' impairments in masking or fusion is a prolonged persistence effect of the first stimulus, which leads to fusion in both time and space with the second stimulus.^{40,64} Persistence means that the sensory signal is processed longer. In our paradigm, stimuli can only be distinguished on the basis of the stimulus onset, but persistence effects cannot have an impact because target bars remain on the screen once appeared. Hence, stimuli cannot be fused in space. In masking experiments, in contrast, signals may be fused in space but still be distinguished from one another in time, on the basis of their onset or offset. For example, subjects may not be able to locate or identify the masked stimulus but may still be able to report that there were 2 successive stimuli. It remains to be explored to which extent an additional difficulty to discriminate 2 successive stimuli through time is involved in the abnormalities observed in the masking paradigm with patients with schizophrenia.

In conclusion, our results show that patients with schizophrenia are impaired in discriminating simultaneous from asynchronous stimuli. This impairment is not due to a bias effect or to attentional disturbances. It may be related to a difficulty to correctly time phenomenological present. This concept has been developed by phenomenologists and would contribute to the rupture in the sense of continuity, as described at a clinical level in patients with schizophrenia. An inability to consciously distinguish successive events is likely to slow down and disturb both the perception of the external world and the production of properly timed thoughts, actions, or speech, at least at a conscious level. Work remains to be done, however, to understand how the deficit described in the present study is related to other deficits and thus to bridge the gap between the present experimental evidence and both clinical and neurophysiological disturbances observed in patients with schizophrenia.

Funding

INSERM (grant to A.G., J.F., M.A.E. from the Centre Hospitalier Régional Universitaire de Strasbourg (API

HUS n°3494); Centre de Coopération Universitaire Franco-Bavarois, Munich (grant to M.A.E., A.G., J.F.).

Acknowledgments

The authors report no competing interest.

References

- Fuchs T. The temporal structure of intentionality and its disturbance in schizophrenia. *Psychopathology*. 2007;40:229–235.
- Gallagher S. Neurocognitive models of schizophrenia: a neurophenomenological critique. *Psychopathology*. 2004;37:8–19.
- Vogeley K, Kupke C. Disturbances of time consciousness from a phenomenological and neuroscientific perspective. *Schizophr Bull*. 2007;33:142–156.
- Uhlhaas PJ, Mishara AL. Perceptual anomalies in schizophrenia: integrating phenomenology and cognitive neuroscience. *Schizophr Bull*. 2007;33:142–156.
- Husserl E. *Vorlesungen zur Phaenomenologie des inneren Zeitbewusstseins*. Halle, Germany: Max Niemeyer Verlag; 1928.
- Varela FJ. The specious present: a neurophenomenology of time consciousness. In: Petitot J, Varela FJ, Pachoud B, Roy JM, eds. *Naturalizing Phenomenology. Issues in Contemporary Phenomenology and Cognitive Science*. Stanford, Calif: Stanford University Press; 1999:266–314.
- Andreasen NC. A unitary model of schizophrenia. Bleuler's "Fragmented Phrene" as schizencephaly. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56:781–787.
- Friston KJ, Frith CD. Schizophrenia: a disconnection syndrome? *Clin Neurosci*. 1995;3:89–97.
- Tononi G, Edelman GM. Schizophrenia and the mechanisms of conscious integration. *Brain Res Rev*. 2000;31:391–400.
- Elliott MA, Shi Z, Kelly SD. A moment to reflect upon perceptual synchrony. *J Cogn Neurosci*. 2006;18:1663–1665.
- von Baer KE. Welche Auffassung der lebenden Natur ist die richtige Und wie ist diese Auffassung auf die Entomologie anzuwenden? In: von Baer KE, ed. *Reden, gehalten in wissenschaftlichen Versammlungen und kleinere Aufsätze vermischten Inhalt*. St Petersburg, Russia: H. Schmitzdorf; 1864:237–284.
- Pöppel E. A hierarchical model of temporal perception. *Trends Cogn Sci*. 1997;1:56–61.
- von Uexküll J. *Umwelt und Innenwelt der Tiere. 2. verm. u. verb. Aufl*, Berlin: J Springer; 1921:224.
- Brecher GA. Die Entstehung und biologische Bedeutung der subjectkiven Zeiteinheit—des Momentes. *Z Vgl Physiol*. 1932;18:204–243.
- Delevoeye-Turrell Y, Giersch A, Danion JM. Abnormal sequencing of motor actions in patients with schizophrenia: evidence from grip force adjustments during object manipulation. *Am J Psychiatry*. 2003;160:134–141.
- Delevoeye-Turrell Y, Giersch A, Wing A, Danion JM. Fluency deficits in the sequencing of motor actions in schizophrenia. *J Abnorm Psychol*. 2007;116:56–64.
- De Gelder B, Vroomen J, Annen L, Masthof E, Hodiament P. Audio-visual integration in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2003;59:211–218.
- Docherty NM, DeRosa M, Andreasen NC. Communication disturbances in schizophrenia and mania. *Arch Gen Psychiatry*. 1996;53:358–364.
- Docherty NM, Strauss ME, Dinzeo TJ, St-Hilaire A. The cognitive origins of specific types of schizophrenic speech disturbances. *Am J Psychiatry*. 2006;163:2111–2118.
- Manschreck TC, Maher BA, Rucklos ME, Vereen DR, Ader DN. Deficient motor synchrony in schizophrenia. *J Abnorm Psychol*. 1981;90:321–328.
- Delevoeye-Turrell Y, Giersch A, Danion JM. A deficit in the adjustment of grip force responses in schizophrenia. *Neuroreport*. 2002;27:1537–1539.
- Delevoeye-Turrell Y, Thomas P, Giersch A. Attention for movement production: abnormal profiles in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2006;84:430–432.
- Foucher JR, Lacambre M, Pham BT, Giersch A, Elliott MA. Low time resolution in schizophrenia. Lengthened windows of simultaneity for visual, auditory and bimodal stimuli. *Schizophr Res*. 2007;97:118–127.
- Schwartz BD, Winstead DK, Walker WG. A corpus callosal deficit in sequential analysis by schizophrenics. *Biol Psychiatry*. 1984;19:1667–1676.
- Larsen A, Madsen KH, Lund TE, Bundesen C. Images of illusory motion in primary visual cortex. *J Cogn Neurosci*. 2006;18:1174–1180.
- Elliott MA, Shi Z, Sürer F. The effects of subthreshold synchrony on the perception of simultaneity. *Psychol Res*. 2007;71:687–693.
- Saccuzzo DS, Cadenhead KS, Braff DL. Backward versus forward visual masking deficits in schizophrenic patients: centrally, not peripherally, mediated? *Am J Psychiatry*. 1996;153:1564–1570.
- Del Cul A, Dehaene S, Leboyer M. Preserved subliminal processing and impaired conscious access in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:1313–1323.
- Barch DM, Cohen JD, Servan-Schreiber D, et al. Semantic priming in schizophrenia: an examination of spreading activation using word pronunciation and multiple SOAs. *J Abnorm Psychol*. 1996;105:592–601.
- Baving L, Wagner M, Cohen R, Rockstroh B. Increased semantic and repetition priming in schizophrenia patients. *J Abnorm Psychol*. 2001;110:67–75.
- Condray R, Siegle GJ, Cohen JD, van Kammen DP, Steinhauer SR. Automatic activation of the semantic network in schizophrenia: evidence from event-related potentials. *Biol Psychiatry*. 2003;54:1134–1148.
- Gras-Vincendon A, Danion JM, Grangé D, et al. Explicit memory, repetition priming and cognitive skill learning in schizophrenia. *Schizophr Res*. 1994;13:117–126.
- Höschel K, Irle E. Emotional priming of facial affect identification in schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2001;27:317–327.
- Woods SW. Chlorpromazine equivalent doses for the newer atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry*. 2003;64:663–667.
- Treutwein B. Adaptive psychophysical procedures. *Vision Res*. 1995;35:2503–2522.
- Boucart M, Mobarek N, Cuervo C, Danion JM. What is the nature of increased Stroop interference in schizophrenia? *Acta Psychol*. 1999;101:3–25.
- Kraepelin E. *Dementia Praecox and Paraphrenia*. Edinburgh, UK: Livingston E and S; 1913.
- Nuechterlein KH, Dawson ME. Information processing and attentional functioning in the developmental course of schizophrenic disorders. *Schizophr Bull*. 1984;10:160–203.

39. Dakin S, Carlin P, Hemsley D. Weak suppression of visual context in chronic schizophrenia. *Curr Biol*. 2005;15:R822–R824.
40. Giersch A, Danion JM, Boucart M, Roeser C, Abenheim K. Reduced or increased influence of non-pertinent information in patients with schizophrenia? *Acta Psychol*. 2002;111:171–190.
41. Uhlhaas PJ, Silverstein SM, Phillips WA, Lovell PG. Evidence for impaired visual context processing in schizotypy with thought disorder. *Schizophr Res*. 2004;68:249–260.
42. Kéri S, Antal A, Szekeres G, Benedek G, Janka Z. Spatiotemporal visual processing in schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2002;14:190–196.
43. Slaghuis WL. Spatio-temporal luminance contrast sensitivity and visual backward masking in schizophrenia. *Exp Brain Res*. 2004;156:196–211.
44. Fletcher P, McKenna PJ, Friston KJ, Frith CD, Dolan RJ. Abnormal cingulate modulation of fronto-temporal connectivity in schizophrenia. *NeuroImage*. 1999;9:337–342.
45. Foucher JR, Vidailhet P, Chanraud S, et al. Functional integration in schizophrenia: too little or too much? Preliminary results on fMRI data. *NeuroImage*. 2005;26:374–388.
46. Kwon JS, O'Donnell BF, Wallenstein GV, et al. Gamma frequency-range abnormalities to auditory stimulation in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56:1001–1005.
47. Symond MP, Harris AW, Gordon E, Williams LM. “Gamma synchrony” in first-episode schizophrenia: a disorder in temporal connectivity? *Am J Psychiatry*. 2005;162:459–465.
48. Davalos DB, Kisley MA, Freedman R. Behavioral and electrophysiological indices of temporal processing dysfunction in schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005;17:517–525.
49. Elvevåg B, Brown GDA, McCormack T, Vousden JI, Goldberg TE. Identification of tone duration, line length, and letter position: an experimental approach to timing and working memory deficits in schizophrenia. *J Abnorm Psychol*. 2004;113:509–521.
50. Haggard P, Martin F, Taylor-Clarke M, Jeannerod M, Franck N. Awareness of action in schizophrenia. *Neuroreport*. 2003;14:1081–1085.
51. Volz HP, Nenadic I, Gaser C, Rammsayer T, Hager F, Sauer H. Time estimation in schizophrenia: an fMRI study at adjusted levels of difficulty. *Neuroreport*. 2001;12:313–316.
52. Lavoie P, Grondin S. Information processing limitations as revealed by temporal discrimination. *Brain Cogn*. 2004;54:198–200.
53. Butler PD, Harkavy-Friedman JM, Amador XF, Gorman JM. Backward masking in schizophrenia: relationship to medication status, neuropsychological functioning, and dopamine metabolism. *Biol Psychiatry*. 1996;40:295–298.
54. Herzog MH, Kopmann S, Brand A. Intact figure-ground segmentation in schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2004;129:55–63.
55. Koelkebeck K, Ohrmann P, Hetzel G, Arolt V, Suslow T. Visual backward masking: deficits in locating targets are specific to schizophrenia and not related to intellectual decline. *Schizophr Res*. 2005;78:261–268.
56. Merritt RD, Balogh DW. Backward masking spatial frequency effects among hypothetically schizotypal individuals. *Schizophr Bull*. 1989;15:573–583.
57. Schechter I, Butler PD, Silipo G, Zemon V, Javitt DC. Magnocellular and parvocellular contributions to backward masking dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2003;64:91–101.
58. Schwartz BD, Tomlin HR, Evans WJ, Ross KV. Neurophysiologic mechanisms of attention: a selective review of early information processing in schizophrenics. *Front Biosci*. 2001;6:D120–D134.
59. Wynn JK, Light CA, Breitmeyer B, Nuechterlein KH, Green MF. Event-related gamma activity in schizophrenia patients during a visual backward-masking task. *Am J Psychiatry*. 2005;162:2330–2336.
60. Schwartz BD, Mallott DB, Winstead DK. Preattentive deficit in temporal processing by chronic schizophrenics. *Biol Psychiatry*. 1988;23:664–669.
61. Slaghuis WL, Bishop AM. Luminance flicker sensitivity in positive- and negative-symptom schizophrenia. *Exp Brain Res*. 2001;138:88–99.
62. Green MF, Nuechterlein KH, Breitmeyer B, Mintz J. Forward and backward masking in unaffected siblings of schizophrenic patients. *Biol Psychiatry*. 2006;59:446–451.
63. Sergi MJ, Rassovsky Y, Nuechterlein KH, Green MF. Social perception as a mediator of the influence of early visual processing on functional status in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2006;163:448–454.
64. Slaghuis WL, Curran CE. Spatial frequency masking in positive- and negative-symptom schizophrenia. *J Abnorm Psychol*. 1999;108:42–50.

Rappel des principaux résultats de l'étude 1

Dans cette étude nous avons présenté deux barres accompagnées de distracteurs qui masquaient leur apparition. Ces barres apparaissaient de manière synchrone ou asynchrone puis les distracteurs disparaissaient. Cette première étape constituait l'amorce. Dans une seconde étape, les barres changeaient de luminance de manière synchrone ou asynchrone, et les sujets devaient juger de la simultanéité/asynchronie de ce changement de luminance. L'apparition simultanée/asynchrone des barres a un effet d'amorçage sur le changement de luminance simultanée/asynchrone des barres. Nous avons examiné l'influence des amorces sur les jugements de simultanéité/asynchronie émis par les sujets.

- Premièrement, nous avons reproduit les résultats de la littérature (Brecher, 1932 ; Elliott et al., 2006b) et montré que les volontaires sains présentent une fenêtre temporelle de 30 à 50 ms durant laquelle l'ensemble des événements sont perçus comme synchrones.

- Deuxièmement, nous avons montré que les patients présentaient un 'seuil de perception d'asynchronie' ou point d'égalité subjective (SOA auquel les sujets perçoivent dans la moitié des cas une asynchronie) particulièrement augmenté par rapport aux contrôles, donc une fenêtre temporelle élargie et ce indépendamment d'un biais de décision. Ces résultats reproduisent et élargissent ceux de Foucher et al. (Foucher et al., 2007).

-Troisièmement, les patients ont montré un effet d'amorçage conservé par rapport aux contrôles. En présence d'une présentation asynchrone des barres-amorce, les sujets ont tendance à répondre 'asynchrone' pour le changement de luminance des barres-cible. La valeur d'asynchronie de l'amorce avait été déterminée individuellement, sur la base du seuil de détection d'une asynchronie (point d'égalité subjective) dérivé de l'escalier psychophysique initial. L'asynchronie utilisée chez les patients pour l'amorce était donc plus

importante que chez les contrôles. Si les différences de seuil entre patients et contrôles avaient été la conséquence d'un biais de décision, alors l'effet d'amorçage, qui est indépendant de ce biais de décision, aurait dû être plus élevé chez les patients que chez les contrôles. La similarité des effets d'amorçage entre les deux groupes valide donc la mesure initiale du seuil (point d'égalité subjective).

Le point d'égalité subjective est donc augmenté chez les patients par rapport aux contrôles en dehors de tout biais de décision. Les patients présentent une fenêtre temporelle élargie.

Deux questions se sont alors posées.

Premièrement, nous avons présenté les stimuli dans deux hémichamps différents. La comparaison des moments de changement de luminance des barres fait donc intervenir un transfert interhémisphérique. Des troubles du transfert interhémisphérique (Endrass et al., 2002 ; Mohr et al., 2000) ont été décrits chez les patients, troubles qui pourraient rendre compte de l'augmentation de leur point d'égalité subjective. D'autre part, les barres apparaissaient accompagnées de distracteurs créant ainsi un effet de masquage. Il existe une augmentation des effets de masquage chez les patients qui auraient pu concourir à l'augmentation de leur fenêtre temporelle.

Enfin, si l'élargissement de la fenêtre temporelle est indépendant du transfert interhémisphérique et des effets de masquage, quelle est sa signification? Deux hypothèses pourraient rendre compte de l'élargissement de la fenêtre temporelle chez les patients :

- Premièrement, une fusion des stimuli dans le temps pourrait être à l'origine d'un codage neuronal bruité des stimuli dans le temps ;
- Deuxièmement, l'augmentation de la fenêtre temporelle pourrait être en lien avec un trouble de la comparaison explicite des moments d'apparition des stimuli. Dans cette

hypothèse, on peut se poser la question de la perception d'asynchronies à un niveau implicite, indépendamment de la réponse subjective du sujet.

Objectifs et prédictions de l'étude 2

L'objectif de notre deuxième étude est de vérifier l'élargissement de la fenêtre temporelle en tenant compte de la présentation des stimuli inter versus intra hémisphérique. Deuxièmement, nous voulons vérifier que cette augmentation existe en dehors de tout effet de masquage. Pour répondre à cette question, deux stimuli sont présentés de manière simultanée ou asynchrone soit dans le même hémichamp (droit versus gauche par rapport à un point de fixation au centre de l'écran), soit dans des hémichamps différents (en haut versus en bas par rapport à ce même point de fixation). Les sujets devaient déterminer si la présentation des stimuli était synchrone ou non. Si le point d'égalité subjective est augmenté chez les patients quel que soit le mode de présentation des stimuli, nous pourrions conclure à l'augmentation de la fenêtre temporelle chez les patients indépendamment des effets de masquage et du transfert inter-hémisphérique.

Enfin, nous souhaitons examiner les deux hypothèses énoncées dans notre première étude à savoir : l'augmentation de la fenêtre temporelle chez les patients pourrait être soit liée à un excès de fusion des stimuli dans le temps ou bien à un trouble de la comparaison explicite des informations.

Dans ce but, nous avons étudié l'effet Simon. Notons que ce type d'analyse n'est pas classique et constitue une innovation de notre part pour étudier le traitement implicite des asynchronies. L'effet Simon (Simon, 1969) est défini de la façon suivante : dans une tâche, lorsqu'un stimulus apparaît du côté de la main avec laquelle le sujet donne sa réponse, c'est-

à-dire si l'arrangement spatial stimulus-réponse est compatible, les temps de réactions sont plus courts et la réponse d'un sujet est plus précise (par exemple, une réponse donnée en pressant une touche de gauche ou de droite pour un stimulus présenté à gauche ou à droite) (Simon, 1969). Dans notre tâche, lorsque deux carrés sont présentés dans le même hémichamp, il existe un effet Simon classique. Par contre, lorsque les carrés sont présentés de manière asynchrone dans deux hémichamps, l'effet Simon nous permet d'examiner si les sujets ont tendance à répondre plutôt du côté du premier ou bien du deuxième carré. Nous avons examiné ces possibilités particulièrement quand les sujets ne perçoivent pas l'asynchronie de présentation des cibles c'est-à-dire pour des délais très courts d'asynchronie.

Les contrôles devraient présenter un effet Simon du côté du second carré dans la mesure où leur réponse pourrait être influencée par la succession dans le temps des informations. Chez les patients, en cas de fusion des informations dans le temps, ils ne devraient pas pouvoir distinguer le premier du deuxième stimulus et donc ils ne devraient pas présenter d'effet Simon.

Par contre, si les patients présentent un trouble de la comparaison explicite des événements, ils devraient avoir des difficultés à juger de l'asynchronie des stimuli, mais pourraient être sensibles à l'asynchronie à un niveau implicite. Herzog et al. (2004) ont en effet montré que les réponses des patients sont influencées par des stimuli de très courte durée. Dans notre expérience, la mesure de l'effet Simon permet de déterminer si les réponses des patients sont biaisées du même côté que les contrôles. Dans le cas contraire, de tels résultats indiqueraient une différence qualitative entre patients et contrôles à un niveau implicite.

ETUDE 2

When Predictive Mechanisms Go Wrong: Disordered Visual Synchrony Thresholds in Schizophrenia

Laurence Lalanne, Mitsouko van Assche, and Anne Giersch*

INSERM U666, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Strasbourg, Department of Psychiatry I, Hôpital Civil 1, place de l'Hôpital, F-67091 Strasbourg Cedex, France

*To whom correspondence should be addressed; tel: 00-333-88-11-64-71, fax: 00-333-88-11-64-46, e-mail: giersch@alsace.u-strasbg.fr

Patients with schizophrenia display an impaired sense of temporal continuity, and we showed that they judge events as being simultaneous even in case of large onset asynchronies. We check here whether this means a fusion of events in time, or on the contrary, a segregation of events and a deficit in coding time-event structure. Subjects decided whether 2 squares were displayed simultaneously or asynchronously on the screen and gave their response by hitting a left or right response key. The implicit processing of asynchrony was explored by means of the Simon effect, which refers to the finding that manual responses are biased to the side of the stimulus. We checked whether responses were biased to the side of the first or second square, when squares were asynchronous and displayed on opposite sides. Results revealed an enlarged time window in patients irrespective of the squares' position (intra- vs interhemispheric presentation). But for asynchronies eliciting "synchronous" judgments, patients' responses were biased to the side of the first square. In contrast, controls were biased in all cases to the side of the second square. The inverse effects observed below thresholds in patients and controls cannot be attributed to a generalized deficit. In controls, elementary predictive mechanisms would allow anticipation of upcoming events, whereas patients appear to process squares as if isolated rather than following each other. Predictive mechanisms would be impaired in patients, who would rather rely on reactive mechanisms in order to perceive asynchrony.

Key words: schizophrenia/prediction/synchrony/time/interhemispheric transfer/Simon effect

Introduction

A disturbed sense of continuity has been reported in patients with schizophrenia.^{1,2} Patient's own reports illustrate this disturbance "Time splits up and doesn't

run forward anymore. These arise uncountable disparate now, now, now, all crazy and without rule or order."³ This alteration might be related with patients' impairments in a range of tasks regarding time processing at different timescales, ie, duration evaluation⁴⁻⁹ or discrimination of successive events in time.^{10,11} Impairment in the sense of continuity might be especially related to difficulties in coding time-event structure, as suggested in recent experimental studies.¹² However, it is still unclear how impairments observed in experimental studies relate with clinical evidence. In fact, experimental studies usually suggest that patients fuse events even though they are separated by a large delay, whereas clinical evidence suggests a fragmentation of events in time. In order to resolve this conundrum, we dissociate here effects at implicit and explicit levels in both patients with schizophrenia and controls.

The fact that the sense of continuity is related to the coding of time-event structure is based on ideas stemming from phenomenology. Even the simplest conscious perceptual experiences are embedded in a continuous flow of conscious experience. For example, when at a concert where several instruments are being played all at once, the musicians sometimes play a note at the same time and sometimes the notes are played successively. When played in succession, the note that has just been played is not only remembered but also phenomenologically perceived, even as it is "retained" in its being-past. "Its being-past is something now, something present itself, something perceived."^{13(p219)} Similarly, the "yet-to-come" tone is perceived, as it is "protained" in its being-future. For Husserl,¹³ the experience of continuity requires thus the integration of past, present, and future moments. Especially important for the present study, "now" includes an expectation regarding future moments.¹³ As suggested by Varela,¹⁴ this might result from neural constraints. In fact, the processing of information, even the simple display of a square on a computer

screen, requires time, thus implying that, rather than being coded as single points in time, events have a duration. This means different events overlap in time even if their onset is shifted in time. The result would be a sense of continuity rather than the perception of discrete moments.

The idea that events overlap and are fused in time is also supported experimentally. Brecher,¹⁵ eg, showed that subjects need a delay of 30–100 ms between 2 event onsets to distinguish the first from the second. This delay might represent “the subjective present” described by Husserl.¹³ We recently showed that patients with schizophrenia needed larger onset asynchronies than controls to correctly judge that 2 bars were presented one after another rather than simultaneously,¹⁶ independent of a response bias effect.¹² At a phenomenological level, this would imply less smoothness in the flow of conscious experience, with a reduced ability to perceive a recent event as passed and a to-come event as future. However, a difficulty to report an asynchrony explicitly does not necessarily mean that events are fused together at an implicit level. Even if patients do not consciously discriminate asynchronous stimuli for short stimulus onset asynchronies (SOAs), they may nonetheless perceive a difference implicitly. Our question is whether, in the case of patients, all events included within the same “simultaneity window” are fused together into one single percept. In order to evaluate the implicit processing of asynchronies, we used the Simon effect.

The Simon effect refers to the finding that performance is faster and more accurate when the stimulus appears on the same side as the responding hand, even if stimulus location is irrelevant to the task.^{17,18} The Simon effect thus reflects a tendency to press the button on the side of the stimulus but requires no explicit judgment. The visuomotor Simon effect is indeed believed to rely on direct activation of the manual response through visual stimulation.¹⁹ In our task, 2 stimuli were presented simultaneously or asynchronously. The stimuli were both on the left or right side of the screen or one was on the left and one on the right. Subjects had to hit a left-hand response key with the left hand when the stimuli were judged to be simultaneous and a right-hand response key with the right hand when they were judged to be asynchronous. When the 2 stimuli are on the same side, subjects’ response should be biased to the side of the stimuli, thus reflecting the classical Simon effect. When the 2 stimuli are on opposite sides, however, a classical Simon effect cannot be expected, and in particular, no Simon effect can occur in case of 2 simultaneous stimuli. It is only when the 2 stimuli are asynchronous that a Simon effect may be observed again. The first square indeed appears by itself on the screen for a short duration, until the second square is displayed. If this short-duration stimulus is subconsciously detected as such, ie, an isolated stimulus on one side of the screen,

Table 1. Demographic and Clinical Data of the Participants

	Patients	Controls
Gender (M/F)	9/9	9/9
Age (mean ± SD)	35.7 ± 6.3	34.3 ± 6.4
Years of education (mean ± SD)	11.8 ± 2	12.5 ± 1.8
Medication (typical/atypical/no medication)	3/14/1	
Dose of chlorpromazine equivalents	275 mg/day	
PANSS positive symptoms (mean ± SD)	15.4 ± 4	
PANSS negative symptoms (mean ± SD)	19 ± 7.3	
PANSS general symptoms (mean ± SD)	35.8 ± 12.8	
PANSS total (mean ± SD)	70.3 ± 21.2	

Note: PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale.

a Simon effect should be observed on the side of this first square. In contrast, if the second square is expected, the Simon effect could be observed on the side of this second square even in the absence of a conscious perception of asynchrony. Exploring the Simon effect will thus yield information about the implicit coding of time-event structure.

Our predictions are the following. First, patients are expected to require larger asynchronies than controls to report them. The question is whether this means a real fusion of events in time. It is explored by measuring the Simon effect when the 2 stimuli are on opposite sides. In case of fusion, events are perceived as identical on both sides. There cannot be any bias to either side, and no Simon effect should be observed. In contrast, if events are segregated below threshold, a Simon effect might be observed. In that case, the type of bias (on the side of the first or the second stimulus) will give indications regarding how information has been processed, eg, with or without an expectation regarding the second stimulus. Most importantly, it will indicate whether patients and controls process asynchronies in the same way or not at an implicit level, ie, when they explicitly judge stimuli as simultaneous.

Methods

Subjects

Eighteen stabilized outpatients with schizophrenia took part in the study. They were diagnosed according to the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition* criteria.²⁰ Symptoms were assessed with the help of the Positive and Negative Syndrome Scale.²¹

The control group matched the patients’ group in terms of gender, age, and level of education ($F_s < 1$) (table 1).

The project was approved by the local ethics committee. All subjects gave their informed written consent prior

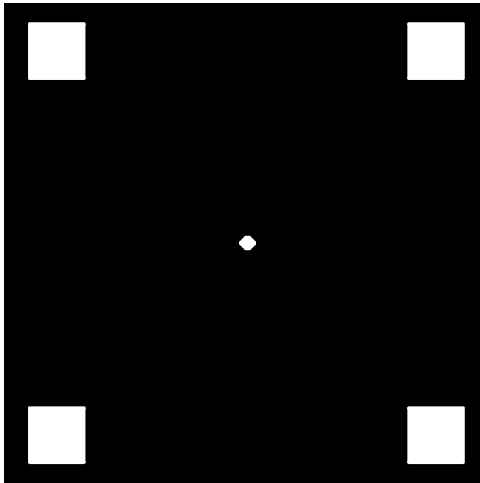


Fig. 1. Illustration of the 4 Possible Target Locations. Two squares are presented at the same time or asynchronously in 1 of 4 possible locations: upper, lower, right, or left.

to testing, in accordance with the recommendations laid down in the Helsinki Declaration.

Details concerning exclusion criteria and the equipment (computer, 120 Hz monitor and 50 Hz eye tracking) can be found in online supplementary material.

Stimuli

Stimuli were 2 squares ($0.8^\circ \times 0.8^\circ$) displayed at 1 of the 4 corners of a virtual square ($5.5^\circ \times 5.5^\circ$) located in the middle of the screen. They were thus presented in 2 of 4 possible locations. When presented at the top or bottom of the virtual square, they were interhemifields, whereas when they were located on the right or left of the virtual square, they were in the same hemifield (figure 1).

Contrast levels were chosen to be as similar as possible to those used in our previous experiment.¹² To reduce the influence of a transient response, squares increased gradually in luminance from 0.02 to 12 cd/m^2 , over a presentation interval of 75 ms.

Procedure

Subjects had to decide whether the 2 squares displayed on the screen appeared at the same time or not. Each trial began with the presentation of the central fixation point, which remained on the screen throughout the trial. Subjects had to fixate this point for 500 ms, this being checked by continuous eye tracking. Stimuli then appeared either simultaneously (SOA = 0 ms) or asynchronously. Twelve levels of SOA were used (from 0 to 92 ms in steps of 8.3 ms). Squares stayed on the screen until subjects had responded. The stimuli and fixation point were then removed from the screen, and the next trial started after a delay of 1000 ms. Subjects were instructed to hit a left response key with the left hand in the case of simultaneous squares and a right response

key with the right hand in the case of asynchronous squares. No emphasis was put on response speed.

Each target location (upper, lower, right, or left) was equally represented. Each combination of position (same or different hemifields) and SOA (12 levels) was tested 20 times in random order, yielding a total of 480 trials.

Threshold Evaluation

To control for a tendency to give asynchronous responses, the individual data were subjected to the following probability-based correction:

$$P_{\text{adj}}(x) = \frac{P(x)}{P(0)},$$

where $P(0)$ is the percentage of “simultaneity response” for simultaneous squares (SOA = 0). This correction ensures that “asynchronous responses” taken into account in the following analysis cannot be attributed to false alarms. The “thresholds” were then derived from a linear adjustment between the SOAs and the corrected rate of “simultaneous” responses (rate of “simultaneous” responses = $a \times \text{SOA} + b$) for each subject. They were calculated as the SOA corresponding to equivalent rates of simultaneous and asynchronous responses (50% for both). In other words, the threshold corresponds to the “point of subjective equality.”

Results

There was a similar false alarm rate before data correction in patients (22.4%) and controls (24%) when squares were synchronous ($F < 1$). Although high and possibly related to the fact that there was uncertainty regarding the location of the target squares, these false alarm rates were clearly lower than in our preceding study (around 40%).

An ANOVA was conducted on thresholds with the group (patients vs controls) as between-group variable and with the type of presentation (intra- vs interhemifield) as within-group variable. The threshold was significantly higher in patients (50.1 ms) than controls (41.7 ms): $F[1, 34] = 4.8$; $P < .05$. Although the difference between patients and controls is slightly more apparent when the squares are displayed in the same hemifield (49.7 ms in patients vs 39.8 ms in controls, $F[1, 34] = 4.5$, $P < .05$) rather than interhemifield (50.6 ms in patients vs 43.7 ms in controls, $F[1, 34] = 3.8$, $P = .059$), there was no interaction between presentation (intra- or interhemifield) and group ($F < 1$) (figure 2). These data were confirmed in the analyses on response times (RTs) (see online supplementary material).

An effect of presentation (intra- vs interhemifield presentation) became apparent, however, when the rates of “synchronous” responses observed for all SOAs were

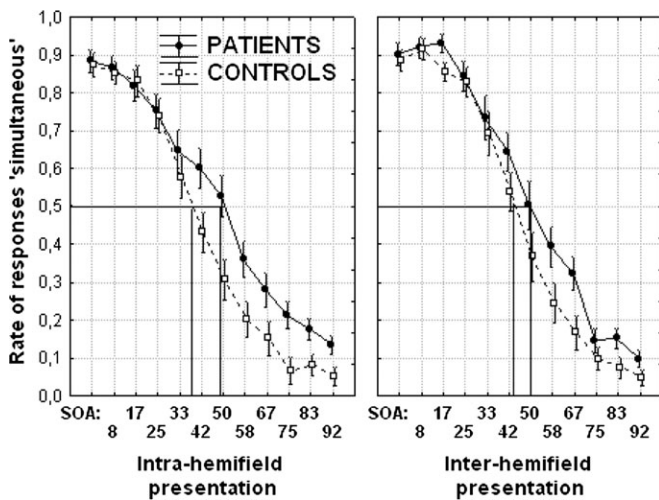


Fig. 2. Rates of Responses “Simultaneous” as a Function of the SOAs and Targets’ Location, Intrahemifield (Left Panel) vs Interhemifield (Right Panel) in Patients (Continuous Line) vs Controls (Dotted Line). Thresholds are indicated by the straight lines: 49.7 ms in patients vs 39.8 ms in controls when targets are presented in the same hemifield (left panel) and 50.6 ms in patients vs 43.7 ms in controls when they are presented interhemifields (right panel).

taken into consideration. We performed an ANOVA with the group as between-group variable (patients vs controls) and with type of presentation (intra- vs interhemifield) and the SOAs (from 0 to 92 ms) as within-group variables.

There was an effect of intra- vs interhemifield presentation, ($F[1, 34] = 7.8, P < .01$), with subjects overall making 3.6% more errors, ie, more “simultaneous” responses, in the case of presentation interhemifield than in case of squares presented within the same hemifield. This effect interacts significantly with the SOA ($F[11, 374] = 2.7, P < .005$) but not with group ($F_s < 1$; there was neither any significant 3-way interaction between group, type of presentation, and SOA). Whereas there was no effect of intra- vs interhemifield presentation for SOA = 0 ms ($F < 1$), a significant effect of presentation was found for SOAs ranging from as little as 8.3 ms (difference of 5.8%, $F[1, 34] = 5.7, P < .05$), right up to 41.7 ms (differences between 5% and 10%, $F_s > 4.4, P_s < .05$). These results show a disadvantage for interhemifield presentation, which is expected since it requires an interhemispheric transfer of information. More surprisingly, this effect is observed at very short asynchronies, which yield simultaneous judgments. If this had reflected a true absence of asynchrony perception, then performance should have been equivalent whatever the target conditions.

A sensitivity to short asynchronies was also supported by analyses on RTs, at least in patients (see online supplementary material). The Simon effect was used to examine this further.

As emphasized in the Introduction, the Simon effect reflects the tendency to respond with the hand that is on the same side as the stimulus. A sensitivity to short asynchronies may be due to 2 different mechanisms, and these possibilities can be disentangled by exploring the Simon effect occurring when the squares are displayed on opposite sides. First, subjects’ responses might be influenced by a sense of direction and by expectation regarding the second square. In that case, their response should be biased on the side of the second square onset. Alternatively, they might be sensitive to the first square’s onset, which remains on the screen by itself for a duration equivalent to the SOA. In that case, the response should be biased on the side of the first square.

Due to the sensitivity to short asynchronies revealed by the advantage for intrahemifield presentation, we were especially interested in the Simon effect observed below threshold. Because the threshold varies between subjects, we averaged the percentage of “simultaneous” responses for SOAs below and above individual thresholds. The number of SOAs taken into account was thus adapted to each subject, with the highest SOA considered below threshold being at least 12 ms below the subject’s threshold.

It should be noted that we checked that the basic Simon effect was not altered in patients relative to controls, by comparing rates of “simultaneous” responses when the 2 squares were displayed on the left or on the right (see the online supplementary material).

The critical analysis, though, concerned the Simon effect in the case of squares displayed in 2 different hemifields (first square on the left, second on the right, or vice versa). This analysis showed a significant interaction between group, SOAs (sub- vs suprathreshold), and presentation sides ($F[1, 34] = 5.7, P < .05$). Regarding SOAs below threshold, patients gave 4.7% more responses using the left response key (“simultaneous” responses), when the first square was on the left and the second on the right, than when the locations were reversed ($F[1, 17] = 5.5, P < .05$). This bias to the side of the first square was consistent across patients, being reversed in 3 patients among 18 only, and the Simon effect was still significant when using the nonparametric Wilcoxon test ($T = 20, z = 2.04, P < .05$). In contrast with patients, the responses of control subjects were biased to the side of the second square (figure 3). Below threshold, controls gave 5.7% more responses with the left-hand key when the second square was on the left than when it was on the right ($F[1, 17] = 4.9, P < .05$). The effect was reversed in 5 among 18 controls and tended to be significant with the Wilcoxon test ($T = 35, z = 1.7, P = 0.08$).

The profile was similar in both groups for SOAs above threshold, with a bias to the side of the second square. There was a higher percentage of responses with the left-hand key (“simultaneous” responses) when the second square was on the left rather than on the right (by 6% in patients, $F[1, 17] = 6.8, P < .05$).

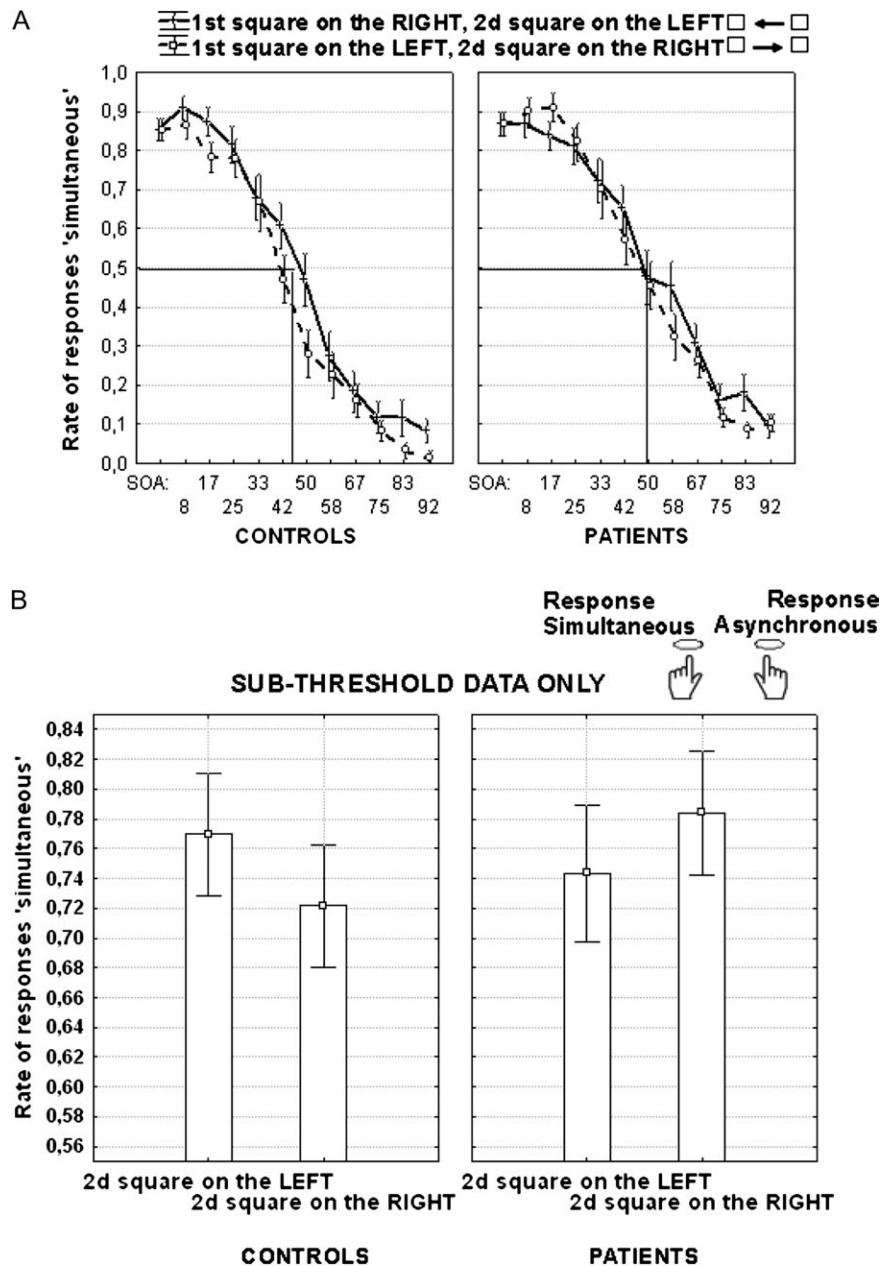


Fig. 3. (A) Rate of responses “simultaneous” as a function of SOAs when squares are presented in 2 different hemifields, either the first square on the right side and the second on the left (continuous line) or vice versa (dotted line) in controls (left panel) and patients (right panel). Thresholds for interhemifield presentation are indicated by the straight lines. The mean rate of responses “simultaneous” below threshold, calculated as a function of individual responses, is illustrated in (B) as a function of the side of the second square in patients (left panel) and controls (right panel).

and by 7.4 % in controls, $F[1, 17] = 12.9, P < .005$). In patients, the inverted profile below and above threshold produced a significant interaction between SOA (below vs suprathreshold) and the side of the second square, ($F[1, 17] = 15.2, P < .005$).

Correlations

There was no correlation between the medication dose in chlorpromazine equivalents and their intrahemifield

threshold ($r = -.03$) or interhemifield threshold ($r = .04$). In patients but not in controls, there was a correlation between the mean threshold of asynchrony detection and the amplitude of the Simon effects observed both below the threshold ($r = -.56, N = 18, P < .05$) and above threshold ($r = .57, N = 18, P < .05$). The larger the bias on the side of the first square below threshold, the lower the threshold in patients. In contrast, the larger the bias on the side of the second square above threshold, the higher the threshold.

Discussion

Our results replicate previous results showing that the threshold of asynchrony detection is higher in patients than in controls.^{12,16} Despite the simplicity of the test, there was still a threshold difference between patients and controls. The extent of the threshold difference may seem small (around 10 ms) but represents an increase of about 20% compared with the threshold of controls. Given the temporal precision of most cognitive functions (language and motor control), this difference may constitute an important drawback for patients, especially as it appears to increase in the case of more complex tasks¹² and because the results show impairments even when stimuli are processed in the same hemisphere, thus generalizing previous results. Coupled with results showing similar disturbances in the auditory modality¹⁶ and reduced sensitivity to onset asynchrony,²² the results add to the literature showing impairments related to time in patients. They suggest deficits at an additional and more elementary level than duration perception, which also involves memory^{5–8} or critical flicker fusion and masking, which involves spatial fusion.^{10,11}

Our main question was whether the extended window of synchrony perception observed in patients implies, or not, a fusion of the events occurring within the same temporal window. The results not only suggest that this is not the case but also reveal a qualitative difference in the way patients and controls detect asynchronies. The Simon effect analysis indeed suggests that in the present paradigm implicit processing differs qualitatively in patients and controls. The Simon effect produces a tendency to hit response keys on the same side as the stimulus. In case of 2 stimuli displayed in different hemifields, the Simon effect shows whether responses are biased to the side of the first or second square. The results show patients and controls are biased by the second square when the SOA is large enough. For short SOAs, however, and contrary to controls, patients were biased to the side of the first square. This suggests that the first square is detected at least implicitly, even though its duration is very short. This is consistent with past studies that showed patients' sensitivity to short-duration stimuli.²³ That this response profile does not persist above threshold shows patients are performing the task correctly and do not mistakenly give a response after the first square. If that had happened, the influence of the first square should have increased when it stayed by itself on the screen for longer, ie, for longer SOAs. Such was not the case. In addition, the RTs increase around the threshold (see online supplementary material) shows that patients do not answer in an impulsive way after the first stimulus. It seems thus that both patients and controls follow instructions and are influenced by the last event for large SOAs.

Despite this, the mechanisms at play clearly differ between groups below threshold. The results in patients are

consistent with a simple feed-forward processing of information. The first displayed square is necessarily processed in a feed-forward way. The display of this square represents the only event occurring on the screen, at least for a short period. The fact that it is displayed alone on the screen should elicit an automatic “visuomotor” Simon effect.¹⁹ This should occur even if the first stimulus is not consciously perceived as isolated. This effect fades slowly with time,^{19,24} and the Simon effect elicited by the first stimulus thus disappears as the SOA between the 2 consecutive squares increases. When the SOA is large enough and when the second square is clearly dissociated from the first one, its appearance can then elicit a Simon effect on its side. All effects observed in patients might thus occur in a feed-forward way and independently from a perception of succession. This hypothesis is further supported by the correlation between the threshold of simultaneity/asynchrony discrimination and the amplitude of the Simon effect on the side of the first square at short SOAs. This correlation suggests that patients' judgment of asynchrony at threshold is facilitated by the perception of an isolated square. What seems to lack in patients is thus the comparison between the onsets of the stimuli. It is as if they would rather process 2 isolated stimuli, thus making it difficult to compare their onsets. Controls, on the contrary, appear to be sensitive to the succession of the 2 squares even below threshold. This is consistent with the fact that thresholds derived from temporal order judgments are usually lower than those derived from simultaneity/asynchrony judgments.²⁵ It is likely that this relies on top-down processes, at least in our paradigm. The results in patients certainly suggest that the perception of succession is not automatic. As a matter of fact, the perception of succession depends on the active comparison of the squares' onsets because it cannot rely on a passive perception of motion (the perception of illusory motion was indeed prevented by the fact that stimuli stayed on the screen once displayed). This means that due to the task controls direct their attention toward the expected second stimulus. This might explain the lack of Simon effect on the side of the first stimulus, and the fact that this effect occurs rather on the side of the second stimulus.

The theory of predictive coding is especially suited to explain the effects observed here. According to predictive coding, the representation activated in visual perception by sensory information would be permanently compared with following upcoming information in order to correct interpretation.^{26,27} If this is true, it means that processing is dynamic and inherently codes time succession. It might thus provide the basis for an implicit coding of time processing. According to the present results, however, an additional step would be required to compare the onsets of 2 separate stimuli.²⁸ This might involve the configuration of early predictive mechanisms to attend not only to 1 but also to 2 successive events that are separated in space.

As many models, predictive coding can be adapted to include the possibility of early predictive coding to be guided by higher level expectations.²⁹ This means that following the instructions explicitly would lead to the configuration of early predictive mechanisms at an implicit level. In the framework of this model, patients might be impaired due to 2 possible impairments. They may have a difficulty to configure early predictive mechanisms according to the instructions. Else the early predictive mechanisms might themselves be impaired. Either possibility is consistent with the literature, inasmuch as both types of mechanisms are supposed to rely on feedback connections from high-level structures to earlier levels, which have been suggested to be impaired in schizophrenia both at a neurobiological level^{30–32} and at a functional level.^{33–35} An impairment of predictive mechanisms would be consistent with difficulties observed in the motor domain^{36–38} and with a proposal from Gallagher and Varela.³⁹ A difficulty to configure task sets might also be related to decision-making processes that are known to be impaired in patients.^{40–42}

One of the limitations of our study is that most patients were treated with antipsychotic medication. An effect of treatment cannot be ruled out, although no positive correlation was found between the increase in patients' threshold and treatment in chlorpromazine equivalent. A recent study has also shown that even first-episode patients having been treated for less than 6 weeks are impaired at detecting asynchronies between 2 rectangles onsets.⁴³ In any case, the present study confirms the existence of enlarged temporal windows at least in treated patients. This impairment at an explicit level is not associated with a fusion of events but rather a paradoxical fragmentation of information displayed within the temporal window, as suggested by implicit motor responses. We propose that patients are unable to anticipate immediate upcoming events, consistent with earlier clinical descriptions^{1,44} and recent proposals.³⁹ Within the framework of Husserl's work, this would mean a deficit in the integration of future moments in the subjective present, ie, a deficit in protention. Inasmuch this integration underlies the sense of continuity, such an impairment might be involved in the patients' disturbance of the sense of continuity. Even though an elementary disturbance, it might rely on impaired anteroposterior connectivity and might impact on a wide range of everyday life activities, such as language, reasoning, or motor control, which require anticipating events on a very short timescale.

Funding

French National Institute for Health and Medical Research (INSERM); Centre Hospitalier Régional Universitaire of Strasbourg (Inner project grant from the

University Hospital of Strasbourg, API- HUS n°3494); the Medicine Faculty of Strasbourg.

Supplementary Material

Supplementary material is available at <http://schizophreniabulletin.oxfordjournals.org>.

Acknowledgments

The Authors have declared that there are no conflicts of interest in relation to the subject of this study.

References

1. Fuchs T. The temporal structure of intentionality and its disturbance in schizophrenia. *Psychopathology*. 2007;40:229–235.
2. Vogeley K, Kupke C. Disturbances of time consciousness from a phenomenological and neuroscientific perspective. *Schizophr Bull*. 2007;33:142–156.
3. Kimura B. Psychopathologie der Zufälligkeit. *Daseinsanalyse*. 1994;11:192–204.
4. Davalos DB, Kisley MA, Freedman R. Behavioral and electrophysiological indices of temporal processing dysfunction in schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005; 17:517–525.
5. Elvevåg B, Brown GD, McCormack T, Vousden JI, Goldberg TE. Identification of tone duration, line length, and letter position: an experimental approach to timing and working memory deficits in schizophrenia. *J Abnorm Psychol*. 2004;113:509–521.
6. Haggard P, Martin F, Taylor-Clarke M, Jeannerod M, Franck N. Awareness of action in schizophrenia. *Neuroreport*. 2003;14:1081–1085.
7. Orme JE. Time estimation and the nosology of schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1966;112:37–39.
8. Rabin AI. Time estimation of schizophrenics and non-psychotics. *J Clin Psychol*. 1957;13:88–90.
9. Volz HP, Nenadic I, Gaser C, Rammsayer T, Hager F, Sauer H. Time estimation in schizophrenia: an fMRI study at adjusted levels of difficulty. *Neuroreport*. 2001;12:313–316.
10. Sauger RT, Sweetbaum H. Perception of the shortest noticeable dark time by schizophrenics. *Science*. 1958;127:698–699.
11. Slaghuis WL, Curran CE. Spatial frequency masking in positive- and negative-symptom schizophrenia. *J Abnorm Psychol*. 1999;108:42–50.
12. Giersch A, Lalanne L, Corves C, et al. Extended visual simultaneity thresholds in patients with schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2009;35:816–825.
13. Husserl E. *On the Phenomenology of the Consciousness of Internal Time (1893–1917)*. Brough JB, trans-ed. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers; 1991.
14. Varela FJ. The specious present: a neurophenomenology of time consciousness. In: Petitot J, Varela FJ, Pachoud B, Roy JM, eds. *Naturalizing Phenomenology. Issues in Contemporary Phenomenology and Cognitive Science*. Stanford: Stanford University Press; 1999:266–329.
15. Brecher GA. Die Entstehung und biologische Bedeutung der subjectiven Zeiteinheit—des Momentes. *Z Vgl Physiol*. 1932;18:204–243.

16. Foucher JR, Lacambre M, Pham BT, Giersch A, Elliott MA. Low time resolution in schizophrenia Lengthened windows of simultaneity for visual, auditory and bimodal stimuli. *Schizophr Res.* 2007;97:118–127.
17. Buetti S, Kerzel D. Time course of the Simon effect in pointing movements for horizontal, vertical, and acoustic stimuli: evidence for a common mechanism. *Acta Psychol (Amst).* 2008;129:420–428.
18. Simon JR, Wolf JD. Choice reaction times as a function of angular stimulus-response correspondence and age. *Ergonomics.* 1963;6:99–105.
19. Wascher E, Schatz U, Kuder T, Verleger R. Validity and boundary conditions of automatic response activation in the Simon task. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* 2001;27:731–751.
20. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1994.*
21. Kay SR, Opler LA, Fiszbein A. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1987;13:261–276.
22. Hancock PJ, Walton L, Mitchell G, Plenderleith Y, Phillips WA. Segregation by onset asynchrony. *J Vis.* 2008;8:1–21.
23. Herzog MH, Kopmann S, Brand A. Intact figure-ground segmentation in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2004;129:55–63.
24. Hommel B. Spontaneous decay of response-code activation. *Psychol Res.* 1994;56:261–268.
25. Van Wassenhove V. Minding time in an amodal representational space. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2009;364:1815–1830.
26. Den Houden HEM, Daunizeau J, Roiser J, Friston KJ, Stephan KE. Striatal prediction error modulates cortical coupling. *J Neurosci.* 2010;30:3210–3219.
27. Spratling MW. Predictive coding as a model of response properties in cortical area V1. *J Neurosci.* 2010;30:3531–3543.
28. Niv Y, Schoenbaum G. Dialogues on prediction errors. *Trends Cogn Sci.* 2008;12:265–272.
29. Friston K. Hierarchical models in the brain. *PLOS Comput Biol.* 2008;4:e1000209.
30. Foucher JR, Vidailhet P, Chanraud S, et al. Functional integration in schizophrenia: too little or too much? Preliminary results on fMRI data. *Neuroimage.* 2005;26:374–388.
31. Koch G, Ribolsi M, Mori F, et al. Connectivity between posterior parietal cortex and ipsilateral motor cortex is altered in schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 2008;64:815–819.
32. Uhlhaas PJ, Singer W. Abnormal neural oscillations and synchrony in schizophrenia. *Nat Rev Neurosci.* 2010;11:100–113.
33. Giersch A, Rhein V. Lack of flexibility in visual grouping in patients with schizophrenia. *J Abnorm Psychol.* 2008;117:132–142.
34. Silverstein SM, Hatashita-Wong M, Schenkel LS, et al. Reduced top-down influences in contour detection in schizophrenia. *Cogn Neuropsychiatry.* 2006;11:112–132.
35. Van Assche M, Giersch A. Visual organization processes in schizophrenia. *Schizophr Bull.* In press: August 24, 2009; doi:10.1093/schbul/sbp084.
36. Delevoeye-Turrell Y, Giersch A, Danion JM. Abnormal sequencing of motor actions in patients with schizophrenia: evidence from grip force adjustments during object manipulation. *Am J Psychiatry.* 2003;160:134–141.
37. Delevoeye-Turrell Y, Giersch A, Wing AM, Danion JM. Motor fluency deficits in the sequencing of actions in schizophrenia. *J Abnorm Psychol.* 2007;116:56–64.
38. Shergill SS, Samson G, Bays PM, Frith CD, Wolpert DM. Evidence for sensory prediction deficits in schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2005;162:2384–2386.
39. Gallagher S, Varela F. Redrawing the map and resetting the time: phenomenology and the cognitive sciences. *Can J Philos.* 2003;29:93–132.
40. Goldberg TE, Weinberger DR, Berman KF, Pliskin NH, Podd MH. Further evidence for dementia of the prefrontal type in schizophrenia? A controlled study of teaching in the Wisconsin Card Sorting Test. *Arch Gen Psychiatry.* 1987;44:1008–1014.
41. Jamadar S, Michie P, Karayanidis F. Compensatory mechanisms underlie intact task-switching performance in schizophrenia. *Neuropsychologia.* 2010;48:1305–1323.
42. Pantelis C, Barber FZ, Barnes TR, Nelson HE, Owen AM, Robbins TW. Comparison of set-shifting ability in patients with chronic schizophrenia and frontal lobe damage. *Schizophr Res.* 1999;37:251–270.
43. Schmidt H, MacFarland J, Ahmed M, McDonald C, Elliott MA. Investigating the perception of simultaneity in psychosis: a comparison of first-episode psychosis and treatment-resistant schizophrenia patients with healthy controls. In: Elliott MA, Antonijević S, Berthaud S, et al., eds. *Fechner Day 2009. Proceedings of the 25th Annual Meeting of the International Society for Psychophysics, Galway, Ireland, October 21–24; The International Society for Psychophysics; 209–214.*
44. Shakow D. Some psychological features of schizophrenia. In: Reymert ML, ed. *Feelings and Emotions.* New York, NY: McGraw-Hill; 1950:383–390.

Rappel des principaux résultats de l'étude 2

La deuxième étude avait pour objectif d'examiner premièrement les effets du transfert inter-hémisphérique sur la perception d'asynchronie et deuxièmement les processus implicites de détection d'asynchronie.

Pour répondre à notre première question, deux stimuli ont été présentés de manière simultanée ou asynchrone soit dans le même hémichamp (droit versus gauche par rapport à un point de fixation au centre de l'écran), soit dans des hémichamps différents (en haut versus en bas par rapport à ce même point de fixation). Les sujets devaient déterminer si la présentation des stimuli était synchrone ou non.

Premièrement, nous avons comparé les points d'égalité subjective (SOA auquel les sujets perçoivent dans la moitié des cas une asynchronie) des patients et des contrôles et montré que les patients ont besoin d'un SOA plus large que les contrôles pour répondre 'asynchrone' quel que soit le mode de présentation des cibles intra versus inter-hémichamps. Nous avons donc pu exclure que la perturbation de la détection d'asynchronie chez les patients était due à des altérations du transfert inter-hémisphérique. Par ailleurs, cette perturbation est retrouvée indépendamment de la présence des distracteurs utilisés dans la première étude.

Deuxièmement, nous avons étudié l'effet Simon. Pour rappel, l'effet Simon (Simon, 1969) reflète la tendance du sujet à donner une réponse manuelle du côté du stimulus (Simon, 1969). Dans notre tâche, lorsque deux stimuli sont présentés dans le même hémichamp, il existe un effet Simon classique. Par contre, lorsque les stimuli sont présentés de manière asynchrone dans deux hémichamps, nous avons observé deux types d'effets Simon. Les résultats ont montré que pour des délais très courts d'asynchronie, les patients ont tendance à répondre du côté du premier carré. Par contre les réponses des témoins sont

biaisées du côté du deuxième carré. A ces délais très courts, l'asynchronie n'est pas rapportée par les sujets. Si les stimuli étaient réellement fusionnés dans le temps, aucun effet Simon n'aurait dû être observé. Le fait que la réponse des contrôles et des patients soit biaisée du côté de l'un des stimuli montre que l'asynchronie a été traitée par leur système nerveux central. Ce premier résultat nous permet d'exclure l'hypothèse d'une fusion excessive des stimuli dans le temps chez les patients. Bien au contraire, les patients semblent fragmenter excessivement les informations dans le temps. Ces données vont dans le sens d'un trouble de la comparaison des deux stimuli. Tout se passe comme si les patients n'anticipaient pas la venue du deuxième carré et considéraient le premier stimulus comme isolé sans comparaison avec le deuxième et sans influence de la succession. Pour les asynchronies plus importantes, les réponses des patients comme des témoins sont biaisées du côté du deuxième carré. Ces résultats sont importants puisqu'ils montrent que le biais du côté du premier carré pour les asynchronies courtes n'est pas dû à un défaut de compréhension de la tâche ou à une réponse prématurée des patients.

Néanmoins, dans la littérature, d'autres études se sont intéressées au jugement de simultanéité et surtout d'ordre chez les sujets sains et ont montré chez les volontaires sains, une influence forte du traitement du premier stimulus, qui pourrait, à première vue paraître contradictoire avec nos résultats. On présente au sujet deux stimuli simultanément ou de manière asynchrone avec des délais d'asynchronie (SOA) variant entre 0 et 150 ms. Cette présentation est précédée d'un indice attentionnel, comme un son, qui permet d'orienter, l'attention du sujet sur une des cibles et notamment sur le premier stimulus. On demande au sujet d'émettre un jugement d'ordre sur la présentation des cibles. L'indice qui oriente l'attention du sujet vers le premier stimulus facilite le jugement d'ordre (Frey, 1990; Spence et al., 2001 ; Sternberg et al., 1971 ; Sternberg & Knoll, 1973 ; Stone, 1926; Wilberg & Frey,

1977, 1990). Cet effet est appelé l'effet de « prior entry » : selon Titchener en 1908, l'objet de l'attention (indiqué) vient plus rapidement à la conscience que l'objet non attendu (non indiqué). Cet effet, cependant, ne préjuge pas de la capacité des sujets à percevoir une succession temporelle ou à anticiper le deuxième stimulus. En cela, l'effet Simon est distinct de l'effet de « prior entry ».

La limite de cette étude est d'avoir présenté les stimuli non seulement séparés dans le temps mais aussi séparés dans l'espace. La littérature montre en effet que les patients fragmentent excessivement les informations dans l'espace (Silverstein et al., 2006; Uhlhaas et al., 2006; Van Assche & Giersch, 2011). Le biais du côté du premier carré chez les patients aux asynchronies les plus courtes pourrait donc être en relation avec une fragmentation excessive dans l'espace plutôt que dans le temps.

Objectifs de l'étude 3

L'objectif de cette étude est de déterminer si les troubles de la perception d'asynchronie observés chez les patients pour des délais très brefs sont en lien avec la séparation des stimuli dans l'espace. En effet, dans nos deux études, en cas de présentation asynchrone, les stimuli étaient séparés à la fois dans l'espace et dans le temps. Nous avons manipulé le groupement des stimuli dans l'espace par le biais de connecteurs. En effet, les travaux de l'équipe montrent que les patients n'ont pas d'altération du groupement par connecteurs (Van Assche & Giersch , 2011).

Dans une première expérience, nous présentons deux stimuli, connectés ou non, de manière synchrone ou asynchrone soit dans le même hémichamp soit dans deux hémichamps. Nous demandons aux sujets de déterminer si la présentation des cibles est synchrone ou non. Il y a quatre localisations possibles pour les stimuli cible. Le problème posé par cette première

expérience est l'incertitude concernant la localisation de la deuxième cible. En effet, lorsque par exemple la première cible est présentée dans l'hémichamp droit en haut, la deuxième peut être présentée en haut à gauche (présentation dans des hémichamps différents) ou bien en bas à droite (présentation dans le même hémichamp). Pour contourner cette difficulté, nous réalisons une deuxième expérience similaire mais dans laquelle seulement deux cibles sont présentées.

Nos prédictions sont les suivantes.

Si la fragmentation observée pour des asynchronies très brèves chez les patients est liée à la fragmentation spatiale, alors les connecteurs et l'absence d'incertitude spatiale devraient faire disparaître le biais de réponse du côté du premier carré observé aux asynchronies les plus courtes. Si au contraire cette fragmentation est indépendante de la fragmentation spatiale, elle devrait persister même si les cibles sont connectées et qu'il n'y a aucune incertitude spatiale. Si tel est le cas, nous devrions observer un biais de réponse du côté du premier carré pour des asynchronies brèves même s'il n'y a que deux cibles connectées. Ces résultats suggéreraient l'existence d'une fragmentation dans le temps indépendante de la fragmentation spatiale chez les patients.

ETUDE 3

Title: Fragmented perception selectively related to time in patients with Schizophrenia

Running title: Fragmentation in time in schizophrenia

Authors: Laurence Lalanne*, Mitsouko Van Assche*, Anne Giersch*

*Inserm 666 ; Centre Hospitalier Régional de Strasbourg
Department of Psychiatry I
Hôpital Civil
1, place de l'Hôpital
67091 Strasbourg Cedex, France

Corresponding author: Anne Giersch, INSERM U666 ; Centre Hospitalier Régional Universitaire de Strasbourg, Département de Psychiatrie I, Hôpital Civil, 1, Place de l'Hôpital, F-67091 Strasbourg, Cedex, France.

E-mail: giersch@alsace.u-strasbg.fr

Phone: 00 333 88 11 64 71, Fax: 00 333 88 11 64 46.

Number of words in the

Abstract: 245 words

Text body: 3897 words

Acknowledgements: 31 words

Legends: 316 words

Total: 4489 words

Abstract

Recent results suggest that patients with schizophrenia detect asynchronies at an implicit level, but then are unable to perceive a succession between asynchronous events, as if fragmenting events excessively. However, time and space processing is closely intertwined. Here we question whether previously observed abnormalities are due to time or spatial organization impairments, thus exploring the general question of the relationship between spatial and temporal coding.

Two squares are displayed either simultaneously or with an asynchrony. Subjects pressed a right or left response key according to the judged simultaneity/asynchrony of the stimuli. This allowed us to evaluate the explicit response of the subjects as well as any implicit bias: when two squares are displayed asynchronously on opposite sides, the response can be biased to the side of the first or second square. The impact of spatial grouping was explored by contrasting connected vs unconnected stimuli, and by manipulating the number of the possible locations for the second stimulus. We tested nineteen patients with mild symptoms and their matched controls.

Below 20 ms, the responses of patients and controls were influenced in opposite ways by the side of the first square. Patients fragmented information in time more often when stimuli were connected and the location of the second square was predictable.

The results suggest that fragmentation in time in patients is not a consequence of difficulties in space. It appears that selective mechanisms allow to code time-event structure at an implicit level, on a very short time scale, these mechanisms being impaired in patients with schizophrenia.

Key words: Synchrony, Simon effect, time, Schizophrenia, prediction

INTRODUCTION

Many activities such as music perception¹, language² and motor control³ require precise timing. Recently we used a simultaneity/asynchrony discrimination task and observed abnormalities at very short time scales, below 50 ms.⁴ These might account for a range of cognitive difficulties in patients. However, this would be the case only if it can be shown that these abnormalities are specifically related with time. In fact, space and time are closely intertwined, and difficulties to organize information in space^{5,6} may also account for our previous results. The aim of the present study was to verify if patients' disturbance regarding time is selective or related with their difficulties to organize information in space.

The majority of previous studies have mainly explored time perception at a subjective level in patients with schizophrenia.⁷⁻⁹ We also showed an impairment at an explicit level, in a task during which subjects had to discriminate between simultaneous and asynchronous stimuli.¹⁰ Patients required larger asynchronies than controls to explicitly report an asynchrony. However, beside subjective time which is explicit, time properties are also processed at an implicit level. Such processing is supposed to play an important role in sensorimotor timing^{11,12} and is not necessarily equated with explicit processing.¹² Impairments in motor sequencing have been observed in patients with schizophrenia and are compatible with impairments in timing at an implicit level.¹³ Besides, the few studies exploring implicit effects of time perception have also evidenced impairments in patients with schizophrenia.^{4,14,15} We used the Simon Effect to explore the implicit processing of asynchronies.⁴ The Simon effect refers to the finding that performance is faster and more accurate when the stimulus appears on the same side as the responding hand, even if stimulus location is irrelevant to the task. The Simon effect reflects an automatic visuomotor

effect and requires no explicit judgment. It is indeed believed to rely on direct activation of the manual response through visual stimulation.^{16,17} In our task, two stimuli, i.e. two squares, were presented simultaneously or asynchronously. There was four possible locations for the two squares. They were displayed both on the left or right side of the screen, or one was on the left and one on the right. Subjects hit a left-hand response key when the stimuli were judged to be simultaneous and a right-hand response key when they were judged to be asynchronous. When the two stimuli were on the same side, subjects' responses were biased to the side of the stimuli, thus reflecting the classical Simon effect. When the two stimuli were on opposite sides, no Simon effect was observed in case of two simultaneous stimuli, as can be expected. But when the two stimuli were asynchronous, a Simon effect was observed again. Exploring the Simon effect then yields information about the implicit coding of time-event structure. We showed that for controls, the Simon effect was observed to the side of this second square whatever the SOAs. This suggested that controls attended to the second square, as if expecting this square or having a sense of succession. In contrast, patients were biased to the side of the first square at short asynchronies. The bias was normalized at the largest SOAs. The first square appears by itself on the screen for a short duration, until the second square is displayed. The Simon effect observed to the side of the first square suggests that the first short-duration stimulus is detected at least implicitly. Furthermore, it then appears to be processed as an isolated square. It suggests that patients either do not perceive or do not have any expectation regarding the succession of the two squares. All in all, the results showed significant differences between patients and controls at very short SOAs, suggesting a qualitative difference in the implicit coding of time event structure. We focus here on these differences by aiming to tease apart spatial and temporal effects. In our previous study, stimuli were

indeed not only segregated in time but also in space. It follows a disturbance in the spatial organization of information may originate the difficulties observed in patients. In fact, it has been often reported that patients' perception is fragmented in space.^{5,6,18} If patients segregate stimuli in space, this might explain why they isolate the first square from the second one and have a difficulty to consider the succession between the two squares. In other words, the fragmentation in time observed in patients might be a consequence of the experimental settings and would be related with space more than with time.

To explore this possibility, we conducted two experiments. First we presented two squares among four possible locations, like in the previous study. Subjects had to perform the same simultaneity/asynchrony discrimination task. This time however, spatial organization was manipulated by adding connectors and the target squares were either connected or not. When squares were unconnected, and presented asynchronously, targets were separated both in space and time. When squares were connected, in contrast, connectors allowed to avoid space fragmentation. If any, the grouping by connectors should promote the perception of synchrony.¹⁹ If impairments observed in previous studies are due to spatial fragmentation, they should be alleviated in this condition, and the bias to the side of the first square should disappear in patients. We also considered an additional spatial difficulty in case of four possible locations for the stimuli. In this configuration indeed, there is an uncertainty regarding the location of the second square. For example, if the first square appeared on the right upper location, the second square could appear either on the right lower location or on the left upper location. To lift this spatial difficulty, we conducted a second experiment in which we used only two possible locations for the stimuli, either right or left from the centre of the screen. In that case the location of the 2d square was always

predictable. Thus only the second one allowed to examine the implicit effect of time processing independent of spatial prediction. In order to examine the implicit organization of time events, we examined the Simon effect like in our previous paper⁴ and as described above.

Our predictions were the following. In case of a spatial fragmentation, connectors and the use of two squares only should decrease the Simon effect related to the side of the first square in patients. There should be no Simon effect in patients or a bias to the side of the second square. On the contrary, in case of time fragmentation, patients might perceive the first square as isolated even in the connected condition and in both experiments. As a consequence there should be a Simon effect to the side of the first square even in case of two connected squares without location prediction difficulty.

METHOD

Subjects

There were two experiments, and we detail demographic characteristics in Table 1. In Experiment 1, 24 patients with schizophrenia and 22 controls took part but five patients and three controls were excluded because they were unable to do the task, as confirmed by the rate of synchronous responses which was constant across all SOAs. This did not occur in Experiment 2.

All patients were diagnosed according to the DSM-IV criteria²⁰ by two senior psychiatrists and using the Mini International Neuropsychiatric Interview. Symptoms were assessed with the help of the Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS)²¹.

Exclusion criteria for patients and controls were: a history of alcohol or drug dependency, neurological or medical pathology, disabling sensory disorder and general anaesthesia within the past 3 months prior to testing. An additional exclusion criterion for controls was psychotropic medication within the 3 weeks prior to testing. All subjects had normal or corrected-to-normal visual acuity.

The project was approved by the local ethics committee. All subjects gave their informed written consent prior to testing, in accordance with the recommendations laid down in the Helsinki Declaration.

Table 1: Demographic and clinical data of the participants.

	PATIENTS	CONTROLS
EXPERIMENT 1		
Gender (M/F)	12/7	12/7
Age (mean \pm SD)	37 \pm 6.5	38 \pm 7
Years of education (mean \pm SD)	12 \pm 1.6	12 \pm 2
Medication (typical/atypical/no medication)	6/12/1	
Dose of chlorpromazine equivalents	259 mg/day	
PANSS positive symptoms (mean \pm SD)	16 \pm 2.8	
PANSS negative symptoms (mean \pm SD)	20 \pm 8	
PANSS general symptoms (mean \pm SD)	37 \pm 12	
PANSS total (mean \pm SD)	73 \pm 20	
EXPERIMENT 2		
Gender (M/F)	11/7	11/7
Age (mean \pm SD)	38 \pm 6	38 \pm 7.5
Years of education (mean \pm SD)	12.5 \pm 2	12 \pm 2
Medication (typical/atypical/no medication)	5/12/1	
Dose of chlorpromazine equivalents	240 mg/day	
PANSS positive symptoms (mean \pm SD)	16 \pm 2	
PANSS negative symptoms (mean \pm SD)	23 \pm 7	
PANSS general symptoms (mean \pm SD)	39 \pm 13	
PANSS total (mean \pm SD)	78 \pm 19	

Apparatus

The experiments were run on a Pentium 4 PC equipped with a Cambridge Research System stimuli generator (Rochester, Kent, UK), and programmed with Matlab 7.0.1 (Mathworks, 1984–2004). Stimuli were displayed on an EIZO monitor (21 inches, 120 Hz refresh rate). Ocular coordinates were monitored using a CRS Video Eye Tracker (50 Hz), mounted on a rigid headrest and held at a constant distance of 114 cm from the monitor. The eye tracker output was recorded via the analog-to-digital converter input of the visual stimulus generator, which also controlled the visual display. Participants answered by hitting response keys connected to the computer.

Stimuli

There were two different experiments.

In Experiment 1, stimuli were two squares ($0.8^\circ \times 0.8^\circ$) which were displayed in two among four possible locations, at the bottom, top, left or right side of the screen centre. In Experiment 2, stimuli were two squares each one being displayed on one side of the screen centre.

In each experiment, squares were connected or not. Two connectors ($4.5^\circ \times 0.03^\circ$) were displayed horizontally or vertically in the first experiment. In the second experiment, two squares were connected or not by a connector displayed horizontally.

Stimuli and connectors were drawn with a pen width of 0.06° .

Contrast levels were chosen to be as similar as possible to those used in our previous experiments.^{4,10} To avoid magno-cellular pathway activation, squares increased gradually in luminance from 0.02 to 12 cd/m^2 , over a presentation interval of 75 ms .

In both experiments, the whole display was masked after subjects' responses by means of a grey square of 6.9° displayed in the centre of the screen. It was used to avoid persistence effects. The luminance of this mask was 0.1 cd/m^2 .

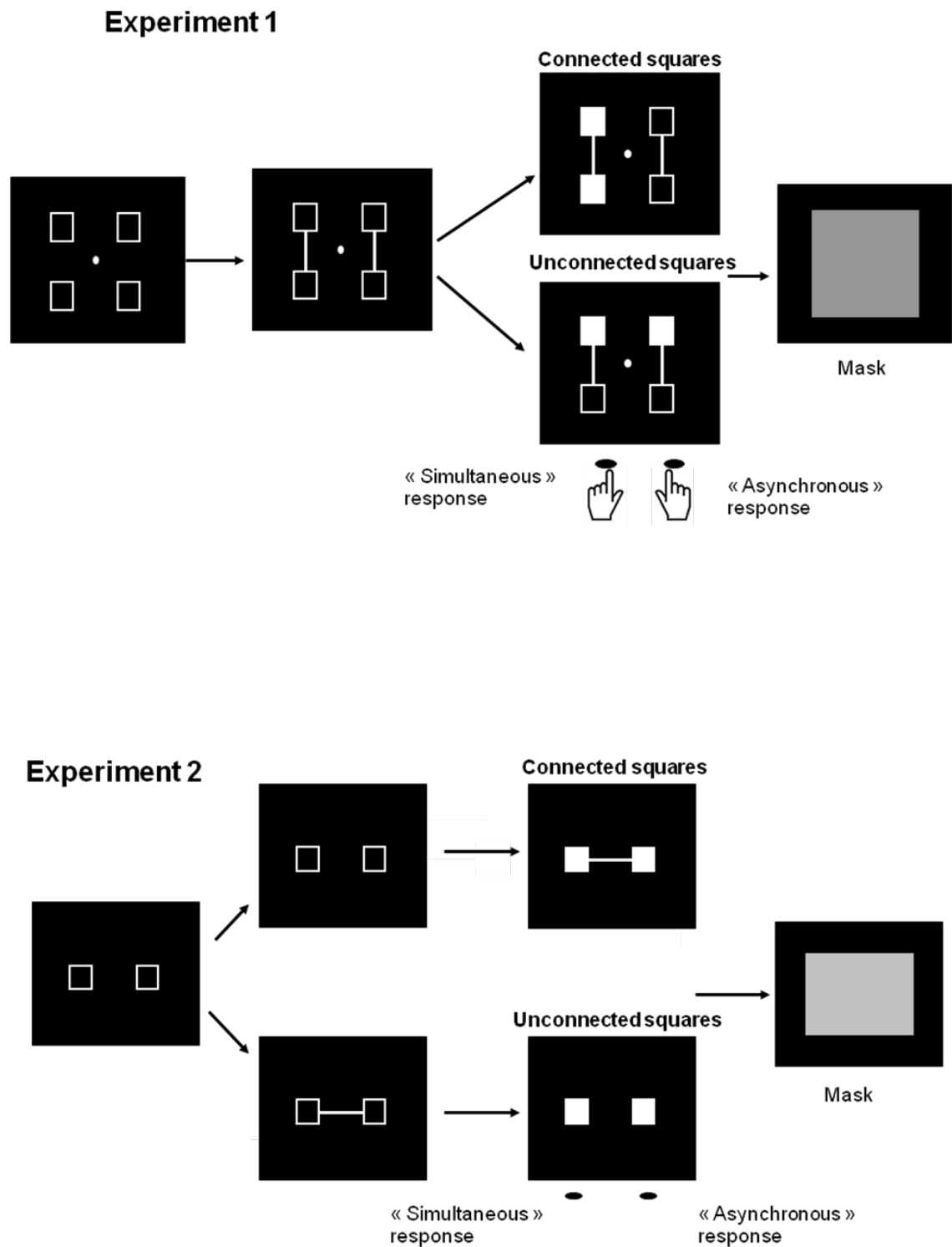


Figure 1: Illustration of the procedure: four connected or unconnected squares are presented in Experiment 1 (upper panel) and only two in Experiment 2 (lower panel). In both experiments, two squares are filled in simultaneously or asynchronously. These two squares are connected or not. Subjects are instructed to press the right key when they think that the squares are filled in asynchronously and the left key when they think that the squares are filled in simultaneously. After subjects have given their response, a mask is presented.

Procedure in Experiment 1

Each trial began with the presentation of the central fixation point and four empty squares ($0.8^\circ \times 0.8^\circ$) displayed at each corner of a virtual square ($5.5^\circ \times 5.5^\circ$) located in the middle of the screen. Empty squares were linked by two connectors which were displayed either horizontally or vertically.

Subjects had to fixate the central fixation point for 500 ms, this being checked by continuous eye tracking. Then, two adjacent squares were filled either simultaneously (SOA=0 ms) or asynchronously. When squares were filled at the top or bottom of the virtual square, they were across hemifields, whereas they were in the same hemifield when squares were filled on the right or left side of the virtual square. In each condition, filled squares were connected or unconnected, according to the horizontal or vertical orientation of the connectors. Twelve levels of Stimuli Onset Asynchrony (SOA) were used (from 0 to 92 ms by steps of 8.3 ms). Filled squares stayed on the screen until subjects had responded. Subjects were instructed to hit a left response key in case of synchronous filled squares and a right response key in case of asynchronous filled squares.

Each target location was equally represented (upper, lower, right or left). Each combination of target squares' location (same or different hemifields), connectors' condition (connected or unconnected) and SOA (12 levels: 0, 8, 17, 25, 33, 41, 50, 58, 67, 75, 83, and 92 ms) was tested 16 times in random order, yielding a total of 768 trials. This experiment was run in 1 hour and 30 minutes.

Procedure in Experiment 2

The procedure was identical to the one used in Experiment 1, except that only two empty squares were first displayed and then filled. In order to limit the duration of the

experiment, we used only six SOA levels from 0 to 83 ms. In case of asynchronous filling of squares, each combination of connectors' condition (connected or unconnected), order of squares (first on the right side and second on the left and the reverse) and SOA (17, 33, 50, 67, and 83 ms) was tested 10 times. In case of simultaneity, each connectors' condition was tested 20 times. There were thus 240 trials. This experiment was run in 30 minutes.

RESULTS

First, we calculated the false alarm rate, i.e. the rate of 'asynchronous' responses when squares appeared simultaneously. In case of four squares presentation, the false alarm rate was 23% in patients and 13% in controls. This difference disappeared when we excluded from the results two patients showing a very high false alarm rate: 16% in patients and 13% in controls, $F < 1$. The following results did not differ with or without these two patients, and we report the results in the whole group of patients.

In case of two squares, the false alarm rate was around 29% in patients and 27% in controls ($F < 1$).

Although high, false alarm rates in case of four squares were clearly lower than in our precedent studies^{4,10} and in case of two squares. This might be explained by the fact that the difficulty of Experiment 1 incited subjects to give less 'asynchronous' responses. In order to control for this confounding factor, we corrected data by dividing synchronous responses rates at each SOA by the highest rate of synchronous responses in each subject (see^{4,10} for details). All the following analyses were conducted on corrected data, and focused on the Simon effect.

Results in case of 4 squares (Experiment 1)

The Simon effect reflects the tendency to respond with the hand that is on the same side as the stimulus. We first checked the classical Simon effect occurring when squares were presented in the same hemifield.

In case of intrahemifield presentation

When squares were presented on the right side, subjects pressed the right key more often and hence gave more asynchronous responses than in case of a presentation on the left side, by 4.5 % ($F(1, 36)=19.9, p<.001$). There was no interaction with the group ($F(1, 36)=1.9, ns$). This is important because it shows that any other abnormalities on the Simon effect cannot be attributed to a disturbance of the classical effect.⁴

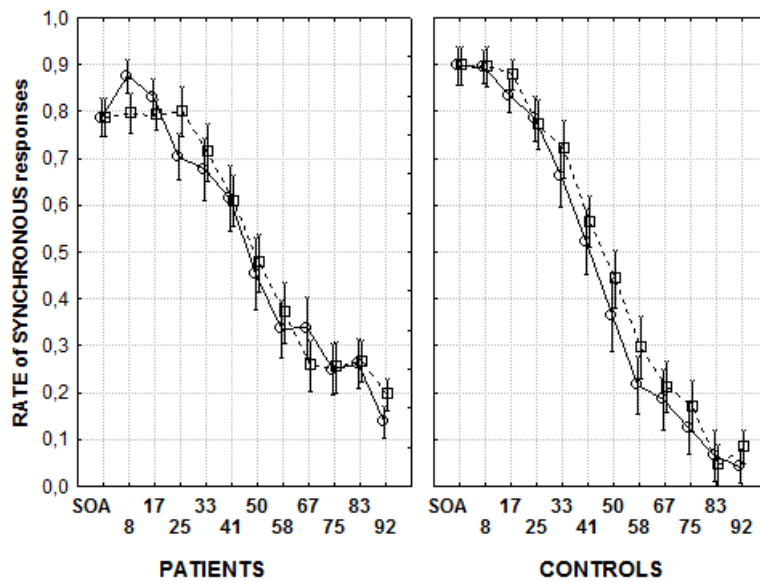
In case of interhemifield presentation of squares

We analysed the Simon effect when target squares were displayed in different hemifield locations (1st square on the left, 2nd on the right, or vice versa). Of course, there is no possible Simon effect in case of simultaneity. In case of asynchrony, a Simon effect related to the first square should increase the rate of synchronous responses when the first square is on the left and the rate of asynchronous responses when the first stimulus is on the right. This pattern is reversed in case of a Simon effect related to the second square. The Simon effect is thus evaluated by examining the rate of 'simultaneous' responses as a function of the order of the squares.

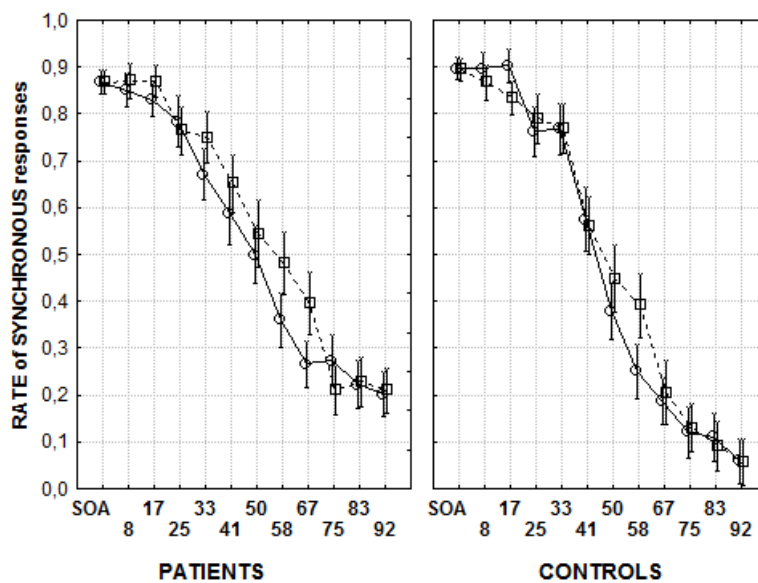
We conducted an ANOVA on the rate of synchronous responses with the connectors' condition (connected vs. unconnected), the order of squares (1st square on the left, 2nd on

the right, or vice versa) and SOAs as within-group variables, and the group as between-group variable. We found an interaction between the order of the squares, the connectors' condition and the group ($F(1, 36)=4.3, p<.05$). There was an effect of the order of squares only in patients and only when squares were unconnected ($F(1, 18)=4.9, <.05$). In that case, patients' responses were biased to the side of the 2d squares, by 4%.

Experiment 1 - CONNECTED SQUARES



Experiment 1 - UNCONNECTED SQUARES



---□--- 1st square on the RIGHT 2d square on the LEFT
 —○— 1st square on the LEFT 2d square on the RIGHT

Figure 2: Rate of synchronous responses in Experiment 1 (four possible locations for the squares) in case of two connected (upper panel) or unconnected filled in squares (lower panel) as a function of the SOA (0 to 92 ms) in patients (left side) and in controls (right side). The dotted line represents the rate of synchronous responses when the first square is on the right and the second square on the left side whereas the continuous line represents the rate of synchronous responses in the reverse order. Significant Simon effects are indicated on the graph. There is also a small bias to the side of the 1st square at short SOAs in patients when squares are unconnected.

Results in case of two squares (Experiment 2)

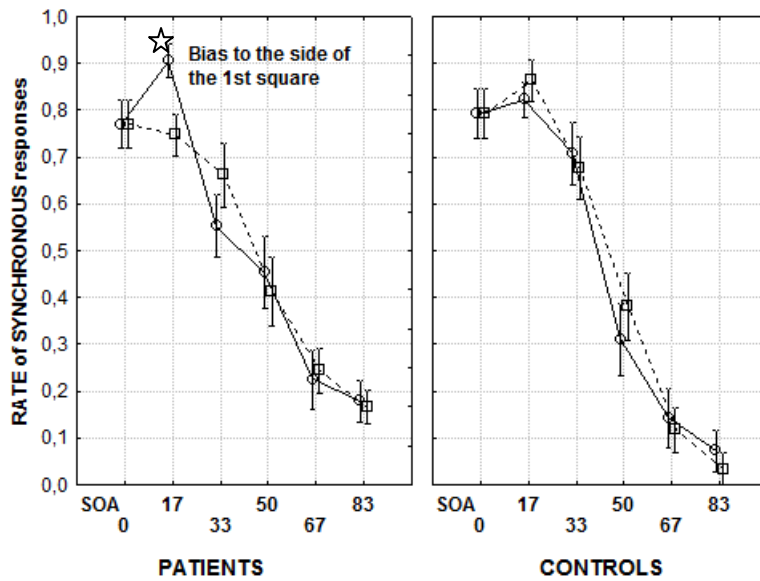
We analysed the Simon effect in Experiment 2 like in Experiment 1, except that there were only 6 SOAs instead of 12. The global analysis showed an interaction between connectors' condition, order of squares, group and SOA ($F(5, 170)=3,1, p<.05$).

We looked at these results separately in controls and in patients.

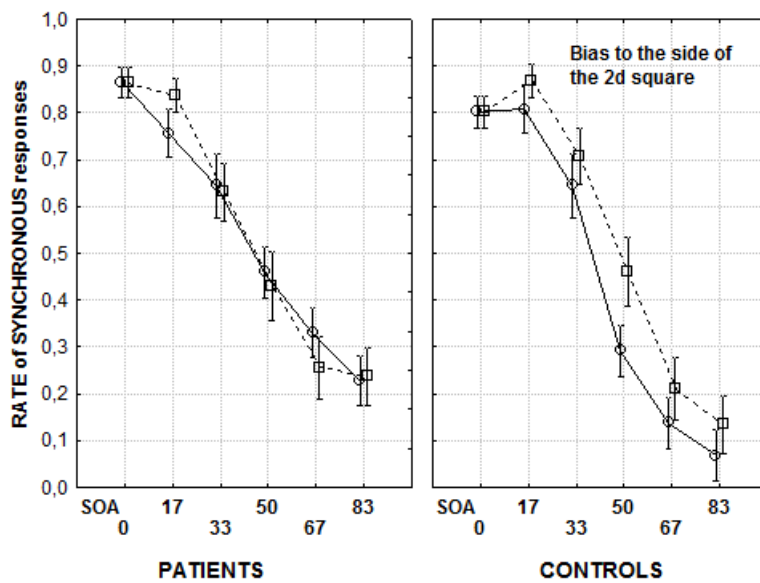
First, we analysed controls' results. There was an interaction between the order of squares and the connectors' condition ($F(1, 17)=6.1, p<.05$). There was an effect of the order of squares only in the unconnected condition, with a bias of 7% to the side of the second square ($F(1, 17)=5.03, p<.05$).

Figure 3

Experiment 2 - CONNECTED SQUARES



Experiment 2 - UNCONNECTED SQUARES



---□--- 1st square on the RIGHT 2d square on the LEFT
 —○— 1st square on the LEFT 2d square on the RIGHT

Figure 3: Rate of synchronous responses in Experiment 2 (two possible locations for the squares) in case of two connected (upper panel) or unconnected squares (lower panel) as a function of the SOA (0 to 83 ms) in patients (left side) and in controls (right side). The dotted line represents the rate of synchronous responses when the first square is on the right and the second square on the left side whereas the continuous line represents the rate of synchronous responses in the reverse order. Significant Simon effect at 17 ms in patients is indicated on the graph (☆). This bias is similar to the one observed in Experiment 1.

Secondly, we looked at the patients' results. There was an interaction between the connectors' condition, the order of squares and SOAs ($F(5, 85)=3.5, p<.01$). There was an interaction between the order of squares and SOAs only in the connected condition ($F(5, 85)=3, p<.05$), with a bias of 15.3% to the side of the first square for the SOA of 17 ms exclusively ($F(1, 17)=10, p<.01$). It is of interest to note that the global rate of synchronous responses was identical for the SOAs of 0 and 17 ms ($F<1$).

Comparison of the two experiments

Since the two experiments were run in distinct blocks and with different groups of subjects, experiment was taken as a between-group variable. Else, analyses of variance were conducted in the same way as above.

We first compared the Simon effect observed to the side of the 1st square in both experiments for the SOA of 17 ms in the connected condition.

There was an interaction between group (patients versus controls) and the order of squares ($F(1, 70)=10.2, p<.005$). Across both experiments, patients showed a global bias of 9.9% to the side of the first square ($F(1, 35)=11.3, p<.005$) whereas controls showed a bias of 4.3% to the side of the second square ($F(1, 35)=1.7, ns$). There was no effect of experiments.

Second we compared biases to the side of the second square in the unconnected condition. The analysis showed an interaction between the order of squares, group and experiments ($F(1, 70)=11.7, p<.005$). Patients and controls showed an inverse profile. Patients were biased by 4% to the side of the second square in Experiment 1 (4 squares) but showed no bias in Experiment 2, this yielding a significant interaction between the order of squares and experiments ($F(1, 35)=6.1, p<.05$). Controls showed the opposite results and

were biased by 7% to the side of the second square in Experiment 2 whereas they showed no bias in Experiment 1 (4 squares). This effect in controls also resulted in a significant interaction between the order of squares and experiments ($F(1, 35)=5.9, p<.05$).

There was no correlation between Simon effects and treatment in equivalent chlorpromazine.

DISCUSSION

In our study, we explored the implicit processing of time by using the Simon effect, i.e. the automatic tendency to press the button on the side of the stimulus. We were interested in the Simon effect occurring in case of a presentation across hemifields, which allows to check if subjects' responses are biased to the side of the first or second square. Of particular interest is the Simon effect occurring at short asynchronies, when subjects give the same responses as for synchronous stimuli. In that case, the Simon effect indicates an implicit processing of the asynchrony. A Simon effect related to the first square indicates that subjects give their response as if the first square is isolated and without taking into account the second square, i.e. without taking into account the temporal succession of the two squares. In contrast, the ability to expect the second square and to perceive succession results in a Simon effect related to the second square. In the two experiments and when targets were connected, patients showed a bias to the side of the first square whereas controls showed no bias. We thus reproduce previous results⁴ showing that patients process short asynchronies and do not fuse events in time. What is remarkable is that the present result was observed when the stimuli were connected, and when there was no uncertainty regarding the location of the second square. In other words, this bias was observed when all spatial difficulties were lifted. The presence of connectors did not reduce the bias to the side

of the first square. This suggests patients show a fragmented perception in time even when the targets' location is predictable. This allows us to exclude an explanation in terms of spatial fragmentation and confirm that it is time that is selectively fragmented, at an implicit level.

Additional results in case of unconnected squares allow us to refine our interpretation.

At high asynchronies, both patients and controls showed a clear bias to the side of the second square, but only when squares were unconnected. The disappearance of this effect in case of connectors is consistent with the literature suggesting that connectors should promote the perception of synchrony. This should make it more difficult to perceive a succession between the first and the second square.¹⁹ The fact that patients and controls are equally sensitive to the effect of connectors at high asynchronies suggests that such succession perception is preserved in patients. This is consistent with our previous results showing a 'normal' bias at high asynchronies⁴ and also with the results showing a preserved sensitivity to the presence of connectors in patients.⁶

Despite a similar global effect of the connectors, patients and controls differed regarding the amplitude of the bias to the side of the second square in Experiments 1 and 2. In controls, the bias was larger when there was only two locations, i.e. when the location of the second square was predictable. In patients this effect was reversed, with a larger bias than controls when there was four possible locations for the two unconnected squares. These results suggest that patients do not benefit from the possibility to predict the second square's location as much as controls. In addition they have a larger bias to the side of the second square in Experiment 1, when squares are not only unconnected but belong to different pairs. We have shown before that this configuration is difficult for patients, because

it requires not only to re-group separate items but also to segregate them from the groups they belong to.^{6,22} Comparing two squares that belong to different groups might be especially demanding for patients. The additional effort required in this condition, and the reorganisation imposed by the two successive squares may lead patients to attend excessively to the second square in case of a large asynchrony. This attention effect might impact on the response of the patients and explain the bias to the side of the second square. All in all preserved mechanisms of succession perception and attention effects might yield to a bias to the side of the second square in case of unconnected stimuli. It is with connected squares that fragmentation in time would be revealed, independent of spatial difficulties. This suggests that fragmentation in time occurs at an implicit level but might be compensated for by attention-demanding mechanisms.

One of the limitations of our study was that most patients were treated with antipsychotic medication. An effect of treatment could not be ruled out, although no positive correlation was found with the Simon effects.

All in all, the coding of time event structure appears to be disordered in patients with schizophrenia. Importantly, this impairment is independent of spatial fragmentation and occurs at an implicit level. Implicit and automatic coding of events in time have already been dissociated (review in ²³), but only rarely at delays as short as observed here.²⁴ The dissociation between the Simon effects observed at short and long SOAs in patients suggests that mechanisms underlying implicit and explicit time event coding differ qualitatively, the former being selectively impaired in patients. Such implicit coding of events in time might well be a fundamental mechanism of our mental activities, by allowing to encode and act upon our environment in a fluent way. Disruption of such implicit coding might account for

the loss of life force described by Minkovski²⁴, and for the disturbance in the sense of time continuity described by psychiatrists and patients themselves.²⁵⁻²⁷ The impact of this disturbance, possibly playing a fundamental role in cognitive impairments encountered in patients with schizophrenia, needs to be explored further.

Acknowledgments

This research was financed by the French National Institute for Health and Medical Research (INSERM), the Centre Hospitalier Régional Universitaire of Strasbourg (API- HUS n°3494), and the Medicine Faculty of Strasbourg.

REFERENCES

- 1 Schaffer H. Timing in Musical Performance in *Timing and time perception*. New-York Academy of Sciences 1984; 423:420-428.
- 2 Mauk MD, Buonomano DV. The neural basis of temporal processing. *Annu Rev Neurosci* 2004;27:307-340.
- 3 Danion F, Jirsa VK. Motor prediction at the edge of instability: alteration of grip force control during changes in bimanual coordination. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 2010;36:1684-1692.
- 4 Lalanne L, van Assche M, Giersch A. When Predictive Mechanisms Go Wrong: Disordered Visual Synchrony Thresholds in Schizophrenia *Schizophr Bull* 2010;doi: 10.1093/schbul/sbq107
- 5 Silverstein SM (2006). Perceptual grouping in disorganized schizophrenia. *Psychiatry Research*; 145(2-3): 105-117.
- 6 Van Assche M, Giersch A. Visual Organization Processes in Schizophrenia. *Schizophr Bull* 2011;37:394-404.
- 7 Davalos DB, Kisley MA, Freedman R. Behavioral and electrophysiological indices of temporal processing dysfunction in schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005;17:517-525.
- 8 Volz HP, Nenadic I, Gaser C, Rammsayer T, Häger F, Sauer H. Time estimation in schizophrenia: an fMRI study at adjusted levels of difficulty. *Neuroreport* 2001;12:313-316.
- 9 Elvevag B, McCormack T, Gilbert A, Brown GD. Duration judgments in patients with schizophrenia. *Psychol Med* 2003;33:1249-1261.

- 10 Giersch A, Lalanne L, Corves C et al. Extended visual simultaneity thresholds in patients with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2009;35:816-825.
- 11 Repp BH. Control of Expressive and Metronomic Timing in Pianists. *J Mot Behav* 1999;31:145-164.
- 12 Van Wassenhove V. Minding time in an amodal representational space. *Phil Trans R Soc B* 2009;364:1815–1830.
- 13 Delevoye-Turrell Y, Giersch A, Wing AM, Danion JM. Motor fluency deficits in the sequencing of actions in schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 2007;116:56-64.
- 14 Haggard P, Martin F, Taylor-Clarke M, Jeannerod M, Franck N. Awareness of action in schizophrenia, *Neuroreport* 2003;14:1081-1085.
- 15 Voss M, Moore J, Hauser M, Gallinat J, Heinz A, Haggard P. Altered awareness of action in schizophrenia: a specific deficit in predicting action consequences. *Brain* 2010;133:3104-3112.
- 16 Simon JR. Reactions toward the source of stimulation. *J Exp Psychol* 1969;81:174-176.
- 17 Hommel B. Spontaneous decay of response-code activation. *Psychol Res* 1994;56:261-268
- 18 Uhlhaas PJ, Phillips WA, Mitchell G, Silverstein SM. Perceptual grouping in disorganized schizophrenia. *Psychiatry Res* 2006;145:105-17.
- 19 Nicol JR, Shore DI. Perceptual grouping impairs temporal resolution. *Experimental Brain Research* 2007;183:141-148.
- 20 American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1994.
- 21 Kay SR, Opler LA, Fiszbein A. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-276.

- 22 Giersch A, Rhein V. Lack of flexibility in visual grouping in patients with schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 2008; 117:132-142.
- 23 Rohenkohl G, Coull JT, Nobre AC. Behavioural dissociation between exogenous and endogenous temporal orienting of attention. *PLoS One* 2011; 6:e14620.
- 24 Minkowski E. *Le temps vécu*. Paris: Presses Universitaires de France; 1933.
- 25 Fuchs T. The temporal structure of intentionality and its disturbance in schizophrenia. *Psychopathology* 2007; 40:229–235.
- 26 Vogeley K, Kupke C. Disturbances of time consciousness from a phenomenological and neuroscientific perspective. *Schizophr Bull* 2007;33:142-156.
- 27 Kimura B. Psychopathologie der Zufälligkeit. *Daseinsanalyse* 1994;11:192-204.

Rappel des principaux résultats de l'étude 3

Dans notre troisième étude nous avons voulu déterminer si la tendance des patients à donner leur réponse en fonction du premier carré pour des asynchronies très brèves était en lien avec une fragmentation excessive des événements dans le temps ou dans l'espace. Nous avons manipulé le groupement des stimuli dans l'espace par le biais de connecteurs. Dans une première expérience, nous avons présenté deux stimuli connectés ou non de manière synchrone ou asynchrone soit dans le même hémichamp soit dans les deux hémichamps. Il y avait quatre localisations possibles. La tâche des sujets était toujours la même : ils devaient déterminer si la présentation des stimuli était simultanée ou non. Le problème posé par cette première expérience était l'incertitude concernant la localisation de la deuxième cible. Pour contourner cette difficulté, nous avons réalisé une deuxième expérience similaire dans laquelle seules deux localisations étaient utilisées.

Dans les deux expériences, nous nous sommes principalement intéressés à l'effet Simon, c'est-à-dire au traitement implicite de l'asynchronie.

Pour des asynchronies très brèves, nous avons montré que les patients présentent un biais du côté du premier carré alors que les contrôles présentent un biais du côté du deuxième carré. Nos résultats reproduisent les résultats de la deuxième étude. Ce biais du côté du premier carré est présent chez les patients quand les carrés sont connectés et quand il n'y a aucune incertitude spatiale. Ce résultat permet d'exclure une difficulté spatiale à l'origine de la fragmentation des stimuli observée à un niveau implicite. Les altérations observées chez les patients seraient donc en lien avec une fragmentation des événements dans le temps.

Pour de larges asynchronies, les témoins présentent un biais du côté du second carré quand les carrés ne sont pas connectés et ce biais est plus large quand la localisation du second stimulus est prédictible. Les connecteurs facilitent la perception de synchronie (Nicol & Shore, 2007) ce qui rend compte de la diminution du biais quand les carrés sont connectés.

Par contre, les patients présentent un biais du côté du second carré principalement dans la condition où les deux carrés cibles sont non connectés entre eux, mais groupés automatiquement avec d'autres carrés. Dans cette condition, il existe une difficulté à prédire la position du second carré. Cette condition demande une prédiction de la localisation dans l'espace particulièrement difficile pour les patients, en raison des conditions de groupement par connecteurs (Van Assche & Giersch, 2011) et une prédiction temporelle. Cette condition particulière pourrait conduire les patients à mobiliser des ressources attentionnelles plus importantes pour considérer les deux carrés cibles. Ceci permettrait d'expliquer l'amélioration des performances chez les patients et l'augmentation du biais du côté du deuxième stimulus.

En conclusion, les patients présentent des altérations du codage des événements dans le temps à des délais brefs et larges d'asynchronie. Un point intéressant est que les patients sont globalement sensibles à la présence/absence des connecteurs. Ce résultat suggère une perception préservée de succession pour des larges délais d'asynchronie mais cette conclusion doit encore être confirmée.

Dans une quatrième étude, nous avons voulu examiner si les troubles du codage des événements dans le temps rendent compte des troubles retrouvés dans les tâches de masquage.

Objectifs et Prédications de l'étude 4

Dans la mesure où les anomalies de codage dans le temps pourraient représenter un déficit fondamental dans la schizophrénie, il est important de s'interroger sur les conséquences de ces troubles dans d'autres domaines cognitifs. Notre choix s'est porté sur le masquage en raison de la proximité des problématiques posées dans les deux types de tâches, mais également en raison de l'importance accordée au masquage dans la littérature sur la schizophrénie. Cette importance est associée à une grande incertitude sur les mécanismes des troubles observés chez les patients, qui permet une relecture à partir de nos résultats.

- Premièrement, nous voulons examiner si les troubles du codage des événements dans le temps rendent compte de certaines anomalies présentes dans les tâches de masquage. En effet, dans les tâches de masquage, la cible est présentée avant ou après l'apparition d'un masque et le sujet doit localiser ou identifier la cible. La difficulté de la tâche varie avec l'intervalle de temps entre le masque et la cible. Dans cette tâche, le sujet doit discriminer la cible et le masque dans le temps. Pour examiner les liens entre les deux tâches, d'une part nous adaptons la tâche de masquage pour la rendre plus similaire aux tâches utilisées dans les études précédentes, et d'autre part nous utilisons une tâche de masquage classique pour pouvoir comparer les performances avec la littérature. Au cours de la tâche de masquage classique, le sujet doit localiser une cible parmi quatre localisations possibles. Au cours de la tâche de masquage adaptée, deux cibles sont présentées, dans le même hémichamp versus les deux hémichamps. Le sujet doit également localiser la paire de cibles. Par ailleurs, les tâches de masquage et les tâches de discrimination de simultanéité/asynchronie sont utilisées dans le même protocole pour pouvoir examiner la possibilité de corrélations entre les performances observées au cours des deux tâches.

- La configuration de nos expériences nous a permis de vérifier le rôle de l'attention focalisée versus divisée dans les tâches de masquage. Avant de détailler cet aspect, nous souhaitons revoir rapidement les points importants de la littérature qui concernent les déficits dans les tâches de masquage chez les patients schizophrènes. En effet, de nombreuses études ont confirmé ces altérations. Les patients ont besoin d'un délai plus long que les témoins entre la cible et le masque pour identifier ou localiser la cible. Ils sont plus sensibles aux effets de masquage (Cadenhead et al., 1998; Green & Walker, 1986; Rund, 1993; Saccuzzo & Braff, 1981).

L'augmentation des effets de masquage paraît indépendante des médicaments antipsychotiques (Braff, 1981; Butler et al., 1996; Butler et al., 2002) et du niveau intellectuel, du moins dans la tâche de masquage 'rétro-actif'. (Koelkebeck et al., 2005). Par contre, cette augmentation semble liée à d'autres entités cliniques comme les symptômes négatifs ((Green & Walker, 1986) (Slaghuis & Curran, 1999) (Weiner et al., 1990)): les symptômes négatifs comprennent notamment des difficultés à entreprendre des activités, à avoir du plaisir à réaliser des activités. L'altération des performances dans les tâches de masquage est également liée aux troubles dissociatifs (Perry & Braff, 1994) : les troubles dissociatifs concernent les troubles du cours logique de la pensée et du discours, le défaut d'organisation dans les activités cognitives en général. L'augmentation des effets de masquage n'est pas seulement retrouvée dans la schizophrénie mais aussi chez les patients présentant des troubles bipolaires (Green et al., 1997). Cependant, l'examen des familles de ces patients montre que si le trouble est bien retrouvé chez les apparentés sains des patients schizophrènes, il n'est pas retrouvé chez les apparentés des patients bipolaires (Kéri et al., 2001). Les performances des patients schizophrènes et de leur famille dans les tâches de « masquage rétro-actif » avec localisation de stimulus seraient en effet altérées de la même

manière (Green et al., 2003 et 2006). Les déficits dans la localisation du stimulus cible après masquage représenteraient donc un facteur de vulnérabilité pour la schizophrénie. Ces déficits sont bien connus et reproductibles. De nombreuses explications ont été avancées mais aucune ne rend compte de l'intégralité des déficits observés.

Pour Van Essen, les performances dans les tâches de masquage visuel sont interprétées en terme d'interaction entre deux systèmes visuels, le système magnocellulaire et parvocellulaire, qui sont à la base du traitement de l'information visuelle (Van Essen et al., 1992). Le système magnocellulaire code les informations de grande taille et brèves tandis que le système parvocellulaire code les informations fines et statiques nécessaires pour la reconnaissance des objets en perception visuelle. Le système magnocellulaire a principalement des afférences dans l'aire V5/MT (traitement du mouvement) tandis que le système parvocellulaire a principalement des afférences dans l'aire V4 (traitement de la forme) (Ferrera et al., 1994; Merigan & Maunsell, 1991; Movshon & Newsome, 1996; Nassi & Callaway, 2006; Van Essen et al., 1992). Comme Breitmeyer l'a décrit en 1984, de nombreux auteurs ont initialement fait l'hypothèse d'un système magnocellulaire hyperactif qui serait à l'origine d'une interruption du traitement de l'information par le système parvocellulaire et donc à l'origine d'une augmentation des effets du masque sur la cible (Bedwell et al., 2003 ; Breitmeyer, 1984; Green et al., 1994b ; Schuck & Lee 1989).

Slaghuis propose en 2001 une autre hypothèse après avoir montré qu'il existe un déficit plutôt qu'une réponse excessive aux informations classiquement codées par la voie magnocellulaire, particulièrement chez les patients qui présentent des symptômes négatifs. Les patients présentant des symptômes négatifs ont besoin d'un intervalle de temps plus important pour détecter un stimulus composé d'informations de fréquences spatiales basses (Slaghuis, 2004). Plutôt qu'un fonctionnement excessif du système magno-cellulaire,

l'explication proposée repose sur une interaction complexe entre système magno- et parvocellulaire. Le système magno-cellulaire permettrait normalement d'inhiber le système parvocellulaire qui a la particularité de fonctionner de manière tonique plutôt que de manière transitoire (Breitmeyer & Granz, 1976). Ainsi dans la tâche de masquage rétro-actif, le premier stimulus provoque une stimulation tonique du système parvo-cellulaire qui est interrompue quand le masque active le système magno-cellulaire. Chez les patients, un système magno-cellulaire déficient n'interromprait pas l'activation tonique du système parvocellulaire induite par le premier stimulus, ce qui provoquerait une fusion de la cible et du masque, et une plus grande difficulté à distinguer le premier stimulus. Tout se passerait comme si la persistance du premier stimulus était rallongée. Slaghuis propose que l'augmentation des effets de masquage chez les patients est la résultante d'effets de persistance augmentés.

Green et al. reprennent ces deux hypothèses. Ils se basent sur la distinction classique entre l'existence d'une fusion du masque et de la cible pour des intervalles de 0 à 30 ms, et l'existence, pour des délais plus importants, d'un mécanisme d'interruption du système parvocellulaire (activé par la cible) par le système magnocellulaire (activé par le masque) (Green et al., 1994 a, 1994b, 2002 , 2003, 2006). Ils constatent qu'aucune hypothèse ne permet de rendre compte de la totalité des déficits observés. En effet, les hypothèses évoquées ne rendent pas compte des déficits observés dans les tâches de paracontraste et métacontraste c'est-à-dire, lorsque le masque ne recouvre pas la cible : dans ce cas le masque et la cible ne sont pas superposés, et néanmoins, un déficit est observé chez les patients même avec ces tâches (Rassovsky et al., 2004). D'autre part, si de nombreux auteurs ont décrit les troubles présents dans les tâches de masquage rétro-actif, peu se sont intéressés au masquage pro-actif. Dans les tâches de masquage pro-actif, la cible est

présentée après le masque. Le traitement de la cible ne peut donc pas être interrompu par le traitement du masque. Pourtant, dans ces tâches, les patients présentent aussi des altérations (Green et al., 1994 a, 1994b, 2002 , 2003, 2006). Green et al. proposent d'interpréter les résultats observés chez les patients à la lumière de l'hypothèse de Di Lollo et al. Selon Di Lollo et al. (2000), les effets observés dans les tâches de méta et paracontraste sont liés à une substitution d'objet. Selon cette théorie, l'identification d'un objet n'est pas seulement le résultat d'un traitement de la cible par les voies visuelles ascendantes, c'est-à-dire d'un traitement automatique. L'identification d'un objet est aussi le résultat d'un traitement par des voies descendantes qui permettent de résoudre l'ambiguïté entre les différentes interprétations possibles de la cible (Di Lollo et al., 2000). Dans les tâches de masquage, un conflit surviendrait lorsque le traitement de l'information visuelle par les voies ascendantes et le traitement de l'information par les voies descendantes se superposent dans le temps, l'un correspondant à la cible et l'autre au masque. On assiste alors à une substitution d'objet, de la cible par le masque, avant que le contrôle descendant n'ait permis de lever les ambiguïtés pour l'identification de la cible. Si le traitement de la cible est trop faible ou celui du masque trop fort chez les patients schizophrènes, l'effet de masquage augmente. La théorie de la substitution d'objet permettrait de rendre compte de l'augmentation des effets de masquage chez les patients (Green et al., 2010).

Enfin, si des modèles suggèrent que les mécanismes attentionnels sont impliqués dans les tâches de masquage (Dehaene et al., 2001), peu d'études se sont proposées d'étudier les altérations des mécanismes attentionnels dans les tâches de masquage chez les patients schizophrènes. Delcul et al. (2006) suggèrent que des atteintes des processus attentionnels visuels empêcheraient la détection consciente des cibles lors des tâches de masquage (Delcul et al., 2006). Rassovsky et al. (2005) ont manipulé l'attention des sujets durant des

tâches de masquage en rétribuant les sujets à chaque bonne réponse (Rassovsky et al., 2005). Bien que la rétribution ait amélioré les performances des patients, cet effet reste modeste. Enfin, Granholm et al. (2009) ont évalué les ressources attentionnelles engagées durant une tâche de masquage rétro-actif en mesurant la dilatation pupillaire. Ils ont montré que les patients n'allouent pas correctement leurs ressources attentionnelles ou bien allouent préférentiellement leur attention au masque au lieu de l'allouer à la cible. Si dans les tâches de masquage, l'attention doit être allouée dans le temps et dans l'espace, on peut imaginer que les patients aient des difficultés à allouer leur attention sur la cible, comme le suggère Granholm et al. (Granholm et al., 2009).

Dans la plupart des études de masquage, les patients étaient systématiquement déficitaires. Seule l'étude de Del Cul et al. (2006), qui explorait la perception implicite de la cible masquée, suggérait une possible égalisation des performances entre patients et contrôles. Notre procédure pourrait également mener à une égalisation de performances entre patients et contrôles, si l'allocation de l'attention joue un rôle dans les déficits des patients. En effet, comparer les performances quand les cibles sont composées de deux carrés distincts revient à utiliser une tâche d'attention divisée, alors que l'attention peut être focalisée en cas de cible unique. Nous avons donc comparé les effets de la focalisation attentionnelle versus attention divisée chez les patients et les contrôles.

Nos prédictions sont les suivantes.

-Premièrement, nous voulons savoir si les troubles du codage temporel pourraient rendre compte de certaines anomalies présentes dans les tâches de masquage. Nous avons examiné les corrélations entre les deux tâches.

-Deuxièmement, nous utilisons notre manipulation expérimentale pour examiner les effets de l'attention divisée versus attention focalisée dans les tâches de masquage. Nous devrions montrer que les contrôles bénéficient de la focalisation attentionnelle dans la tâche de masquage classique. Si les patients ont des difficultés pour allouer leur attention, les résultats devraient montrer une incapacité des patients à bénéficier de la focalisation attentionnelle. De ce fait, les contrôles devraient montrer de meilleures performances lorsque l'attention est focalisée sur une cible par rapport à une tâche d'attention divisée (cibles doubles). Par contre, les patients devraient montrer des résultats similaires dans les deux tâches.

ETUDE 4

Title: Attention and Masking in Schizophrenia

Authors: Laurence Lalanne*, André Dufour**, Olivier Després**, Anne Giersch*

*Inserm 666 ; Centre Hospitalier Régional de Strasbourg
Department of Psychiatry I
Hôpital Civil
1, place de l'Hôpital
67091 Strasbourg Cedex, France

**Linc UMR7237CNRS-UdS ;
Laboratoire d'Imagerie et de Neurosciences Cognitives
12 rue Goethe-67000 Strasbourg

Corresponding author: Anne Giersch, INSERM U666 ; Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Strasbourg, Département de Psychiatrie I, Hôpital Civil, 1, Place de
l'Hôpital, F-67091 Strasbourg, Cedex, France.

E-mail: giersch@alsace.u-strasbg.fr

Phone: 00 333 88 11 64 71, Fax: 00 333 88 11 64 46.

Number of words in the

Abstract: 235 words

Text body: 3902 words

ABSTRACT

Patients with schizophrenia are known to be impaired in masking tasks but the mechanisms underlying deficits in patients are still elusive. In our study, we propose to examine attentional effects, whose impact on masking is known in healthy volunteers, but has been explored only rarely in patients. To this purpose we compared focalised attention versus divided attention in 18 controls and 18 patients, using forward and backward masking tasks. In the first and classical masking task, subjects had to locate one target among four possible locations. The presentation of one target allows the focalisation of attention, in contrast with the divided attention task, during which two targets were presented either in the same hemifield or in different hemifields. Our results reproduce patients' deficits in forward and in backward masking tasks but only when one target is presented. We show that controls benefit from focalised attention, in contrast with patients. Furthermore, patients' performances is identical to controls in backward masking when targets are presented across hemifields. We controlled that this performance equalization was not due solely to energy summation, i.e. the product of the luminance times the duration of presentation across all elements. To this aim, performance was compared when two targets were presented across vs. in the same hemifield. Results suggest energy summation unlikely explains the whole pattern of results, which rather point toward a role of attention deficits in backward masking impairments in patients.

Key words: forward masking, backward masking, divided attention, focused attention, schizophrenia

INTRODUCTION

Patients with schizophrenia consistently show deficits on visual masking tasks (1- 4). This deficit is not related to intellectual deterioration (5) or to neuroleptics (6, 7). Several authors propose these deficits reflect vulnerability to schizophrenia (8, 9), and impact on social outcome (10). These results suggest this deficit reveals a key impairment in patients, justifying the need for a better understanding of its underlying mechanisms and significance. The role of attention has been repeatedly shown in backward masking (11), and impairments in attention have been widely described in patients with schizophrenia (12, 13), but the impact of attention in masking paradigms has only rarely been explored in patients. Here we check to which amount patients with schizophrenia are still impaired when attention cannot be focalized on one single target, while controlling for a possible confounding factor, i.e. energy summation.

In visual masking paradigms, a target (i.e. usually a letter or a symbol) is briefly presented in close temporal succession with a mask. The subject is instructed to identify or localize the target, whose visibility is decreased by the mask. The mask is displayed after or before the target, this defining respectively backward and forward masking tasks. Mask and target are separated by a Stimulus Onset Asynchrony (SOA) whose duration is manipulated. Patients with schizophrenia need larger asynchronies (SOAs) between target and mask to reach a performance level equivalent to controls (1-4). Mechanisms proposed to explain the impairment in patients are derived from theories accounting for masking in healthy volunteers. The phenomenon of masking is indeed classically attributed to interactions between neural visual channels named "transient" and sustained" channels (14-18). The transient channel responds fast and briefly to stimulation, and conveys information of low

spatial and high temporal frequency i.e. transient and global information. In contrast, the sustained channel responds slower and to high spatial frequencies, and supports stimulus identification and fine-scale analysis. These systems correspond respectively to the magnocellular and parvocellular visual pathways, and interact in complex ways, depending on the type of masking procedure. Backward masking in healthy volunteers is classically believed to involve both integration and interruption mechanisms. Integration is defined by a fusion between the target and the mask relying on the integration of the sustained activities elicited by both stimulus, and occurs primarily at short SOAs (maximal between 0 and 30 ms). Interruption, on the other hand, is believed to occur at larger delays (maximal between 50 to 100 ms), when the transient information conveyed by the mask 'interrupts' the sustained processing of the target, thus decreasing its visibility (11, 14). Based on this, several not mutually exclusive hypotheses have been proposed to explain schizophrenic patients' impairments in backward masking. An influential hypothesis is based on studies evaluating the detection of low versus high spatial frequency information and suggesting a deficit of the transient channel (6, 19). If the transient channel is impaired, the processing of the target would not be interrupted as efficiently. As a consequence, the first stimulus would persist longer and would be merged with the mask through integration mechanisms (20). However, this last hypothesis may not be enough to explain the whole pattern of deficits observed in patients during masking tasks. Rassovsky et al. (2004) (21) used meta- and paracontrast, and showed that masking deficits were still observed in patients, even as the mask location does not overlap with the target location, and, as a consequence, mask and target cannot be fused in space. Effects observed in case of metacontrast and paracontrast are accounted for by 'object substitution', that might also be used to explain the deficits observed in patients. This theory is based on current views of visual perception, whereby the

identification of an object does not only require feed-forward processing, but also feedback connections in order to resolve ambiguity between the different possible interpretations derived from the initial feed-forward processing (22). In case of masking, a mismatch would occur when feed-forward and feedback processing concern different objects, one corresponding to the target and the other to the mask. This would lead to the target being substituted by the mask, before all ambiguities regarding the target are lifted. This might account for deficits in patients if the processing of the target is too weak or the mask too strong. This theory, however, like the hypothesis regarding excessive integration, must also account for results showing that in implicit tasks, patients are very sensitive to short duration information, even when masked efficiently. Herzog et al (2004) (23) explored indeed the incidental influence of short-duration stimuli on performance in a masking task. They used a 20 ms duration prime and found patients to be as sensitive as controls to such short-duration stimuli. Del Cul et al (2009) (24) also showed that the implicit processing of the target was preserved. In the whole, the results of the latter studies show the typical increase in backward masking in patients, but this impairment does not seem to be systematically associated with a fusion of target and mask at an early level of processing, and still allows for efficient processing of the target.

As proposed in several models (25), attention plays an important role in the possibility for information to reach consciousness. Besides, the latest 'object-substitution' theory stresses the importance of feed-back connections that may be reinforced through attention. As a matter of fact, studies on object substitution have particularly helped to emphasize the influence of attention on metacontrast (26, 27) and even in backward masking (28). In addition, effects of attention have been frequently described in patients with schizophrenia (29-31), especially in the domain of visual perception (32, 13). However, few studies confirm

it plays a role in masking deficits in patients with schizophrenia. Granholm et al (2009) (33) have evaluated the allocation of attentional resources during backward masking tasks by measuring pupil dilation. They suggested that patients either allocated not enough resource, or misallocated resources toward the mask instead of the target. Rassovsky et al (2005) (34) manipulated attention by warning subjects before a subset of trials that a monetary reward would follow a good response. Although this manipulation improved performance in patients, the effect was relatively modest. In all experiments, patients remained impaired relative to controls in all conditions. The hypothesis of a role for attention in backward masking in patients warrants further examination. Here we did not try to improve performance in masking by manipulating attention, or measure attention in parallel to the masking task. We tried to minimize the impact of attention in the masking procedure to check if performance in patients and controls would then be equated. Our reasoning was that attention allocation should be efficient when focused on one single target, at least in healthy controls, but not when it must be divided between two locations. If attention plays a role in the masking deficit in patients, performance should be closer to the one observed in controls in case of divided attention. We thus checked the impact of attention by comparing performance when attention is focused on one target vs. divided between two targets. The divided attention condition implies the presentation of two targets which means more energy than when there is only one target (energy refers to the product of the luminance times the duration of presentation of targets; higher energy increases the visibility of the targets) (11). Despite this, attention focalization predicts better performance in case of one single target. We predict a decreased efficiency of attention focalization in patients, with similar performance for one vs. two targets. However, this might also be explained by an effect on energy summation, and we thus have to check whether energy summation, i.e. the

addition of energy across several elements, is affected in patients. Here we base our approach on recent studies suggesting energy summation might intervene in a paradoxical way in case of presentation across hemifields. Several studies have indeed evidenced a redundancy gain in detection tasks, i.e. a summation of signals across hemispheres, which is larger than when the same number of signals are displayed within hemifields (35). This is at least partly underlain by the activation of both hemispheres in parallel. Interhemispheric transfer has been shown to modulate this summation, and the net effect of transfer information is an inhibition of signal summation (35). As a result, when interhemispheric transfer is disturbed, as suspected in schizophrenia (36, 37), summation is increased, as confirmed in a recent study (38). This might have several implications in the masking paradigm. Indeed, in the typical paradigm, the mask includes information displayed in both hemifields, implying the activation of both hemispheres. If summation is increased in patients, this would mean higher energy of the mask in patients than in controls. On the other hand a target with two stimuli presented in different hemifields should help patients more than controls. To check this possibility, we contrasted a condition in which the two targets are presented in the same hemifield with a condition in which they are displayed in different hemifields. If summation of energy is higher in patients than in controls and accounts for variations in performance across tasks, then patients' performance should improve more than controls in case of presentation across rather than within hemifield. This manipulation has mainly the advantage of leading to a paradoxical improvement in patients that cannot be explained by a generalized deficit.

In summary our predictions are the following. First, in healthy controls, the possibility to focus attention in case of one single target should lead to improved performance as compared to when there is two targets. Focalized attention may help to amplify the signal conveyed by the target, this helping to avoid substitution or interruption of the target processing by the mask. Inasmuch these effects have been mainly observed in metacontrast and backward masking, we expect them to be less marked in case of forward masking (11, 28). If patients have a difficulty related with focused attention, then the advantage provided by the single target should be lessened. This should occur especially in case of backward masking. Besides the comparison of performance as a function of within-hemifield and between-hemifield presentation will allow to check for the advantage provided by the summation of signals across hemifields and control for a differential effect of mask and target energy between groups. If patients have increased summation of signals across hemifields, then their performance should improve more than controls in case of targets displayed in different rather than in the same hemifield.

METHODS

Eighteen patients with schizophrenia (7 women and 11 men; mean age = 35.7, SD = 6.3; mean level of education = 11.8 years, SD = 2) took part in the study. They were diagnosed according to the DSM IV Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition (American Psychiatric Association, 1994). (39) Symptoms were assessed with the Positive And Negative Syndrome Scale (40). Mean scores at the PANSS were 15.4 (SD = 4) for positive symptoms, 19 (SD = 7.3) for negative symptoms and 35.8 (SD = 12.8) for general symptoms, leading to a total mean score of 70.3 (SD = 21.2).

The control group (7 healthy women and 11 healthy men; mean age = 34.3, SD = 6.4; mean level of study = 12.5, SD = 1.8) matched the patients' group on the basis of gender, age and education level.

Exclusion criteria for patients and controls were: history of alcohol or drug dependence, neurological or medical pathology, disabling sensory disorder and general anaesthesia within the past 3 months before testing. Additional exclusion criterion for controls was psychotropic medication within the 3 weeks before testing. All subjects had normal or corrected-to-normal visual acuity.

All patients were receiving long-term neuroleptic treatment, either typical (N = 4) or atypical (N= 14). The mean dose was 275 mg/day of chlorpromazine equivalents. Patients receiving a benzodiazepine-based treatment were excluded from the study.

The project was approved by the local ethics committee. All subjects gave informed written consent prior testing, in accordance with the recommendations of the Declaration of Helsinki.

Apparatus

The experiments were run on a Pentium 4 PC equipped with a Cambridge Research System stimuli generator (Rochester, Kent, UK), and programmed with Matlab 7.0.1 (Mathworks, 1984–2004). Stimuli were displayed on an EIZO monitor (21 inches, 120 Hz refresh rate). Ocular coordinates were monitored by a CRS Video Eye Tracker, mounted on a rigid headrest, and held at a constant distance of 114 cm from the monitor. The eye tracker output was recorded through the analog-to-digital converter input of the visual stimulus

generator, which also controlled the visual display. Participants gave their answer by pressing response keys connected to the computer.

Stimuli

In all tasks subjects were instructed to locate target stimuli (squares $0.8^\circ \times 0.8^\circ$), which were displayed in four possible locations (on the 4 corners of a virtual square ($5.5^\circ \times 5.5^\circ$)) centred on a central fixation point. The simple masking task corresponds to the classical masking experiment with only one target presented for 33 ms and randomly assigned to one of the four locations (top right or left, or bottom right or left). In the double masking task, two target stimuli were presented either in different hemifields or within the same hemifield for 33 ms. The pair of squares were displayed either at the top, the bottom, on the left or on the right side of the centre of the screen. Stimuli were followed or preceded by a mask, respectively defining backward and forward masking. The mask was shown for 33 ms and was presented at a luminance of 3.26 cd/ m^2 , with four white squares superimposed on the four target locations.

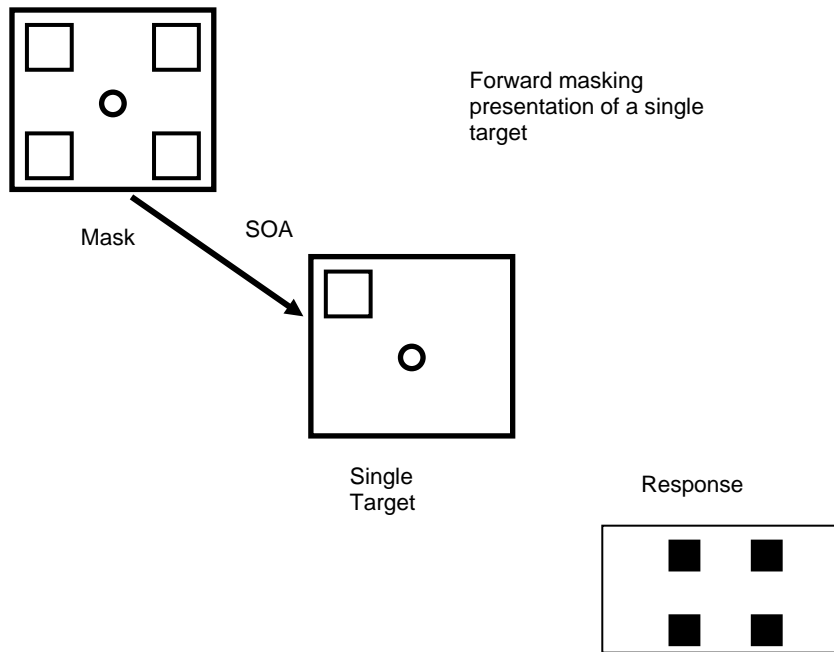


Figure 1: This figure represents the time course of a forward masking task when only one target is presented. Subjects have to locate the target which is presented after the mask. They give their response by pressing one of four keys arranged in order to match the locations of the target.

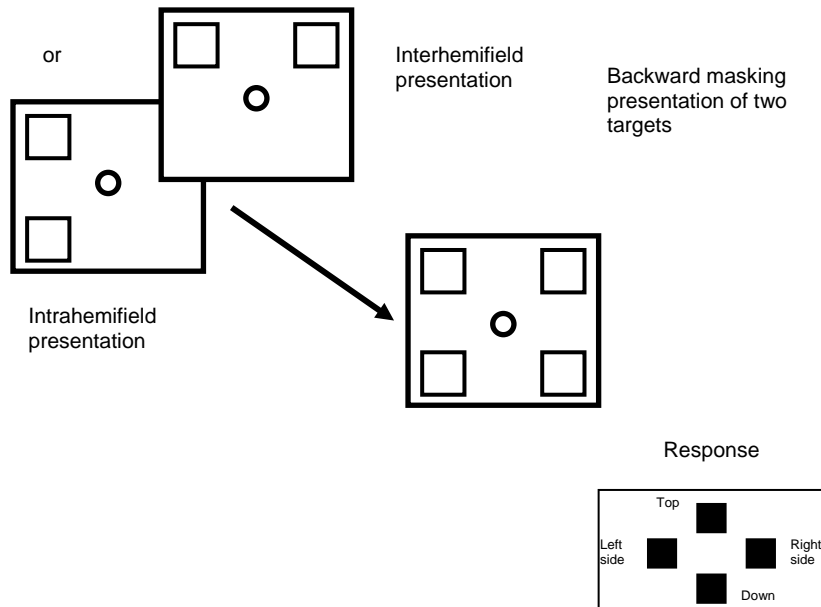


Figure 2: This figure represents the time course of a backward masking task when two targets are presented at the top, bottom left side or right side of the screen centre. Subjects have to locate the pair of targets which are presented before the mask. They give their response by pressing one of four keys arranged in order to match the locations of the target.

Procedure

The order of the two masking tasks (with a single vs. two target stimuli) was counterbalanced across subjects in each group.

Each trial began with the presentation of the central fixation point and four empty squares, whose size and location corresponded to target stimuli. They remained on the screen throughout the trial. Subjects had first to fixate the central point for 500 ms, this being checked by continuous eye tracking. Targets were represented by the filling-in of one or two among the four squares: targets were two squares in the double masking task and

one square in the simple task. The masking stimulus either preceded (forward masking) or followed (backward masking) the target(s). After disappearance of the mask and targets, empty squares stayed on the screen until subjects gave their response, by pressing one of four keys arranged in order to match the locations of the target: up, down, right and left in case of two squares, and top left, top right, bottom left and bottom right in case of 1 square. Eleven SOAs were used with values between -250 ms (forward masking) and +250 ms (backward masking), and including 0 ms (in the latter case, only the mask was visible). In the double masking task, 12 trials were presented for each stimulus onset asynchrony in each condition (squares within the same hemisphere versus across the hemispheres). All conditions were equally represented and ran in a random order, leading to $2 \times 12 \times 11 = 264$ trials. In the simple masking task, there were 12 trials per SOA, and 11 SOAs i.e. $12 \times 11 = 132$ trials.

RESULTS

We first analysed separately the results in the different masking tasks, in order to check whether or not patients were impaired relative to controls. For each task, we conducted an analysis of variance on correct responses with group as a between-group variable and with type of masking (backward versus forward) and SOAs as within-group variables. Except otherwise specified, we decomposed interactions by means of Tukey post-hoc analyses in order to avoid multiplying sub-analyses

Simple Masking Task

The global analysis of variance showed a group effect ($F(1, 34)=8.9, p<.01$) with patients making globally 15.5 % more errors than controls, but no interaction with SOA or type of masking.

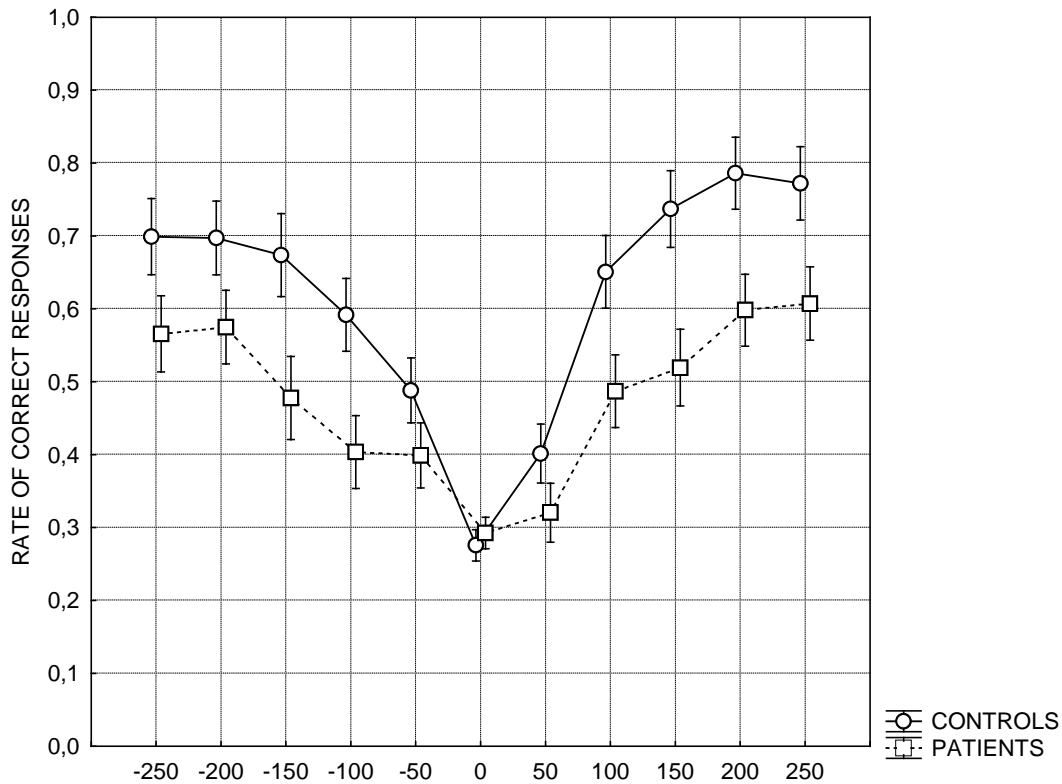


Figure 3: Rate of correct responses as a function of SOAs (ms) when only one square is presented in forward (SOAs below 0ms) and in backward (SOAs greater than 0ms) masking condition.

Double Masking Task

When squares were presented in the same hemifield

There was an effect of the type of masking presentation ($F(1, 34)=6, p<.05$) with an increase of errors by 4% in case of forward as compared to backward presentation. There

was no significant effect of group even when considering forward and backward masking separately ($F(1, 34)=2.7$, *ns* for forward masking and $F(1, 34)=1.8$, *ns* for backward masking).

When squares were presented in different hemifields

The analysis of variance showed an interaction between group and masking type (backward vs. forward) ($F(1, 34)=6.1$, $p<.05$), but no global effect of group ($F(1, 34)=1.5$, *ns*). Performance was then analysed in backward and forward masking separately. Patients and controls had similar performance in backward masking task ($F<1$). In forward masking however, the analysis showed a significant interaction between SOA and group, ($F(4, 136)=3.9$, $p<.01$). Decomposing this interaction by means of the Tukey post-hoc analysis did not show any significant effect. Only sub-analyses showed an impairment for the two largest SOAs, at 200 ms and at 250 ms (by 18%, $F(1, 34)=5.99$, $p<.05$ at 200 ms, and by 21.7%, $F(1, 34)=9.2$, $p<.01$ at 250 ms).

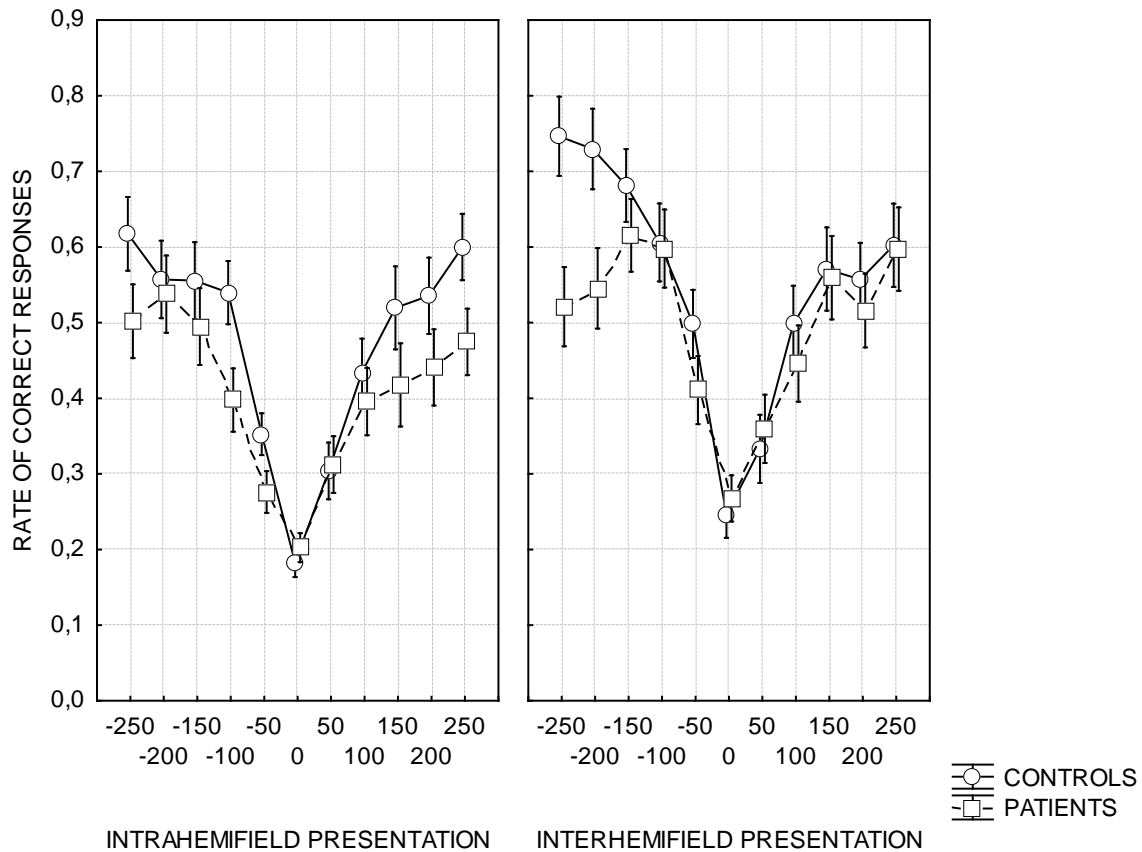


Figure 4: Rate of correct responses when two squares are presented in forward (SOAs below zero) and in backward (SOAs greater than zero ms) masking condition. Patients (continuous line) and controls (dotted line) responses are represented on the left side in case of intrahemifield presentation of squares and on the right side in case of interhemifield presentation.

Comparison between masking conditions.

The differences in performance observed in the different masking conditions were confirmed in a global analysis with group as between-group variable and the type of task (double masking intra-hemifield, double masking inter-hemifield, single masking), the type of masking (forward vs. backward) and SOAs as within-group variables. The analysis showed a significant interaction between the four variables, ($F[8, 272]=2.1, p<.05$).

Backward masking

The analysis restricted to data on backward masking showed a significant interaction between the type of task and group ($F[2, 68]=5.2, p<.01$). We first compare performance in

tasks with one vs. two targets to check the effects of attention focalization. We then compare performance in tasks with two targets in the same vs. in two hemifields to check the effect of energy summation.

One target vs. two targets: attention focalization

Both sub-analyses and Tukey post-hoc analyses showed that in controls, performance was best in case of a single target, and better than when there were two targets in two different hemifields (by 15.7%, $p < .001$) or within the same hemifield (by 19%, $p < .001$). The advantage provided by the single target was not as clear in patients. Performance improved in patients when there was a single target rather than two targets in the same hemifield, but only by 9.8% ($p < .05$). This improvement was larger in controls than in patients, as confirmed by an interaction between type of task (one single target vs. two targets in the same hemifield) and group ($F(1, 34) = 4.2$, $p < .05$). When comparing performance in the task with a single target and two targets in two different hemifields, there was no difference in patients (49.5% vs 50.6%, $p > 0.9$). This again differed significantly from the improvement observed in controls ($F(1, 34) = 9.5$, $p < .005$).

Two targets in two vs. one hemifield: energy summation

Both patients and controls' performance improved when the two targets were displayed in two different hemifields rather than in one unique hemifield, although this effect was significant only in patients ($F[1, 17] = 8.1$, $p < .05$ in patients vs. $F[1, 17] = 1.19$, *ns* in controls). This did not yield any interaction between type of task and group ($F < 1$).

Forward masking

The sub-analysis restricted to forward masking showed a significant interaction between the type of task, SOAs and group ($F[8, 272] = 2.6$, $p < .05$).

Controls' performance globally varied with the task but not with SOAs. Performance was identical in the masking tasks with a single target and with two targets presented in different hemifields (35% vs. 37% errors). Performance dropped significantly when two targets were displayed in the same hemifield (by 12 % as compared to two targets displayed in different hemifields $p < .005$, and by 11 % as compared to one single target, $p < .05$). These results suggest a summation of signals in case of targets presented in different hemifields.

In patients, performance also varied according to the task, but only for some SOAs, as suggested by a significant interaction between type of task and SOA ($F[8, 136]=3.4$, $p < .005$). Performance improved in case of two targets presented in different hemifields as compared to all other target's conditions, but only for the SOA of 100 ms (by 20%, $p < .005$).

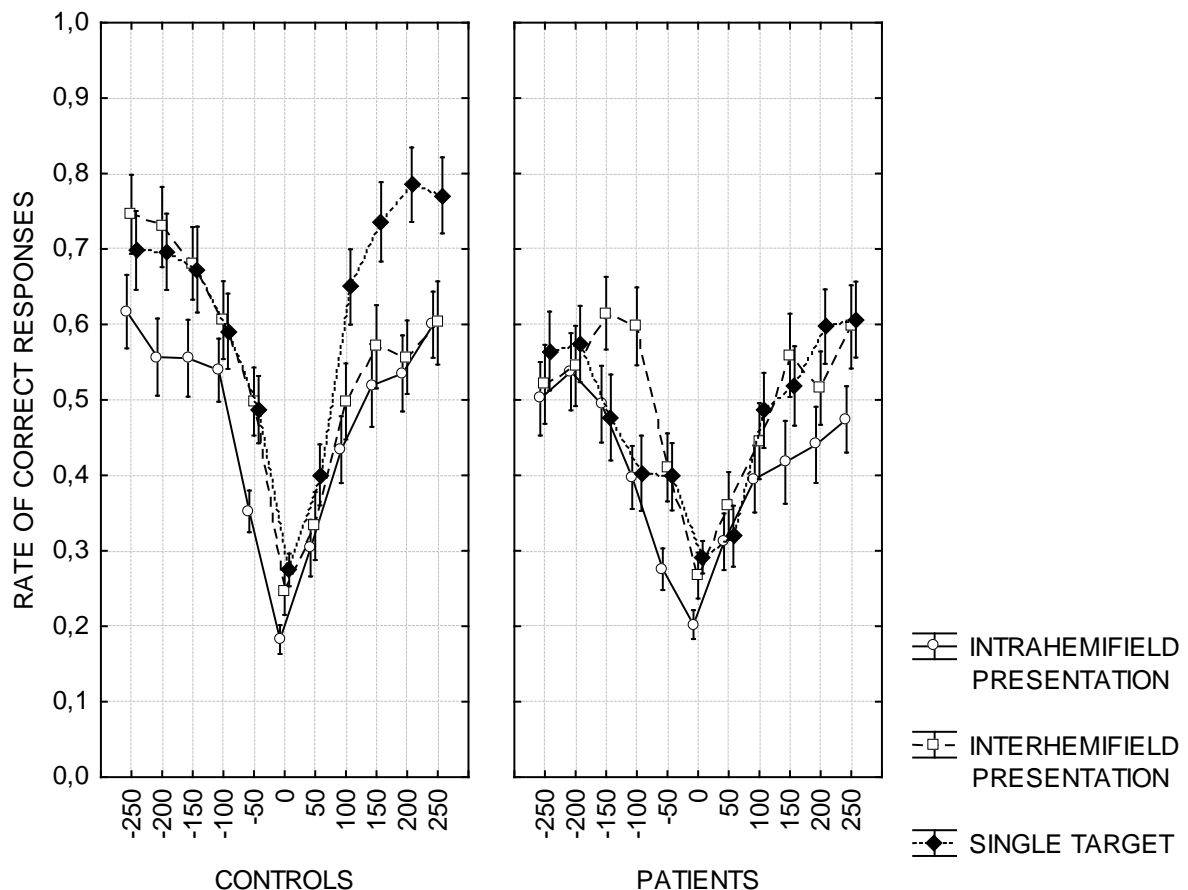


Figure 5: Comparison of correct responses' rates in case of a presentation of two targets (intrahemifield (empty circles) versus interhemifield (empty squares)) versus one target (dotted curve with diamonds) as a function of SOAs in forward (SOAs below 0ms) and in backward (SOAs greater than 0ms) masking condition.

DISCUSSION

First, our results reproduce deficits in masking tasks in schizophrenic patients which are largely described in the literature (41-44, 34). What our results allow to explore in addition is, first, the advantage provided by detecting one single target compared to two targets, at least in backward masking, and, secondly, the advantage provided by the summation of signals across hemifields, especially in forward masking.

The most important result of this study is that patients and controls reached similar performance in backward masking when there were two targets instead of only one, but differed on the ability to benefit from focalization on one single target. Controls' performance improved in case of one single target as compared to two targets. Patients' performance, in contrast, either did not vary or improved less than controls. These results suggest that an impairment in focalized attention may account for at least part of the deficits in masking observed in patients. Alternative explanations, and especially the impact of energy summation, should be considered first though.

When presenting two targets instead of only one, the energy of the targets increased. The improvement of performance in forward masking when the two targets were displayed in different hemifields, as compared to when there was only one single target, suggests a susceptibility of patients to energy summation between hemispheres, consistent with previous findings (38). However, this improvement of performance was observed only in case of forward masking and only for one SOA. Second, even for forward masking, performance improvement in case of two targets displayed in different hemifields rather than in the same hemifield was rather smaller in patients than in controls, thus disconfirming a large impact of energy summation. All in all energy summation across hemifields might be an interesting trail to follow, but does not seem to fully explain why patients equalize

performance with controls in case of two rather than one target. The lack of advantage provided by the presentation of one single target is thus rather related with disordered attention focalization. In the present paradigm, attention needs to be properly allocated to the target and not to the mask, thus requiring precise control of attention. The impairment observed in the present study is thus consistent with the literature that suggests that attention is impaired in patients especially when it requires control of selection (45), i.e., in our task, when attention must be properly allocated to the target rather than to the mask (33). The use of attention focalization might be all the more difficult for patients that attention must be properly allocated in time.

Difficulties to allocate attention precisely in time and space may also account for the patients' difficulties observed in case of forward masking, two targets and large SOAs. These conditions are characterized by the fact that the presentation of the mask first should help subjects to expect the target. This is certainly possible when the SOAs are large enough (46), and might be potentialized by expectations in space (47). This hypothesis would be consistent with earlier results, but requires further exploration (33, 48).

One of the limitations of our study is that most patients were treated, and an effect of treatment cannot be ruled out. However, the similarity of the results of patients and controls in case of two targets seems to preclude an explanation in terms of treatment.

Acknowledgments

This research was financed by the French National Institute for Health and Medical Research (INSERM), the Centre Hospitalier Régional Universitaire of Strasbourg (API- HUS n°3494), and the Medicine Faculty of Strasbourg.

REFERENCES

1. Cadenhead K, Serper Y and Braff DL (1998): Transient versus sustained visual channels in the visual backward-masking deficits of schizophrenia patients. *Biol Psychiatry* 43 (2): 132-138.
2. Green MF and Walker E (1986): Symptom correlates of vulnerability backward masking in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 143: 181-186.
3. Rund BR (1993): Backward- masking performance in chronic and nonchronic schizophrenics, affectively disturbed patients, and normal control subjects. *J Abnorm Psychol* 102: 74-81.
4. Saccuzzo DP and Braff DL (1981): Early information processing deficit in schizophrenia News findings using schizophrenic patients Centrally, not peripherally. *Arch Gen Psychiatry* 38:175-179.
5. Koelkebeck K, Ohrman P, Hetzel G, Arolt V, Suslow T (2005): Visual backward masking: Deficits in locating targets are specific to schizophrenia and not related to intellectual decline. *Schizophrenia research* 78: 261-268.
6. Butler PD, Schechter L, Zemon V, Schwartz SG, Greenstein VC , Gordon J et al. (2001): Dysfunction of early-stage visual processing in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 158 (7): 1126-1133.
7. Tam WC, Liu Z (2004): Comparison of neurocognition between drug-free patients with schizophrenia and bipolar disorder. *J Nerv Ment Dis* 192(7):464-470.
8. Green MF, Nuechterlein KH, Breitmeyer B, Mintz J (2006): Forward and backward visual masking in unaffected siblings of schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 59(5):446-451.

9. Lee J, Cohen MS, Engel SA, Glahn D, Nuechterlein KH, Wynn JK et al. (2010): Regional brain activity during early visual perception in unaffected siblings of schizophrenia patients. *Biol Psychiatry* 68(1):78-85.
10. Sergi MJ, Rassovsky Y, Nuechterlein KH, Green MF (2006): Social perception as a mediator of the influence of early visual processing on functional status in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 163: 448-454.
11. Breitmeyer B, Ögmen (2006): Visual masking: time slices through conscious and unconscious vision. Oxford University Press: Oxford: 243-246.
12. Carter CS, Robertson LC, Chaderjian MR, Celaya LJ, Nordahl TE (1992): Attentional asymmetry in schizophrenia: controlled and automatic processes. *Biol Psychiatry* 31(9):909-918.
13. Van Assche M, Giersch A (2011): Visual Organization Processes in Schizophrenia. *Schizophr Bull* 37(2): 394-404.
14. Breitmeyer BG, Ganz L (1976): Implications of sustained and transient channels for theories of visual pattern masking, saccadic suppression, and information processing. *Psychol* 83(1):1-36.
15. Green M, Walker E (1984): Susceptibility to backward masking in schizophrenic patients with positive or negative symptoms. *Am J Psychiatry* 141(10):1273-1275.
16. Keeseey UT (1972): Flicker and pattern detection: a comparison of thresholds. *J Opt Soc Am* 62(3):446-448.
17. Kulikowski JJ, Tolhurst DJ (1973): Psychophysical evidence for sustained and transient detectors in human vision. *J Physiol* 232(1):149-162.
18. Tolhurst DJ (1973): Separate channels for the analysis of the shape and the movement of moving visual stimulus. *J Physiol* 231(3):385-402.

19. Schechter I, Butler PD, Silipo GVZ, Javitt DC (2003): Magnocellular and parvocellular contributions to backward masking dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Res* 64(2–3):91–101.
20. Slaghuis WL (2004): Spatio-temporal luminance contrast sensitivity and visual backward masking in schizophrenia. *Exp Brain Res* 156: 196-211.
21. Rassovsky Y, Green MF, Nuechterlein KH, Breitmeyer B, Mintz J (2004): Paracontrast and metacontrast in schizophrenia: clarifying the mechanism for visual masking deficits. *Schizophr Res* 71(2-3):485-492.
22. Di Lollo V, Enns JT and Rensink RA (2000): Competition for consciousness among visual events: the psychophysics of reentrant visual processes. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 29: 481-507.
23. Herzog MH, Kopmann S, Brand A (2004): Intact figure-ground segmentation in schizophrenia. *Psychiatry Res* 129:55-63.
24. Del Cul A, Dehaene S, Reyes P, Bravo E, Slachevsky A (2009): Causal role of prefrontal cortex in the threshold for access to consciousness. *Brain* 132:2531-2540.
25. Dehaene S, Naccache L. (2001): Towards a cognitive neuroscience of consciousness: basic evidence and a workspace framework. *Cognition* 79(1-2):1-37.
26. Ramachandran VS, Cobb S (1995): Visual attention modulates metacontrast masking. *Nature* 373(6509):21-2.
27. Havig PR, Breitmeyer BG, & Brown VR (1998): The effects of pre-cueing attention on metacontrast masking. Paper presented at the annual meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, Ft. Lauderdale, FL.
28. Enns JT (2004): Object substitution and its relation to other forms of visual masking. *Vision Research* 44: 1321-1331.

29. Carter CS, Robertson LC, Chaderjian MR, Celaya LJ, Nordahl TE (1992): Attentional asymmetry in schizophrenia: controlled and automatic processes. *Biol Psychiatry* 31(9):909-918.
30. Sereno AB, Holzman PS (1996): Spatial selective attention in schizophrenic, affective disorder, and normal subjects. *Schizophr Res* 20(1-2):33-50.
31. Spencer KM, Nestor PG, Valdman O, Niznikiewicz MA, Shenton ME, McCarley RW (2011): Enhanced facilitation of spatial attention in schizophrenia. *Neuropsychology* 25(1):76-85.
32. Giersch A, Rhein V (2008): Lack of flexibility in visual grouping in patients with schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 117(1):132-142.
33. Granholm E, Fish SC, Verney SP (2009): Pupillometric measures of attentional allocation to target and mask processing on the backward masking task in schizophrenia. *Psychophysiology* 46(3):510-520.
34. Rassovsky Y, Green MF, Nuechterlein KH, Breitmeyer B, Mintz J (2005): Modulation of attention during visual masking in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 162(8):1533-1535.
35. Corballis MC (2002): Hemispheric interactions in simple reaction time. *Neuropsychologia* 40(4):423-434.
36. Beaumont JG, Dimond S (1973): Brain disconnection and schizophrenia, *British journal of psychiatry* 123: 661-662.
37. Mohr B, Pulvermüller F, Cohen R, Rockstroh B (2000): Interhemispheric cooperation during word processing: evidence for callosal transfer dysfunction in schizophrenics patients, *Schizophr Res* 46: 231-239.
38. Florio V, Marzi CA, Girelli A, Savazzi S (2008): Enhanced redundancy gain in schizophrenics: a correlate of callosal dysfunction? *Neuropsychologia* 46: 2808-2815.

39. American Psychiatric Association (1994): *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Press.
40. Kay SR, Opler LA, Fiszbein A (1987): The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 13:261-276.
41. Green MF, Nuechterlein KH, Mintz J (1994): Backward masking in schizophrenia and mania. II. Specifying the visual channels. *Arch Gen Psychiatry* 51(12):945-951
42. Green MF, Nuechterlein KH, Mintz J (1994): Backward masking in schizophrenia and mania. II. Specifying the visual channels. *Arch Gen Psychiatry* 51(12):945-951.
43. Green MF, Nuechterlein KH, Breitmeyer B (2002): Development of a computerized assessment for visual masking. *Int J Methods Psychiatr Res* 11(2):83-89.
44. Green MF, Nuechterlein KH, Breitmeyer B, Tsuang J, Mintz J (2003): Forward and backward visual masking in schizophrenia: influence of age. *Psychol Med* 33(5):887-895.
45. Luck SJ, Gold JM. (2008): The construct of attention in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 64(1):34-39.
46. Nobre AC, Griffin IC, Rao A (2007): Spatial attention can bias search in visual short-term memory. *Front Hum Neurosci* 1:4.
47. Doherty JR, Rao A, Mesulam MM, Nobre AC (2005): Synergistic effect of combined temporal and spatial expectations on visual attention. *J Neurosci* 25: 8259-8266.
48. Lalanne L, van Assche M, Giersch A. When predictive mechanisms go wrong: Disordered visual synchrony thresholds in schizophrenia. *Schizophr Bull*. Sept 27

Rappel des principaux résultats de l'étude 4

Dans ce paragraphe, nous verrons essentiellement les résultats de l'étude des liens entre codage des événements dans le temps et masquage visuel, que nous n'avons pas détaillés dans le manuscrit. Nous résumerons dans la discussion les résultats relatifs aux mécanismes attentionnels.

Nos résultats ont montré qu'il existe une corrélation, chez les contrôles, entre les processus impliqués dans les tâches de masquage pro-actif et le biais du côté du deuxième stimulus observé dans la tâche de discrimination de simultanéité/asynchronie (biais observé pour des SOAs inférieurs au point d'égalité subjective). Si le biais du côté du deuxième carré indique un mécanisme d'anticipation, cette corrélation pourrait suggérer l'implication de processus de prédiction dans la tâche de masquage pro-actif. Dans cette tâche, la cible est présentée après le masque et les sujets pourraient en effet anticiper l'apparition de la cible après la présentation du masque. Cette corrélation n'est pas retrouvée chez les patients, ce qui pourrait rendre compte d'altérations spécifiques dans le masquage proactif avec une participation des processus d'anticipation dans le temps. Cette suggestion demande évidemment d'être vérifiée.

DISCUSSION

I) Résumé des principaux résultats

1.1) Etude 1

Dans la première étude, l'objectif était d'étudier la taille de la fenêtre temporelle chez les patients et les sujets sains en vérifiant le biais décisionnel. Dans ce but, deux barres étaient d'abord présentées de manière synchrone ou asynchrone (délai fixe); elles étaient accompagnées de distracteurs masquant l'apparition des stimuli. Cette première phase représentait une amorce. Après cette première phase, les distracteurs disparaissaient et les barres changeaient de luminance de manière synchrone ou asynchrone. Les sujets décidaient si ce changement de luminance était simultané ou asynchrone. Nous avons examiné l'influence de la synchronie/asynchronie des amorces sur les jugements de simultanéité/asynchronie émis par les sujets.

- 1) Les patients ont montré une fenêtre temporelle élargie par rapport aux témoins avec une augmentation significative du 'seuil de perception d'asynchronie' (point d'égalité subjective).
- 2) D'autre part, les patients ont montré un effet d'amorçage conservé par rapport aux contrôles. C'est-à-dire qu'en présence d'une présentation asynchrone des barres, ils ont tendance à répondre plus facilement asynchrone pour le changement de luminance. Le seuil d'asynchronie de l'amorce (point d'égalité subjective) avait été déterminé individuellement, sur la base du seuil de détection d'une asynchronie dérivée de l'escalier psychophysique initial. L'asynchronie utilisée chez les patients pour l'amorce était donc plus importante que chez les contrôles. Si les différences de seuil entre patients et contrôles avaient été la conséquence d'un biais de décision, alors l'effet d'amorçage, qui est indépendant de ce biais

de décision, aurait dû être plus élevé chez les patients que chez les contrôles. La similarité des effets d'amorçage entre les deux groupes valide donc la mesure du seuil.

Le seuil de détection d'asynchronie est donc augmenté chez les patients par rapport aux contrôles en dehors d'un biais de décision. Les patients présentent une fenêtre temporelle élargie.

Deux questions se sont alors posées. Premièrement les barres étant présentées dans deux hémichamps différents, l'augmentation du point d'égalité subjective chez les patients pouvait être liée aux altérations du transfert inter-hémisphériques documentées dans la schizophrénie (Endrass et al., 2002 ; Mohr et al., 2000). D'autre part, les barres apparaissaient accompagnées de distracteurs créant ainsi un effet de masquage. Il existe une augmentation des effets de masquage (Cadenhead et al., 1998; Green and Walker, 1986; Rund, 1993; Saccuzzo and Braff, 1981) chez les patients qui aurait pu concourir à l'augmentation de la fenêtre temporelle chez les patients.

Enfin, si l'élargissement de la fenêtre temporelle est indépendant du transfert inter-hémisphérique et des effets de masquage, quelle est sa signification? Deux hypothèses pourraient rendre compte de l'élargissement de la fenêtre temporelle chez les patients :

- Premièrement, un codage neuronal bruité des stimuli dans le temps pourrait être à l'origine d'une fusion des stimuli dans le temps.
- Deuxièmement, l'augmentation de la fenêtre temporelle pourrait être en lien avec un trouble de la comparaison explicite des moments d'apparition des stimuli. Dans cette hypothèse, on peut se poser la question de la perception implicite d'asynchronie.

1.2) Etude 2

La deuxième étude avait pour objectif premièrement d'étudier les effets du transfert inter-hémisphérique sur la perception d'asynchronie et deuxièmement d'examiner les processus implicites de détection d'asynchronie.

Pour répondre à notre première question, deux stimuli (carrés) sont présentés de manière simultanée ou asynchrone soit dans le même hémichamp (droit versus gauche par rapport à un point de fixation au centre de l'écran), soit dans des hémichamps différents (en haut versus en bas par rapport à ce même point de fixation). Les sujets devaient déterminer si la présentation des stimuli était synchrone ou non.

Nous avons comparé les points d'égalité subjective (SOA auquel les sujets perçoivent dans la moitié des cas une asynchronie) des patients et des contrôles et montré que les patients présentent une augmentation du seuil de détection d'asynchronie quelle que soit la présentation des cibles intra versus inter-hémichamps. Nous avons donc pu exclure l'hypothèse selon laquelle l'augmentation du point d'égalité subjective chez les patients était due à des altérations du transfert inter-hémisphérique.

Pour examiner la détection implicite d'asynchronie, notre deuxième question, nous avons utilisé l'effet Simon. L'effet Simon (Simon, 1969) reflète la tendance des sujets à donner une réponse manuelle du côté du stimulus. Dans notre tâche, lorsque deux carrés sont présentés dans le même hémichamp, il existe un effet Simon classique. Mais de façon originale nous avons également observé des effets Simon lorsque les carrés sont présentés de manière asynchrone dans deux hémichamps. Les résultats ont montré que pour des délais très courts d'asynchronie, les patients ont tendance à répondre du côté du premier carré. Par contre les témoins ont tendance à répondre du côté du deuxième carré. Ce premier résultat nous permet d'exclure l'hypothèse d'une fusion excessive des stimuli dans le temps. Bien au

contraire, les patients semblent fragmenter excessivement les informations dans le temps. Ces données vont dans le sens d'un trouble de la comparaison des deux stimuli. Tout se passe comme si les patients n'anticipaient pas la venue du deuxième carré et considéraient le premier stimulus comme isolé. Ceci n'était observé que pour les asynchronies les plus courtes. Pour les asynchronies plus longues les réponses des patients comme des témoins étaient biaisées du côté du deuxième carré, permettant d'éliminer des hypothèses comme un défaut de compréhension de la tâche ou une réponse prématurée des patients. Ces résultats vont donc dans le sens de notre deuxième hypothèse, un trouble de la comparaison des informations dans le temps.

Nous avons alors proposé l'interprétation selon laquelle les témoins perçoivent implicitement un lien de continuité entre l'apparition des deux carrés pour des asynchronies très courtes. Les patients, eux, percevraient implicitement les deux carrés de manière fragmentée, et ainsi percevrait implicitement le premier carré comme isolé sans qu'il ne soit tenu compte de l'apparition du deuxième carré. Nous suggérons que les patients présentent une rupture du sentiment de continuité en lien avec une perception fragmentée des événements dans le temps à un niveau implicite, c'est-à-dire sous le point d'égalité subjective.

La limite de cette étude repose sur la présentation de stimuli séparés dans le temps mais aussi dans l'espace. En effet, les troubles retrouvés chez les patients pourraient aussi être en lien avec une perception fragmentée dans l'espace, c'est-à-dire une difficulté à sélectionner les deux carrés dans l'espace pour comparer leurs délais d'apparition.

1.3) Etude 3

L'objectif de l'étude 3 était de déterminer si les troubles du codage des événements dans le temps observés chez les patients pour des délais d'asynchronie très brefs sont en lien avec la séparation des stimuli dans l'espace.

Nous avons réalisé deux expériences au cours de laquelle les stimuli étaient connectés ou non. De plus la première expérience comportait une incertitude spatiale concernant la localisation de la deuxième cible, incertitude levée dans la deuxième expérience. Dans les deux expériences, nous nous sommes principalement intéressés à l'effet Simon.

Pour des délais très brefs d'asynchronie, nous avons reproduit, chez les patients, le biais du côté du premier carré. Ce biais du côté du premier carré était présent chez les patients quand les carrés étaient connectés et en l'absence d'incertitude spatiale. Le trouble de la continuité observé chez les patients serait donc en lien avec une perception fragmentée dans le temps sélectivement.

Pour des asynchronies plus larges, les témoins présentent un biais du côté du second carré quand les carrés ne sont pas connectés et ce biais est plus large quand la localisation du second stimulus est prédictible. Les connecteurs facilitent la perception de synchronie, ce qui rend compte de la diminution du biais quand les carrés sont connectés. Par contre, les patients présentent un biais du côté du second carré principalement dans la condition où il y a incertitude spatiale (4 localisations possibles), et où les cibles sont non connectées. Cette condition correspond, selon des études antérieures (Van Assche et Giersch, 2011) à une condition particulièrement difficile dans le domaine spatial et pourrait conduire les patients à mobiliser des ressources attentionnelles plus importantes pour considérer les deux carrés cibles. Ceci permettrait d'expliquer l'augmentation du biais du côté du deuxième stimulus, et

suggère un impact potentiel de l'attention sur le biais de réponse observé du côté du second carré.

Quoiqu'il en soit, la sensibilité des patients à l'absence de connecteurs suggère une perception préservée de succession, qui pourrait masquer le biais du côté du premier stimulus chez les patients schizophrènes, et révéler une possible compensation de la fragmentation des événements dans le temps.

Dans une dernière étude de notre travail, nous avons voulu examiner les répercussions des troubles de la continuité temporelle sur la tâche de masquage.

4) Etude 4

Dans l'étude 4, le but était premièrement de vérifier si les troubles de codage des événements dans le temps pouvaient expliquer certaines des altérations dans les tâches de masquage. En effet, ces tâches impliquent une discrimination de la cible et du masque dans le temps. Nous avons réalisé la tâche de masquage et de jugement de simultanéité/asynchronie dans le même protocole. Deuxièmement, la procédure que nous avons mise en place nous a permis d'examiner le rôle de l'attention divisée versus attention focalisée dans les processus de masquage pro et rétroactifs (dans le masquage rétro-actif, la cible est présentée avant le masque, alors que dans le masquage pro-actif, le masque précède la cible ; dans les deux cas, le sujet doit localiser la cible). Pour répondre à ces questions, nous avons testé les sujets inclus dans l'étude 2 avec des tâches de masquage pro-actif et de masquage rétro-actif. Nous avons comparé les résultats dans une tâche de masquage classique, c'est-à-dire une cible unique à localiser parmi 4 localisations possibles, et une tâche de masquage avec une cible composée de deux carrés. Cette dernière tâche a été utilisée parce que les cibles étaient similaires à celles utilisées dans la tâche de

discrimination de simultanéité versus asynchronie. L'intérêt de cette manipulation (cible unique vs composée de deux éléments) est de pouvoir examiner deux conditions attentionnelles différentes. La présentation d'une cible unique permet de focaliser l'attention alors que la présence de deux cibles amène les sujets à diviser leur attention.

Dans un premier temps nous avons donc examiné si les troubles du codage des événements dans le temps avaient des répercussions sur les altérations dans les tâches de masquage chez les patients. Les résultats ne nous ont pas permis de mettre en évidence de corrélation claire entre la discrimination des événements dans le temps et les effets de masquage. Par contre, les résultats suggèrent des effets majeurs de la focalisation de l'attention que nous avons développés dans la publication.

En effet, nos résultats ont montré que les contrôles bénéficient de la focalisation attentionnelle dans la tâche de masquage classique alors que les patients n'en bénéficient pas. Ainsi, les performances des sujets contrôles s'améliorent sensiblement lorsqu'ils doivent localiser une cible plutôt que deux, ce qui n'est pas le cas des patients. Les résultats mènent à une altération typique de la performance chez les patients en cas de cible unique. Par contre, et de façon remarquable, les patients ne présentent plus d'altération significative en cas de cibles doubles.

En conclusion, l'ensemble des résultats convergent vers un trouble des processus de codage des événements dans le temps chez les patients. Plusieurs hypothèses pourraient rendre compte de telles altérations telles qu'un trouble de la prédiction, un trouble de la post-diction ou bien un trouble attentionnel.

II) Synthèse et Hypothèses

Dans notre première étude, nous avons mis en évidence des troubles du jugement temporel explicite en montrant que la fenêtre temporelle des patients est augmentée, indépendamment d'un biais de décision. D'autre part, nous avons pu montrer que les troubles de la discrimination des événements dans le temps sont indépendants des troubles dans l'espace. Nous avons également mis en évidence des mécanismes implicites de codage des événements dans le temps en examinant l'effet Simon. Ces mécanismes sont altérés qualitativement chez les patients schizophrènes. Selon nos résultats, les patients sont sensibles à des stimuli de durée très courte de l'ordre de 8 ms ce qui confirme les données de la littérature (Herzog et al., 2004). Ce résultat nous a permis de montrer que les patients distinguent des stimuli de très courte durée sans les fusionner dans le temps et donc d'exclure une explication de l'augmentation de la fenêtre temporelle chez les patients en terme de fusion. La signification de ces altérations pour des durées courtes nous est parue d'autant plus importante et nouvelle que nous avons pris la précaution d'éviter des explications en terme d'altération de la perception de mouvement. Nous nous sommes en effet placés dans des conditions expérimentales destinées à éviter la perception d'un mouvement apparent : les stimuli restent à l'écran une fois affichés, alors que dans les expériences habituelles de mouvement apparent le premier stimulus disparaît avant l'apparition du deuxième stimulus. De plus les délais entre stimuli successifs et la distance entre les stimuli sont au-delà des capacités de traitement des informations de mouvement par le SNC (Baker & Braddick 1985 ; Frederiksen et al., 1993). Dans la mesure où nous avons mis en évidence (1) une sensibilité anormale à des asynchronies courtes associée à une altération du codage explicite des événements dans le temps, et dans la mesure où (2) nous avons éliminé plusieurs explications alternatives, nos résultats pointent une fragmentation

dans le temps chez les patients. Ce résultat est important parce qu'il objective pour la première fois des descriptions qui avaient été principalement cliniques jusqu'à présent.

Cependant, nous pouvons aller plus loin dans l'analyse des mécanismes des perturbations. En effet, plusieurs mécanismes pourraient être impliqués dans ces troubles. Si un biais de décision est exclu, les troubles explicites observés pourraient être en lien avec un trouble de la réalisation consciente. Des troubles de l'accès des informations à la conscience ont déjà été décrits dans la littérature (Del Cul et al., 2006). De plus, nos différentes tâches impliquent des processus attentionnels, notamment une sélection des informations et une adaptation des mécanismes de discrimination pour répondre à la tâche. Ces processus attentionnels sont connus pour être altérés chez les patients. Surtout, nous nous interrogerons sur le codage implicite des événements dans le temps, qui pourrait impliquer des mécanismes de prédiction et de post-diction. Nous discuterons l'ensemble de ces hypothèses au regard de la littérature.

Nous verrons ensuite la signification et les conséquences cognitives de tels troubles pour les patients. Nous discuterons notamment en quoi nos résultats remettent en question le modèle de Frith. Nous verrons également les apports de nos résultats pour la construction d'un modèle de la continuité temporelle chez le sujet sain. Enfin, nous détaillerons les perspectives et les limites de ce travail.

2.1) Un trouble de la réalisation consciente

Notre tâche implique un choix forcé entre deux réponses, simultanément versus asynchronie. Ce choix forcé implique une prise de décision. Cette prise de décision se fait sur la base d'une sensation de simultanéité ou bien d'asynchronie. La sensation même à l'origine de cette prise de décision pourrait être altérée chez les patients. Or cette sensation comporte également une part consciente. Les processus qui permettent de passer de l'activation des neurones qui codent l'information transmise par les stimuli à une perception subjective pourraient être généralement perturbés dans la schizophrénie (Del Cul et al., 2006). Cette hypothèse permettrait d'expliquer premièrement l'augmentation de la fenêtre temporelle chez les patients c'est-à-dire les troubles de la perception subjective de la succession des événements. Cette perception subjective altérée chez les patients se retrouve à un autre niveau. En effet, pour de longs délais d'asynchronie, lors de la présentation de deux carrés non connectés (étude 3), l'absence de biais du côté du second carré chez les patients pourrait s'expliquer par des troubles de la sensation de succession à un niveau conscient. L'ensemble de ces troubles pourrait être en lien avec un trouble de la sensation consciente d'asynchronie. Néanmoins, les troubles subjectifs de la perception de succession ne sont pas présents dans toutes nos études. En effet, les patients montrent un biais du côté du second carré pour de larges asynchronies en présence de quatre carrés non connectés (étude 2). Les patients semblent donc percevoir une succession à un niveau subjectif dans cette condition. Enfin, cette hypothèse ne permet pas de rendre compte des troubles retrouvés chez les patients à un niveau implicite. En effet, l'analyse de l'effet Simon montre des altérations qualitatives du codage des événements dans le temps à un niveau implicite chez les patients, c'est-à-dire indépendamment de la prise de conscience. Si l'hypothèse d'un trouble de la réalisation consciente chez les patients permettrait de rendre compte d'une partie des

résultats, cette hypothèse ne permet pas d'expliquer la totalité des troubles que ce soit à un niveau implicite comme explicite chez les patients. Une autre hypothèse, telle qu'un trouble de la modulation attentionnelle, permettrait d'expliquer une partie des troubles présentés par les patients.

2.2) Un trouble de la modulation attentionnelle

Nos résultats nous ont permis d'éliminer des altérations du groupement spatial, c'est-à-dire une fragmentation excessive des stimuli dans l'espace, comme origine de la fragmentation observée dans nos études chez les patients. Néanmoins, notre tâche implique d'abord la sélection des informations puis le groupement de ces informations mentalement. Même si ces deux opérations vont de pair, elles ne sont pas équivalentes d'autant que cette sélection doit s'opérer non seulement dans l'espace mais surtout dans le temps en cas de présentation asynchrone. Coull & Nobre (2008) montre qu'il existe une orientation de l'attention à la fois dans le temps et dans l'espace. Rohenkhol et al. (2011) ont montré que l'orientation de l'attention dans le temps peut se faire selon deux modes, intentionnelle et endogène d'une part et liée au stimulus exogène d'autre part. La sélection endogène s'opère sur la base de processus descendants qui permettent d'affiner la perception sensorielle exogène des stimuli (Desimone & Duncan, 1995 ; Oliva et al., 2003 ; Sarter et al., 2000). Des troubles des processus descendants impliqués dans la modulation attentionnelle ont été décrits dans des tâches visuelles et auditives chez les patients schizophrènes (Luck & Gold, 2008 ; Mathalon et al., 2004 ; Van Assche & Giersch, 2011). Ces troubles de la modulation attentionnelle pourraient rendre compte de la difficulté des patients à sélectionner puis

grouper mentalement de manière pertinente deux stimuli pour comparer leurs informations temporelles. Cette hypothèse rendrait compte du biais des patients qui, à un niveau implicite, traitent le premier stimulus présenté isolément sans tenir compte du second stimulus (étude 2). En effet, tout se passe comme si les patients ne pouvaient sélectionner de manière pertinente les informations afin de les comparer mentalement. Par contre, ce biais devrait disparaître en présence de connecteurs car le groupement spatial des stimuli devrait aider les sujets à sélectionner les stimuli dans l'espace et à comparer leur délai d'apparition. Ce n'est pas le cas des patients chez lesquels le biais du côté du premier carré persiste à un niveau implicite en présence de connecteurs. A un niveau explicite, cette hypothèse permettrait cependant de rendre compte de l'absence de biais du côté du second carré chez les patients dans la condition de 2 carrés non connectés, biais présent chez les témoins qui tiennent compte de la succession des stimuli. Ceci n'est pas contradictoire avec le fait que les patients semblent percevoir cette succession de deux stimuli à un niveau explicite en présence de 4 carrés non connectés. En effet cette condition suppose plus de ressources attentionnelles et donc une mobilisation plus importante des processus descendants. Dans cette condition, les sujets doivent anticiper la position du second carré à la fois dans l'espace et dans le temps. La mobilisation attentionnelle plus importante permettrait aux patients d'être influencés par la succession des événements.

En conclusion, des troubles de la modulation attentionnelle pourraient rendre compte partiellement des troubles observés chez les patients mais n'expliquent pas l'intégralité des résultats, et notamment les troubles implicites du codage des événements dans le temps. Dans la suite nous examinons comment des troubles de la prédiction et de la postdiction permettraient d'expliquer les altérations retrouvées chez nos patients.

2.3) Un trouble du codage des événements dans le temps : prédiction ou postdiction ?

Les tâches de discrimination de la simultanéité/asynchronie peuvent requérir deux types de mécanismes:

- un mécanisme de prédiction dans le temps. Le sujet peut anticiper l'apparition du deuxième stimulus.
- un mécanisme de post-diction pourrait aussi permettre au sujet de déterminer l'ordre des stimuli, mais seulement après la présentation des stimuli. Il s'agirait donc d'une reconstruction du déroulé temporel a posteriori.

Ces deux mécanismes pourraient être altérés dans la schizophrénie et rendre compte des différentes altérations retrouvées chez les patients.

Dans la mesure où nos résultats suggèrent une distinction claire entre mécanismes implicites et explicites, nous distinguerons des troubles de prédiction et de post-diction implicites et explicites, même si de telles distinctions ne sont pas faites habituellement dans la littérature.

2.3.1) Un trouble de la prédiction

Pour percevoir une asynchronie entre deux événements, il faut tout d'abord percevoir le premier événement puis diriger son attention vers un deuxième événement et le distinguer du premier. Nobre et al. (2007) ont montré qu'il était possible d'orienter son attention vers un moment futur, et cette orientation est observée même pour des délais courts (40 ms, Correa et al. 2006a et b). Ce type de phénomènes d'anticipation pourrait passer par une attente consciente du moment de l'événement attendu. Des influences implicites ont également été mises en évidence, mais pour des intervalles de temps plus longs (Olson & Chun, 2001). Les mécanismes d'anticipation pourraient donc se situer à deux niveaux, un niveau implicite et un niveau explicite du codage des événements temporels.

Pour de faibles délais d'asynchronie, à un niveau implicite, nos résultats mettent en évidence la présence d'un biais vers le second carré chez les témoins, témoignant de leur capacité à tenir compte de l'ensemble des événements présentés dans le temps et de leur succession. Ces résultats orientent nos recherches vers des mécanismes d'anticipation qui concernent le temps. Ces mécanismes semblent clairement dissociés des mécanismes d'organisation spatiale chez les patients. Les patients présentent en effet un biais à répondre en fonction du premier stimulus sans tenir compte de la succession des deux stimuli pour de faibles délais d'asynchronie. Ce résultat est robuste puisque retrouvé dans la condition de 2 carrés connectés et de 4 carrés connectés (étude 3) ou non connectés (étude 2). Cette fragmentation de l'information chez les patients à un niveau implicite est donc reproductible et indépendante de la composante spatiale puisqu'elle persiste en présence de connecteurs. La fragmentation excessive des événements pourrait être en lien avec des difficultés à anticiper la survenue du second stimulus. C'est comme si l'absence d'anticipation du

deuxième événement entraînait les patients à occulter cet événement, ne prenant dès lors pas en compte la succession des événements dans le temps.

A un niveau explicite, pour de larges délais d'asynchronie, les contrôles présentent un biais du côté du second carré en présence de 2 carrés (étude 3) et de 4 carrés non connectés (études 2). On ne retrouve pas ce biais chez les contrôles en présence des connecteurs (étude 3) dont on sait qu'ils favorisent la perception de la simultanéité. Nos résultats sont donc cohérents avec la littérature : la présence des connecteurs favorise la perception de simultanéité chez les contrôles (Nicol & Shore, 2007). Chez les patients, on ne retrouve pas les anomalies observées pour les asynchronies courtes. Au contraire on observe un biais du côté du second carré dans plusieurs cas (étude 2, et étude 3 quand les carrés sont non connectés). Il n'est donc pas vraisemblable qu'un trouble de la prédiction puisse expliquer les troubles à un niveau explicite chez les patients. Ceci n'exclue pas l'hypothèse d'un trouble de la prédiction, mais pourrait suggérer l'existence de mécanismes prédictifs spécifiques à un niveau implicite. On peut dès lors s'interroger sur les liens entre les troubles que nous observons à un niveau implicite et à un niveau explicite.

Une fragmentation excessive de l'information devrait conduire les patients à percevoir des événements isolés les uns des autres. De fait, nous avons montré que les patients discriminent des informations de très courtes durée soit 8 ms. Une telle fragmentation de l'information serait donc responsable d'une augmentation des capacités à discriminer des événements de très petite durée. Nous aurions pu nous attendre à un raccourcissement de la fenêtre temporelle chez les patients. Nos résultats montrent à l'inverse une augmentation de la fenêtre temporelle subjective chez les patients par rapport aux contrôles.

Si les troubles de la prédiction temporelle peuvent rendre compte de la fragmentation excessive dans le temps chez les patients à un niveau implicite, ils ne permettent pas

d'expliquer l'ensemble des altérations retrouvées, notamment à un niveau explicite, chez nos patients. Un trouble de la postdiction pourrait également être impliqué dans ces altérations.

2.3.2) Un trouble de la post-diction

La postdiction est la capacité à reconstruire l'ordre d'apparition des événements après que ces événements soient survenus. Dans ce cas une sensation de succession survient après la présentation des événements (V. van Wassenhove, 2009). Pour Choi & Sholl (2006), les mécanismes de postdiction sont à rapprocher de la causalité perceptive c'est-à-dire de la capacité du sujet à attribuer une relation causale et ceci notamment entre les événements temporels (Pöppel 1978; Nishida & Johnston 2002). Or l'étude de Voss et al. en 2010 montre que les patients ont tendance à créer un lien entre deux événements dans le temps (un son et une action) de manière rétrospective là où les contrôles n'en voient pas (Voss et al., 2010). Ces difficultés pourraient être rapprochées d'un trouble de la postdiction chez les patients schizophrènes. Ici cependant nous considérons la sensation de succession indépendamment d'un lien de causalité.

Comme la prédiction, la postdiction pourrait se décliner à deux niveaux, un niveau implicite et un niveau explicite. Ces deux niveaux permettraient de rendre compte de certains résultats obtenus chez les contrôles et chez les patients.

A un niveau implicite, chez les contrôles, le biais du côté du second carré montre leur capacité à tenir compte de la succession des événements dans le temps en présence de 2 et 4 carrés connectés (étude 3) et de 4 carrés non connectés (étude 2). Ces phénomènes pourraient s'expliquer par des mécanismes prédictifs, mais on ne peut pas totalement

exclure des mécanismes postdictifs. Les patients présentent dans toutes ces conditions un biais du côté du premier carré. Cette fragmentation excessive de l'information pourrait être en lien avec des troubles de la postdiction. Dans ce cas, la fragmentation observée serait le résultat de l'incapacité des patients à établir une relation entre deux événements temporels. Cette incapacité expliquerait qu'ils réagissent en fonction du premier stimulus présenté sans prendre en compte l'ensemble des informations.

A un niveau explicite, dans nos deux premières études, les contrôles montrent une fenêtre temporelle d'une durée de 30 ms. Cet intervalle de temps correspond au délai nécessaire aux contrôles pour percevoir une asynchronie dans le temps entre deux événements. Ce sentiment d'asynchronie et de succession pourrait être du ressort de la capacité à donner un jugement d'ordre entre les deux stimuli à posteriori de leur présentation. Nos résultats montrent une augmentation de la fenêtre temporelle chez les patients et nous reproduisons ces résultats dans les études 1 et 2. Cette augmentation est indépendante de la présentation des événements dans les deux hémichamps ou bien dans le même hémichamp. En présence d'une altération du jugement postdictif, les patients devraient éprouver des difficultés à percevoir la succession dans le temps. Du fait d'une sensation de succession moins claire, ils auraient besoin d'un délai plus important entre les stimuli pour percevoir asynchronie. Ainsi, des troubles de la postdiction explicite pourraient rendre compte de l'augmentation de la fenêtre temporelle chez les patients. D'autre part, cette altération du sentiment de succession pourrait expliquer les altérations retrouvées dans l'analyse de l'effet Simon à un niveau explicite. En effet, si les contrôles présentent une tendance robuste à répondre du côté du deuxième carré (études 2 et 3), les patients présentent des anomalies de ce biais

dans l'étude 3. Ces anomalies pourraient être liées à des troubles de la postdiction explicite chez les patients.

En résumé, les troubles de la prédiction et de la post-diction sont deux mécanismes du codage de la succession des événements dans le temps. Nous avons tenté d'examiner chacune des possibilités pour rendre compte des résultats. Des études supplémentaires seront nécessaires pour les distinguer. Cependant, les résultats font apparaître clairement une distinction entre les mécanismes de codage dans le temps implicite et explicite, et débouchent sur la question des mécanismes implicites du codage des événements dans le temps, peu décrits aux échelles de temps que nous avons utilisées. La poursuite des travaux devrait permettre à la fois de mieux comprendre ces mécanismes, comprendre comment les mécanismes implicites sont articulés avec les mécanismes explicites, et éclairer les troubles observés chez les patients. Nous pouvons déjà nous interroger sur ces questions en explorant les implications possibles de nos résultats.

En effet, ces troubles du codage des événements dans le temps pourraient avoir des répercussions dans de nombreux domaines de la cognition chez les patients schizophrènes, comme sur la représentation mentale du temps, le langage et le contrôle moteur.

III) Conséquences cognitives chez les patients

La perception de la succession découle de la capacité du sujet d'une part à anticiper et à orienter son attention vers un second stimulus et d'autre part de la capacité à prendre en compte deux stimuli pour émettre un jugement d'ordre. Ces phénomènes que l'on décline sous les noms de prédiction et de postdiction sont la clef de voûte de la perception de succession. Bien que nous percevions des événements séparés dans le temps, les événements sont mis en lien les uns par rapport aux autres grâce aux phénomènes de prédiction et de postdiction. C'est donc bien une relation de continuité qui s'établit entre deux événements. Cette relation s'établit dans le cadre d'une fenêtre temporelle définie comme le délai nécessaire pour percevoir cette succession dans le temps. En somme, comme l'énonce Husserl, d'une somme d'informations isolées, par le biais de cette construction du décours temporel, l'homme est capable leur donner une cohérence. Le lien de continuité permet de créer cette cohérence temporelle et ce flux de conscience. Chez les patients, les résultats montrent une fragmentation de leur perception des événements dans le temps possiblement en lien avec des altérations des phénomènes de prédiction et postdiction. Cette fragmentation excessive des événements dans le temps pourrait être à l'origine du trouble de la continuité temporelle chez les patients, trouble observé à un niveau clinique. Si ce trouble de la continuité temporelle peut avoir des répercussions sur la représentation mentale du temps chez les patients, le retentissement d'un tel trouble serait majeur sur toutes les activités cognitives impliquant une continuité temporelle comme la représentation du temps, le langage et le contrôle moteur.

1) Un trouble de la Représentation Mentale du temps ?

Si on comprend bien que la durée implique une représentation mentale du temps, qu'en est-il pour la sensation de succession dans le temps ? En effet, pour évaluer la durée d'un événement, il faut pouvoir la comparer à une durée de référence. Une représentation de la durée peut alors jouer un rôle important. Les modèles scalaires et non scalaires tentent de rendre compte de cette représentation (Cf. Introduction). Par contre, la sensation de succession à un niveau explicite est dépendante de mécanismes de prédiction et postdiction explicites. La prédiction explicite pourrait supposer une représentation du moment à venir, une anticipation d'un événement pertinent par rapport à l'événement passé. La postdiction explicite permet d'établir le lien temporel entre ces deux événements sur la base d'une représentation de l'ordre temporel. Il est donc plausible qu'à un niveau explicite, il y ait une représentation de la sensation de succession, nécessaire pour que le sujet recherche l'événement pertinent dans une succession de deux événements et pour qu'il détermine l'ordre de leur présentation. Si au niveau explicite, on comprend que la représentation temporelle de la succession puisse jouer un rôle, qu'en est-il au niveau implicite ? Les mécanismes de prédiction et peut-être de postdiction implicites pourraient être à l'origine de la création du sentiment de continuité dans le temps. Nous pouvons dès lors nous poser la question suivante : Y a-t-il une anticipation spécifiquement temporelle à ces délais très courts, et cette attente est-elle passive, inhérente à la vie psychique, ou active, et dépendante de la tâche en cours ? Dans notre tâche, le sujet sait qu'il y aura deux stimuli et a donc une attente ; on peut dire qu'il anticipe le deuxième stimulus. Dès lors cette anticipation observée chez les sujets sains à un niveau implicite pourrait être en lien avec les exigences de la tâche, c'est-à-dire une recherche active du deuxième stimulus. La prédiction implicite ne serait alors pas indépendante des inférences explicites. Nous pouvons envisager

une autre hypothèse. En effet, les sujets pourraient prédire l'événement suivant de manière constante et automatique. Cette hypothèse est plausible, notamment si on considère que le traitement des informations temporelles n'est pas spécialisé et localisé comme celui des informations visuelles, mais est dérivé directement des propriétés temporelles du système nerveux (Eagleman 2000 ; van Wassenhove 2009). Dans ce cas c'est la permanence de l'activité neuronale qui sous-tendrait le sens de la continuité. Nos résultats ne nous permettent pas d'apporter clairement une réponse actuellement.

2) Le langage

En introduction, nous avons vu que la succession dans le temps est impliquée dans le discours (Mauk & Buonomano, 2004). Dans notre première étude, nos résultats mettent en évidence une corrélation entre les altérations du point d'égalité subjective chez les patients et le facteur négatif de la PANSS N6, qui correspond à l'absence de spontanéité et de fluidité du langage. Ceci est d'autant plus intéressant que la littérature indique l'existence d'une fenêtre temporelle particulière au discours et à l'apprentissage du langage chez le sujet sain, qui est de l'ordre 10 à 100 millisecondes (Buonomano & Karmarkar, 2002). Mais dans nos deux autres études, nous n'avons pas retrouvé cette corrélation. Il s'agit donc d'être prudent. Par contre, nous mettons en évidence dans nos 3 études un trouble de la succession dans le temps à un niveau explicite chez les patients. Ce trouble à un niveau explicite pourrait être en relation avec les troubles dissociatifs du langage présents à un niveau clinique chez les patients. En effet, les troubles dissociatifs du langage sont caractérisés notamment par des barrages, qui sont des coupures dans l'enchaînement du discours. Tout se passe comme si les patients avaient des difficultés à enchaîner les mots

dans une succession temporelle. Il convient néanmoins de rester prudent par rapport à de tels rapprochements.

3) Le contrôle moteur

Si les patients présentent des difficultés à anticiper les événements dans le temps, cela pourrait se répercuter sur leur capacité à planifier l'enchaînement de séquences motrices dans le temps. De telles altérations ont été décrites à plusieurs reprises dans le domaine du contrôle moteur. Delevoye et al. (2002, 2003) ont montré que le déroulement temporel d'une séquence motrice est altéré dans la schizophrénie pour des tâches impliquant une séquence motrice même simple. En effet, lorsque l'on demande à des patients schizophrènes de soulever un objet de poids et de texture variable, les sujets n'ont aucune difficulté à adapter leur force au poids et à la texture mais le déroulement temporel de la séquence motrice est altéré (Delevoye-Turell et al., 2003). De même, lors d'une tâche impliquant une séquence motrice, cette séquence est exécutée de façon d'autant moins fluide par les patients qu'elle est plus complexe (Delevoye-Turell et al., 2006 et 2007). Cependant, le rôle des anomalies du codage dans le temps n'est qu'une des explications possibles pour ces altérations, et leur implication devra être explorée expérimentalement.

Si les troubles de la perception de la continuité temporelle peuvent rendre compte des troubles cognitifs des patients schizophrènes, ils pourraient aussi rendre compte de certains symptômes cliniques. Nous allons examiner l'exemple des troubles délirants au travers du modèle de Frith.

IV) Apports aux hypothèses de Frith ?

4.1) Les hypothèses de Frith

Pour comprendre le modèle de Frith, nous devons définir deux concepts :

Le sens de l'agentivité correspond pour le sujet à la conviction d'être responsable et à l'initiative de ses propres mouvements. On peut l'énoncer ainsi : « je suis l'auteur de ce mouvement ».

Le sens du mouvement propre correspond à la conviction d'être à l'origine de mouvements non volontaires. Par exemple, quand nous faisons un mouvement réflexe, nous ne l'avons pas initié volontairement mais nous le considérons comme nôtre. Ceci peut s'énoncer comme suit : « j'ai réalisé ce mouvement ».

Pour Frith, les symptômes positifs seraient dus à une perte du sens de l'initiation de l'action, elle-même liée à des anomalies des mécanismes de prédiction des conséquences sensorielles de l'action.

Selon le modèle 'forward' de Wolpert (1998), lorsque nous programmons une action, nous préparons une commande motrice et une copie (d'efférence) de cette commande. Cette copie d'efférence est utilisée par le système prédictif pour prédire les conséquences de l'exécution de cette commande. Cette prédiction peut être faite avant même l'exécution de cette commande motrice. Le sens de l'initiation se fonde sur la conscience d'avoir initié le mouvement et d'avoir perçu la production d'un mouvement correspondant. Le sens du mouvement propre dépend surtout des réafférences visuelles et proprioceptives, puisqu'en cas de mouvement réflexe ou involontaire, il n'y a pas de planification ni d'état prédit.

Selon Frith (2004), la vérification des conséquences prédites des commandes motrices serait altérée chez les patients. Frith, comme Feinberg, suggère qu'un déficit similaire serait

également à l'origine des hallucinations auditives et des insertions de pensées, thèmes délirants récurrents dans la schizophrénie. (Feinberg & Guazzelli, 1999 ; Frith et al., 2005). En effet, le discours intérieur active les mêmes centres de l'élocution que si le sujet exprimait verbalement cette pensée. C'est sur cet argument que Frith et Feinberg soutiennent l'idée que la pensée est similaire à une action. En cas de dysfonctionnement, le discours intérieur et le langage sub-vocal ne sont pas en adéquation avec ce qui vient de l'extérieur. Ainsi, les pensées et idées émises paraîtraient étrangères au patient. Elles viendraient de l'extérieur.

Ces hypothèses sont basées sur deux grandes séries d'arguments : d'une part, les patients font des erreurs dans l'attribution du mouvement à soi ou autrui (revue dans Frith, 2005). D'autre part, les conséquences sensorielles des mouvements des patients ne sont pas atténuées, comme elles devraient l'être si le 'forward' model fonctionnait correctement (Shergill et al., 2005). En effet, des expériences réalisées chez le sujet sain montrent que le retour sensoriel est atténué si le stimulus tactile est produit par le sujet lui-même plutôt que par un agent externe (Shergill et al., 2003). C'est ainsi que l'on peut expliquer l'impossibilité de se chatouiller soi-même (Blakemore et al., 1988). Les résultats de la littérature montrent de façon convaincante que le retour sensoriel est moins inhibé chez les patients que chez les témoins (Shergill et al., 2005). Ces résultats sont interprétés en terme d'altération de la copie d'efférence. Quand le sujet produit une action lui-même, le retour sensoriel est prédit et son traitement est alors inhibé. En somme, les patients attribueraient leurs actions à autrui parce que les déficits dans le 'forward model' troubleraient la comparaison entre le mouvement prédit et le retour sensoriel.

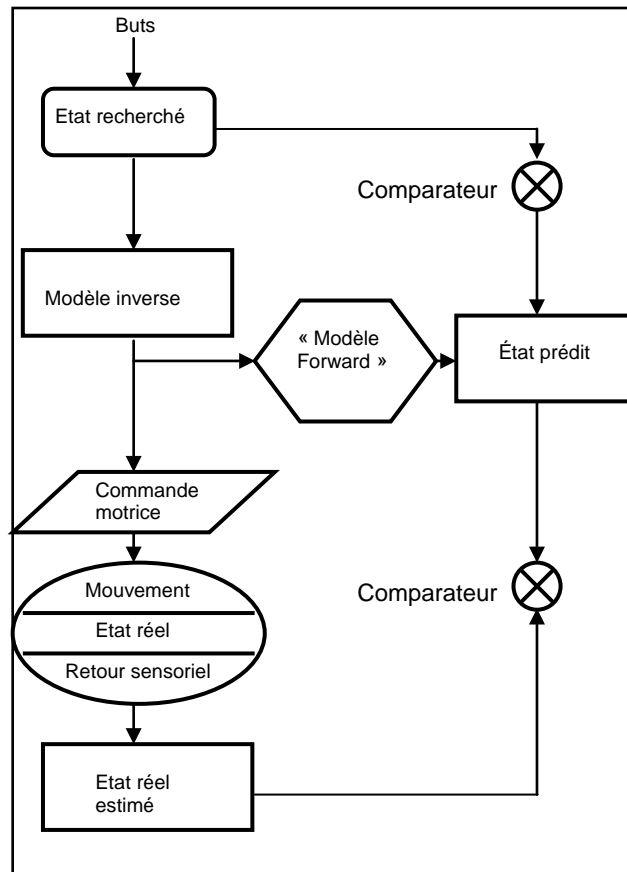


Figure 2- Ce schéma représente le modèle de Frith simplifié à la base du syndrome d'influence dans la schizophrénie (Frith et al., 2000).

4.2) Les limites des hypothèses de Frith et les apports théoriques de nos résultats

Les propositions de Frith reposent sur plusieurs hypothèses qui ne sont pas encore toutes démontrées. Notamment Stephens & Graham (2000) soulignent plusieurs points avec lesquels ils sont en désaccord.

Le premier problème est celui du mécanisme des troubles :

Frith suggère que l'anomalie au niveau du forward model pourrait se situer au niveau de l'anticipation, de la copie d'efférence. Or plusieurs études récentes suggèrent que la copie d'efférence est normale (Delevoeye-Turrell et al., 2002 ; 2003, 2006). Ces études montrent que les patients sont capables comme les témoins d'adapter leur mouvement en fonction

d'un retour sensoriel, et de planifier leur action de manière à réagir rapidement à un bruit. Si la copie d'efférence est normale, le mouvement devrait être prédit correctement. L'ensemble des résultats obtenus suggèrent que les mouvements des patients sont altérés essentiellement quand ils requièrent une intention volontaire et supposent une séquence de mouvements. C'est lorsque les patients deviennent conscients du biais qu'ils présentent des difficultés à corriger leur mouvement et s'attribue le mouvement par excès. Ces résultats montrent que les déficits observés dans la schizophrénie doivent prendre en compte les mécanismes associés à la conscience, même dans le cas du contrôle moteur.

Si l'hypothèse d'une altération de la copie d'efférence pose un certain nombre de problèmes, il n'en reste pas moins que des anomalies du retour sensoriel sont présentes dans la schizophrénie.

Nos résultats suggèrent une autre hypothèse. Cette hypothèse, cohérente avec le modèle de Frith, serait une atteinte des mécanismes spécifiquement temporels.

On peut imaginer que le lieu de l'altération du mécanisme de prédiction soit le comparateur. Il s'agit en effet de comparer non seulement la nature du retour sensoriel prédit et réel, mais aussi leurs moments. Les altérations de cette comparaison seraient à l'origine d'un sentiment d'étrangeté des patients vis-à-vis de leurs mouvements propres. Cette sensation d'externalité pourrait être à l'origine du délire d'influence.

Si nos hypothèses peuvent s'inscrire dans le modèle de Frith, plusieurs autres limites théoriques sont à noter concernant le modèle de Frith (2005) auxquelles nos hypothèses n'apportent pas de réponse: il ne va pas de soi que le modèle du contrôle moteur s'applique à la pensée ; en effet, tous les modèles de reconnaissance de soi ne font pas forcément appel à une comparaison entre le mouvement prédit avec le retour sensoriel. De même, il

n'est pas évident qu'il y ait une intention de penser avant l'expression de chaque idée, ce qui remettrait en cause la possibilité d'un déficit du modèle « forward » à l'origine des hallucinations dans le délire d'influence. Enfin, il faut rappeler que les insertions de pensées chez un patient schizophrène ont souvent un lien entre elles. Elles renvoient le plus souvent à une personne à laquelle le patient attribue ces pensées et à un thème délirant précis. Par exemple, dans un délire mystique, l'ensemble des hallucinations, des pensées délirantes produites sont en rapport avec un vécu délirant mystique et sont à rattacher à ce contexte. En ce qui concerne le délire, nos résultats de l'étude 3 ont montré une corrélation positive entre les troubles de l'anticipation à un niveau implicite (biais du côté du premier carré chez les patients) et les symptômes positifs chez nos patients. Mais il convient de rester prudent car nous ne retrouvons cette corrélation que dans une seule étude. Il conviendra de reproduire ces données et de réaliser une étude comportant des patients qui présentent des symptômes positifs majeurs versus des patients plutôt déficitaires.

Notre thèse était attachée au décryptage de la rupture du sens de la continuité observée chez les patients schizophrènes. Cependant, au décours de notre thèse, nous avons mis au jour un certain nombre de mécanismes implicites qui n'avaient pas encore été décrits. Nous nous interrogeons ici sur la signification de ces résultats pour le sujet sain.

V) Mécanismes de la perception de la continuité temporelle chez les sujets sains ?

Nos résultats nous ont permis tout d'abord de confirmer les résultats de la littérature (Brecher, 1932) en montrant qu'il existe une fenêtre temporelle d'une durée définie aux alentours de 30 ms chez les volontaires sains. Cette fenêtre temporelle serait gage d'une continuité temporelle dont on sait qu'elle est altérée chez les patients. Ces données sont cohérentes avec ce qu'Husserl soutient dans son ouvrage 'Sur la phénoménologie de la conscience intime du temps' à savoir que l'homme est capable de donner une cohérence à une somme d'informations isolées par le biais de cette construction du décours temporel. Le lien de continuité permet de créer cette cohérence temporelle et ce flux de conscience. D'autre part, nos études nous ont permis de décrypter partiellement les mécanismes de ces altérations à un niveau implicite et à un niveau explicite. En effet, à un niveau explicite, nous avons vu que la fenêtre temporelle des patients est élargie. D'autre part, à un niveau implicite, les résultats obtenus chez les patients ont montré une fragmentation dans le temps indépendante de la fragmentation spatiale. Nous avons suggéré que la perception fragmentée des événements dans le temps chez les patients est liée à une altération de la sensation de continuité entre les événements. Ceci implique un changement dans la compréhension des mécanismes qui sous-tendent le sens de la continuité. Au début de notre thèse, nous avons supposé que c'était le chevauchement des fenêtres temporelles qui sous-tendait le sens de la continuité. Nos résultats les plus récents suggèrent que c'est à l'intérieur de la fenêtre temporelle que se joue le sens de la continuité. Ce constat nous amène à proposer l'existence de mécanismes de prédiction/postdiction à un niveau implicites, distincts des mécanismes de prédiction/postdiction explicites qui permettent au sujet de s'orienter vers des stimuli pertinents pour lui. A un niveau implicite, on peut imaginer que ces mécanismes nous permettent de rendre compte de cette sensation de

continuité temporelle permanente dont le sujet sain est inconscient. A un niveau explicite, ces mécanismes rendraient compte de la continuité ou de la rupture d'événements d'une durée supérieure à la fenêtre temporelle, à l'origine d'un temps subjectif permettant au sujet d'être en prise avec le réel vécu. Ainsi, la discrimination explicite des événements dans le temps permettrait au sujet d'être en interaction avec l'extérieur et donc participerait de la création de la réalité du sujet dans son interaction avec l'environnement. D'autres auteurs ont distingué ces deux aspects de la temporalité, implicite versus explicite. Lewis & Miall (2006) distinguent une temporalité explicite sous contrôle descendant qui permettrait la mesure d'intervalle de durées supérieures à la seconde et une temporalité implicite automatique concernant des événements de moins d'une seconde. D'autre part, Coull & Nobre en 2008 mettent en évidence une dissociation entre processus implicites et explicites, sous-tendue par l'activation de réseaux neuronaux différents. Le temps explicite serait le résultat de l'activation des ganglions de la base et de la co-activation du cortex préfrontal, prémoteur et cérébelleux alors que la prédiction implicite serait le résultat de l'activation de circuits entre le lobe temporal inférieur et le cortex prémoteur. Pour eux, la prédiction implicite fonctionnerait de manière automatique et non consciente. Par contre, des attentes liées à la tâche ou bien un stimulus exogène pourraient par des processus descendants guider les processus prédictifs implicites. Les temps explicite et implicite ne seraient dans ce contexte pas indépendants l'un de l'autre, les attentes explicites ayant un impact sur l'engagement des processus prédictifs implicites. Nos résultats rejoignent donc les conclusions de Coull & Nobre. Cependant, l'échelle de temps à laquelle nous nous situons est plus courte, alors que les mécanismes implicites de Coull & Nobre permettent de prédire des événements qui sont clairement distincts dans le temps. Nos résultats posent donc la question de mécanismes additionnels de prédictions sur des événements qu'on ne peut pas

distinguer explicitement dans le temps. En d'autres termes, le caractère implicite des mécanismes que nous évoquons ne concerne pas seulement l'attention portée automatiquement au moment futur, mais la distinction dans le temps elle-même.

Nos conclusions rejoignent également l'idée de F Varela. F Varela (Varela, 1999, p268) défend l'idée selon laquelle la conscience ne contient pas le temps comme une catégorie psychologique constituée mais c'est la conscience temporelle qui constitue par elle-même le substrat ultime de la conscience irréductible. Le présent est considéré comme un agrégat de la protention et la rétention dans la conscience, mais ce temps présent est un flux. Varela clarifie ainsi la distinction entre explicite et implicite. Pour lui, « la conscience est un arrière plan constant sur lequel des actes temporels et des événements distincts apparaissent eux-mêmes, soit une rétention de la rétention ou bien une protention de la protention ». Implicitement rétention et protention seraient constitutifs du flux unitaire de la conscience tandis qu'à un niveau explicite, elles seraient à l'origine de la perception d'un temps absolu, d'« un flux de la conscience constituant le temps absolu ». On retrouve là l'idée de deux niveaux implicite et explicite. C'est cette clarification et cette lecture de Varela que nous rejoignons avec nos résultats.

Bien que nous ayons décrypté les mécanismes de codage des événements dans le temps à deux niveaux implicite et explicite, une question demeure en suspens : les mécanismes de prédiction implicite sont-ils automatiques, c'est-à-dire existe-t-il une prédiction temporelle permanente, ou bien sous influence de processus descendants explicites qui guideraient cette prédiction selon la tâche dans le quel le sujet est engagé ? Nos résultats et ceux de la littérature ne permettent actuellement pas de répondre totalement à cette question.

VI) Les limites de notre travail

Une des premières limites est le nombre faible de patients par étude ce qui ne nous permet pas de généraliser nos résultats. En effet, un groupe de 18 patients est peu représentatif de la population de patients schizophrènes. De plus, il existe une sélection de ces patients qui pour la plupart travaillent en Centre d'Aide par le Travail. Ils ont donc un niveau cognitif relativement préservé et sont relativement insérés par rapport à une population de patients plus marginaux. Notons tout de même que Schmidt et al. (2011) ont reproduit nos résultats, c'est-à-dire l'augmentation de la fenêtre temporelle, sur une population de patients ayant fait un premier épisode et de patients installés dans une chronicité de la maladie.

D'autre part, une autre limite concerne les effets des traitements médicamenteux. Un de nos facteurs d'exclusion systématique a été la prise de benzodiazépines, étant donné leurs effets délétères sur le traitement de l'information visuelle (Giersch & Vidailhet, 2006). Nous avons déjà mentionné que le degré de médication était faible, et qu'aucune corrélation entre performance et doses converties en équivalents chlorpromazine n'a été observée. Ceci étant, il reste tout de même difficile de conclure à une absence totale d'effet des traitements dans nos données.

VII) Conclusions et Perspectives

Notre travail a permis de mettre en évidence des anomalies du codage des événements dans le temps chez les patients schizophrènes, et objectiver des troubles qui pourraient être liés aux anomalies de la perception de la continuité temporelle et du temps subjectif présent. Ces résultats posent aussi la question du rôle des mécanismes de prédiction/postdiction implicites dans le codage des événements dans le temps et dans le fonctionnement cognitif en général. Nous avons spéculé sur le retentissement des troubles de la perception de la continuité temporelle en examinant les troubles que présentent les patients schizophrènes. Les retentissements d'un trouble de la continuité temporelle sur un plan cognitif sont susceptibles d'être multiples. C'est pourquoi ce trouble pourrait être un candidat potentiel pour le déficit de base évoqué Nancy Andreasen, déficit à l'origine des symptômes de la schizophrénie et lui-même d'origine neurobiologique. Pour mettre en évidence les bases neurobiologiques d'un tel déficit, nous projetons d'examiner les corrélats électroencéphalographiques de tels troubles, voire les activations en IRM fonctionnelle. Une première étude EEG a déjà été réalisée et les analyses sont en cours. Elle nous permettra de vérifier l'altération des mécanismes implicites du codage des événements dans le temps chez les patients. Dans ce but, nous comparerons les capacités de synchronisation neuronale lors de la présentation d'événements simultanés/asynchrones chez les patients et les contrôles, synchronisation qui rend compte du processus de codage implicite (collaboration avec Mark Elliott et Virginie van Wassenhove). D'autre part, nous projetons d'examiner les patients sans traitement et leurs apparentés afin d'examiner si un trouble de la continuité temporelle peut être considéré comme facteur de vulnérabilité pour la schizophrénie. L'ensemble de ces études nous permettra de compléter le modèle de la perception du

temps chez les sujet sain et de décrypter sur un plan neurobiologique les anomalies présentes chez les patients.

L'amélioration de nos connaissances sur les altérations des mécanismes du codage des événements dans le temps nous permettra à terme de proposer un plan de remédiation cognitive sur leur perception du temps à un niveau explicite : travail sur la perception de la durée et sur les notions de synchronie et d'asynchronie. Même si cette démarche paraît ambitieuse, elle nous paraît d'une importance capitale. En effet, au-delà de cet intérêt scientifique et thérapeutique, poursuivre les recherches sur les troubles de l'organisation temporelle dans la schizophrénie relève également d'une aventure humaine. Mieux comprendre pourquoi les patients présentent de tels troubles de la perception temporelle devrait permettre, à terme, une certaine démystification de cette pathologie aux yeux du grand public.

BIBLIOGRAPHIE

- Andreasen, N.C., Nopoulos, P., O'Leary, D.S., Miller, D.D., Wassink, T., Flaum, M. (1999). Defining the phenotype of schizophrenia: cognitive dysmetria and its neural mechanisms. *Biological Psychiatry*, 46, 908–920.
- Aristote, E. (IVème s. av J.C.). La Physique. Traduction en Français en 1998 par A Stevens, Bibliothèque des textes Philosophiques, Paris : Editions J Vrin.
- Baker, C. L., & Braddick, O.J. (1985). Temporal properties of the short-range process in apparent motion. *Perception*, 14, 181-192.
- Bedwell, J.S., Brown, J.M., Miller, L.S. (2003). The magnocellular visual system and schizophrenia: what can the color red tell us? *Schizophrenia Research*, 63 (3), 273–284.
- Bergson, H. (1889). Données immédiates de la conscience (pp. 82). Paris : P.U.F.
- Blakemore, S.J., Wolpert, D.M., Frith, C.D. (1988). Central cancellation of self-produced tickle sensation. *Nature Neuroscience*, 1 (7), 635-640.
- Bleuler, E. (1911). Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. Leipzig und Wien: F. Deuticke 1911, Erstaussgabe.
- Braff, D.L. (1981). Impaired speed of information processing in nonmedicated schizotypal patients. *Schizophrenia Bulletin*, 7 (3), 499-508.
- Brecher, G.A. (1932). Die Entstehung und biologische Bedeutung der subjectiven Zeiteinheit—des Momentes. *Zeitschrift für vergleichende Physiologie*, 18, 204–243.
- Breitmeyer, B.G., & Ganz, L. (1976). Implications of sustained and transient channels for theories of visual pattern masking, saccadic suppression and information processing. *Psychological Review*, 83, 1-36.

- Breitmeyer, B.G. (1984). *Visual Masking: An integrative approach*. New York: Oxford University Press.
- Buonomano, D.V., Karmarkar, U.R. (2002). How do we tell time? *Neuroscientist*, 8,42–51.
- Butler, P.D., Harkavy-Friedman, J.M, Amador, X.F. and Gorman, J.M. (1996). Backward masking in schizophrenia. Relationship to medication status, neuropsychological functioning, and dopamine metabolism. *Biological Psychiatry*, 40, 295-298.
- Butler, P., Desanti, L.A., Maddox, J., Harkavy-Friedman, J.M., Amador, X.F. and Goetz, R.R., Javitt, D.C., Gorman, J. (2002). Visual backward masking deficits in schizophrenia. Relationship to visual pathway function and symptomatology. *Schizophrenia Research*, 59(2-3), 199-209.
- Cadenhead, K., Serper, Y. and Braff, D.L. (1998). Transient versus sustained visual channels in the visual backward-masking deficits of schizophrenia patients. *Biological Psychiatry*, 43 (2), 132-138.
- Choi, H. & Scholl, B. J. (2006). Perceiving causality after the fact: postdiction in the temporal dynamics of causal perception. *Perception*, 35, 385–399.
- Church, R.M. (1984). Properties of Internal Clock. In J. Gibbon & L.G. Allan (Eds), *Timing and Time perception* (pp. 566-582). New-York : New-York Academy of Sciences.
- Clegg, J., Brumfitt, S., Parks, R.W., Woodruff, P.W. (2007). Speech and language therapy intervention in schizophrenia: a case study. *International Journal of Language and Communication Disorders*, 42, 81–101.
- Coull, J.T., & Nobre, A.C. (2008). Dissociating explicit timing from temporal expectation with fMRI. *Current Opinion in Neurobiology*, 18, 137–144.

- Correa, A., Lupiáñez, J., Madrid, E., Tudela, P. (2006a). Temporal attention enhances early visual processing: a review and new evidence from event-related potentials. *Brain Research*, 1076, 116-128.
- Correa, A., Sanabria, D., Spence, C., Tudela, P., Lupiáñez, J. (2006b). Selective temporal attention enhances the temporal resolution of visual perception: evidence from a temporal order judgement task. *Brain Research*, 1070, 202-205.
- Dehaene, S., & Naccache, L. (2001). Towards a cognitive neuroscience of consciousness: basic evidence and a workspace framework. *Cognition*, 79(1-2), 1-37.
- Del Cul, A., Dehaene, S., Leboyer, M. (2006). Preserved subliminal processing and impaired conscious access in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 63(12), 1313-1323.
- Delevoeye-Turrell, Y., Giersch, A., Danion, J.M. (2002). A deficit in the adjustment of grip force responses in schizophrenia. *Neuroreport*, 27, 1537-1539.
- Delevoeye-Turrell, Y., Giersch, A., Danion, J.M. (2003). Abnormal sequencing of motor actions in patients with schizophrenia: evidence from grip force adjustments during object manipulation. *American Journal Psychiatry*, 160, 134-141.
- Delevoeye-Turrell, Y.N., Thomas, P., Giersch, A. (2006). Attention for movement production: Abnormal profiles in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 84(2-3), 430-432.
- Delevoeye-Turrell, Y., Giersch, A., Wing, A.M., Danion, J.M. (2007). Motor fluency deficits in the sequencing of actions in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 116(1), 56-64.
- Desimone, R. & Duncan, J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annual review of neuroscience*, 18, 193-222.

- Di Lollo, V., Enns, J.T., Rensink, R.A. (2000). Competition for consciousness among visual events: the psychophysics of reentrant visual processes. *Journal of experimental psychology, Human perception and performance*, 29, 481-507.
- Eagleman, D.M., & Sejnowski, T.J. (2000). Motion integration and postdiction in visual awareness. *Science*, 287, 2036.
- Elliott, M.A., Shi, Z., Sürer, F. (2006b). A moment to reflect upon perceptual synchrony. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18, 1663-1665.
- Elvevag, B., McCormack, T., Gilbert, A., Brown, G.D. (2003). Duration judgments in patients with schizophrenia. *Psychological Medicine*, 33, 1249-1261.
- Endrass, T., Mohr, B., Rockstroh, B. (2002). Reduced interhemispheric transmission in schizophrenia patients: evidence from event-related potentials. *Neuroscience Letter*, 320, 57-60.
- Exner, S. (1875). Experimentelle Untersuchung der einfachsten psychischen Prozesse [Experimental study of the most simple psychological processes]. *Archiven für die geschichte Physiologie (Pflüger's Archiven)* 11, 403-432.
- Feinberg, I., & Guazzeli, M. (1999). Schizophrenia- a disorder of the corollary discharge systems that integrate the motor systems of thought with the sensory systems of consciousness. *British Journal of Psychiatry*, 174,196-204.

- Ferrera, V.P., Nealey, T.A., Maunsell, J.H. (1994). Responses in Macaque Visual Area V4 following inactivation of the parvocellular and magnocellular LGN pathways. *The Journal of Neuroscience*, 14 (4), 2080–2088.
- Foucher, J.R., Lacambre, M., Pham, B.T., Giersch, A., Elliott, M.A. (2007). Poorer time resolution in schizophrenia : longer windows of simultaneity for visual, auditory and bimodal stimuli. *Schizophrenia Research*, 97, 118-127.
- Fraisse, P. (1967). *Psychologie du temps*, Paris : P.U.F.
- François, M. (1927). Contributions à l'étude du sens du temps: La température interne comme facteur de variation de l'appréciation subjective des durées. *L'Année Psychologique*, 27, 186-204.
- Fredericksen, R.E., Verstraten, F.A.J., Van de Grind, W.A. (1993). Spatio-temporal characteristics of human motion perception. *Vision Research*, 33, 1193-1205.
- Freedman, B.J. (1974). The subjective experience of perceptual and cognitive disturbances in schizophrenia. A review of autobiographical accounts. *Archives of General Psychiatry*, 30, 333–340.
- Frey, R. D. (1990). Selective attention, event perception and the criterion of acceptability principle: Evidence supporting and rejecting the doctrine of prior entry. *Human Movement Science*, 9, 481–530.
- Frith, C.D., Blakemore, S., Wolpert, D.M. (2000). Explaining the symptoms of schizophrenia: abnormalities in the awareness of action. *Brain research. Brain research reviews*, 31(2-3), 357-363.
- Frith, C.D. (2004). Schizophrenia and theory of mind. *Psychological Medicine*, 34(3), 385-389.

- Frith, C.D. (2005). The neural basis of hallucinations and delusions. *Comptes Rendus Biologies*, 328, 169-175.
- Gamache, P.L. & Grondin, S. (2010). Sensory-specific clock components and memory mechanisms: investigation with parallel timing European. *Journal of Neuroscience*, 31, 1908–1914.
- Gibbon, J. (1977). Scalar expectancy theory and Weber's law in animal timing. *Psychological Review*, 84, 279-325.
- Gibbon, J., Church, R.M., & Meck, W.H. (1984). Scalar timing in memory. In J. Gibbon & L. Allan (Eds), *Timing and time perception*. Annals of the New York Academy of Science (pp. 58-87). New York.
- Gibbon, J. & Church, R.M. (1992). Comparison of variance and covariance patterns in parallel and serial theory of timing. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 57, 393-406.
- Gibbon, J., Malapani, C., Dale, C.L., Gallistel, C. (1997). Toward a neurobiology of temporal cognition: advances and challenges. *Current Opinion in Neurobiology*, 7, 170–184.
- Giersch, A., & Vidailhet, P. (2006). Dissociation between perceptual processing and priming in long-term lorazepam users. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 9, 695-704.
- Granholm, E., Fish, S.C., Verney, S.P. (2009). Pupillometric measures of attentional allocation to target and mask processing on the backward masking task in schizophrenia. *Psychophysiology*, 46(3), 510-520.
- Green, M.F. and Walker, E. (1986). Symptom correlates of vulnerability backward masking in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 143, 181-186.

Green, M.F., Nuechterlein, K.H., Mintz, J. (1994 a). Backward masking in schizophrenia and mania: I Specifying a mechanism. *Archives of General Psychiatry*, 51, 939-944.

Green, M.F., Nuechterlein, K.H., Mintz, J. (1994 b). Backward masking in schizophrenia and mania. II. Specifying the visual channels. *Archives of General Psychiatry*, 51(12), 945-951.

Green, M.F., Nuechterlein, K.H., Breitmeyer, B. (1997). Backward masking performance in unaffected siblings of schizophrenia patients. Evidence for a vulnerability indicator. *Archives of General Psychiatry*, 54, 465-472.

Green, M.F., Nuechterlein K.H., Breitmeyer B. (2002). Development of a computerized assessment for visual masking. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 11(2):83-89.

Green, M.F., Nuechterlein, K.H., Breitmeyer B., Tsuang, J. and Mintz, J. (2003). Forward and backward masking in schizophrenia influence of age. *Psychological Medicine*, 33, 887-895.

Green, M.F., Nuechterlein, K.H., Breitmeyer, B., Mintz, J. (2006). Forward and backward visual masking in unaffected siblings of schizophrenic patients. *Biological Psychiatry*, 59, 446-451.

Green M.F., Wynn J.K., Breitmeyer B., Mathis, K.I., Nuechterlein, K.H. (2010). Visual masking by object substitution in schizophrenia. *Psychological medicine*, 16, 1-8.

Hegel, G.W.F. (1807). *Phénoménologie de l'Esprit I, La Perception*, traduction par G Jarczyk et PJ Labarrière (pp 127). Editions Gallimard.

Hegel, G.W.F. (1827/1830). *Encyclopédie des sciences philosophiques*, In Chap. II *La Philosophie de la Nature*, traduction de B. Bourgeois, (pp. 198). *Vrin*.

- Herzog, M.H., Kopmann, S., Brand, A. (2004). Intact figure-ground segmentation in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 129, 55-63.
- Hicks, R.E., Miller, G.W., Kinsbourne, M. (1976). Prospective and retrospective judgments of time as a function of amount of information processed. *American Journal of Psychology*, 89(4), 719-730.
- Higa, J.J., Wynne, C.D.L., Staddon, J.E.R. (1991). Dynamics of time discrimination. *Journal of Experimental Psychology. Animal Behavior Processes*, 17, 281-291.
- Hoagland, H. (1933). The physiological control of judgments of duration: Evidence for a chemical clock. *Journal of General Psychology*, 9, 267- 287.
- Husserl, E. (1893-1917). *Sur la phénoménologie de la conscience intime du temps*, traduction (2003) par Jean-François Pestureau – Philosophie.
- Ivry, R.B. & Richardson, T. (2002). Temporal control and coordination: the multiple timer model. *Brain Cognition*, 48, 117–132.
- Ivry, R.B. & Spencer, R.M. (2004). The neural representation of time. *Current Opinion in Neurobiology*, 14, 225–232.
- James, W. (1890/1950). *Principles of psychology*, Vols. 1 & 2 (pp. 609). New York: Dover.
- Koelkebeck, K., Ohrman, P., Hetzel, G., Arolt, V., Suslow, T. (2005). Visual backward masking : Deficits in locating targets are specific to schizophrenia and not related to intellectual decline. *Schizophrenia Research*, 78, 261-268.
- Keri, S., Kelemen, O., Benedek, G., Janka, Z. (2001). Different trait markers for schizophrenia and bipolar disorder: a neurocognitive approach. *Psychological Medicine*, 31, 915-922.

- Kowal, S., O'Connell, D.C., Sabin, E.J. (1975). Development of temporal patterning and vocal hesitations in spontaneous narratives. *Journal of Psycholinguistic Research*, 4, 195-207.
- Kolwaska, J., Szelag, E., Rymarczyk, K., Do, L., Pöppel, E. (1998). Temporal constraints of motor behaviour in children. Poster presented on European Research Conference: Brain Development and Cognition in Human Infants. In *Development and Functional Specialisation of the Cortex* (pp. 68), San Feliu de Guixols, Proceedings.
- Latties, V.G., Weiss, B. (1963). Effects of concurrent task on fixed-interval responding in human. *Journal of the Experimental Analysis Behavior*, 6 (3), 431-436.
- Lee, K.H., Bhaker, R.S., Mysore, A., Parks, R.W., Birkett, P.B., Woodruff, P.W. (2009). Time perception and its neuropsychological correlates in patients with schizophrenia and in healthy volunteers. *Psychiatry Research*, 166 (2-3), 174-183.
- Lewis, A., (1932). The experience of time in mental disorder. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 25, 611-620.
- Lewis, P.A. & Miall, R.C. (2006). Remembering the time: a continuous clock. *Trends Cognitive Sciences*, 10, 401-406.
- Luck, S.J. & Gold, J.M. (2008). The construct of attention in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 64(1), 34-39.
- Mach, E. (1860). *La mécanique, exposé historique et critique de son développement*, ouvrage traduit de la quatrième édition allemande par Bertrand Hermann, Editions Jacques Gabay, Paris 1987.
- Machado, A. (1997). Learning the temporal dynamics of behaviour. *Psychological Review*, 104, 241-265.

- Matell, M.S. & Meck, W.H. (2004). Cortico-striatal circuits and interval timing: coincidence detection of oscillatory processes. *Cognitive Brain Research*, 21, 139–170.
- Mathalon, D.H., Heinks, T., Ford, J.M. (2004). Selective attention in schizophrenia: sparing and loss of executive control. *American Journal of Psychiatry*, 161(5), 872-881.
- Mauk, M.D. & Buonomano, D.V. (2004). The neural basis of temporal processing. *Annual Review of Neuroscience*, 27, 307-340.
- McGurk, H., & McDonald, J. (1976). Hearing lips and seeing voices. *Nature*, 264, 746–747.
- Merigan, W., Katz, L., Maunsell, J. (1991). The effects of parvocellular lateral geniculate lesions on the acuity and contrast sensitivity of macaque monkeys. *The Journal of Neuroscience: the official journal of the society for neuroscience*, 11 (4), 994–1001.
- Merleau-Ponty, M. (1945). *La phénoménologie de la perception* (op. Cit. pp. 47). Editions Gallimard.
- Michon, J.A. (1972). Processing of temporal information and the cognitive theory of time experience. In J.T. Fraser, F.C. Haber & W.G. Muller (Eds), *The study of time* (pp. 242-258). New York: Springer-Verlag.
- Minkowski, E. (1933). Orientation générale des recherches, In *Le temps vécu, Etudes phénoménologiques et psychopathologiques* (pp. 174). Neuchâtel, 1968 : Delachaux et Niestlé.
- Mohr, B., Pulvermüller, F., Cohen, R., Rockstroh, B. (2000). Interhemispheric cooperation during word processing: evidence for callosal transfer dysfunction in schizophrenics patients. *Schizophrenia Research*, 46, 231-239.

- Movshon, J.A. & Newsome, W.T. (1996). Visual response properties of striate cortical neurons projecting to area MT in macaque monkeys. *The Journal of Neuroscience: the official journal of the society for neuroscience*, 16 (23), 7733–7741.
- Nassi, J.J. & Callaway, E.M. (2006). Multiple circuits relaying primate parallel visual pathways to the middle temporal area. *The Journal of Neuroscience: the official journal of the society for neuroscience*, 26 (49), 12789–12798.
- Nicol, J.R. & Shore, D.I. (2007). Perceptual grouping impairs temporal resolution. *Experimental Brain Research*. 2007, 183, 141-148.
- Nishida, S. & Johnston, A. (2002). Marker correspondence, not processing latency, determines temporal binding of visual attributes. *Current Biology*, 12, 359–368.
- Nobre, A.C., Correa, A., Coull, J.T. (2007). The hazards of time. *Current Opinion in Neurobiology*, 17, 465-470.
- Oliva, A., Torralba, A., Castelno, M.S., Henderson, J.M. (2003). Top-down control of visual attention in object detection. *Image Processing*, 6, 253-256.
- Olson, I.R. & Chun, M.M. (2001). Temporal contextual cuing of visual attention. *Journal of Experimental Psychology: Learning Memory and Cognition*, 27, 1299-1313.
- Pearl, D., & Berg, P.S.D., (1963). Time perception and conflict arousal in schizophrenia. *Journal of Abnormal and Social Psychology*, 66, 332–338.
- Perry, W. & Braff, D.L. (1994). Information processing deficits and thought disorder in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 151, 363-367.
- Pöppel, E. (1978). Time perception. In R. Held, H. Leibowitz & H. Teuber (Eds), *Perception* (pp. 713-729). Berlin, Germany, Springer-Verlag.

- Pöppel, E. (1994). Temporal mechanism in perception. *International Review of Neurobiology*, 37, 185-202.
- Pöppel, E. (1997a). A hierarchical model of temporal perception. *Trends Cognitive Science*, 1, 56-61.
- Pöppel, E. (1997b). Consciousness versus states of being conscious, *Behavioral and Brain Sciences*, 20, 155-156.
- Pouthas, V. (1985). Timing behavior in young children: A developmental approach to conditioned spaced. In J. Michon et J. Jackson (Eds), *Time mind and behavior* (pp. 100-109). Berlin Springer Verlag.
- Rabin, A.I. (1957). Time estimation of schizophrenics and nonpsychotics. *Journal of Clinical Psychology*, 13, 88-90.
- Rammsayer, T. (1990). Temporal discrimination in schizophrenic and affective disorders: evidence for a dopamine-dependent internal clock. *The International Journal of Neuroscience*, 53, 111-120.
- Rassovsky, Y., Green, M.F., Nuechterlein, K.H., Breitmeyer, B., Mintz, J. (2004). Paracontrast and metacontrast in schizophrenia: clarifying the mechanism for visual masking deficits, *Schizophrenia Research* 71(2-3), 485-492.
- Rassovsky, Y., Green, M.F., Nuechterlein, K.H., Breitmeyer, B., Mintz, J. (2005). Modulation of attention during visual masking in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 162(8), 1533-1535.
- Rohenkohl, G., Coull, J.T., Nobre, A.C. (2011). Behavioural dissociation between exogenous and endogenous temporal orienting of attention. *PLoS One*, 6(1), e14620.

- Rund, B.R. (1993). Backward- masking performance in chronic and nonchronic schizophrenics, affectively disturbed patients, and normal control subjects. *Journal of Abnormal Psychology*, 102, 74-81.
- Saccuzzo, D.P. & Braff, D.L. (1981). Early information processing deficit in schizophrenia: News findings using schizophrenic subgroups and manic control subjects. *Archives of General Psychiatry*, 38, 175-179.
- Sarter, M., Givens, B., Bruno., J.P. (2000). The cognitive neuroscience of attention: where top-down meets bottom-up. *Brain Research Reviews*, 35, 146-160.
- Schaffer, H. (1984). In J. Gibbon and L. Allan (Eds), *Timing and Time perception* (pp. 420-428). The New-York Academy of Sciences.
- Shergill, S.S., Bays, P.M., Frith, C.D., Wolpert, D.M. (2003). Two eyes for an eye: the neuroscience of force escalation. *Science*, 301, 187.
- Shergill, S.S., Samson, G., Bays, P.M., Frith, C.D., Wolpert, D.M. (2005). Evidence for sensory prediction deficits in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 162, 2384-2386.
- Schmidt, H., McFarland, J., Ahmed, M., McDonald, C., Elliott, M.A. (2011). Low-level temporal coding impairments in psychosis: Preliminary findings and recommendations for further studies. *Journal of Abnormal Psychology* , 120(2), 476-482.
- Schuck, J.R., & Lee, R.G. (1989). Backward masking, information processing, and schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 15 (3), 491–500.
- Silverstein, S.M. (2006). Perceptual grouping in disorganized schizophrenia. *Psychiatry Research*, 145(2-3), 105-117.
- Slaghuis, W.L. & Curran, C.E. (1999). Spatial frequency masking in positive- and negative-symptome schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 108, 42-50.

- Slaghuis, W.L. & Bishop, A.M. (2001). Luminance flicker sensitivity in positive- and negative-symptom schizophrenia. *Experimental Brain Research*, 138, 88-99.
- Slaghuis, W.L. (2004). Spatio-temporal luminance contrast sensitivity and visual backward masking in schizophrenia. *Experimental Brain Research*, 156, 196-211.
- Simon, J.R. (1969). Reactions toward the source of stimulation. *Journal of Experimental Psychology*, 81, 174-176.
- Spence, C., Nicholls, M. E. R., Driver, J. (2001). The cost of expecting events in the wrong sensory modality. *Perception & Psychophysics*, 63, 330–336.
- Staddon, J.E.R. & Higa, J.J. (1999). Time and memory: towards a pace maker-free theory of interval timing. *Journal of Experimental Analysis of Behavior*, 71, 215-251.
- Stephens, G.L. & Graham, G. (2000). When self consciousness breaks : alien voices and inserted thoughts. Cambridge, MIT Press.
- Sternberg, S., & Knoll, R. L. (1973). The perception of temporal order: Fundamental issues and a general model. In S. Kornblum (Ed.). *Attention & performance* (Vol. 4, pp. 629–685). London: Academic Press.
- Sternberg, S., Knoll, R. L., & Gates, B. A. (1971). Prior entry reexamined: Effect of attentional bias on order perception. Paper presented at the meeting of the Psychonomic Society, St. Louis, Missouri.
- Stone, S. A. (1926). Prior entry in the auditory–tactual complication. *American Journal of Psychology*, 37, 284–287.
- Titchener, E. B. (1908). *Lectures on the elementary psychology of feeling and attention*. New York: Macmillan.

- Wilberg, R. B. & Frey, R. D. (1977). The prior entry phenomenon: In search of determinants of the effect. In B. Kerr (Eds), *Human performance and behaviour* (pp. 237–240). Banff: Canadian Society for Psychomotor Learning and Sport Psychology.
- Wilberg, R. B. & Frey, R. D. (1990). Prior entry: Information processing requirements and the judgment of temporal order. In H.-G. Geissler, M. H. Müller, & W. Prinz (Eds), *Psychophysical explorations of mental structures* (pp. 253–267). Goettingen, Germany: Hogrefe and Huber Publishers.
- Thomas, E.A.C. & Weaver, W.B. (1975). Cognitive processing and time perception. *Perception and Psychophysics*, 17, 363-369.
- Todd, J. (2006). Impaired detection of silent interval change in schizophrenia. *NeuroReport*, 17, 785-789.
- Tracy, J.I., Monaco, C., McMichael, H., Tyson, K., Chambliss, C., Christensen, H.L., Celenza, M.A. (1998). Information-processing characteristics of explicit time estimation by patients with schizophrenia and normal controls. *Perceptual and Motor Skills*, 86, 515–526.
- Treisman, M. (1963). Temporal discrimination and the indifference interval : Implication for a model of the « internal clock ». *Psychological Review*, 78 (3), 43.
- Treisman, M., Faulkner, A., Naish, P.L.N., Brogan, D. (1990). The internal clock: evidence for a temporal oscillator underlying time perception with some estimates of its characteristic frequency. *Perception*, 19, 705-774.
- Uhlhaas, P.J., Phillips, W.A., Mitchell, G., Silverstein, S.M. (2006). Perceptual grouping in disorganized schizophrenia. *Psychiatry Research*, 145(2-3), 105-17.

- Van Assche, M. & Giersch, A. (2011). Visual Organization Processes in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 37(2), 394-404.
- Van Essen, D.C., Anderson, C.H. and Felleman, D.J. (1992). Information processing in the primate visual system: An integrated systems perspective. *Science*, 255, 419-423.
- Van Wassenhove, V., Grant, K.W., Pöppel, D. (2007). Temporal Window of integration in auditory-visual speech perception. *Neuropsychologia*, 45 598–607.
- Van Wassenhove, V. (2009). Minding time in an amodal representational space. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* , 364, 1815–1830.
- Varela, F.J. (1999). The specious present: a neurophenomenology of time consciousness. In J. Petitot, F.J. Varela, B. Pachoud, J.M. Roy (Eds) *Naturalizing Phenomenology. Issues in Contemporary Phenomenology and Cognitive Science* (pp. 266-329). Stanford: Stanford University Press.
- Vierordt, K. (1868). Der Zeitsinn nach Versuchen. In Laupp, Tübingen, Germany:Laupp.
- Vollrath, M., Kazenwadel, J., Krüger, H.P. (1992). A universal constant in temporal segmentation of human speech. *Naturwissenschaft*, 79, 479-480.
- Von Baer, K.E. (1864). Welche Auffassung der lebenden Natur ist die richtige? Und wie ist diese Auffassung auf die Entomologie anzuwenden? In K.E. von Baer. (Eds) *Reden, gehalten in wissenschaftlichen Versammlungen und kleinere Aufsätze vermischten Inhalt* (pp. 237-284). St. Petersburg: H. Schmitzdorf.
- Voss, M., Moore, J., Hauser, M., Gallinat, J., Heinz, A., Haggard P. (2010). Altered awareness of action in schizophrenia: a specific deficit in predicting action consequences. *Brain*, 133(10), 3104-3112.

- Weiner, R.U., Opler, L.A., Kay, S.R., Merriam, A.E. and Papouchis, N. (1990). Visual information processing in positive, mixed, and negative schizophrenic syndromes. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 178, 616-626.
- Wolpert, D.M., Kawato, M. (1998). Multiple paired forward and inverse models for motor control. *Neural Network*, 11(7-8), 1317-1329.
- Woodrow, H. (1930). The reproduction of time intervals. *Journal of Experimental Psychology*, 13, 473-499.
- Wittmann, M., & Van Wassenhove, V. (2009). The experience of time: neural mechanisms and the interplay of emotion, cognition and embodiment. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364, 1809–1813.
- Zakay, D. & Block, R.A. (1997). Temporal Cognition. *Current Directions in Psychological Science*, 6, 12-16.

RESUME

La schizophrénie est une pathologie qui affecte près de 1% de la population. Elle est caractérisée par l'hétérogénéité des symptômes, dont des troubles de la perception temporelle. Certains psychiatres dont Minkowski décrivent une fragmentation de la perception du temps chez les patients schizophrènes. Nous avons voulu objectiver dans notre travail les troubles de la perception du temps chez les patients schizophrènes. Dans ce but, nous avons d'abord mesuré la fenêtre temporelle chez 18 patients et 18 contrôles. La fenêtre temporelle est définie comme l'intervalle de temps nécessaire pour percevoir que 2 stimuli sont séparés dans le temps. Chez le volontaire sain, cette fenêtre est de 30 ms. Nous avons montré que les patients ont une fenêtre temporelle élargie c'est-à-dire ont besoin d'un délai plus long entre les stimuli pour percevoir une asynchronie. Les patients présentent donc des altérations du jugement temporel explicite. Nous avons montré que ces résultats sont indépendants d'un biais de décision et de la présentation des cibles dans deux hémichamps différents. Nous nous sommes intéressés par ailleurs aux réponses des sujets pour des asynchronies très faibles. A ces délais, les sujets ne peuvent pas rendre compte des asynchronies, mais nos résultats suggèrent qu'il existe néanmoins un traitement du signal par les voies visuelles à un niveau implicite. Tout se passe comme si les deux stimuli sont traités dans une succession temporelle par les volontaires sains alors que chez les patients, il existe un traitement isolé du premier stimulus qui ne tient pas compte de la présentation du second. Nous avons interprété ce résultat comme l'indice d'une fragmentation, et avons montré qu'il persiste même si les stimuli sont connectés, donc en l'absence de fragmentation spatiale. La fragmentation observée chez les patients pour des asynchronies courtes ne semble donc pas être en rapport avec une fragmentation spatiale. Ces résultats suggèrent une fragmentation temporelle chez les patients. Cette fragmentation temporelle pourrait être en lien avec des difficultés à anticiper les événements dans le temps. Nous avons initié des travaux pour examiner les conséquences de ces troubles sur d'autres fonctions cognitives en examinant les performances des patients lors d'une tâche de masquage.

En conclusion, nous avons montré une dissociation des troubles implicites et explicites du codage des événements dans le temps, qui pourraient impliquer des troubles élémentaires de l'anticipation.