

Université de Montréal

Intégration interhémisphérique sensorimotrice:  
corrélations anatomo-fonctionnelles  
et variations interindividuelles chez le sujet humain

par  
Stéphanie Caillé  
Département de psychologie  
Faculté des arts et des sciences

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures  
en vue de l'obtention du grade de  
Philosophiæ Doctor (Ph.D.)  
en psychologie

(octobre, 1997)

© Stéphanie Caillé, 1997



BF  
22  
U54  
1998  
V.013

Université de Montréal

Intégration interdisciplinaire neurobiologique  
des fonctions sensorielles et motrices  
et visuelles dans le système humain

par  
Sébastien Collin  
Département de psychologie  
Faculté des arts et des sciences

Thèse présentée à la Faculté des arts et des sciences  
en vue de l'obtention du grade de  
Maîtrise en psychologie  
en psychologie

1998



© Sébastien Collin, 1998

Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée:

Intégration interhémisphérique sensorimotrice:  
corrélations anatomo-fonctionnelles  
et variations interindividuelles chez le sujet humain

présentée par  
Stéphanie Caillé

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes:

Jean-Paul Guillet  
Marcel Lassonde  
Franco Lejollé  
Morris Moscovitch  
André Roch Lecours

Thèse acceptée le : 19.03.1998

## SOMMAIRE

Le corps calleux est la plus volumineuse commissure interhémisphérique chez l'être humain et représente la voie principale de transfert et d'intégration entre les deux hémisphères cérébraux. Cette structure relie entre eux les deux hémisphères, des pôles frontaux aux pôles occipitaux, la distribution topographique des fibres respectant globalement l'organisation rostro-caudale des aires corticales.

Certains facteurs semblent associés aux variations morphologiques individuelles du corps calleux dans la population normale. En effet, des études anatomiques ont démontré la présence de différences significatives au niveau de la morphologie calleuse selon le sexe et la dominance manuelle des sujets étudiés.

Par ailleurs, l'absence congénitale du corps calleux constitue un modèle de cerveau divisé naturellement et offre l'opportunité d'étudier chez l'humain les différents rôles attribuables au corps calleux, ainsi que l'étendue et les limites d'une éventuelle plasticité cérébrale.

De plus, alors que la section totale du corps calleux lors du traitement d'épilepsies rebelles est associée à la présence d'un syndrome de disconnexion interhémisphérique classique, la section partielle du corps calleux permet d'étudier l'impact spécifique de lésions acquises affectant différentes portions du corps calleux.

Partant de là, l'objectif principal de ce travail de recherche consiste à explorer de l'influence des différences interindividuelles au niveau de la morphologie calleuse sur le temps de transfert interhémisphérique sensori-moteur.

Trois études ont été entreprises, toutes utilisant un paradigme de temps de réaction simple à une stimulation sensorielle latéralisée (paradigme de Poffenberger). Dans ce paradigme, la tâche du sujet consiste à répondre le plus rapidement possible avec l'index en appuyant sur une clé télégraphique suite à la perception d'une stimulation sensorielle simple latéralisée à un seul hémisphère. Deux conditions de présentation sont comparées: la condition ipsilatérale, dans laquelle la stimulation et la réponse se font du même côté du corps et la condition controlatérale dans laquelle la réponse se fait du côté opposé à la stimulation. On soustrait le temps de réaction ipsilatéral du temps de réaction controlatéral pour obtenir un estimé du temps de transfert interhémisphérique (TTI).

Dans la première étude, les TTI visuel, somesthésique et auditif ont été évalués dans la population adulte normale dans le but de mettre en évidence d'éventuelles différences sexuelles et d'apporter des précisions quant à la nature de l'information transférée par le corps calleux dans ce type de tâche. Les résultats obtenus confirment la présence d'une différence sexuelle au niveau du TTI auditif seulement (le transfert étant plus rapide chez les femmes que chez les hommes), résultat que l'on peut prudemment mettre en relation avec l'hypothèse d'un moindre degré de spécialisation hémisphérique chez les femmes que chez les hommes. De plus, la disparité au niveau du TTI mesuré suite à différents types de simulations sensorielles suggère que

l'information transférée par le corps calleux dans ce type de paradigme expérimental est, du moins en partie, de nature sensorielle.

En second lieu, les TTI suite à une stimulation visuelle, auditive et somesthésique ont été évalués chez un sujet agnésique du corps calleux et de la commissure antérieure possédant des capacités intellectuelles supérieures à la moyenne. Les résultats obtenus confirment la possibilité de transférer avec précision mais plus lentement l'information entre les hémisphères cérébraux en l'absence de toute commissure interhémisphérique télencéphalique. La plasticité cérébrale apparaît donc limitée, même en présence d'un potentiel intellectuel normal.

Finalement, les TTI visuel, somesthésique et auditif ont été évalués chez cinq patients ayant subi une section partielle du corps calleux. Les résultats obtenus démontrent que dans les cas de lésions affectant la portion antérieure du tronc calleux, le TTI suite à toute stimulation sensorielle n'est pas prolongé. Par ailleurs, suite à une lésion plus postérieure (au niveau du tronc moyen), le TTI suite à une stimulation de nature somesthésique est anormalement long. Ceci démontre la nature sensorielle de l'information transférée interhémisphériquement dans ce type de paradigme, ainsi que les limites importantes de la plasticité cérébrale suite à une lésion cérébrale tardive.

En conclusion, les résultats de ce travail démontrent la validité du paradigme de temps de réaction simple de Poffenberger pour évaluer avec précision le TTI dans la population humaine neurologiquement saine ainsi que chez des patients présentant une absence congénitale du corps calleux ou une lésion calleuse acquise tardivement.

Par ailleurs, l'ensemble des études menées suggère fortement que l'information transférée interhémisphériquement dans ce paradigme possède une composante sensorielle et que les fibres calleuses empruntées chez le sujet normal sont spécifiques à la modalité sensorielle étudiée.

Finalement, ce travail confirme la présence d'une plasticité cérébrale limitée dans l'agénésie calleuse et encore plus limitée suite à une section partielle du corps calleux, limites se traduisant principalement par une lenteur plus ou moins importante au niveau du transfert de l'information d'une hémisphère cérébral à l'autre.

## TABLE DES MATIÈRES

Identification du jury	ii
Sommaire	iii
Table des matières	vii
Liste des tableaux	x
Liste des figures	xii
Liste des abréviations	xiii
Dédicace	xiv
Remerciements	xv
Chapitre 1: Introduction	1
1. Description du système commissural	2
a) Organisation générale des commissures interhémisphériques chez l'humain et topographie du corps calleux	2
b) Cytologie des fibres calleuses	5
c) Rôles fonctionnels du corps calleux	6
2. Variations interindividuelles chez l'humain	11
a) Ontogénèse	11
b) Dimorphisme sexuel	12



c) Agénésie calleuse	13
d) callosotomie partielle	15
3. Une mesure du temps de transfert interhémisphérique: le paradigme de Poffenberger	17
a) Rationnel et description	17
b) Études chez l'humain	19
c) Temps de transfert interhémisphérique et dimorphisme sexuel	20
d) Agénésie calleuse	21
e) Callosotomie partielle	21
f) Hypothèses fonctionnelles	22
4. Objectifs de la présente recherche et description sommaire des expériences	27
Chapitre 2:	29
Sensory interhemispheric transmission times: anatomobehavioral correlates of the functions of the corpus callosum	
Chapitre 3:	66
Interhemispheric communication in a patient with telencephalic commissural agenesis and superior intellectual abilities	

## Chapitre 4 :

Sensory and motor interhemispheric integration following partial callosal section 110

Chapitre 5: Discussion générale 142

1. Rappel des objectifs et résumé des principaux résultats 143

2. Mécanismes impliqués dans le paradigme de Poffenberger 144

a) Implication du corps calleux 144

b) Nature de l'information transférée interhémisphériquement dans le paradigme de Poffenberger 149

3. Corrélations anatomo-fonctionnelles chez les sujets normaux: différences sexuelles 153

4. Plasticité cérébrale et TTI 155

a) Agénésie calleuse 155

b) Callosotomie partielle

5. Callosotomie partielle et topographie fonctionnelles des fibres calleuses 162

6. Conclusion générale 165

Références 167

## LISTE DES TABLEAUX

Chapitre 2 :	Sensory interhemispheric transmission times: anatomo-behavioral correlates of the functions of the corpus callosum	
Tableau 1:	Median reaction times (ms) obtained on the visual simple reaction time task	61
Tableau 2:	Median reaction times (ms) obtained on the somesthetic simple reaction time task	62
Tableau 3:	Median reaction times (ms) obtained on the auditory simple reaction time task	63
Tableau 4:	ITT (ms) obtained by men and women in the three sensory modalities tested	64
Tableau 5:	Correlations between the three sensory ITTs	65
Chapitre 3 :	Interhemispheric communication in a patient with telencephalic commissural agenesis and superior intellectual abilities	
Tableau 1:	WAIS-R scaled-scores and IQs of the agenetic patient	103
Tableau 2:	Ipsilateral and contralateral median reaction times (ms) obtained in experiment 1	104
Tableau 3:	Mean ITT (ms) obtained in experiment 1	105

Tableau 4:	Percentage of correct responses obtained in the three presentation conditions of experiment 2	106
Tableau 5:	Median response times (ms) obtained in the three presentation conditions of experiment 2	107
Chapitre 4 :	Sensory and motor interhemispheric integration following partial callosal section	
Tableau 1:	Clinical data of the four patients	136
Tableau 2:	Performance of the patients on the motor tasks	137
Tableau 3:	Performance of the patients on the somesthetic tasks	138
Tableau 4 :	Performance of the patients on the visual tasks	139

## LISTE DES FIGURES

Chapitre 1:	Introduction	
Figure 1:	Représentation schématique du CC	3
Chapitre 3 :	Interhemispheric communication in a patient with telencephalic commissural agenesis and superior intellectual abilities	
Figure 1:	Sagittal T1 and axial T2 weighted images of S.P.'s brain	108
Figure 2:	Interhemispheric transmission times (ITT) obtained by the agenetic patient and the control subjects in experiment 1 under the three stimulus conditions	109
Chapitre 4 :	Sensory and motor interhemispheric integration following partial callosal section	
Figure 1:	Mid-sagittal magnetic resonance images views of the brain of the patients	140
Figure 2:	Typical examples of the performance of the patients on our adaptation of the Preilowski's task	141

## LISTE DES ABBRÉVIATIONS

CC	corps calleux
TTI	temps de transfert interhémisphérique
TRI	temps de réaction ipsilatéral
TRC	temps de réaction controlatéral

À mon génie  
pour m'avoir fait grandir  
et pour les mots que l'on ne s'est pas dits

## REMERCIEMENTS

Je voudrais tout d'abord remercier ma directrice de recherche, Madame Maryse Lassonde, pour sa supervision constructive et son engagement envers l'excellence. Elle a su me guider adroitement, avec souplesse, compréhension, confiance et respect tout au long de mes travaux sous sa direction et je lui en suis énormément reconnaissante.

Un merci particulier à mes amies, collaboratrices et assistantes de recherche, qui m'ont généreusement offert leur temps et fait partager leurs connaissances: Mesdames Marie-Pierre Carpentier, Karima Lakmache, Éline DeGuise, Paola Brovedani, Alessandra Schiavetto, Katherine Sauerwein et Karina Munoz-Goudeau. Sans leur aide précieuse, je n'aurais pu compléter l'évaluation des sujets et des patients.

Merci également à Monsieur Jean-Paul Guillemot, qui a su trouver les bonnes paroles lors d'épisodes de découragement et avec lequel je me suis toujours sentie valorisée et respectée.

Merci à un ami très cher, Monsieur Pierre Poirier, qui, par son exemple, m'a fait découvrir les beautés et les joies de la recherche et qui m'a fréquemment ouvert les yeux sur les diverses facettes de la vie.

Je remercie également le personnel du Groupe de Recherche en Neuropsychologie Expérimentale et particulièrement Madame Suzanne Lamothe, pour son support technique et psychologique et Monsieur Stéphane Monfort, pour son aide inestimable lors de catastrophes informatiques.

Je voudrais finalement rendre hommage à ma famille, qui m'a supportée à tous points de vue tout au long de mes études. Un merci particulier à mon père, mon modèle d'intégrité, de courage et d'intelligence. Finalement, merci à mon fils, Samuel, pour sa patience et sa tolérance devant mes



trop fréquentes absences. Mon petit bout de chou, tu m'as ouvert les yeux comme nul ne l'avait jamais fait auparavant et je n'aurai pas assez de toute une vie pour te témoigner ma reconnaissance et mon amour.

## CHAPITRE 1

### INTRODUCTION

## 1. Description du système commissural

### a) Organisation générale des commissures interhémisphériques chez l'humain et topographie du corps calleux (CC)

Le système commissural humain comporte plusieurs commissures sous-corticales (commissure interhabénulaire, commissure intertectale, masse intermédiaire) et corticales (CC, commissure antérieure et commissures hippocampiques dorsale et ventrale). Chez l'humain, le CC est sans conteste la plus volumineuse de toutes les voies de communication interhémisphérique et il représente certainement la structure principale par laquelle les informations sont transférées et intégrées entre les deux hémisphères cérébraux.

Le CC est presque essentiellement composé de fibres nerveuses et il en comporte des centaines de millions, dont la moitié environ est myélinisée (Innocenti, 1986). Ces fibres relient les deux hémisphères cérébraux selon un axe antéro-postérieur, du lobe frontal au lobe occipital (Pandya et al., 1971; Pandya et Seltzer, 1986).

D'avant en arrière, cette structure télencéphalique renferme le rostrum, le genou, le tronc et finalement le bourrelet ou splenium (voir figure 1). De plus, la distribution topographique des fibres calleuses semble globalement respecter la topographie des aires corticales, du moins chez le singe (Pandya et al., 1971; Pandya et Seltzer, 1986). Ainsi, le cortex préfrontal est relié par les parties les plus antérieures du CC (le genou et le rostrum) alors que le tronc du CC relie dans sa partie antérieure les aires motrices du lobe frontal et dans sa partie postérieure les lobes pariétaux et les lobes temporaux. Enfin, le splenium relie les

deux lobes occipitaux. Il est cependant important de noter qu'il existe certains chevauchements entre les fibres reliant des régions corticales similaires du point de vue architectonique (Hoptman et Davidson, 1994).

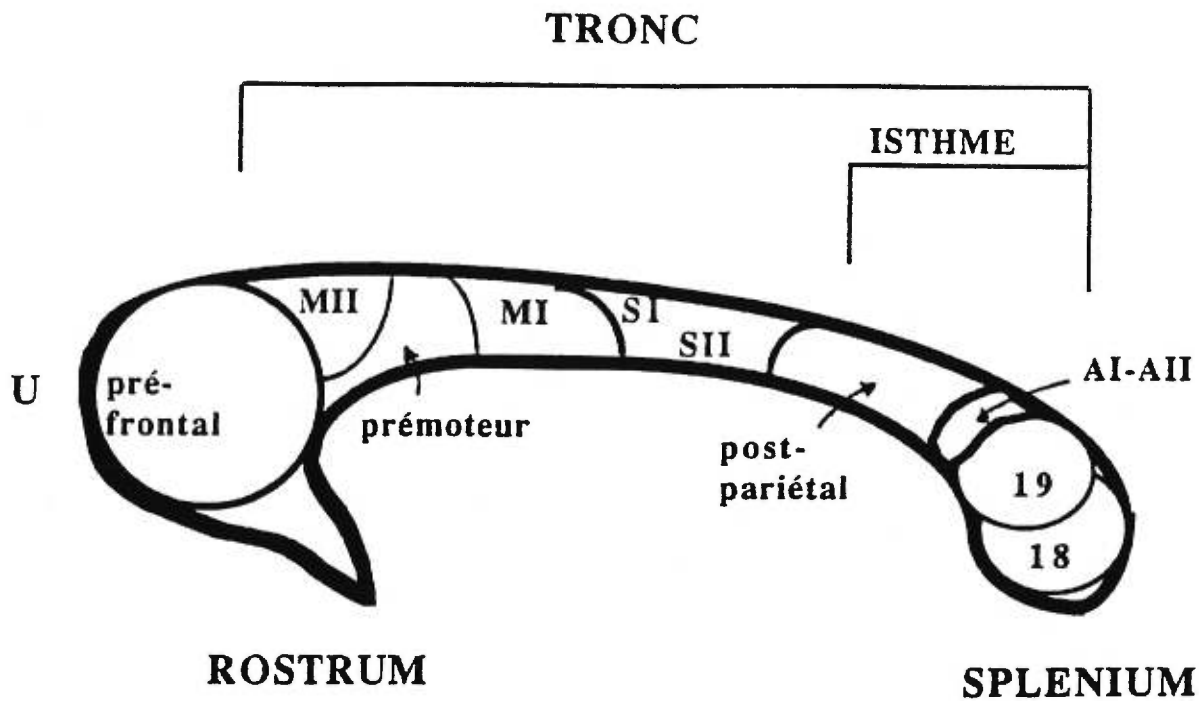


Figure 1. Représentation schématique du CC

Par ailleurs, l'organisation topographique des fibres calleuses chez l'humain apparaît semblable à celle démontrée chez le singe (De Lacoste et al., 1985). Il semble donc que chez l'humain également, les fibres appartenant à chaque modalité sensorielle et les fibres motrices soient regroupées topographiquement selon l'organisation générale des aires corticales: les fibres visuelles transitent par la splénium, les fibres auditives empruntent l'isthme (portion caudale du tronc), les fibres somesthésiques passent par le tronc médian et

les fibres motrices par le tronc antérieur. Quelques différences mineures semblent cependant exister entre l'organisation topographique des fibres calleuses du singe et de l'humain et ce, principalement au niveau des fibres reliant entre eux les cortex pariétaux et temporaux des deux hémisphères. En outre, chez l'humain, les fibres calleuses émergeant des régions temporales seraient situées rostralement aux fibres issues des régions supérieures pariétales (Degos et al., 1987).

La distribution corticale des neurones à projection calleuse n'est pas homogène. Au niveau des aires primaires motrices et sensorielles, il y a peu de connexions calleuses et seules les portions représentant la portion médiane du corps semblent reliées par la commissure calleuse. Les neurones calleux sont beaucoup plus nombreux au niveau des aires secondaires et tertiaires où ils sont répartis sur l'ensemble du territoire de ces régions (Innocenti, 1986). Ceci laisse supposer que le transfert interhémisphérique de l'information a lieu alors que cette information a été, du moins partiellement, l'objet d'un traitement au niveau cortical.

De plus, il existe deux types de connexions calleuses: des connexions homotopiques et des connexions hétérotopiques. Les connexions homotopiques, beaucoup plus nombreuses, relient des régions homologues des deux hémisphères. Les connexions hétérotopiques, de moindre importance et de densité variable selon les zones cérébrales, relient des régions non homologues mais fonctionnellement reliées des deux hémisphères cérébraux (Innocenti, 1986).

b) Cytologie des fibres calleuses

Chez le singe, toutes les portions du CC contiennent une proportion importante de fibres de petit diamètre, mais le diamètre axonal moyen des fibres calleuses et la proportion de fibres myélinisées varient grandement selon les différentes portions du CC considérées (LaMantia et Rakic, 1990). C'est dans la partie antérieure du CC que l'on retrouve le plus faible pourcentage de fibres myélinisées, alors que c'est dans sa partie postérieure, et plus précisément au niveau des fibres calleuses reliant les cortex somesthésiques et visuel extrastriés, que l'on retrouve la plus grande proportion de fibres myélinisées de large diamètre.

De plus, les résultats obtenus chez l'humain suggèrent une distribution semblable des fibres calleuses de petits et de plus gros diamètres. Selon l'une des rares études anatomiques effectuées chez l'humain, la densité des fibres calleuses et leur diamètre varient avec l'évolution dans l'axe antéro-postérieur (Aboitiz et al., 1992). La distribution régionale des fibres de petit diamètre (entre 0.4  $\mu\text{m}$  et 3.0  $\mu\text{m}$ ) et celles de gros diamètre ( $> 3 \mu\text{m}$ ) semblent en effet présenter des patrons complémentaires. Les petites fibres sont plus denses au niveau du genou et de la portion médiane du splenium alors que les grosses fibres sont plus denses au niveau des portions postérieures du tronc et du splenium. Les fibres de petit calibre semblent donc relier principalement les régions associatives du cortex cérébral (cortex préfrontal et aires sensorielles associatives) alors que les fibres de gros calibre relient plutôt les aires sensorielles primaires. De plus, il a été remarqué que la plus importante proportion de fibres de large diamètre est concentrée au niveau de l'isthme,

région calleuse reliant entre elles les aires auditives et les lobules pariétaux supérieurs et inférieurs de chaque hémisphère cérébral.

c) Rôles fonctionnels du CC

D'un point de vue historique, l'importance fonctionnelle du CC a longtemps été négligée. Malgré le fait que plusieurs chercheurs aient dans le passé étudié du point de vue psychologique et comportemental les rôles attribuables au CC, les résultats négatifs obtenus par certains auteurs (Akeilatis, 1943, 1944), probablement dus à l'imprécision des méthodes de recherche utilisées, ont contribué à sous-estimer l'importance fonctionnelle du CC. De façon humoristique, Lashley avait même déclaré en 1951 que le rôle principal du CC consistait à empêcher les deux hémisphères cérébraux de s'effondrer !

C'est surtout avec les travaux de Myers, Sperry et leurs collaborateurs au début des années 1950 que l'importance du CC au niveau du transfert et de l'intégration interhémisphérique a finalement été reconnue. Ces auteurs ont effectivement été les premiers à démontrer expérimentalement un déficit comportemental clair à la suite de la section acquise du CC; plus précisément, l'absence de transfert à l'autre hémisphère cérébral d'un apprentissage unilatéral chez l'animal callosotomisé. À partir de ce moment, les travaux de recherche sur le CC dans différentes disciplines (anatomie, physiologie, psychologie, etc.) ont pris un essor important et l'importance fonctionnelle du CC n'est plus aujourd'hui à démontrer.

Selon Peters (1988), les rôles attribuables au CC chez l'humain peuvent être divisés selon deux catégories principales: les fonctions spécifiques, qui seraient assurées par les fibres

postérieures de gros calibre (myélinisées) et les fonctions de nature plus générale, celles-ci assurées par les fibres antérieures non-myélinisées.

Au niveau des fonctions spécifiques, il appert évident et incontestable que le rôle principal du CC chez l'humain est le transfert et l'intégration de l'information entre les deux hémisphères cérébraux. Suite à une lésion acquise du CC à l'âge adulte (callosotomie), on voit effectivement apparaître chez les patients un syndrome de déconnexion interhémisphérique classique démontrant les effets comportementaux de l'interruption brutale de la communication interhémisphérique (voir Lassonde et al., 1987, pour une revue). Ces patients, incapables de transférer l'information d'un hémisphère cérébral à l'autre, présentent une myriade de symptômes abondamment décrits dans la littérature. On relève évidemment une incapacité à comparer des stimuli présentés simultanément aux deux hémisphères (comparaisons de stimuli visuels présentés de façon latéralisée, comparaisons intermanuelles de stimuli), mais également un déficit au niveau de l'intégration des stimuli présentés sur la ligne médiane, l'incapacité à transférer d'un hémisphère à l'autre un apprentissage unilatéral et des difficultés de coordination bimanuelle. De plus, étant donné que l'hémisphère droit ne peut avoir accès aux centres du langage situés dans l'hémisphère gauche, on observe une incapacité à traiter verbalement les stimuli présentés uniquement à l'hémisphère droit. Le patient callosotomisé ne peut dénommer des objets ou lire des mots lors d'une présentation tachistoscopique dans l'hémichamp gauche (anomie visuelle unilatérale gauche) et lors de la présentation tactile à la main gauche (anomie tactile unilatérale gauche); il présente également une agraphie unilatérale gauche et une extinction des stimuli verbaux présentés à l'oreille gauche en



condition d'écoute dichotique. On peut également noter, quoique souvent de façon transitoire, une apraxie idéomotrice affectant l'hémicorps gauche. Finalement, l'hémisphère gauche, privé des centres visuo-spatiaux de l'hémisphère droit, devient apraxo-agnosique et on note une apraxie constructive unilatérale droite. Ce syndrome classique de déconnexion interhémisphérique décrit chez les patients ayant subi une callosotomie totale à l'âge adulte confirme hors de tout doute le rôle du CC au niveau du transfert et de l'intégration des informations entre les deux hémisphères chez le sujet normal.

Au niveau des fonctions plus générales du CC, il a été proposé que le CC ait un rôle important à jouer au niveau du développement de la spécialisation hémisphérique, ceci par la baisse de la compétition inter-hémisphérique pendant le développement. Cette compétition prendrait la forme d'une influence inhibitrice exercée par chaque hémisphère cérébral sur l'hémisphère controlatéral, ceci dans le but d'assumer une fonction donnée (voir Jeeves, 1986, pour une description détaillée). Cette hypothèse pourrait certainement être appuyée par la démonstration d'une représentation bilatérale des fonctions langagières chez les sujets présentant une agénésie du CC. À ce jour, les résultats des études ayant traité de cette question, notamment les études utilisant le test du sodium amytal et la technique de l'écoute dichotique, demeurent cependant peu convaincants, plusieurs études ayant échoué dans la démonstration de la bilatéralisation du langage chez l'agénésique du CC (voir Lassonde et al., 1990 et Sauerwein et al., 1994). Or, la description d'un seul cas de patient agénésique du CC chez qui on peut démontrer la latéralisation du langage à un hémisphère

cérébral est suffisante pour remettre sérieusement en question l'hypothèse du rôle essentiel du CC au niveau du développement de la spécialisation hémisphérique.

Par ailleurs, l'influence inhibitrice interhémisphérique exercée par le CC a également été évoquée dans le cadre d'une action inhibitrice qu'exercerait l'hémisphère non spécialisé pour une tâche ou un processus donné sur l'hémisphère controlatéral lors de la réalisation de cette tâche ou de ce processus (Clarke et al., 1993). La démonstration expérimentale de cette hypothèse provient d'une étude ayant démontré une corrélation négative entre la surface totale du CC et la performance de l'oreille droite dans une tâche d'écoute dichotique verbale, ceci chez des sujets masculins adultes neurologiquement sains. Dans ce contexte, étant donné la nature verbale du matériel à traiter (syllabes), l'identification des stimuli présentés à l'oreille droite (donc à l'hémisphère gauche) ne nécessite en théorie aucun transfert interhémisphérique d'informations. Conséquemment, la corrélation négative entre un traitement intrahémisphérique et la taille du CC a été interprétée comme reflétant l'importance de l'inhibition de l'hémisphère non spécialisé sur l'hémisphère spécialisé lors de la réalisation de la tâche.

Par ailleurs, dans un tout autre ordre d'idée, un rôle général activateur du CC au niveau du traitement intrahémisphérique a été suggéré par Lassonde (1986) et pourrait être invoqué pour rendre compte de plusieurs données cliniques et expérimentales peu compatibles avec un modèle attribuant au CC une influence principalement inhibitrice. Tout d'abord, au niveau clinique, la section calleuse thérapeutique effectuée chez des patients présentant une épilepsie rebelle entraîne non seulement l'abolition de la propagation bilatérale des crises

épileptiques convulsives, mais également l'arrêt des décharges épileptiques dans le foyer initial chez de nombreux patients. Au niveau expérimental, l'observation d'un déficit chez des patients agnésiques du CC dans des tâches pour lesquelles le traitement de l'information se fait intrahémisphériquement vient corroborer l'hypothèse d'un rôle facilitateur du CC sur l'activité intrahémisphérique. Par exemple, dans une épreuve de comparaison de stimuli visuels simples (lettres, nombres, couleurs, formes), Sauerwein et Lassonde (1983) ont démontré chez des patients agnésiques du CC, une lenteur de réponse retrouvée non seulement dans la condition bilatérale de présentation des stimuli, mais également dans la condition dans laquelle les deux stimuli à comparer sont présentés dans le même hémichamp visuel. Dans ce dernier cas, aucun transfert interhémisphérique n'est nécessaire pour que la comparaison puisse être effectuée entre les deux stimuli présentés et la réponse produite. Dans ce contexte, le déficit en terme de temps de réponse remarqué chez les patients agnésiques est expliqué par une absence chronique de facilitation interhémisphérique normalement exercée par le biais du CC et résultant en une diminution du niveau d'activation intrahémisphérique.

Finalement, le CC semble avoir un rôle important à jouer au niveau de l'allocation des ressources attentionnelles entre les deux hémisphères cérébraux. On a tout d'abord noté une asymétrie importante au niveau de l'attention allouée aux stimuli présentés simultanément aux deux hémisphères cérébraux chez des patients callosotomisés. L'allocation de l'attention entre les hémisphères cérébraux semble, chez ces patients, dépendre en grande partie du mode de réponse utilisé dans les diverses tâches étudiées, plus précisément du type de traitement contrôlant la réponse à produire. Par exemple, Levy et ses collaborateurs

(1972) ont démontré chez des patients callosotomisés, en condition de présentation bilatérale, une négligence de l'information visuelle présentée dans l'hémichamp droit (hémisphère gauche) lors d'une réponse de pointage et à l'inverse, une négligence de l'information présentée dans l'hémichamp gauche (hémisphère droit) lors d'une réponse verbale. Ce phénomène a également été démontré lors de la présentation d'informations auditivo-verbales en condition d'écoute dichotique (suppression de l'information présentée à l'oreille gauche).

Par ailleurs, le CC semble avoir un rôle à jouer au niveau du maintien de la vigilance (attention soutenue) et au niveau de la division de l'attention entre plusieurs sources. On a effectivement noté chez des patients ayant subi une callosotomie totale des déficits au niveau de la capacité à maintenir un niveau de vigilance satisfaisant en l'absence de stimulation (Dimond, 1976), ainsi que des déficits lors de la nécessité de diviser les ressources attentionnelles entre deux sources (Kreuter et al., 1972). Ces déficits attentionnels remarqués chez les patients callosotomisés peuvent être expliqués par une diminution du niveau d'éveil cortical bilatéral, ce qui rejoint l'hypothèse d'une influence excitatrice du CC sur le fonctionnement global du cerveau.

## 2. Variations interindividuelles chez l'humain

### a) Ontogénèse

Chez l'humain, le CC n'atteint sa pleine maturité que vers l'âge de dix ans. Ce n'est qu'à partir de cette période de la vie que la myélinisation des fibres calleuses est comparable à

celle de l'adulte. De la naissance à la dixième année de vie, on assiste donc à une myélinisation progressive des fibres calleuses suivant un patron postéro-antérieur spécifique: le processus de myélinisation des fibres spléniales débute au quatrième mois de vie postnatale et se propage graduellement et lentement en direction rostrale, du tronc au genou et finalement au rostrum du CC (Yakovlev et Lecours, 1967). Les fibres calleuses visuelles sont donc les premières à arriver à maturité, suivies par les fibres auditives, les fibres somesthésiques, les fibres motrices et finalement les fibres reliant les cortex préfrontaux.

b) Dimorphisme sexuel

Le sexe des sujets étudiés semble également intervenir comme facteur potentiel dans la morphologie du CC. Un dimorphisme sexuel favorisant les femmes au niveau du splenium (De Lacoste-Utamsing et Holloway, 1982) ainsi que de l'isthme (Steinmetz et al., 1992; Wittelson 1989) a effectivement été rapporté. Cette dernière portion calleuse reliant entre elles les aires corticales associées au langage, il a été postulé que ce dimorphisme sexuel puisse être associé au degré moindre de latéralisation des fonctions langagières généralement observé chez les femmes (Sergent, 1987). L'existence de ces différences morphologiques relatives au sexe demeure néanmoins très controversée, d'autres études ayant par ailleurs obtenu des résultats négatifs (Byne et al., 1988; Kertesw et al., 1985).

c) Agénésie calleuse

L'agénésie calleuse, ou absence congénitale du CC, est un phénomène relativement rare qui a été décrit pour la première fois par Reil en 1812. Cette malformation congénitale, qui résulte d'un dérèglement au niveau du développement neurologique survenant très tôt dans la vie, avant la douzième semaine de gestation dans les cas d'agénésie calleuse totale, est fréquemment associée à des troubles neurologiques et/ou intellectuels parfois sévères (pour une revue détaillée, voir Sauerwein et Lassonde, 1994). Plusieurs syndromes ont été décrits dans la littérature, suggérant en outre la présence d'un facteur génétique dans certains cas (Geoffroy, 1994). Par ailleurs, parmi les patients agénésiques du CC asymptomatiques (ne présentant pas de troubles neurologiques sévères), un pourcentage important (au delà de 40 %) présente en fait un fonctionnement intellectuel se situant dans la basse moyenne, ainsi que des troubles du développement moteur (Sauerwein et al., 1994).

Au niveau expérimental, il est néanmoins apparu évident suite à l'étude de nombreux cas, que les conséquences fonctionnelles au niveau de la communication et de l'intégration interhémisphérique chez les patients agénésiques du CC étaient beaucoup moins importantes que ne le sont les effets de la lésion chirurgicale totale du CC chez l'adulte. Par exemple, les patients agénésiques du CC peuvent comparer des stimuli présentés simultanément aux deux hémisphères (présentation visuelle tachistoscopique ou tactile distale), ils peuvent lire des lettres ou des mots présentés dans l'hémichamp gauche ou nommer des objets palpés par la main gauche. Ceci confirme la présence d'une plasticité cérébrale dans l'agénésie calleuse et plusieurs mécanismes compensatoires ont été proposés

pour rendre compte de ce phénomène: utilisation de voies interhémisphériques extracalleuses (commissure antérieure, commissures sous-corticales), bilatéralisation des fonctions cognitives, augmentation des projections rétiniennes bilatérales, utilisation de stratégies comportementales, usage accru des voies ipsilatérales motrices et auditives (Lassonde et al., 1987). Néanmoins, l'utilisation de chacun de ces mécanismes demeure encore à démontrer et il semble qu'aucun des mécanismes proposés ne puisse à lui seul assurer tous les types d'intégration interhémisphérique possibles dans l'agénésie calleuse.

Cette plasticité cérébrale présente dans l'agénésie calleuse semble toutefois limitée. Ces patients démontrent en effet une lenteur du transfert interhémisphérique et une diminution de la performance dans des tâches d'intégration interhémisphérique complexes. On a effectivement pu remarquer des déficits lors de tâches d'intégration visuelle et tactile complexe et lors de tâches perceptivo-motrices impliquant le sens de la position, les afférences kinesthésiques et la coordination bimanuelle (Gott et Saul, 1978 ; Karnath et al., 1991; Lassonde et al., 1984; Lassonde et al., 1988 ; Reynolds et Jeeves, 1977). En outre, les déficits apparaissent lorsque la vitesse d'exécution est considérée dans l'évaluation de la performance des sujets (Sauerwein et Lassonde, 1983; Lassonde et al., 1988; Lassonde et al., 1991).

Il s'avère cependant important de noter que la très grande majorité des sujets agénésiques évalués à ce jour démontre un potentiel intellectuel faible et des capacités attentionnelles limitées. L'influence de ces facteurs sur la performance des sujets agénésiques du CC dans des tâches d'intégration interhémisphérique rapide ou complexe demeure donc une question

fort débattue. L'étude de sujets agénésiques possédant des capacités intellectuelles normales pourrait certainement contribuer à distinguer les déficits relatifs à la structure neuroanatomique des déficits causés par des capacités attentionnelles et/ou intellectuelles limitées.

d) Callosotomie partielle

La callosotomie partielle pouvant toucher diverses portions du CC est employée aussi bien pour l'exérèse de kystes logés dans le troisième ventricule que dans le but de traiter une épilepsie sévère et rebelle à toute tentative de traitement pharmacologique. L'étude de ces patients s'avère extrêmement utile pour mettre en relation certains symptômes de déconnexion interhémisphérique tels un déficit du transfert auditif, somesthésique, visuel, moteur ou cognitif et une lésion calleuse circonscrite, afin d'établir une topographie comportementale des fibres calleuses chez l'humain.

Les résultats obtenus à ce jour dans ce domaine laissent néanmoins perplexes. Plusieurs études de patients callosotomisés partiellement ont échoué dans leur tentative de mettre en relation des localisations lésionnelles précises avec des données comportementales (Musiek et al., 1981 ; Oepen, Schulz-Weiling et al., 1985; Oepen, Schulz-Weiling et al., 1988). De plus, d'autres études semblent démontrer que seule la section du tiers postérieur du CC (splenium) provoque des symptômes de déconnexion interhémisphérique permanents, les lésions plus antérieures ne semblant engendrer aucun déficit de transfert interhémisphérique (voir Gordon, 1990 pour une revue). Ces conclusions s'avèrent fort surprenantes compte tenu des données neuro-anatomiques issues d'études animales concernant la distribution



topographique des fibres calleuses. Par ailleurs, les épreuves utilisées dans ces études semblent peu sensibles (tests neuropsychologiques classiques, considération de la performance des sujets en termes de réussites ou d'échecs seulement) et très peu d'entre elles ont incorporé une composante temporelle dans l'évaluation de la performance des patients. Or, il a été démontré que c'est cette mesure temporelle (temps de réponse ou de réaction) qui est déficitaire chez l'agénésique du CC (Sauerwein et Lassonde, 1983 ; Sauerwein et al., 1981).

On est donc en droit de se questionner sur la validité des conclusions auxquelles beaucoup d'études de patients ayant subi une callosotomie partielle ont donné lieu. De plus, certaines autres études utilisant des techniques expérimentales plus sensibles (temps de réaction, potentiels évoqués, coordination bimanuelle, écoute dichotique) semblent effectivement démontrer une corrélation entre les données anatomiques et les données comportementales lors de lésions calleuses épargnant le splenium.

On a effectivement démontré un déficit auditif suite à la lésion de la partie postérieure du tronc du CC en utilisant la technique des potentiels évoqués (Kaga et al., 1990) et celle de l'écoute dichotique verbale (Alexander et Warren, 1988 ; Kaga et al., 1990; Springer et Gazzaniga, 1974). Au niveau moteur, l'utilisation de tâches de coordination bimanuelle a permis de démontrer un déficit du transfert interhémisphérique à la suite d'une lésion impliquant le tiers antérieur du CC (Jeeves et Silver, 1988; Jeeves et al., 1979 ; Preilowski, 1974). Un déficit de transfert interhémisphérique somesthésique a été remarqué conséquemment à des lésions impliquant la portion antérieure du tronc, postérieure au trou

de Monro (Bentin et Sahar, 1984) et à des lésions partielles ou entières du tronc du CC (Geffen et al., 1985; Jeeves et al., 1979 ; Jeeves et Silver, 1988). Finalement, l'implication des fibres spéniales au niveau du transfert interhémisphérique de l'information visuelle ne fait pas de doute (Abe et al., 1986; Damasio et al., 1980; Gazzaniga et Freedman, 1973; Poeck 1984; Sugishita et al., 1978).

Malgré tout, la disparité entre les résultats des différentes études laisse encore en suspens la question de la confirmation comportementale de la distribution topographique des fibres calleuses chez l'humain telle que démontrée anatomiquement chez le singe.

### 3. Une mesure du temps de transfert interhémisphérique: le paradigme de Poffenberger

#### a) Rationnel et description

Le temps de transfert interhémisphérique (TTI) a été évalué pour la première fois par Poffenberger en 1912 sur la base d'un paradigme expérimental de temps de réaction simples qui porte aujourd'hui son nom. Ce paradigme s'appuie sur l'organisation principalement croisée des voies des systèmes sensoriels et moteur chez le sujet humain normal. Il consiste essentiellement à estimer le temps nécessaire à une information sensorimotrice simple pour être transférée d'un hémisphère cérébral à l'autre.

L'organisation fonctionnelle et même anatomique des systèmes sensoriels et moteur n'est plus aujourd'hui à démontrer. Les recherches anatomiques et physiologiques ont

effectivement démontré que le système visuel est croisé, chacun des hémichamps projetant exclusivement au cortex occipital controlatéral (Carlson, 1986). Le système somesthésique est quant à lui plus complexe: alors que les portions distales du corps sont représentées presque'exclusivement au niveau du cortex pariétal controlatéral, le degré de représentation ipsilatérale augmente graduellement de la périphérie vers l'axe central du corps (Carlson, 1986). Les portions distales des membres (mains, pieds) sont donc strictement représentées au niveau du cortex controlatéral alors que les portions proximales connaissent une certaine représentation ipsilatérale, quoique moins importante que les portions axiales du corps qui sont représentées de façon équivalente au niveau du cortex pariétal controlatéral et ipsilatéral. Le système auditif est pour sa part représenté bilatéralement, chaque oreille projetant aux deux cortex temporaux (Carlson, 1986). Il semble néanmoins que la projection controlatérale prédomine (Bocca et al., 1955; Kolb et Whishaw, 1990; Rosenzweig, 1951; Sinha, 1959 ; Tunturi, 1946), ce qui a par ailleurs été confirmé par les résultats obtenus en situation de stimulation dichotique (Kimura, 1967). Finalement, l'organisation du système moteur ressemble à celle du système somesthésique, le degré de représentation ipsilatérale diminuant avec l'éloignement de l'axe central du corps et les portions distales des membres étant exclusivement contrôlées par les centres moteurs frontaux controlatéraux (Carlson, 1986).

Dans le paradigme de Poffenberger (1912), la tâche du sujet consiste à répondre le plus rapidement possible avec l'index en appuyant sur une clé télégraphique suite à la perception d'une stimulation sensorielle simple latéralisée dans un seul hémisphère. Deux conditions de présentation sont comparées: la condition ipsilatérale, dans laquelle la stimulation et la

réponse se font du même côté du corps impliquant donc le même hémisphère cérébral, et la condition controlatérale dans laquelle la réponse se fait du côté opposé à la stimulation, un transfert interhémisphérique étant ainsi nécessaire pour que la réponse puisse être produite. On soustrait le temps de réaction ipsilatéral (TRI) du temps de réaction controlatéral (TRC) pour obtenir un estimé du TTI. Cette valeur représente le temps requis pour que l'information soit transférée d'un hémisphère à l'autre, probablement par l'entremise du CC chez le sujet normal.

b) Études chez l'humain

À ce jour, le TTI a été évalué chez l'adulte normal dans les modalités sensorielles visuelle, somesthésique ou auditive. Dans une méta-analyse recrutant 16 études utilisant un paradigme de temps de réaction simple suite à une stimulation visuelle latéralisée, Marzi, Bisiacchi et Nicoletti (1991) ont estimé le TTI visuel à 3,8 ms moyen, avec une variation allant de 1 à 10,3 ms. Ayant noté dans une majorité des études recensées un avantage de la main droite et du champ visuel gauche, Marzi et ses collaborateurs ont suggéré l'existence d'une asymétrie du transfert interhémisphérique visuel favorisant le transfert de l'hémisphère droit vers l'hémisphère gauche.

Concernant la modalité somesthésique, peu d'études ont tenté d'estimer le TTI au moyen du paradigme de Poffenberger. De plus, le type de stimulation employée est très variable, allant d'une stimulation mécanique sur le dos de la main (Moscovitch et Smith, 1979 ; Muram et Carmon, 1972; Peters, 1983) à un jet d'air appliqué sur la main ou le poignet (Moskatova, 1966 ; Schieppati et al., 1984). Les résultats obtenus semblent néanmoins

démontrer que le TTI somesthésique est plus long que le TTI visuel, les estimés variant de 4,6 à 15,1 ms (moyenne de 10,2 ms).

Dans la modalité auditive, les études sont encore plus rares et les résultats plus problématiques. L'étude de Callan, Klisz et Parson (1974) montre que le TTI auditif est non-significatif alors que dans celle de Murphy et VENABLES (1970), il est de 1 ms et que dans celle de Moscovitch et Smith (1979), il est de 5 ms. La bilatéralité des projections auditives peut certainement être invoquée pour rendre compte de l'inconsistance de ces résultats.

c) Temps de transfert interhémisphérique et dimorphisme sexuel

Par ailleurs, les effets du sexe des sujets étudiés sur le TTI sensoriel ont eux aussi été l'objet de quelques études systématiques. Les études portant sur les différences sexuelles ne se sont néanmoins intéressées, à ce jour, qu'à la modalité visuelle et leurs résultats sont contradictoires. Alors que St-John, Shileds, Krahn et Timney (1987) ont obtenu un TTI visuel significativement plus long chez les femmes que chez les hommes, d'autres études effectuées chez l'adulte et chez l'enfant n'ont démontré aucune différence sexuelle au niveau du TTI visuel (Brizzolara et al. , 1994; McKeever et Hoff, 1979). Étant donné les résultats des études anatomiques suggérant un splenium de plus grande taille chez les femmes, on ne s'explique que très difficilement les résultats de St-John et de ses collaborateurs. Les auteurs invoquent à cet effet le fait qu'une plus grosse structure cérébrale n'implique pas nécessairement une vitesse de conduction plus rapide de l'information ou un degré plus important de myélinisation des fibres nerveuses. À l'opposé, ils émettent l'hypothèse qu'un

plus grand nombre de fibres peut engendrer une plus grande complexité des connexions nerveuses et un délai de transmission relié à l'organisation et à l'initiation du message interhémisphérique. Le caractère hautement spéculatif de ces interprétations ne fait qu'obscurcir la controverse concernant le dimorphisme sexuel au niveau de la morphologie calleuse et ses effets sur la vitesse et l'efficacité du transfert interhémisphérique d'informations.

d) Agénésie calleuse

Le TTI visuel des sujets agénésiques tel que mesuré à l'aide du paradigme de temps de réaction simple de Poffenberger est systématiquement plus long que celui des sujets normaux, les valeurs obtenues dans cette population variant entre 9,5 et 51,3 ms (Di Stefano et al., 1992 ; Jeeves, 1969 ; Milner, 1982; Milner et al., 1985; Reynolds et Jeeves, 1974). Ceci confirme la présence d'une plasticité cérébrale limitée chez le sujet agénésique du CC. Ce paradigme constitue donc une façon efficace de déceler les troubles subtils du transfert interhémisphérique et il s'avère intéressant de noter que les TTI somesthésique et auditif n'ont jamais été évalués de façon systématique dans l'agénésie calleuse.

e) Callosotomie partielle

Peu d'études se sont intéressées à l'évaluation du TTI sensorimoteur chez des patients ayant subi une callosotomie partielle. De plus, ces études se sont limitées jusqu'à ce jour à la mesure du TTI suite à une stimulation visuelle. Alors que Di Stefano, Sauerwein et

Lassonde (1992) ont démontré chez un patient ayant subi une callosotomie antérieure épargnant le splénium un TTI visuel anormalement long et comparable à celui obtenu chez un sujet ayant subi une callosotomie totale, Tassinari, Agliotti, Pallini, Berlucchi et Rossi (1994) ont obtenu des TTI visuels normaux chez sept patients ayant subi une callosotomie partielle affectant la partie antérieure et/ou médiane du CC, épargnant elle aussi le splénium dans son entier. Ces derniers auteurs ont conclu que les fibres calleuses antérieures ou postérieures pouvaient être utilisées efficacement pour transférer l'information d'un hémisphère à l'autre dans ce type de tâche.

f) Hypothèses fonctionnelles

La validité du paradigme de Poffenberger pour évaluer le TTI repose sur le postulat que c'est par le biais du CC chez le sujet neurologiquement sain que la réponse motrice en condition croisée est effectuée. Elle repose également sur le postulat que le TTI calculé en soustrayant le TRI du TRC représente effectivement un estimé de la vitesse de transfert de l'information d'un hémisphère à l'autre. Ces postulats ont néanmoins été remis en question, certains proposant que le transfert interhémisphérique pouvait avoir lieu au niveau des voies de communication interhémisphérique sous-corticale chez tous les sujets évalués, d'autres proposant que le TTI calculé reposait non pas sur la particularité des voies anatomiques utilisées pour répondre dans les conditions croisée et non-croisée, mais bien sur un phénomène psychologique de nature attentionnelle, l'effet de compatibilité spatiale (voir Bashore, 1981, pour une revue détaillée).

Or, au fil des études menées sur différentes populations et sur différentes variantes du paradigme de Poffenberger, les arguments en faveur de la validité de ce paradigme sont de plus en plus nombreux. En premier lieu, l'hypothèse selon laquelle le transfert d'information d'un hémisphère cérébral à l'autre dans la condition croisée du paradigme de Poffenberger se fait bel et bien par le biais du CC chez le sujet normal est corroborée par les résultats obtenus lors de l'étude de patients (agénésiques ou callosotomisés). Le fait que le TTI soit systématiquement plus long en l'absence congénitale ou acquise du CC suggère effectivement que le transfert d'information d'un hémisphère cérébral à l'autre se fait bel et bien par le biais du CC chez le sujet normal. De plus, alors qu'on observe un TTI significatif (différent de zéro) lors de réponses unilatérales et bilatérales distales et bilatérales proximales chez le sujet normal, le TTI est en fait inexistant chez les sujets normaux et en l'absence du CC (callosotomie ou agénésie) lors de réponses axiales unilatérales et bilatérales et bilatérales proximales (Berlucchi et al., 1995). Or, dans ces derniers cas, il semble que la réponse motrice en condition croisée puisse être initiée par le cortex moteur ipsilatéral chez tous les sujets, ce qui expliquerait l'absence de TTI significatif.

En second lieu, certains auteurs ont proposé que l'avantage de la condition non-croisée dans le paradigme de Poffenberger résultait en fait d'un phénomène psychologique de nature attentionnelle, l'effet de compatibilité spatiale entre le stimulus et la réponse. Suivant cette ligne de pensée, le fait que la réponse produite en condition non-croisée soit plus rapide qu'en condition croisée résulterait du fait que l'hémichamp stimulé et la main utilisée pour répondre sont situés du même côté du corps. Or, il a été démontré que lors de l'utilisation



d'un paradigme de temps de réaction simple (lorsque la réponse à produire est toujours la même peu importe le site de stimulation), l'avantage de la condition non-croisée demeure le même si on positionne la main qui répond dans l'hémichamp controlatéral. L'absence de modification au niveau du TTI dans cette condition invalide l'hypothèse selon laquelle cette valeur serait influencée par la compatibilité spatiale entre le site stimulé et la localisation de la main, démontrant qu'il s'agit effectivement d'un effet causé par la particularité des voies anatomiques empruntées dans chaque condition du paradigme.

Par ailleurs, la nature du message interhémisphérique transmis par le CC dans la condition croisée et la localisation des fibres calleuses empruntées pour effectuer la commande motrice sont actuellement des questions débattues. Clarke et Zaidel (1989) ont proposé un modèle du transfert et de l'intégration interhémisphérique qui suggère que lorsqu'il s'avère nécessaire de transférer l'information entre les deux hémisphères cérébraux, ce transfert se fait simultanément à travers diverses voies de communication interhémisphériques, corticales et sous-corticales. Dans ce contexte, le comportement est déterminé par la voie de communication la plus rapide ("horse-race model"). Chez le sujet humain, il semble évident que le CC représente la voie de communication interhémisphérique la plus rapide, étant donné les résultats obtenus en l'absence du CC (allongement du temps de transfert).

De plus, à l'intérieur même du CC, plusieurs voies de communication sont envisageables lors de l'utilisation du paradigme de Poffenberger. L'information transférée d'un hémisphère à l'autre dans la condition croisée de ce paradigme est-elle de nature motrice, ou s'agit-il d'une information de nature sensorielle spécifique à la modalité étudiée? Les

effets de la variation de la stimulation visuelle en intensité et en excentricité sur le TTI visuel ont été étudiés dans le but de répondre à cette question. Chez les adultes normaux, ces facteurs n'influenceraient pas de façon consistante le TTI visuel (Berlucchi et al., 1971; Clarke et Zaidel, 1989; Milner et Lines, 1982), suggérant ainsi que l'information transférée entre les hémisphères cérébraux serait plutôt de type non-sensoriel et probablement moteur et que le transfert serait assuré par les fibres calleuses antérieures.

Cette conclusion est corroborée par les résultats obtenus dans les études électrophysiologiques utilisant les potentiels évoqués visuels (Andreassi et al., 1975 ; Rugg et Beaumont, 1978 ; Rugg et al., 1984). Dans ces études, le TTI est évalué en utilisant la différence de latence entre l'onde précoce ipsilatérale et l'onde précoce controlatérale lors de la stimulation visuelle. Des enregistrements de ce type ont été faits au niveau des aires occipitales ainsi qu'au niveau des aires motrices. Or, le TTI mesuré au niveau des aires occipitales varie entre 14 et 19 ms alors que celui mesuré au niveau des aires motrices serait de 4 ms. Cette dernière valeur est évidemment plus consistante avec le TTI visuel estimé à l'aide du paradigme de Poffenberger, ce qui suggère encore une fois que l'information transférée dans la condition croisée de ce paradigme expérimental soit plutôt de type moteur.

Néanmoins, le fait que les TTI visuel, somesthésique et auditif semblent différer entre eux suggère plutôt que le message interhémisphérique est, du moins en partie, de nature sensorielle et que les fibres empruntées dans chaque modalité possèdent des caractéristiques de vitesse de conduction spécifiques à leur localisation. De plus, les résultats obtenus en

modalité visuelle auprès de patients ayant subi une callosotomie partielle antérieure (Tassinari et al., 1994) suggèrent que l'intégrité des fibres reliant les cortex moteurs n'est pas nécessaire à l'obtention d'un TTI se situant dans les limites de la normale. La question de la nature de l'information transférée par le CC lors de l'utilisation du paradigme de Poffenberger demeure donc ouverte actuellement.

Finally, dans leur méta-analyse évaluant la symétrie du transfert interhémisphérique lors de l'utilisation du paradigme de Poffenberger suite à une stimulation visuelle, Marzi et ses collaborateurs (1992) ont démontré la présence d'un avantage de la main droite et du champ visuel gauche dans la majorité des études considérées. Cette asymétrie pourrait être interprétée comme reflétant un avantage de l'hémisphère droit pour la détection des stimuli visuels et de l'hémisphère gauche pour la production rapide de la réponse motrice. Elle pourrait également être attribuée à une asymétrie au niveau de la vitesse de transfert de l'information d'un hémisphère à l'autre, le transfert de l'hémisphère droit à l'hémisphère gauche étant plus rapide que dans le sens contraire. Cette hypothèse est appuyée par le fait que l'avantage de la main droite et de l'hémichamp gauche est uniquement significatif en condition croisée dans la majorité des études considérées (12/16). De plus, cette seconde interprétation est grandement supportée par le fait que la valeur du TTI est significativement plus importante pour la main gauche que pour la main droite et pour le champ visuel droit que pour le champ visuel gauche.

#### 4. Objectifs de la présente recherche et description sommaire des expériences

L'objectif principal de ce travail de recherche vise à explorer l'efficacité de la communication interhémisphérique en fonction de la morphologie calleuse (confirmée ou présumée) chez le sujet humain. L'efficacité de la communication interhémisphérique a été évaluée en terme de temps de transfert d'une information de nature sensorimotrice d'un hémisphère cérébral à l'autre, à l'aide du paradigme de temps de réaction simple de Poffenberger suite à une stimulation sensorielle latéralisée (visuelle, somesthésique et auditive).

Le présent travail a également pour objectif de mieux comprendre les mécanismes impliqués dans ce paradigme expérimental, en fournissant des pistes de réponse concernant la nature de l'information transmise par le CC et la localisation de fibres calleuses empruntées dans les différentes modalités sensorielles.

Trois études s'intéressant à différentes populations normales ou cliniques ont été entreprises, toutes utilisant le paradigme de Poffenberger lors d'une stimulation visuelle, somesthésique et auditive.

En premier lieu, les TTI visuel, somesthésique et auditif ont été évalués chez un échantillon de jeunes adultes neurologiquement sains (25 hommes et 25 femmes). Cette première étude expérimentale a pour buts principaux de déterminer si la valeur du TTI diffère chez les mêmes sujets lors de différents types de stimulations sensorielles et de déterminer la présence de différences sexuelles au niveau de la vitesse du transfert interhémisphérique

sensorimoteur, différences qui pourraient être mises en relation avec les différences sexuelles notées par certains auteurs au niveau de la morphologie du CC.

En second lieu, les TTI visuel, somesthésique et auditif sont évalués chez un sujet agénésique du CC et de la commissure antérieure présentant des capacités intellectuelles normales dans le but de cerner l'étendue et les limites de la plasticité cérébrale présente chez ce patient et de proposer des pistes de réponse concernant les mécanismes compensatoires utilisés pour effectuer un transfert interhémisphérique en l'absence congénitale de toute commissure interhémisphérique télencéphalique.

Finalement, les TTI visuel, somesthésique et auditif sont évalués chez cinq patients ayant subi une callosotomie partielle antérieure touchant différentes portions du genou et/ou du tronc du CC dans le but de fournir des pistes de réponse concernant la nature de l'information transmise par le CC et la localisation des fibres calleuses empruntées dans ce paradigme expérimental.

CHAPITRE 2

SENSORY INTERHEMISPHERIC TRANSMISSION TIMES: ANATOMO-  
BEHAVIORAL CORRELATES OF THE FUNCTIONS OF THE CORPUS CALLOSUM

EN PRÉPARATION POUR LE PÉRIODIQUE

BRAIN AND COGNITION

SENSORY INTERHEMISPHERIC TRANSMISSION TIMES: ANATOMO-  
BEHAVIORAL CORRELATES OF THE FUNCTIONS OF THE CORPUS CALLOSUM

STÉPHANIE CAILLÉ and MARYSE LASSONDE

Groupe de Recherche en Neuropsychologie Expérimentale, Département de Psychologie,  
Université de Montréal, Montréal, Canada

Address for correspondence: Maryse Lassonde, Groupe de Recherche en Neuropsychologie  
Expérimentale, Département de Psychologie, Université de Montréal, C.P. 6128, Succ.  
Centre-Ville, Qué., H3C 3J7, Canada.

Running title: Sensory interhemispheric transmission times

KEY WORDS: ITT, CUD, vision, somesthesia, audition, gender differences.

## ABSTRACT

In the present study, we used the Poffenberger's paradigm to estimate interhemispheric transmission times (ITTs) to simple visual, somesthetic and auditory stimuli. The aim of the study was two-fold. First, we wanted to determine whether ITTs reflect sensory or motor responses by comparing ITTs in different sensory modalities in the same individuals. Second, given that some anatomical studies in normal subjects have shown that the isthmus of the CC may be larger in women than in men, we wanted to verify whether this gender dimorphism was reflected at the behavioral level. Lateralized flashes of light, puffs of air and pure tones were presented to 50 normal right-handers (25 men and 25 women). ITTs differed significantly between the three modalities, suggesting that the information transmitted by the CC in this paradigm is, at least in part, sensory. Furthermore, as could be predicted from the anatomical research, women had significantly shorter auditory ITTs than men. The latter result suggests that the structural advantage of a greater isthmus could provide a greater speed of auditory interhemispheric transmission. No gender differences were observed with regard to the somesthetic and visual ITTs.



## INTRODUCTION

The corpus callosum is the major commissural pathway between the two cerebral hemispheres in the human brain. Its fibers connect principally associative regions of the cortex, from the frontal to the occipital lobe. According to electrophysiological studies in the monkey [36,37], callosal fibers are distributed in a rostro-caudal way: frontal fibers cross through the rostral half of the corpus callosum, parietal connections are situated anteriorly to the temporal connections which, in turn, are located anteriorly to the occipital fibers [36,37]. Thus, fibers from each sensory modality seem to occupy a definite region of the corpus callosum: somesthetic fibers course through the mid-body, auditory fibers through the isthmus and visual fibers through the splenium. On the behavioral level, interruption of these pathways in humans has been shown to result in disconnection deficits specific to the modality subserved by the lesioned portion of the corpus callosum [1,3,6,15,20,21,25, 26,27,31,39,50].

One way to study the integrity of different portions of the corpus callosum may be to evaluate the speed of interhemispheric transfer for each sensory modality. Poffenberger's simple reaction time paradigm [40] may be employed for this purpose. This paradigm has been most extensively used to estimate interhemispheric transmission time (ITT) in the visual modality [29]. In these experiments, the speed of manual responses to a lateralized unstructured visual stimulus is measured. Two types of responses are obtained: a crossed response, where the responding hand is contralateral to the side of stimulation (thereby necessitating an interhemispheric transfer) and an uncrossed response, where the field of

stimulation and the responding hand are on the same side, in which case no interhemispheric transfer is required. The ITT is estimated by calculating the crossed - uncrossed difference (CUD). This value can be obtained by subtracting the ipsilateral (or uncrossed) reaction time from the contralateral (or crossed) reaction time. In normal adults, the visual ITT has been estimated to be in the order of 3.8 ms according to a meta-analysis conducted by Marzi and his collaborators [29].

In the somesthetic modality, few studies have evaluated the speed of interhemispheric transfer in normal dextral adults [32,33,34,38,45]. In fact, the ITTs obtained in these studies vary greatly, ranging from 4.6 ms to 15.10 ms, with a mean of 11.9 ms. Furthermore, in one study, the CUD failed to reach statistical levels of significance [38]. While all of these studies employed Poffenberger's simple reaction time paradigm, they differed with respect to the type of somesthetic stimuli used. In some experiments, mechanical stimulation was applied to the hand [32,34,38] while in others, puffs of air were administered to the hand or the wrist [33,45].

A different technique for assessing somesthetic ITTs has been employed by Efron [19] and Clark and Geffen [12]. Based on the hypothesis that processing of sequential information primary takes place in the speech-dominant hemisphere [30,46], these authors studied simultaneity judgments of somesthetic stimulations applied to the right and left sides of the body. Since such temporal discrimination is supposedly executed in the left hemisphere in normal right-handers, stimulation to the right side of the body would reach the critical cortical areas directly, while stimulation to the left side would have to cross to the left

hemisphere to be efficiently processed. For the two stimulations to be considered simultaneous, stimulation to the right side should then be applied before stimulation to the left, and the delay between the two stimulations would constitute an estimate of ITT. Using this method, Efron [19] estimated the somesthetic ITT to be 3.32 ms whereas Clark and Geffen [12], using a similar paradigm in two studies that slightly differed in the order of presentation of the stimuli, found it to be in the range of 5 and 11 ms.

Even fewer studies have attempted to estimate ITTs in the auditory modality. Moscovitch and Smith [32] reported an auditory ITT of 5 ms. By contrast, Murphy and Venables' estimates were around 1 ms [35]. In a third study [11], the CUD was not significant. Considering the greater bilateral organization of the auditory system, one might ask whether it is at all possible to measure a CUD in this modality. There is evidence, however, that the contralateral auditory pathway is stronger than the ipsilateral pathway [42,52]. Thus, the existence of a CUD in the auditory modality remains a matter of debate.

A more general question that has been raised regarding ITTs concerns the nature of the message that is being transferred through the corpus callosum. The ITT was initially assumed to represent the time taken by the sensory information to cross from one cerebral hemisphere to the other [5,7,8]. However, it has been alternatively suggested that the information transmitted via the corpus callosum might be motoric [7,8]. One way to test this hypothesis would be to change the sensory parameters of the stimulation and to observe whether the ITT values vary accordingly. Several studies in normal subjects have shown that manipulating the intensity and eccentricity of visual stimulation had no effect on the

ITT of normal subjects [7,8,14,31]. This has been taken as evidence that the corpus callosum may transmit primarily non-sensory information. However, St. John and his collaborators [49] reported a small effect of eccentricity in his subjects, indicating that the TTI measurement also comprises a sensory component.

Clarke and Zaidel [14] have proposed a model in which all possible interhemispheric routes (callosal and subcortical, sensory and motor) are activated simultaneously in the crossed condition of this paradigm, the fastest pathway controlling behavior. In this context, it has been proposed that motor callosal fibers would represent the fastest communication route between the cerebral hemispheres in normal humans. This hypothesis gains support from visual evoked potential studies that have generally shown that the latency difference between ipsilateral and contralateral peaks is more comparable to TTI values when recording at central sites as compared to occipital sites. For example, Rugg, Lines and Milner [43], recording the latency of the N160 following a lateralized visual stimulus presentation, obtained a latency difference between ipsilateral and contralateral peaks of 14 ms when recording at occipital sites and of 4 ms when recording at central sites. The latter result is certainly much more comparable to the CUD obtained in simple reaction time studies using lateralized visual stimuli.

Another means of addressing this question would be to estimate the ITT in different sensory modalities within the same individuals. If one assumes the motor response to be invariant in a given individual, the ITT should remain unchanged if it reflects the transfer of a motor command. By contrast, if the ITT reflects the transfer of sensory information, this value

would be expected to differ across the sensory modalities. One aim of the present study was to determine whether ITTS reflect sensory or motor responses by estimating ITTs in the visual, auditory and somesthetic modalities. We also expected the results to shed some light on the controversy regarding the existence of a measurable CUD in the auditory modality.

While the interhemispheric transfer time of information between the two hemispheres has long been intuitively considered to be symmetrical, the meta-analysis conducted by Marzi and his collaborators [29] has suggested that the ITT, at least in the visual modality, may be asymmetric. Analyzing 16 studies using a simple unimanual reaction time paradigm to visual stimuli, the authors found that reaction time was significantly shorter in the majority of studies reviewed (12/16) when stimulation was presented in the left visual field and when the right hand was responding. They interpreted these results as reflecting an asymmetry of interhemispheric transmission time, the transfer from the right hemisphere to the left being faster than in the opposite direction. Furthermore, in their meta-analysis on visual evoked potential studies measuring ITTs, Brown, Larson and Jeeves [9] found that the majority of studies supported the notion that interhemispheric transfer from the right to the left hemisphere was faster than in the reverse direction. Of the 18 measures using occipital leads they reviewed, 12 showed an asymmetry in the expected direction, 3 showed no asymmetry and 3 showed an asymmetry in the reverse direction. Furthermore, of the 6 measures using central leads, 4 showed the expected asymmetry and 2 showed no asymmetry. A corollary objective of this experiment was to evaluate the presence of such an asymmetry of interhemispheric transfer in the three sensory modalities studied here.

Finally, one other aspect that has rarely been taken into account in ITT studies is the gender of the subjects. In recent years, gender differences in the macroanatomy of the corpus callosum have been reported by several authors [16,23,48,53,54]. According to these studies, the isthmus and/or the splenium of the corpus callosum are larger in women than in men. However, the existence of these anatomical differences has been challenged by other authors who failed to detect them [10,13,17,22,28]. In a recent meta-analysis on the subject, Driesen and Raz [18] concluded that, once gender differences in brain size are taken into account, the area of the whole corpus callosum and the splenium is larger in female than in male brains. If such gender dimorphism does indeed exist, one might expect to find differences between men and women with regard to the speed of interhemispheric transfer as measured by ITT in the modalities that are subserved by the callosal connections in these regions. Thus, since the splenium connects the areas involved in transfer of visual information and the isthmus connects regions which convey auditory information [37], women could be expected to have faster visual and auditory ITTs than men. Contrary to what might be predicted from the anatomical data, in the one study that explored such gender differences, St-John and his collaborators [49] found that women had a longer visual ITT than men. To our knowledge, gender differences in the ITT of auditory and somesthetic information have not been explored so far. Another aim of the present experiment was therefore to extend the study of gender differences in interhemispheric transmission times to these modalities in order to determine whether the anatomical findings were reflected at the behavioral level.

## METHODS

### Subjects

Fifty right-handed college students, 25 men, aged 19 to 34 years (mean age: 24.7 yrs), and 25 women, aged 17 to 32 (mean age: 22.8 yrs) participated in this study. The age difference between men and women was not significant ( $p > 0.05$ ). All subjects gave their informed consent to participate in this study.

### Material and procedures

Poffenberger's simple reaction time paradigm [40] was used to evaluate visual, somesthetic and auditory ITTs in all subjects. The three modalities were tested on the same day but the experimental sessions were interrupted with numerous pauses to avoid attentional deficiencies. For each task, the subject was seated in front of a table, with the responding hand lying face down on a platform on which a responding telegraphic key was affixed. The index finger of this hand was positioned on the response key and the wrist was restrained with a strip of Velcro™ to immobilize the hand and induce a movement from the index finger only, thereby ensuring a distal response. The distance from the edge of the table to the key was adjusted for each subject to compensate for hand size in order to ensure that the stimulus location (in the somesthetic task) was the same for all subjects. Once established for the somesthetic modality, the positioning of the hand was kept constant for all modalities. The subject was instructed to respond as fast as possible upon the appearance of

the stimulation. The response was made by pressing with the index finger the telegraphic key located on the same side of the body (uncrossed position).

The two hands were tested separately. For each hand, there were 100 trials, 50 ipsilateral and 50 contralateral. For each modality tested, there were 200 trials, 50 for each hand-hemisphere combination. The interstimuli interval varied randomly between 0.5 and 1.5 sec. Stimulus presentation and response recording were computer-controlled using a Cor-Bit 386 computer. The stimuli were delivered in a quasi-random sequence with the restriction of no more than three consecutive stimulations in the same hemisphere. Response latencies were recorded to the nearest microsecond. For each modality, reaction times exceeding 1500 ms were rejected as omissions. For the somesthetic and visual tasks, reaction times of less than 150 ms were rejected as anticipations. In the auditory modality, the anticipation criterion was fixed at 80 ms because, in a pilot study, we found that auditory reaction times were considerably shorter than in the other modalities. The rejected trials were repeated at the end of each block of trials.

The visual experiment was conducted in a light-attenuated room. The subject was seated in front of the experimental table with the head resting on an adjustable chin-rest, to ensure that the stimuli were placed parallel to the subject's eye level. The subject faced a wooden panel on which three light-emitting diodes (LED, Litronix), 5 mm in diameter, were mounted. The green central LED served as the fixation mark; it remained dimly lit throughout the testing sessions. Two red LEDs, used as stimuli, were mounted 10 cm to the left and to the right of the fixation mark. The luminance of the stimuli was  $60 \text{ cd/m}^2$ . The



distance between the subject's eyes and the center of the panel was held constant at 57 cm. The stimuli subtended a visual angle of  $0.5^\circ$  and had a duration of 150 msec. Ocular movements were recorded using three electrodes (Beckman) connected to an oculograph (Grass model 79D). Two of them were disposed on the exterior border of the bony orbit while the third one (common) was placed between the two eyebrows. The two telegraphic response keys were placed 12.5 cm on either side of the body midline of the subject. The LEDs and the oculograph were all connected via a Lafayette (mod. 52021) interface to the computer. Trials were automatically rejected whenever an eye movement was detected during the presentation of a stimulus and repeated at the end of each block. The subjects placed the secured responding hand face down on the response key while the non-responding hand was placed on the subjects' knees.

For the somesthetic experiment, both hands were resting on the table, palms facing down on the perforated platforms on which the response keys rested. The stimuli were delivered through small tubes attached to the perforations. The stimuli consisted of discrete puffs of air lasting 150 ms delivered through 1mm tubes (length = 2m) connected to a gas tank. The stimulation was applied to the center of the palm on a skin surface of  $3 \text{ mm}^2$ . The pressure coming from the tank was  $4.53 \text{ kg/cm}^2$  and was  $1.25 \text{ kg/cm}^2$  at the end of the tubes. A computer-controlled electronic air valve directed the puff to one of the two hands. The apparatus (a pneumatic pump PPM2, Medical System) was recalibrated between each testing session. The palm was considered the most testable region as delivering the stimulus to this area prevented spread of the air while allowing for a distal (index) response (see also Moskatova, 1966). Great care was taken to ascertain that the same region was

stimulated in both hands and across subjects, that the tube never touched the skin and that the stimulation did not interfere with the motion of the responding hand.

For the auditory experiment, stimuli were monaural pure tones (70 dB, 1000 Hz) produced by a Grass Click Tone Module (Model: S10CTCMA) sound generator and delivered through insulated earphones (David Clark Company, Inc, Worcester, MA- Model 27). The stimulation intensity was chosen to be above normal auditory perception thresholds, yet beneath aversive stimulus intensity. As described above, the stimuli were delivered in a quasi-random sequence (200 trials for all hand-hemisphere combinations). The subjects placed the secured responding hand face down on the response key while the non-responding hand was placed on the subjects' knees. As in the other conditions, the subjects were required to place their chin on the chinrest.

## RESULTS

### Data analysis

Median reaction times were computed for each stimulus-response condition in the three modalities. These data were submitted to separate three-way analyses of variance in which the main factors were gender (men and women), side of stimulation (right and left) and responding hand (left and right), with repeated measures on the last two factors.

The ITT value was determined for each modality by calculating the CUD (median contralateral or crossed reaction time minus median ipsilateral or uncrossed reaction time).

To further explore possible gender and modality differences with respect to the magnitude of the ITT, an ANOVA was carried out with gender and modality as main factors, with repeated measurement on the last factor.

Finally, a correlational analysis (Pearson's  $r$ ) was performed on the three ITT measurements obtained by each subject to assess the degree of correlation between these values.

### 1. Analyses on median reaction times

The median reaction times for each hand/side of stimulation combination are presented separately for men and women in table 1 (visual experiment), table 2 (somesthetic experiment) and table 3 (auditory experiment).

For the visual experiment, the ANOVA revealed a significant main effect of responding hand [ $F(1,48) = 9.521, p = 0.0034$ ]; mean responses being faster when generated by the left hand than by the right hand (367.08 versus 381.88 ms). Interaction between the visual field and the responding hand was also significant [ $F(1,48) = 11.045, p = 0.0017$ ]. Responses were faster when they were initiated by the hemisphere that received the visual input than when they were initiated by the contralateral hemisphere, thereby necessitating an interhemispheric transfer (see table 1). This effect appears to be independent of gender since the gender/responding hand/side of stimulation interaction was not significant [ $F(1,48) = 0.4780, p = 0.4925$ ]. The main effects of side of stimulation and gender and the interactions between gender and side of stimulation and gender and responding hand also failed to reach significance [ $F(1,48) < 1, p > 0.4$  in all cases].

Insert table 1 about here

For the somesthetic experiment, the ANOVA yielded a significant main effect of side of stimulation [ $F(1,48) = 6.322, p = 0.0153$ ], responses being faster when the stimulation was applied on the right hand than on the left hand (474.92 versus 482.67 ms). The interaction between side of stimulation and responding hand was again significant [ $F(1,48) = 36.564, p = 0.0000$ ], once more favoring uncrossed over crossed responses (see table 2). Again, the gender/responding hand/side of stimulation interaction was not significant [ $F(1,48) = 0.759, p = 0.3880$ ], and there were no significant main effects of gender or responding hand or significant interactions between gender and side of stimulation or gender and responding hand [ $F(1,48) < 1, p > 0.4$  in all cases].

Insert table 2 about here

For the auditory experiment, the ANOVA yielded a significant gender/responding hand/side of stimulation interaction [ $F(1,48) = 8.500, p = 0.0054$ ]. For the sake of simplicity, a separate ANOVA was performed for each gender with side of stimulation and responding hand as main factors.

For the men, the ANOVA revealed a significant interaction between responding hand and side of stimulation [ $F(1,24) = 15.663, p = 0.0006$ ], subjects showing the usual advantage of uncrossed over crossed responses (see table 3). Main effects of responding hand and side of stimulation were not significant [ $F(1,24) = 4, p > 0.06$ ].

For the women, no significant main effect was observed [ $F(1,24) < 1, p > 0.4$ ]. Furthermore, women did not show the expected difference between ipsilateral and contralateral ear/hand combinations, the responding hand/side of stimulation interaction not being significant [ $F(1,24) = 0.016, p = 0.8998$ ] (see table 3).

Insert table 3 about here

## 2. Analyses on ITT measurements

Table 4 presents the values of the ITT for both genders in the three sensory modalities tested. The ANOVA performed on the ITTs with gender and modality as main factors revealed a significant effect of modality [ $F(1,48) = 24.170, p = 0.0000$ ]. Difference between visual and auditory ITTs approached statistical levels of significance [ $F(1,48) = 3.488, p = 0.0679$ ]. Furthermore, they were both different from the somesthetic ITT [ $F(1,48) > 20, p = 0.0000$ ]. Thus, the auditory ITT (1.31ms) was shorter than the visual ITT (3.75ms), which in turn was shorter than the somesthetic ITT (13.61 ms). The main effect of gender on global ITT was not significant [ $F(1,48) = 0.106, p = 0.7459$ ].

Insert table 4 about here

Even though the gender/modality interaction was not significant [ $F(1,48) = 0.971, p = 0.3825$ ], the analysis of the simple effects showed that the ITTs differed with regard to the factor gender in the auditory modality [ $F(1,48) = 6.994, p = 0.011$ ], but not in the somesthetic and visual modalities [ $F(1,48) < 1, p > 0.4$ ]. Thus, ITTs of men and women did not differ in the visual and somesthetic experiments while in the auditory task, the ITT observed in men was significantly longer than the one found in women.

To investigate this gender difference further in the auditory modality, the relationship between ITT and reaction time was analyzed using a ratio measurement ( $ITT/RT \times 100$ ). This analysis revealed a ratio of 2% for men and a ratio of 0.1% for women. This difference among genders in the portion of the reaction time attributable to interhemispheric transfer indicates that the longer ITT of men could not be the result of overall longer reaction times (in fact, men had overall faster reaction times). This result is further supported by the absence of a main effect of gender on the analysis conducted on median reaction times in the auditory experiment.

### 3. Correlational analysis

The results of the correlational analysis conducted between the three ITTs obtained by each individual are presented in table 5. None of the correlations reached significance, ranging from -0.259 to 0.147. Thus, it appears that the values of visual, somesthetic and auditory ITTs, even when assessed in the same individuals, do not correlate with each other.

Insert table 5 about here

## DISCUSSION

The results of the present study indicate that interhemispheric transmission times vary in the same individual according to the modality tested. The longest ITT was observed in the somesthetic modality, followed by the visual and auditory ITTs.

The mean visual ITT (3.75 ms) obtained in this study is comparable to that calculated by Marzi and his collaborators in their meta-analysis [29]. Our study confirms once more that the Poffenberger's paradigm can reliably be used to evaluate visual ITT in the normal adult population, since our estimate is clearly within the range of those reported by Marzi et al. [29].

The mean somesthetic ITT of our subjects (13.61 ms) is comparable to the one reported by Clarke and Geffen using a mechanical stimulation [12]. The latter result indicates that somesthetic ITTs may be as reliably found as visual ones.

With regard to the auditory ITT, our value (1.31 ms) contrasts with the estimation obtained by Moscovitch and Smith [32] but is close to that observed by Murphy and Venables [35]. In the first study, noise was presented in the ear contralateral to the ear receiving the signal in order to suppress the ipsilateral pathway. In our experiment, the finding of a measurable ITT in this modality suggests that, even though there is greater bilateral organization in the auditory system, the contralateral pathway may be more efficient than the ipsilateral one even without suppression of the ipsilateral pathway in normal subjects. However, this statement has to be qualified with regard to the finding of gender differences which will be discussed further on.

The differences in sensory ITTs observed within the same individual and the absence of any significant correlation between the three ITTs provide an answer to our initial question regarding the nature of information (e.g. sensory vs. motor) that is being transferred via the corpus callosum. The majority of previously reported studies in normals seem to favor the

notion that ITTs reflect transmission of motor information [14]. However, from our data, it seems that the type of information being transferred can be, at least in part, sensory and that the portion of the corpus callosum involved in this transfer is modality-specific, at least in normal adults.

This hypothesis is indirectly supported by a study by Tassinari and collaborators [50]. Using a simple reaction time paradigm to estimate visual ITTs in patients with various partial callosal defects, these authors found that the integrity of *any* portion of the corpus callosum (anterior or posterior) was sufficient to obtain a normal visual ITT. The authors concluded that either the anterior (motor) or the posterior (sensory) portion of the callosal commissure can be effectively used for interhemispheric transfer in the crossed stimulus-response situation. Furthermore, while Clarke and Zaidel's model of interhemispheric transfer [14] stresses the fact that all possible interhemispheric pathways are activated simultaneously in the crossed condition of this kind of task and that transfer through motor fibers would represent the fastest route available, a recent study of visual ITT before and after a partial callosotomy sparing the splenium has indicated that callosal transfer through visual fibers may be as fast as transfer through motor fibers under some experimental conditions [24]. Taken together, these results and ours do not support the notion that the type of information transmitted through the CC in the crossed condition of the Poffenberger's paradigm is solely motor.

Furthermore, the great variation in the ITTs observed among the three sensory modalities suggests that the fibers used in each modality possess different physiological and



anatomical properties. In fact, the diameter of callosal fibers seems to vary greatly between callosal regions [2]. The largest proportion of gigantic fibers ( $>3 \mu\text{m}$  and  $>5 \mu\text{m}$ ) is localized in areas interconnecting primary and secondary visual, auditory and somatosensory areas (the body and the splenium of the corpus callosum). Among these, the region with the highest density of gigantic fibers is found in the posterior body, including the isthmus, the specific callosal region that has been implicated in the transfer of auditory information [3]. The higher conduction velocity of these large fibers could explain why the ITT was faster in this sensory modality.

Nevertheless, it should be kept in mind that this conclusion is based on the assumption that a common motoric code is used in all three sensory modalities tested. However, this has not been directly addressed by our experiments. In fact, one cannot exclude the possibility that the psychological and physiological strength of each sensory signal may be different. In that context, the signal strength could have an impact not only on reaction times but also on ITT, causing a variation in the speed of interhemispheric transfer according to the sensory modality tested.

Regarding a possible asymmetry in the speed of interhemispheric transfer from one hemisphere to the other, our results differ from those reported by Marzi and his collaborators in their meta-analysis [29]. In the visual modality, these authors noted a significant reaction time advantage of the right hand and of the left visual field in the majority of the studies they reviewed. In our visual experiment, we observed a significant speed advantage of the *left* hand and no visual field main effect. This result is actually hard

to interpret, since all of our subjects were right-handed. However, it could not be attributable to a defect in our experimental setting, since this specific left-hand advantage was not found in the two other sensory modalities tested. In fact, other studies have found an advantage of the left hand in a simple reaction time paradigm, as well as in evoked potential studies [9,14,31,44].

In our somesthetic experiment, we did observe a significant speed advantage when the stimulation was applied on the left hand as compared to the condition when it was applied on the right hand, a finding that is comparable to the left visual field speed advantage reported by Marzi and his collaborators. However, no significant effect of responding hand was found in this experiment. Finally, in the auditory experiment, the main effects of responding hand or side of stimulation were not significant.

Another objective of this study concerned the exploration of possible gender differences in interhemispheric transmission times, which could be related to anatomical differences observed between men and women with regard to the size of specific callosal regions. For instance, a larger splenium has been reported in women, although this finding is still a matter of controversy. If such an anatomical difference is indeed present, a larger splenium in women would be expected to result in faster interhemispheric transfer of visual information. In the present study, we did not find any gender differences in the magnitude of the visual ITT. This result contrasts with the findings of St-John et al. [49] who have, in fact, reported a *slower* visual ITT in women compared to men. Whatever the case may be, the present results do not support a gender dimorphism related to visual ITTs and

presumably to the splenium of the corpus callosum. Similarly, in the somesthetic experiment, no gender differences were noted in the magnitude of the ITT. This is not surprising, considering that no anatomical differences between genders have been reported for the anterior body of the corpus callosum, the region putatively responsible for the transfer of somesthetic information.

By contrast, women differed significantly from men with respect to their ITT in the auditory modality. Whereas men displayed the expected CUD, the women showed no differences between crossed and uncrossed responses. The difference seen between men and women on this behavioral measurement could reflect the anatomical gender dimorphism that has been reported by some authors with regard to the size of the isthmus, which connects the superior temporal regions of the cerebral hemispheres, including the primary auditory areas [36,37]. A proportionally larger isthmus in women could imply that the fibers in this portion are of a bigger calibre or are more numerous than those in men. This structural advantage could allow for a greater speed of auditory interhemispheric transmission in women. The latter result should be interpreted with caution, however, as the number of men and women studied in our experiment remains limited.

In summary, our results indicate that the Poffenberger's paradigm may be adapted to study all sensory modalities. Our findings further indicate that the crossed-uncrossed differences observed in this paradigm may, in a large amount, reflect sensory transmission, as CUDs in our experiment varied according to the sensory modality under study within an individual. Finally, our results also suggest that the estimates of interhemispheric transfer time

provided by the CUDs may reflect structural and anatomical differences within the corpus callosum.

## ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by grants from the National Science and Engineering Research Council of Canada (NSERC) and from the Québec Formation de Chercheurs et Aide à la Recherche (FCAR) awarded to Maryse Lassonde. We wish to thank Dr. Hannelore C. Sauerwein for her thorough revision of the manuscript and Marie-Pierre Carpentier for her help in testing the subjects.

## REFERENCES

- [1] Abe, T., Nakamura, N., Sugishata, M., Kato, Y., Iwwata, M., Partial disconnection syndrome following penetrating stab wound of the brain, *Eur. Neurol.*, 25 (1986) 233-239.
- [2] Aboitiz, F., Scheibel, A.B., Fisher, R.S., Zaidel, E., Fiber composition of the human corpus callosum, *Brain Res.*, 598 (1992) 143-153.
- [3] Alexander, M.P., Warren, R.L., Localization of callosal auditory pathways: a CT study, *Neurology*, 38 (1988) 802-804.
- [4] Aglioti, S., Berlucchi, G., Pallini, R., Rossi, G.F., Tassinari, G., Hemispheric control of unilateral and bilateral response to lateralized light stimuli after callosotomy and in callosal agenesis, *Exp. Brain Res.*, 95 (1993) 151-165.
- [5] Bashore, T.R., Vocal and manual reaction time estimates of interhemispheric transmission time, *Psychol. Bull.*, 89 (1981) 352-369.
- [6] Bentin, S., Sahar, A., Intermanual information transfer in patients with lesions in the trunk of the corpus callosum, *Neuropsychologia*, 22 (1984) 601-611.
- [7] Berlucchi, G., Interhemispheric integration of simple visuomotor responses, In P.A. Buser and A. Rougel-Buser (Eds.), *Cerebral Correlates of Conscious Experience*. North Holland, Amsterdam (1987), pp.83-94.

- [8] Berlucchi, G., Heron, W., Hyman, R., Rizollatti, G., Umiltà, C., Simple reaction times of ipsilateral and contralateral hand to lateralized visual stimuli, *Brain*, 94 (1971) 419-430.
- [9] Brown, W.S., Larson, E.B., Jeeves, M.A., Directional asymmetries in interhemispheric transmission times: evidence from visual evoked potentials, *Neuropsychologia*, 32, 4 (1994) 439-448.
- [10] Byne, W., Bleier, R., Houston, L., Variations in human corpus callosum do not predict gender: a study using magnetic resonance imaging, *Behav. Neurosc.*, 102 (1988) 222-227.
- [11] Callan, J., Klisz, D., Parson, O.A., Strength of auditory stimulus-response compatibility as a function of task complexity, *J. Exp. Psychol.*, 102 (1974) 1039-1045.
- [12] Clarke, C.R., Geffen, G.M., Hemispheric equivalence for simultaneity judgements of somatosensory stimuli, *Cognitive Neuropsychology*, 7 (1990) 311-327.
- [13] Clarke, S., Kraftsik, R., Innocenti, G.M., van der Loos, H., Genderual dimorphism and development of the human corpus callosum, *Neuroscience Letters*, 25 (Suppl.) (1986) 299.
- [14] Clarke, J.M., Zaidel, E., Simple reaction times to lateralized light flashes. Varieties of interhemispheric communication routes, *Brain*, 112 (1989) 849-870.

- [15] Damasio, A.R., Chui, H.C., Corbett, J., Kassel, N., Posterior callosal section in a non-epileptic patient, *J Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 43 (1980) 351-356.
- [16] De Lacoste-Utaming, C., Holloway, R.LI, Genderual dimorphism in the corpus callosum, *Science*, 216 (1982) 1431-1432.
- [17] Demeter, S., Ringo., J.L., Doty, R.W., Morphometric analysis of the human corpus callosum and the anterior commissure, *Neurobiology*, 6 (1988) 219-226.
- [18] Driesen, N.R., Raz, N., The influence of gender, age and handedness on corpus callosum morphology: a meta-analysis, *Psychobiology*, 23, 3 (1995) 240-247.
- [19] Efron, R., The effect of handedness on the perception of simultaneity and temporal order, *Brain*, 86 (1963) 261-284.
- [20] Gazzaniga, M.S., Freedman, H., Observations on visual processes after callosal section, *Neurology*, 23 (1973) 1073-1076.
- [21] Geffen, G., Nilsson, J., Quinn, K., Teng, E.L., The effect of lesions of the corpus callosum on finger localization, *Neuropsychologia*, 23 (1985) 497-514.
- [22] Habib, M., Gayraud, D., Oliva, A., Regis, J., Salamon, G., Khalil, R., Effects of handedness and gender on the morphology of the corpus callosum: a study with brain magnetic resonance imaging, *Brain and Cognition*, 16 (1991) 41-61.



- [23] Holloway, R.L., de Lacoste, M.C., Genderual dimorphism in the human corpus callosum: an extension and replication study, *Human Neurobiology*, 5 (1986) 87-91.
- [24] Iacoboni, M., Fried, I., Zaidel, E., Callosal transmission time before and after partial commissurotomy, *Neuroreport*, 5 (1994) 2521-2524.
- [25] Jeeves, M.A., Silver, P.H., Interhemispheric transfer of spatial tactile information in callosal agenesis and partial commissurotomy, *Cortex*, 24 (1988) 601-604.
- [26] Jeeves, M.A., Simpson, D.A., Geffen, G., Functional consequences of the transcallosal removal of intraventricular tumours, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 42 (1979) 134-142.
- [27] Kaga, K., Shindo, M., Gotoh, O., Tamura, A., Speech perception and auditory P300 potentials after section of the posterior half of the truncus of the corpus callosum, *Brain Topography*, 3 (1990) 175-181.
- [28] Kertesw, A., Polk, M., Howell, J., Black, E., Cerebral dominance, gender and callosal size in MRI, *Neurology*, 37 (1985) 1385-1388.
- [29] Marzi, C.A., Bisiacchi, B., Nicoletti R., Is interhemispheric transfer of visuo-motor information asymmetric ? Evidence from a meta-analysis, *Neuropsychologia*, 29 (1991) 1163-1177.

- [30] Mills, L., Rollman, G.B., Hemisphere asymmetry for auditory perception of temporal order, *Neuropsychologia*, 18 (1980) 41-47.
- [31] Milner, A.D., Lines, R., Interhemispheric pathways in simple reaction time to lateralized light flash, *Neuropsychologia*, 30 (1982) 171-179.
- [32] Moscovitch, M., Smith, L.C., Differences in neural organization between individuals with inverted and noninverted handwriting postures, *Science*, 205(1979) 710-713.
- [33] Moskatova, A.K., Reaction time of simple motor responses to tactile stimuli, *Voprosii Psikhologii*, 12 (1966) 674-680.
- [34] Muram, D., Carmon, A., Behavioral properties of somatosensory-motor interhemispheric transfer, *J. Exp. Psychol.*, 94 (1972) 225-230.
- [35] Murphy, E.H., Venables, P.H., The investigation of ear asymmetry by simple and disjunctives reaction -time tasks, *Percep. Psychophys.*, 8 (1970) 194-206.
- [36] Pandya, D.N., Karol, E.A., Heilbronn, D., The topographical distribution of interhemispheric projections in the corpus callosum of the rhesus monkey, *Brain Res.*, 32 (1971) 31-43.

- [37] Pandya, D.N., Seltzer, B., The topography of commissural fibers. In F. Lepore, M. Ptito and H.H. Jasper (Eds.), *Two Hemispheres-One Brain: Functions of the Corpus Callosum.*, Alan R. Liss, New York (1986), pp.47-73.
- [38] Peters, M., RT to tactile stimuli presented ipsi- and contralaterally to the responding hand, *Quarterly J. Exp. Psychol.*, 35A (1983) 397-410.
- [39] Poeck, K., Neuropsychological demonstration of splenial interhemispheric disconnection in a case of optic anomia., *Neuropsychologia*, 22 (1984) 707-713.
- [40] Poffenberger, A.T., Reaction time to retinal stimulation with special reference to time lost in conduction through nerve centers, *Arch. Psychol.*, 23 (1912) 1-73.
- [41] Preilowski, B.F.B., Possible contribution of the anterior forebrain commissures to bilateral motor coordination, *Neuropsychologia*, 10 (1972) 267-277.
- [42] Rosenzweig, M.R., Representations of the two ears at the auditory cortex, *Am. J. Physiol.*, 167 (1951) 147-158.
- [43] Rugg, M.D., Lines, R.L., Milner, A.D. Visual evoked potentials to lateralized visual stimuli and the measurement of interhemispheric transmission time, *Neuropsychologia*, 22, 2 (1984) 215-225.
- [44] Saron, C.D., Davidson, R.J. Visual evoked potential measures of interhemispheric transmission times in human. *Behavioral Neuroscience*, 103, 5 (1989) 1115-1138.

- [45] Schiappati, M., Musazzi, M., Nardone, A., Seveso, G., Interhemispheric transfer of voluntary motor commands in man, *Electr. Clinical Neurophysiol.*, 57 (1984) 441-447.
- [46] Schwartz, J., Tallal, P., Rate of acoustic change may underlie hemispheric specialisation for speech perception, *Science*, 207 (1980) 1380-1381.
- [47] Springer, S.P., Gazzaniga, M.S., Dichotic testing of partial and complete split brain subjects, *Neuropsychologia*, 13 (1974) 341-346.
- [48] Steinmetz, H., Jancke, L., Kleinschmidt, A., Schalaus, G., Volkman, J., Huang, Y., Gender but not hand difference in the isthmus of the corpus callosum, *Neurology*, 42 (1992) 749-752.
- [49] St-John, R., Shields, C., Krahn, P., Timney, B., The reliability of estimates of interhemispheric transmission times derived from unimanual and verbal response latencies, *Hum. Neurobiol.*, 6 (1987) 195-202.
- [50] Sugishita, M., Iwata, M., Toyokura, Y., Yoshioka, M., Yamada, R., Reading of ideograms and phonograms in Japanese patients after partial commissurotomy, *Neuropsychologia*, 16 (1978) 417-426.
- [51] Tassinari, G., Agliotti, S., Pallini, R., Berlucchi, G., Rossi, G.F., Interhemispheric integration of simple visuo-motor responses in patients with partial callosal defects, *Behav. Brain Res.*, 64 (1994) 141-150.

- [52] Tuntiri, A.R., A study on the pathway from the medial geniculate body to the acoustic cortex in the dog, *Am. J. Physiol.*, 147 (1946) 311-319.
- [53] Wittelson, S.F., Hand and gender differences in the isthmus and the genu of the human corpus callosum, *Brain* , 112 (1989) 799-835.
- [54] Zaidel, E., Clarke, J.M., Suyenobu, B. et al., Hemispheric independence: a paradigm case for cognitive neuroscience. In A. Scheibel and A. Wechsler (Eds.), *Neurobiology of higher cognitive functions*, Guilford Press, New York (1990), pp.297-355.

Table 1. Mean of the median RTs (ms) obtained on the visual simple RT task (SD)

Groups	Left hand		Right hand	
	Left hemifield	Right hemifield	Left hemifield	Right hemifield
Men	360.66	363.66	386.38	383.52
SD	63.00	65.94	75.46	73.27
Women	370.84	373.16	382.12	375.50
SD	55.63	58.95	44.98	44.83
Entire sample	365.75	368.41	384.25	379.51
SD	62.09	59.04	60.25	61.52

Table 2. Mean of the median RTs (ms) obtained on the somesthetic simple RT task

Groups	Left hand		Right hand	
	Left hand stimulation	Right hand stimulation	Left hand stimulation	Right hand stimulation
Men	468.44	489.54	483.36	482.24
SD	89.06	98.93	93.28	92.51
Women	465.88	486.24	481.98	472.64
SD	55.63	58.95	44.98	44.83
Entire sample	467.16	487.89	482.67	477.44
SD	83.36	87.83	77.73	81.40

Table 3. Mean of the median RTs (ms) obtained on the auditory simple RT task

Groups	Left hand		Right hand	
	Left ear	Right ear	Left ear	Right ear
Men	163.62	166.56	172.60	169.04
SD	36.82	35.42	33.59	33.10
Women	170.48	170.32	172.62	172.28
SD	27.00	26.52	28.21	26.54
Entire sample	167.05	172.61	172.61	170.66
SD	32.14	31.03	30.70	29.74



Table 4. Mean ITT (ms) obtained by men and women in the three sensory modalities tested

	Visual modality	Somesthetic modality	Auditory modality
Men	2.93	12.39	2.52
SD	9.06	15.11	2.93
Women	4.57	14.82	0.09
SD	6.59	13.62	3.54
Entire sample	3.75	13.61	1.31
SD	7.88	14.30	3.44

Table 5. Correlations between the three sensory ITTs.

---

	Visual ITT	Somesthetic ITT	Auditory ITT
Visual ITT	1	0.147	-0.259
Somesthetic ITT	0.147	1	0.120
Auditory ITT	-0.259	0.120	1

---

CHAPITRE 3

INTERHEMISPHERIC COMMUNICATION IN A PATIENT WITH TELENCEPHALIC  
COMMISSURAL AGENESIS AND SUPERIOR INTELLECTUAL ABILITIES

SOU MIS AU PÉRIODIQUE

NEUROCASE

INTERHEMISPHERIC COMMUNICATION IN A PATIENT WITH TELENCEPHALIC  
COMMISSURAL AGENESIS AND SUPERIOR INTELLECTUAL ABILITIES

STÉPHANIE CAILLÉ \*, ALESSANDRA SCHIAVETTO \*, FREDERICK  
ANDERMANN<sup>□</sup>, ALEXANDRE BASTOS<sup>□</sup> and MARYSE LASSONDE \*

\* Groupe de Recherche en Neuropsychologie Expérimentale, Département de Psychologie,  
Université de Montréal, Montréal, Canada

and

<sup>□</sup> Montreal Neurological Hospital and Institute, Mc Gill University, Montréal, Canada

Address for correspondence: Dr. Maryse Lassonde, Groupe de Recherche en  
Neuropsychologie Expérimentale, Département de Psychologie, Université de Montréal,  
C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Qué., H3C 3J7, Canada.

Running title: telencephalic commissural agenesis and interhemispheric communication

Key words : corpus callosum, agenesis, ITT, interhemispheric transfer

## ABSTRACT

The corpus callosum (CC) is the major interhemispheric pathway in neurologically normal adults. In individuals presenting a congenital absence of the CC, neuropsychological studies have focused on the absence of a disconnection syndrome and several have maintained that interhemispheric communication was performed via the anterior commissure (AC) in these subjects. The aim of the present study was to evaluate sensory and cognitive interhemispheric communication in a patient with CC and AC agenesis who has superior intellectual functions. First, visual, auditory and somesthetic interhemispheric transmission times (ITTs) were measured using Poffenberger's paradigm to evaluate the speed of sensory interhemispheric transfer. Second, a visual letter discrimination task was used to evaluate the speed and efficacy of interhemispheric transfer of a more cognitive nature. In the sensory interhemispheric tasks, results indicated that visual and somesthetic ITTs of the agenetic subject were significantly longer than controls, whereas his auditory ITT was not. In the letter comparison task, the agenetic subject was able to carry out the discriminations although he exhibited a global slowness, more pronounced in the interhemispheric condition of the experiment. The finding that this patient was able to integrate interhemispheric information in spite of the congenital absence of all telencephalic commissures, questions the assumption that the AC is the major compensatory mechanism used by acallosal subjects to process information interhemispherically.

## INTRODUCTION

In the normal adult brain, the corpus callosum (CC) is the major interhemispheric commissure connecting all lobes of the cerebral hemispheres following a rostro-caudal distribution (De Lacoste, Kirkpatrick and Ross, 1985; Pandya, Karol and Heilbronn 1971; Pandya and Seltzer, 1986). This structure is responsible for the majority of motor, sensory and cognitive interhemispheric exchanges and integration.

Previous neuropsychological studies on subjects presenting a congenital absence of this structure (agenesis of the CC or ACC) have focused on the absence of a disconnection syndrome in these individuals. With few exceptions (Donoso and Santander, 1982; Ettlenger, Blakemore, Milner and Wilson, 1972), acallosal subjects can name and describe stimuli presented to their left hemifield or hand and do not show right hand constructional dyspraxia or left-ear extinction in dichotic listening tasks (Lassonde, Lortie, Ptito and Geoffroy, 1981; Lassonde, Ptito and Laurencelle, 1984; Milner and Jeeves, 1979; Sauerwein and Lassonde, 1983; Sauerwein, Lassonde, Cardu and Geoffroy, 1981; Saul and Sperry, 1968). These studies tend to demonstrate that despite the importance of the CC in normal individuals and contrary to adult callosotomized patients, congenitally acallosal subjects can transfer information from one hemisphere to the other and can integrate information interhemispherically. It has been argued that this phenomenon is a manifestation of cerebral plasticity in these subjects. Reliance on extra-callosal commissures and/or ipsilateral pathways and the development of bilateral representation of

functions have been proposed to account for the performance of acallosal subjects in tasks requiring interhemispheric transfer or integration (see Jeeves, 1994, for a review).

Nevertheless, more recent studies have highlighted the limits of cerebral plasticity in these patients and have challenged the notion of the absence of disconnection symptoms in ACC. For instance, midline sensory integration, serial cross-localization of fingers, fine distal bimanual motor coordination and visuo-spatial and visuo-perceptual skills have been found to be deficient in ACC (Geffen, Nilsson, Simpson and Jeeves, 1994; Jeeves, 1986; Jeeves, 1994; Jeeves, Silver and Jacobson, 1988; Lassoche, Sauerwein and Lepore, 1995; Silver and Jeeves, 1994; Temple and Ilesley, 1994).

At the cognitive level, the limits of cerebral plasticity seem to be reached when speed of response is taken into account. For example, Sauerwein and Lassoche (1983) and Lassoche, Sauerwein, McCabe, Laurencelle and Geoffroy (1988) reported that acallosal patients required considerably more time than control subjects to accomplish the cross-integration of visual and tactile information, even though their performance accuracy was normal.

Another task in which acallosal subjects appear to present interhemispheric deficits is the simple reaction time task designed by Poffenberger (1912), a task that measures the speed of interhemispheric transfer of sensory information. In this task, the subject has to produce two types of responses: crossed responses (responding hand contralateral to the sensory stimulation) and uncrossed responses (responding hand ipsilateral to the sensory stimulation). Interhemispheric transmission time (ITT) can be estimated using the crossed-

uncrossed difference (CUD). In normal subjects, ITT appears to vary according to the sensory modality tested. Following a visual stimulation, ITT has been found to be in the range of 3 to 4 ms (see Marzi, Bisiacchi and Nicoletti, 1990 for a review), while in the somesthetic modality, ITT is longer, ranging from 4.6 to 15.1 ms (Moscovitch and Smith, 1979; Moskatova, 1966; Muram and Carmon, 1972; Peters, 1983; Schieppati, Musazzi, Nardone and Seveso, 1984,). In the auditory modality, the existence of a CUD is still equivocal. Reported values range from 5 ms to zero, the CUD being non-significant in some studies (Callan, Klisz and Parson, 1974; Moscovitch and Smith, 1979; Murphy and Venables, 1970).

In acallosal and split-brain individuals, ITTs have been assessed only in the visual modality (for a review, see Lassonde, Sauerwein and Lepore, in press; Marzi, Bisiacchi and Nicoletti, 1991). The speed of interhemispheric transfer of visual information in acallosal subjects appears to be slower than normals, ranging from 10 to 50 ms, with a median of 20 ms (Di Stefano, Sauerwein and Lassonde, 1992; Jeeves, 1969; Milner, 1982; Milner, Jeeves, Silver, Lines and Wilson, 1985; Reynolds and Jeeves, 1974), but not as slow as that of adult callosotomized subjects, whose visual ITTs range from 54.8 ms to 70 ms (Aglioti, Berlucchi, Pallini, Rossi and Tassinari, 1993; Clarke and Zaidel, 1989; Di Stefano, Sauerwein and Lassonde, 1992; Sargent and Myers, 1985).

In sum, even though acallosal subjects do present interhemispheric transfer deficits, especially when speed of response is taken into account, they *can* perform interhemispheric transfer and integration of cognitive and sensory-motor information in most circumstances.



Since these patients lack the major interhemispheric commissure, the cross-over of information from one hemisphere to the other has to be achieved through alternate pathways, the most likely being extra-callosal commissures (see Jeeves, 1994, for a review). The latter include another telencephalic commissure, the anterior commissure (AC), as well as subcortical commissures (e.g. the intertectal and posterior commissures).

While it has been argued that visual ITTs in acausals depend upon the use of subcortical commissures (Milner, 1994), recent evidence suggests that interhemispheric transfer of a more cognitive nature depends upon the integrity of the anterior commissure. One example is the patients described by Fisher, Ryan and Dobyms (1992). Both patients had a congenital absence of the CC and one of the two eight-year-old boys had no discernible AC. These patients were tested on a variety of cognitive interhemispheric tasks that required processing of tactile, visual and auditory information (naming of objects placed in one hand, bimanual comparisons of objects, Tactual Performance Test, reading printed words and naming objects presented to one hemifield and verbal dichotic listening tests). The patient lacking an AC was impaired on tactual and visual interhemispheric tasks while the other, whose AC was enlarged, performed normally on all interhemispheric tasks. However, the patients were not submitted to simple reaction time tests so it is difficult to conclude whether the deficits observed in the patient with AC agenesis are limited to cognitive processing or if they extend to sensory domains as well.

Moreover, callosal agenesis is often associated with intellectual deficits and/or other brain anomalies (Jeeves, 1990, Sauerwein and Lassonde, 1994, Wisniewski and Jeret, 1994) and

it is difficult to evaluate which portion of the observed deficits is attributable to the absence of the CC and which portion is attributable to intellectual deficits such as restricted attentional capacities (Lassonde, Sauerwein, McCabe, Laurencelle and Geoffroy, 1988; Sauerwein and Lassonde, 1983). Even though the acallosal patients were compared to control subjects of similar intellectual capacities in most studies, it is still possible to argue that this comparison is not free of biases (see Cook, Brugger, Regard and Landis, 1990; Lassonde and Bryden, 1990 for a discussion on this topic). Whatever the case may be, the study of acallosal patients with normal intellectual abilities could provide very important information to our understanding of the mechanisms of interhemispheric transfer and integration in the congenital absence of the CC.

The goal of the present study was to evaluate the extent and limits of cerebral plasticity in an adult acallosal individual presenting superior intellectual abilities and lacking the AC. Given the intellectual abilities of this patient, any deficit observed in the interhemispheric tasks would solely be attributable to the congenital absence of the commissures and not to any concurrent attentional or intellectual impairment. Furthermore, since no telencephalic commissure is present in this patient, interhemispheric transfer of information, if present, should most likely be ensured by subcortical commissures. The study of this patient would therefore allow us to determine the proficiency of these commissures in subserving interhemispheric transfer.

The first experiment assessed the speed of sensory-motor interhemispheric transfer using Poffenberger's simple reaction time paradigm following a visual, somesthetic and auditory

stimulation. It was expected that if transfer of sensory-motor information is in fact possible through subcortical pathways, visual and somesthetic ITTs would be longer than in normals, given that the projections of these sensory systems are essentially contralateral. In contrast, we hypothesized that the auditory ITT of the agenetic patient should be similar to that of the controls, given the bilaterality of the projections of the auditory system. According to Milner's assumption (1994) of a negligible role of the AC in visual ITTs, we further expected this patient to have a visual ITT within the range of those found in acallosal subjects having an intact AC.

While transfer of primary sensory-motor information through subcortical pathways appears possible, data reported above seriously question their efficiency in transferring a more elaborate type of cognitive information (Fisher, Ryan and Dobyns, 1992). The second experiment assessed the speed and precision of transfer of complex cognitive information (letter discrimination). We expected the patient to show deficits in the interhemispheric condition of this task.

## **SUBJECTS AND METHODS**

(1) Agenetic subject S.P. is a right-handed 29-year-old man. At birth, he had hypertelorism and a cleft lip and palate, with the latter corrected surgically at the age of four months. A basal transpalatal encephalocele was also diagnosed at that age and was surgically removed through a bifrontal craniotomy at the age of eighteen months. At that time, he was diagnosed as having congenital absence of the CC. The combination of these various malformations are akin to the syndrome described by Jacobson and Jeeves (1994). A left

hydrocele was diagnosed at the age of four years and two prepalatal fistulas were surgically corrected. Following surgery, he showed some growth retardation, hypothyroidism and hypopituitarism, which were treated with growth hormonal therapy and thyroxine. He was taking no medication at the time of testing.

Insert Table 1 about here

An intellectual assessment (WAIS-R, see table 1) performed at the time of testing showed high and even superior intellectual abilities in S.P. His global IQ was 107 (High Average) with a verbal IQ of 138 (Very Superior) and a performance IQ of 101 (Average). His scaled scores on the verbal tests of the WAIS-R were homogeneous, all of them being superior to the norm for his age range. He also demonstrated good attentional capacities, as can be seen from the scaled scores of 11 on the digit span and arithmetic subtests. His performance on the non-verbal scale was lower and more variable as a whole but he obtained a scaled score of 16 on block design, a subtest highly correlated with non-verbal intelligence. His performance was below average on two non-verbal subtests, digit symbol and picture arrangement. Individual analyses of his answers on items of the picture arrangement subtest demonstrated that his low score was not the result of slowness but was rather indicative of difficulties with sequencing. The low performance he obtained on the digit symbol subtest, a scale known to be sensitive to brain damage, was compatible with his medical history.

The superior intellectual potential of the patient was confirmed by his great interest in many domains. He has completed High School, speaks French and English fluently and knows

rudiments of Spanish and German. While working as an assistant-manager in a drug store, he is working on a novel, writes poetry and is currently pursuing college courses in literature.

A recent MRI, performed in February 1996 confirmed the complete absence of the CC and revealed AC agenesis. The posterior commissure was visualized. The MRI also showed gliotic changes in the frontal lobes, possibly related to past surgery, as well as colpocephaly, a characteristic often associated with CC agenesis (Melanson, Salazar and del Carpio-O'Donovan, 1984; Rauch and Jinkins, 1984;). Despite the fact that colpocephaly was much more pronounced in the left hemisphere, it appears that this congenital malformation did not interfere with the development of verbal functions, the verbal IQ of our patient ranging him above the 99th percentile of the general population.

Insert figure 1 about here

(2) Ten right-handed neurologically normal men, aged 20 to 32 years, served as controls. Given the intellectual capacity and level of education of the agenetic subject, the control subjects were college students.

#### Preliminary tests conducted with the agenetic patient

Audiometric testing showed that S.P. had normal hearing in each ear and comparable thresholds for both ears. On the tactile level, distal two-point discrimination thresholds were within the normal range. With his corrective lenses, S.P. showed normal and

comparable acuity in both eyes. Finally, his performance on the unimanual and bimanual conditions of the Purdue Pegboard were also within the normal range, ruling out the presence of any distal motor deficit.

### Experiment 1: Sensory interhemispheric transmission time

Poffenberger's simple reaction time paradigm was used to evaluate visual, somesthetic and auditory ITTs. The three modalities were tested in the same experimental sessions but testing was interrupted by numerous rest periods to avoid fatigue. The order of the three tasks was the same for all subjects (vision, somesthesia, audition). For each task, the subject was seated in front of a table, with the responding hand lying face down on a platform to which a responding telegraphic key was affixed. The index finger of this hand was positioned on the response key on the same side of the body (uncrossed position) and restrained with a strip of Velcro™ to immobilize the hand and allow movement of the index finger only, thereby insuring a distal response. The distance from the edge of the table to the key was adjusted for each subject to compensate for hand size and to ensure that the stimulus location (in the somesthetic task) was the same in all subjects. This measure was kept constant for all modalities. The subjects were instructed to respond as fast as possible upon appearance of the stimulation. The response was made by pressing, with the index finger, one of two microswitches located on the table. The two telegraphic response keys were placed 12.5 cm on either side of the body midline of the subject. To insure consistency among all experimental conditions, the subjects were required to keep their chin on the

chinrest during the three sensory testing modalities. In the visual and auditory tasks, the non-responding hand was placed on the subject's knee.

The two hands were tested separately (blocked trials). For each hand there were 100 trials, 50 ipsilateral and 50 contralateral. For each modality tested, there were 200 trials, 50 for each hand-hemisphere combination. The interstimulus interval varied randomly between 0.5 and 1.5 sec. Stimulus presentation and response recording were computer-controlled using a Cor-Bit 386 computer. The stimuli were delivered in a quasi-random sequence with the restriction of no more than three consecutive stimulations in the same hemifield. Response latencies were recorded to the nearest microsecond. For each modality, reaction times exceeding 1500 ms were rejected as omissions. For the somesthetic and visual tasks, reaction times of less than 150 ms were rejected as anticipations. In the auditory modality, the anticipation criterion was fixed at 80 ms since, in a pilot study, we found that auditory reaction times were significantly shorter than in the other modalities. The rejected trials were repeated at the end of each block of trials.

#### *Visual task*

The visual experiment was conducted in a light-attenuated room. The subject was seated in front of the experimental table with the head resting on an adjustable chin-rest, to ensure that the visual stimuli were placed parallel to the subject's eye level. The subject faced a wooden panel on which three light-emitting diodes (LED), 5 mm in diameter, were mounted. The green central LED (Litronix) served as the fixation mark; it remained dimly lit throughout the testing sessions. Two red LEDs (Litronix), used as stimuli, were

mounted 10 cm to the left and to the right of the fixation light. The luminance of the stimuli was approximately  $60 \text{ cd/m}^2$ . The distance between the subject's eyes and the center of the panel was held constant at 57 cm. The stimuli subtended a visual angle of  $0.5^\circ$  and had a duration of 150 ms. Ocular movements were recorded using three electrodes (Beckman) connected to an oculograph (Grass model 79D). Two of them were disposed on the exterior border of the bony orbit while the third one (common) was placed between the two eyebrows. The LEDs and the oculograph were connected to the computer via an interface. The subject was instructed to respond to the stimulus as quickly as possible with one hand. Trials were automatically rejected whenever an eye movement was detected during the presentation of a stimulus. Rejected trials were repeated at the end of each block.

#### *Somesthetic task*

For the somesthetic experiment, both hands were resting on the table, palms facing down on the perforated platforms on which the response keys rested. The stimuli were delivered through small tubes attached to the perforations. The stimuli consisted of discrete puffs of air lasting 150 ms delivered through 1mm tubes (length = 2m) connected to a gas tank. The stimulation was applied to the center of the palm on a skin surface of  $3 \text{ mm}^2$ . The pressure coming from the tank was  $4.53 \text{ kg/cm}^2$  and was  $1.25 \text{ kg/cm}^2$  at the end of the tubes. A computer-controlled electronic air valve directed the puff to one of the two hands. The apparatus (a pneumatic pump PPM2, Medical System) was recalibrated between each testing session. The palm was considered the most testable region as delivering the



stimulus to this area prevented spread of the air while allowing for a distal (index) response (see also Moskatova, 1966). Great care was taken to ascertain that the same region was stimulated in both hands and across subjects, that the tube never touched the skin and that the stimulation did not interfere with the motion of the responding hand.

### *Auditory task*

For the auditory experiment, stimuli were monaural 30 ms pure tones (70 dB, 1000 Hz) produced by a Grass Click Tone Module (Model: S10CTCMA) sound generator and delivered through insulated earphones (David Clark Company, Inc, Worcester, MA- Model 27). As described in the visual modality, the auditory task was conducted in a light-attenuated room, with head movements restricted by a chin-rest. The subjects' task was to depress the response key as soon as they heard a click in either ear. Each hand was tested separately.

### Experiment 2: Cognitive visual interhemispheric transfer

The subject was comfortably seated with his chin supported by a headrest which was adjusted according to the subject's height to ensure that the eyes were at the same level as the fixation point. The subject was at a distance of 57 cm from the testing panel. The testing panel was composed of a central fixation point (red diode-Litronix model LT.L 307 R) which was 40 cm from the table surface. The pairs of letters were manually placed on either side of the fixation point at an eccentricity of 4 degrees. Each letter was white, on a black background, and measured 1.8 cm in length and 1.4 cm in width. Only the letters A,

B, D and E were selected for this task because of their physical disparity when written in upper and lower cases. Between each trial, a screen was put in front of the subject's eyes and the lights were turned on to allow stimulus placement but the actual testing was carried-out in the dark. All letters were illuminated for 150 ms with the aid of a stroboscope (Grass PS2E) mounted on top of the panel. The length of presentation was controlled by a Lafayette (50013) chronometer. The onset of the strobe also set off a Gerbrands (1271) chronometer which was stopped when the subject emitted a response in a Shure (DY88Y) microphone through a vocally-controlled interrupted circuit (Gerbrands G 1341). Eye movements were controlled through the use of a Grass electro-oculograph (model 79D) which channeled input from temporal and nasal Beckman electrodes installed on the subject's forehead at the beginning of the experiment. Data were analyzed by a Cor-Bit (386) computer and any trial in which eye movements were detected within the first 150 ms post-stimulus was rejected.

A total of 72 pairs of letters were presented. There were two stimulus conditions: interhemispheric presentation (24 pairs) and intrahemispheric presentation (48 pairs- 24 per hemifield). In the first condition, a letter was presented on either side of the fixation point, and the subject was required to state as quickly as possible whether the letters were the same or different. Each series of trials was composed of 12 same-pairs trials (4 uppercase letters, 4 lowercase letters and 4 mixed upper and lower case) and 12 different trials composed of the same stimulus type. In the second condition, the letters were presented one above the other (1 cm between each letter) and the subjects were asked to make the

same discrimination. Letter distribution consisted of 24 (12 identical and 12 different) pairs per hemifield.

## RESULTS

### Experiment 1: Sensory interhemispheric transmission times

For every measure, the performance of the agenetic patient was compared to the mean performance of the control subjects using a Z-ratio ( $X_{\text{patient}} - X_{\text{controls}} / S.D_{\text{controls}}$ ). This value represents the difference between the performance of the patient and the mean performance of the controls in term of standard-deviations. Based on the normal distribution, when the Z-score was superior to 1.96, the performance of the patient was considered deficient, with a confidence level of 95% ( $p < 0.05$ ).

The ITT value for all subjects was calculated for each modality using the CUD (crossed median reaction time minus uncrossed median reaction time). In the uncrossed stimulus-response condition, the response is integrated intrahemispherically since the hemisphere receiving the information is also the one controlling the motor response. In the crossed stimulus-response condition, an interhemispheric transfer is necessary to coordinate sensory and motor inputs. The difference between crossed and uncrossed reaction times (CUD) may then be regarded as an indirect measure of ITT.

Table 2 shows the ipsilateral (uncrossed) and contralateral (crossed) median reaction times obtained by the agenetic patient and the average median reaction times obtained by the

controls in the sensory ITT experiment. Table 2 shows that the patient's reaction times were well within the normal range in both conditions of the three modalities tested. As a result, any slowness in the interhemispheric transfer of the agenetic subject cannot be interpreted as the consequence of a global slowness in sensory-motor reaction time. In the three sensory modalities tested, the ipsilateral and contralateral median reaction times of the agenetic subject were not different from the average median reaction times of the control group, the value of the Z-ratio being well below the criterion (between -0.21 and 0.83).

Insert Table 2 about here

The ITTs obtained by the agenetic subject and the control group in the sensory interhemispheric transmission time experiment are presented in figure 1 and table 3. In the first place, it can be seen that the value of the three ITTs obtained by the control subjects are in agreement with normative data we reported elsewhere in a study involving a larger group of normal subjects (Caillé and Lassonde, 1994) and with the majority of studies found in the literature. Secondly, while the auditory ITT of the patient and the controls are not different from each other ( $Z = -0.03$ ) and despite normal reaction times, the visual and somesthetic ITTs of the agenetic subject are significantly longer than those of the controls ( $Z = 2.38$  for the visual task and  $Z = 2.93$  for the somesthetic task,  $p < 0.01$  in both cases). Moreover, as can be seen in table 3, the ITTs obtained by the agenetic subject for these two sensory modalities lie well beyond the range of values obtained by the controls.

Insert Figure 1 and Table 3 about here

### Experiment 2: Cognitive visual interhemispheric transfer

The results of this second experiment are depicted in tables 4 and 5. The Z-ratio described in the sensory experiment was also used in this experiment to compare the performance of the agenetic subject with that of the controls. Analyses were conducted on the percentage of correct responses and on the median response times in the right hemifield, left hemifield and bilateral presentation conditions.

Insert Table 4 about here

The percentage of correct responses obtained by the agenetic patient and the control subjects in the three presentation conditions (left hemifield, right hemifield and bilateral presentations) are presented in table 4. The performance of the agenetic subject was normal in all three presentation conditions ( $Z < 1.96$ ). The high percentage of correct responses he obtained in all conditions (between 83.3 and 95.8 %) clearly indicates that he easily performed this task.

Insert Table 5 about here

By contrast, the analysis performed on the median response times revealed that the agenetic subject was slower than normals in the three presentation conditions ( $Z > 1.96$ ). In the two unilateral presentation conditions, his speed deficit was very important. In fact, in both cases, the Z-ratio exceeded four standard deviations ( $Z = 4.38$  for the right and  $Z = 4.44$  for the left presentation trials) from the mean obtained by control subjects. His speed deficit

was even more pronounced in the bilateral presentation condition, where more than eight standard deviations separated the median response time of the agenetic subject from the mean of the control group ( $Z = 8.23$ ). Furthermore, while we consistently observed a speed advantage for the bilateral condition over the unilateral conditions in the ten control subjects tested, this pattern was reversed in the agenetic patient. His unilateral median response times (1510 ms for the right presentation and 1500 ms for the left presentation) were indeed faster than his bilateral median response time (1610 ms).

The importance of the speed deficit of the agenetic patient must be emphasized. A Z-ratio of more than four SDs in the unilateral conditions and more than eight SDs in the bilateral condition indicates that the probability of obtaining these results by chance is quite unlikely. This becomes even more evident if one considers the range of median response times obtained by the control subjects in the three presentation conditions (between 480 and 800 ms). The median response time of the agenetic patient is situated way outside the normal range in all three conditions.

## DISCUSSION

The study of a subject with superior mental abilities who lacks both the CC and the AC provided the opportunity to evaluate the extent and limits of cerebral plasticity in a high-functioning individual. The results on both the sensory and cognitive interhemispheric tasks confirm the findings obtained from other acallosal subjects in showing that there are limits to compensation for callosal agenesis. In keeping with previous reports, the

limitations concerns the speed of interhemispheric transmission, rather than the precision of the information that is transferred.

Thus, in the simple reaction time experiment, the visual ITT obtained by our control group (3.50 ms) was within the range of values reported in the literature (see Marzi, Bisiacchi and Nicoletti, 1991 for a review) while the visual ITT of our agenetic patient (23.50 ms) fell outside the range of values reported in the normal literature but within the range of values reported in acallosal subjects with an intact anterior commissure (Di Stefano, Sauerwein and Lassonde, 1992; Jeeves, 1969; Milner, 1982; Milner, Jeeves, Silver, Lines and Wilson 1985; Reynolds and Jeeves, 1974). Although abnormally long, the visual ITT of our subject was also much shorter than that generally observed in split-brain patients (e.g., Tassinari, Aglioti, Pallini, Berlucchi and Rossi, 1994; Marzi, Bisiacchi and Nicoletti, 1991). This finding is a further proof of cerebral plasticity in the acallosal brain. Several mechanisms may account for such plasticity.

An enhancement of ipsilateral motor pathways has often been postulated in cases of callosal agenesis (see Jeeves, 1986, 1994). If this mechanism were used in the context of Poffenberger's paradigm, the longer ITTs found in acallosals would reflect a difference in proficiency between the contralateral and ipsilateral motor pathways. This assumption would also imply that ITTs normally reflect interhemispheric transfer over the motor areas (see Berlucchi, 1995). However, most of the evidence suggests that ITTs measured in acallosal subjects reflect sensory, rather than motor latencies. Manipulation of stimulus luminance from near-threshold to high intensities have yielded clear variation in the ITTs

measured in acallosal patients, showing an inverse relationship between intensity and ITT (see Clarke and Zaidel, 1989 ; Milner, 1994). Similarly, unlike in normals, the manipulation of stimulus eccentricities has also been found to modify the ITT, the value increasing with stimulus eccentricity (Clarke and Zaidel, 1989 ; Lines, Rugg and Milner 1984).

It would seem reasonable, therefore, to presume that the visual ITT of patients with complete callosal agenesis reflects a visually-coded relay. Since neither the CC nor the AC is present in our patient, we can assume that interhemispheric transfer and communication was carried out by subcortical structures. Moreover, the fact that the visual ITT of our patient was comparable to that obtained by acallosals with an intact AC suggests that subcortical commissures, and not the AC, may be the ones generally responsible for interhemispheric transfer of visual information in the congenital absence of the CC. This is supported by the fact that in human commissurotomy patients, sparing the AC appears to have no significant impact on interhemispheric visual integration (McKeever, Sullivan, Ferguson and Rayport, 1981).

Putative subcortical pathways used for the transfer of visuo-motor information include the intertectal and posterior commissures. These anatomical structures, both of which were visible on the MRI images of our patient, are closely related to the visual system. The intertectal commissure links the superior colliculi and the posterior commissure relates the posterior pretectal nucleus and they are therefore likely candidates in subserving interhemispheric transfer of simple visual information.



As for somesthetic transfer, the acallosal subject obtained again ITT values that far exceeded those of normal subjects, whereas those of the control group fell within the range previously reported for neurologically intact individuals (Moscovitch and Smith, 1979; Moskatova, 1966 ; Muram and Carmon, 1972; Peters, 1983; Schieppati, Musazzi, Nardone and Seveso, 1984). The observation that somesthetic ITTs are consistently longer than visual ITTs in the same individuals (on average, 3.50 ms for the visual ITT and 11.60 ms for the somesthetic ITT) gives further support to the contention that the information being transferred is sensory and that the portion of the corpus callosum involved in this transfer is modality-specific, at least in normal adults. Moreover, the data obtained from the agenetic patient are also indicative of the limitation of cerebral plasticity in the absence of the cortical commissures since the somesthetic ITT of our patient (27.60 ms) fell outside the range of values reported in the normal literature (Moscovitch and Smith, 1979; Moskatova, 1966; Muram and Carmon, 1972; Peters, 1983; Schieppati, Musazzi and Nardone, 1984).

In the somesthetic modality, both behavioral (Dennis, 1976 ; Llassonde, Sauerwein, Chicoine and Geoffroy, 1991) and electrophysiological studies have suggested that ipsilateral afferent pathways may be enhanced in callosal agenesis. For instance, evoked potential studies (Laget, D'Allest, Fihey and Lortholary, 1977; Vanasse, Forest and Llassonde, 1994) have shown that the difference between the magnitude of the contralateral and ipsilateral responses following a somatosensory stimulation is more important in normals than in acallosal subjects. In this context, ipsilateral projections could represent the anatomical substrate by which crossed responses are made possible in the congenital absence of the CC. The ITT in this case would not represent the interhemispheric transfer

time, but would reflect the difference in conduction velocity between contralateral and ipsilateral somatosensory pathways.

On the other hand, it is also possible that the somesthetic ITT observed in our agenetic patient does represent an interhemispheric transfer via subcortical pathways. Just as in the visual modality, the involvement of the intertectal commissure may be considered. Even though this commissure is principally involved in the treatment of visual information, deep layers of the superior colliculi are known to receive somatosensory afferents from the spinal cord and from the ipsilateral somatosensory cortex (Stein and Meredith, 1993). It is therefore possible that interhemispheric transfer of somatosensory information could take place in the intercollicular commissure in the brain devoid of the telencephalic commissures, resulting in a longer ITT. This is furthermore compatible with the fact that the difference in ITT between the visual and somesthetic condition is much smaller proportionately in the agenetic patient than in controls, a result that can be accounted for by the hypothesis that in the agenetic patient, the same interhemispheric pathway is used in both sensory modalities.

In the auditory modality, both the acallosal subject and the controls obtained similar, albeit small, ITT values. The observation of a reduced ITT questions the necessity of transferring information from one hemisphere to the other when performing the crossed responses in this modality. Given the well-known bilateral projections of this sensory system, it could be assumed that the ipsilateral auditory pathways are sufficient to perform the "crossed" response in a simple reaction time paradigm. However, we recently studied a larger group

of normal adult subjects (25 men and 25 women) with the same paradigm and found that the men did indeed show the usual advantage of uncrossed over crossed responses, with a ITT comparable to the one obtained by the control group in the present study (Caillé and Lassonde, 1994). While the debate about an auditory ITT is still open, it appears that the bilaterality of this system is sufficient to allow a normal ITT in our agenetic subject. This contrasts with the abnormal ITTs that have been obtained from the same subject in the visual and somesthetic modalities, suggesting that compensation is limited only for those sensory systems that have predominantly crossed projections.

The results obtained in the cognitive visual task offer a slightly different picture from those obtained in the simple reaction time experiments. While our agenetic subject produced interhemispheric transmission times that were abnormally long in the visual and somesthetic sensory-motor detection task, his simple reaction times were nevertheless normal in the ipsilateral, intrahemispheric, conditions. By contrast, in the discrimination task, the agenetic patient was slower than normals in producing a response for both the intra- and interhemispheric conditions. This kind of result has already been observed in acallosal subjects of lower intellectual functioning (Lassonde, 1986; Sauerwein and Lassonde, 1983) but it would seem surprising in a subject with superior intellectual abilities.

Although longer response times are expected during the performance of an interhemispheric comparison, especially in an individual devoid of any cortical commissure, the increased response times during intrahemispheric processing is puzzling. Lassonde (1986, 1994) has

hypothesized that the longer latencies during intrahemispheric processing could be explained by the absence of transcallosal enhancement of cortical activity in the congenital absence of the CC. In this context, it is possible that unilateral deficits in callosal agenesis may become evident only when the information has to be treated at a higher cognitive level. However, Sauerwein and Lassoche (1983) have demonstrated that unilateral speed deficits are present even when very simple discrimination has to be performed (discrimination of color or form). Consequently, we can assume that this speed deficit arises as soon as some kind of perceptual treatment has to be performed on the stimuli presented.

Alternately, the global slowness observed for both the unilateral and bilateral presentations may simply be related to the increased attentional demands required in the cognitive task. Discriminating visual information of a verbal nature is certainly more demanding than detecting the appearance of a stimulus. Recent evidence (Banich, 1995) suggests that the CC is one of the structures involved in the attentional circuitry. The longer processing times observed in our agenetic subject may thus be a mere reflection of attentional limitations due to the absence of the corpus callosum *per se*.

In any case, given these results, it appears surprising how intellectually intact this patient is. According to the processing-speed theory of intellectual functions (Salthouse, 1996), a major factor affecting cognitive functions is the speed with which information can be treated and cognitive operations executed. Furthermore, higher order processes such as abstraction, elaboration and integration would be affected by slowness in processing structures or systems. However, the performance of this patient on the intellectual

examination (WAIS-R) and on the letter comparison task is not compatible with this theory; while his performance on the sub-test highly related to speed is deficient (Digit Symbol) and his speed of response slower than normal in the letter comparison task, his performance on sub-tests assessing higher order cognitive processes is above average (Information, Vocabulary, Comprehension, Similarities, Block Design).

In the bilateral condition, the near perfect performance of the agenetic patient in terms of accuracy clearly confirms the fact that interhemispheric transfer of cognitive information is possible even in the congenital absence of all neocortical commissures. These results are in contrast with the findings of Fisher, Ryan and Dobyms (1992) who reported a deficient performance on most interhemispheric tasks carried out in the absence of the callosal and ACs. The subject of their study, however, was only 8 years old and it is possible that compensatory mechanisms and pathways are not fully functional at that age. The performance of our adult subject in the interhemispheric condition of our cognitive task indicates that subcortical structures are sufficient to carry out that type of discrimination.

In summary, the results of our study show that interhemispheric transfer and integration of sensory-motor and cognitive information is possible and, in fact, very precise in the absence of the telencephalic commissures, confirming the presence of cerebral plasticity in patients with congenital malformations. Nevertheless, the extra-callosal, probably subcortical, compensatory pathways used in this case are slower than the main interhemispheric route used in normal subjects. The slowness of our agenetic patient in interhemispheric transfer tasks, be they sensory or cognitive in nature, once again confirms the limits of such

plasticity in the absence of the CC. Finally, the increased response times observed during the unilateral discrimination task further suggest that the absence of the CC may not only interfere with interhemispheric integration but may also affect cognitive treatment requiring intrahemispheric processing.

## ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by grants from the National Science and Engineering Research Council of Canada (NSERC) and from the Québec Formation de Chercheurs et Aide à la Recherche (FCAR) awarded to Maryse Lassonde. We wish to thank Dr. Denis Melanson for his help in the interpretation of the MRI images. We are also very grateful to S.P. for his participation and interest in our studies.

## REFERENCES

- Aglioti S, Berlucchi G, Pallini R, Rossi GF, Tassinari G (1993) Hemispheric control of unilateral and bilateral response to lateralized light stimuli after callosotomy and in callosal agenesis. *Experimental Brain Research*, **95**, 151-165.
- Banich MT (1995) Interhemispheric processing: theoretical and empirical considerations. In R. Davidson and K. Hugdahl (Eds.). *Cerebral lateralization*. Cambridge Ma: MIT Press.
- Berlucchi G, Aglioti S, Marzi CA, Tassinari G (1995) Corpus callosum and simple visuo-motor integration. *Neuropsychologia*, **33**, 8, 923-936.
- Caillé S, Lassonde M (1994) Gender differences in sensory interhemispheric transmission times. *Congress of the society for Neurosciences. Neurosciences Abstract. Miami: Florida*, **20**, 1342.
- Callan J, Klisz D, Parson OA (1974) Strength of auditory stimulus-response compatibility as a function of task complexity. *Journal of Experimental Psychology*, **102**, 1039-1045.
- Clarke JM, Zaidel E (1989) Simple reaction times to lateralized light flashes. Varieties of interhemispheric communication routes, *Brain*, **112**, 849-870.
- Cook ND, Brugger O, Regard M, Landis T (1990) On the role of the corpus callosum in cerebral laterality: A comment on Lassonde, Bryden and Demers. *Brain and Language*, **39**.
- De Lacoste MC, Kirkpatrick JB, Ross ED (1985) Topography of the human corpus callosum, *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, **44**, 578-591.



- Dennis M (1976) Impaired sensory and motor differentiation with corpus callosum agenesis ; A lack of callosal inhibition during ontogeny ? *Neuropsychologia*, **14**, 455-469.
- Di Stefano MR, Sauerwein HC, Lasseonde M (1992) Influence of anatomical and spatial compatibility on the stimulus-response relationship in the absence of the corpus callosum, *Neuropsychologia*, **30**, 177-185.
- Donoso AD, Santander M (1982) Síndrome de desconexión en agenesia del cuerpo calloso, *Nervology Colombio*, **6**, 177-180.
- Ettlinger G, Blakemore CB, Milner AD, Wilson J (1972) Agenesis of the corpus callosum: a behavioral investigation, *Brain*, **95**, 327-346.
- Fisher M, Ryan SB, Dobyns WB (1992) Mechanisms of interhemispheric transfer and patterns of cognitive function in acallosal patients of normal intelligence. *Archives of Neurology*, **49**, 271-277.
- Geffen GM, Nilsson J, Simpson DA, Jeeves MA (1994) The Development of Interhemispheric Transfer of Tactile Information in Cases of Callosal Agenesis. In M. Lasseonde and M.A. Jeeves (Eds.). *Callosal Agenesis, a Natural Split Brain ?* New York: Plenum Press.
- Geffen GM, Forester GM, Jones DL, Simpson DA (1994) Auditory verbal learning and memory in cases of callosal agenesis. In M. Lasseonde and M.A. Jeeves (Eds.). *Callosal Agenesis, a Natural Split Brain ?* New York: Plenum Press.

- Jacobson I, Jeeves MA (1994) Fronto-nasal dermoid cysts with agenesis of the corpus callosum. In M. Lassonde and M.A. Jeeves (Eds.). *Callosal Agenesis, a Natural Split Brain ?* New York: Plenum Press.
- Jeeves MA (1969). A comparison of interhemispheric transmission times in acallosal and normals. *Psychonomic Science*, **16**, 245-246.
- Jeeves MA (1986) Callosal agenesis: neuronal and developmental adaptations. In F. Lepore, M. Ptito and H.H. Jasper (Eds.). *Two Hemispheres-One Brain: Functions of the Corpus Callosum*. Alan R. Liss, New York: Allan R. Liss.
- Jeeves MA (1990) Agenesis of the corpus callosum. In F. Boller and J. Grafman (Eds.), *Handbook of Neuropsychology, vol.4*. New York: Elsevier Science Publishers.
- Jeeves MA (1994) Callosal agenesis-A natural split brain: Overview. In M. Lassonde and M.A. Jeeves (Eds.). *Callosal Agenesis, a Natural Split Brain ?* New York: Plenum Press.
- Jeeves MA, Silver PH, Jacobson I (1988) Bimanual co-ordination in callosal agenesis and partial commissurotomy. *Neuropsychologia*, **6**, 833-850.
- Laget P, D'Allest AM, Fihey R, Lortholary OL (1977) L'intérêt des potentiels évoqués somesthésiques homolatéraux dans les agénésies du corps calleux. *Revue EEG Neurophysiologie Clinique*, **7**, 498-502.
- Lassonde M (1986) The facilitatory influence of the corpus callosum on intrahemispheric processing. In F. Lepore, M. Ptito and H.H. Jasper (Eds.). *Two Hemispheres-One Brain: Functions of the Corpus Callosum*. Alan R. Liss, New York: Allan R. Liss.
- Lassonde M, Bryden MP (1990) Dichotic listening, callosal agenesis and cerebral laterality. *Brain and Language*, **39**, 475-481.

- Lassonde M, Ptito M, Laurencelle L (1984) Étude tachistoscopique de la spécialisation hémisphérique chez l'agénésique du corps calleux. *Revue Canadienne de Psychologie*, **35**, 527-536.
- Lassonde M, Sauerwein AH, Chicoine AJ, Geoffroy G (1991) Absence of disconnection syndrome in callosal agenesis and early callosotomy: Brain reorganization or lack of structural specificity during ontogeny ? *Neuropsychologia*, **29**, 481-495.
- Lassonde M, Sauerwein HC, Lepore F (1995) Extent and limits of callosal plasticity: presence of disconnection symptoms in callosal agenesis. *Neuropsychologia*, **33**, 989-1007.
- Lassonde M, Sauerwein HC, Lepore F (In press) Agénésie du corps calleux. In E. Zaidel, M. Iacoboni and A. Pascual-Leone (Eds.). *The corpus callosum in sensory-motor integration: Individual differences and clinical applications*. New-York: Plenum Press.
- Lassonde M, Sauerwein HC, McCabe N, Laurencelle L, Geoffroy G (1988) Extent and limits of cerebral adjustment to early section or congenital absence of the corpus callosum. *Behavioral Brain Research*, **30**, 165-181.
- Lines CR, Rugg MD, Milner AD (1984) The effect of stimulus intensity on visual evoked potential estimates of interhemispheric transmission times. *Experimental Brain Research*, **57**, 89-98.
- Marzi CA, Bisiacchi B, Nicoletti R (1991) Is interhemispheric transfer of visuo-motor information asymmetric ? Evidence from a meta-analysis. *Neuropsychologia*, **29**, 1163-1177.

- McKeever WF, Sullivan KF, Ferguson SM, Rayport M (1981) Typical cerebral hemisphere disconnection deficits following corpus callosum section despite sparing of the anterior commissure. *Neuropsychologia*, **19**, 745-755.
- Milner AD (1982) Simple reaction times to lateralized visual stimuli in a case of callosal agenesis. *Neuropsychologia*, **20**, 411-419.
- Milner AD (1994) Visual integration in callosal agenesis. In M. Lasseonde and M.A. Jeeves (Eds.). *Callosal Agenesis, a Natural Split Brain ?* New York: Plenum Press.
- Milner AD, Jeeves MA (1979) A review of behavioral studies of agenesis of the corpus callosum. In I.S Russel, M.W. van Holf and G. Berlucchi (Eds.). *Structure and Function of the Cerebral Commissures*. London: Macmillan.
- Milner AD, Jeeves MA, Silver PH, Lines CR, Wilson J (1985) Reaction times to lateralized visual stimuli in callosal agenesis: stimulus and response factors. *Neuropsychologia*, **23**, 323-331.
- Moscovitch M, Smith LC (1979) Differences in neural organization between individuals with inverted and noninverted handwriting postures. *Science*, **205**, 710-713.
- Moskatova AK (1966) Reaction time of simple motor responses to tactile stimuli. *Voprosii Psikhologii*, **12**, 674-680.
- Muram D, Carmon A (1972) Behavioral properties of somatosensory-motor interhemispheric transfer. *Journal of Experimental Psychology*, **94**, 225-230.
- Murphy EH, Venables PH (1970) The investigation of ear asymmetry by simple and disjunctives reaction -time tasks. *Perception and Psychophysics*, **8**, 194-206.

- Pandya DN, Karol, EA, Heilbronn D (1971) The topographical distribution of interhemispheric projections in the corpus callosum of the rhesus monkey. *Brain Research*, **32**, 31-43.
- Pandya DN, Seltzer B (1986) The topography of commissural fibers. In F. Lepore, M. Ptito and H.H. Jasper (Eds.). *Two Hemispheres-One Brain: Functions of the Corpus Callosum*. Alan R. Liss, New York: Allan R. Liss.
- Peters M (1983) RT to tactile stimuli presented ipsi- and contralaterally to the responding hand. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, **35A**, 397-410.
- Poffenberger AT (1912) Reaction time to retinal stimulation with special reference to time lost in conduction through nerve centers. *Archives of Psychology*, **23**, 1-73.
- Reynolds DM, Jeeves MA (1974) Further studies of crossed and uncrossed pathway responding in callosal agenesis: reply to Kinsbourne and Fisher. *Neuropsychologia*, **12**, 287-290.
- Salthouse TA (1996) The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*, **103**, **3**, 403-428.
- Sauerwein HC, Lassonde M, Cardu B, Geoffroy G (1981) Interhemispheric integration of sensory and motor functions in agenesis of the CC. *Neuropsychologia*, **19**, 445-454.
- Sauerwein HC, Lassonde M (1983) Intra- and interhemispheric processing of visual information in callosal agenesis. *Neuropsychologia*, **21**, 167-171.
- Saul RE, Sperry RW (1968) Absence of commissurotomy symptoms with agenesis of the CC. *Neurology*, **18**, 307.

- Schieppati M, Musazzi M, Nardone A, Seveso G (1984) Interhemispheric transfer of voluntary motor commands in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, **57**, 441-447.
- Sergent J, Myers JJ (1985) Manual, blowing and verbal simple reaction times to lateralized flashes of light in commissurotomy patients. *Perception and Psychophysics*, **37**, 571-578.
- Silver PH, Jeeves MA (1986) Motor coordination in callosal agenesis. In F. Lepore, M. Ptito and H.H. Jasper (Eds.). *Two Hemispheres-One Brain: Functions of the Corpus Callosum*. Alan R. Liss, New York: Allan R. Liss.
- Stein BE, Meredith MA (1993) *The merging of the senses*, A Bradford Book, MIT Press, London, England.
- Temple CM, Isley J (1994) Sounds and Shaped: Language and Spatial Cognition in Callosal Agenesis. In M. Lasseonde and M.A. Jeeves (Eds.). *Callosal Agenesis, a Natural Split Brain ?* New York: Plenum Press.
- Vanasse M, Forest L, Lasseonde M (1994) Short and middle-latency somatosensory evoked potentials in callosal agenesis. In M. Lasseonde and M.A. Jeeves (Eds.). *Callosal Agenesis, a Natural Split Brain ?* New York: Plenum Press.
- Winiewski K, Jeret JS (1994) Callosal agenesis: Review of clinical, pathological and cytogenetic features. In M. Lasseonde and M.A. Jeeves (Eds.). *Callosal Agenesis, a Natural Split Brain ?* New York: Plenum Press.

## FIGURE LEGENDS

- Figure 1a. Sagittal T1 weighted image. There is complete absence of the corpus callosum. The cingulate gyrus is everted and the mesial hemispheric sulci extend all the way down into the third ventricle. The posterior segment of a dysgenetic and malrotated hippocampus is seen dorsal to the quadrigeminal plate. The anterior commissure is not visualized and the posterior commissure is small. There is post surgical gliotic change in the frontal lobe after resection of a sphenoidal encephalocele.
- 1b. Axial T2 weighted image. Marked dilatation of the atria and occipital horns with paucity of white matter (colpocephaly). The third ventricle is slightly displaced upward.
- Figure 2. Interhemispheric transmission times (ITT) obtained by the agenetic patient and the control subjects in experiment 1 under the three stimulus conditions.

Table 1. Wais-R scaled-scores and IQs of the agenetic patient

---

		Scaled-score
Verbal tests	Information	12 (75th percentile)
	Digit Span	11 (63rd percentile)
	Vocabulary	14 (91st percentile)
	Arithmetic	11 (63rd percentile)
	Comprehension	14 (91st percentile)
	Similarities	12 (75th percentile)
Performance tests	Picture Completion	10 (50th percentile)
	Picture Arrangement	8 (25th percentile)
	Block Desing	16 (98th percentile)
	Object Assembly	10 (50th percentile)
	Digit Symbol	7 (16th percentile)
Verbal IQ		138 (> 99th percentile)
Performance IQ		101 (50th percentile)
Global IQ		107 (68th percentile)

---



Table 2. Ipsilateral and contralateral median reaction times (ms) obtained in experiment 1

	Visual task		Somesthetic task		Auditory task	
	Ipsilateral	Contralateral	Ipsilateral	Contralateral	Ipsilateral	Contralateral
Mean of controls	360.48	363.98	473.09	484.68	170.73	172.20
S.D.	56.93	60.24	74.24	82.00	35.44	31.39
Range	293-405	301-495	345-629	356-644	139-226	136-229
Agenetic	383.25	406.75	457.50	485.50	196.25	198.25
Z-ratio	0.40	0.71	-0.21	0.01	0.72	0.83

Table 3. Mean interhemispheric transmission times (ms) obtained in experiment 1

	Visual task	Somesthetic task	Auditory task
Controls	3.50	11.60	2.16
S.D.	8.40	5.46	5.33
Range	-3.75-14.25	2.75-20.25	-3.75-3.25
Agenetic	23.50	27.60	2.00
Z-ratio	2.38 *	2.93*	-0.03

\*  $p < 0.05$

Table 4. Mean percentage of correct responses obtained in the three presentation conditions of experiment 2

	Right hemifield	Left hemifield	Bilateral
Controls	87.5	90.0	84.9
S.D.	3.62	6.11	12.38
Range	83-92	83-100	54-92
Agenetic	83.3	95.8	87.5
Z-ratio	- 1.16	0.95	0.21

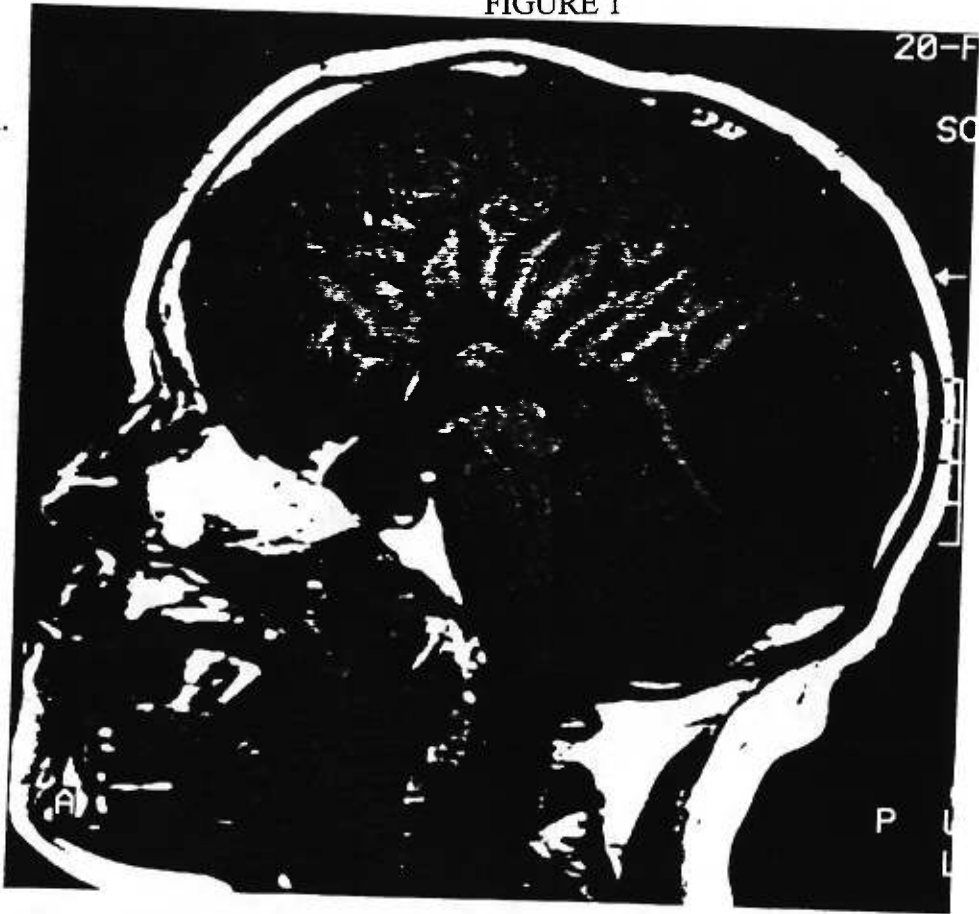
Table 5. Median response times (ms) obtained  
in the three presentation conditions of experiment 2

	Right hemifield	Left hemifield	Bilateral
Mean of controls	760	730	650
S.D.	171.23	173.42	116.65
Range	492-798	499-751	483-700
Agenetic	1510	1500	1610
Z-ratio	4.38 *	4.44 *	8.23 *

\*  $p < 0.05$

FIGURE 1

A.



B.

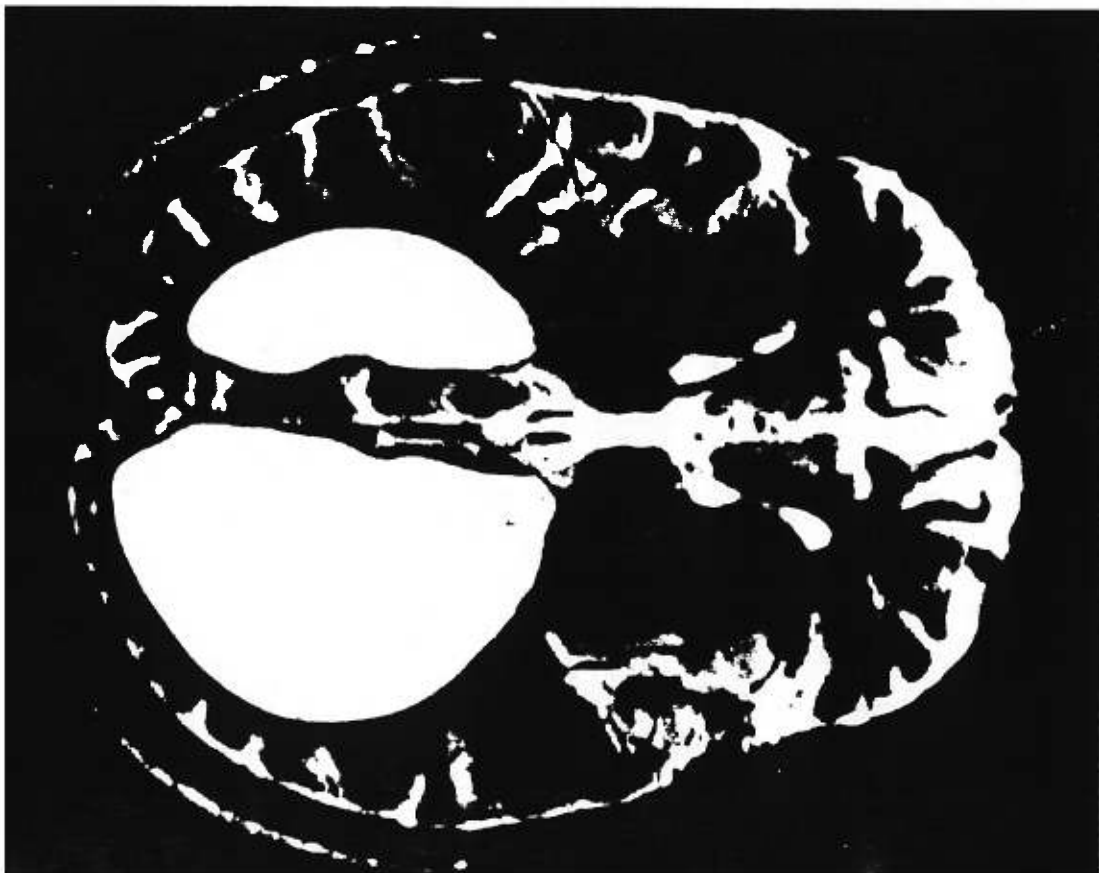
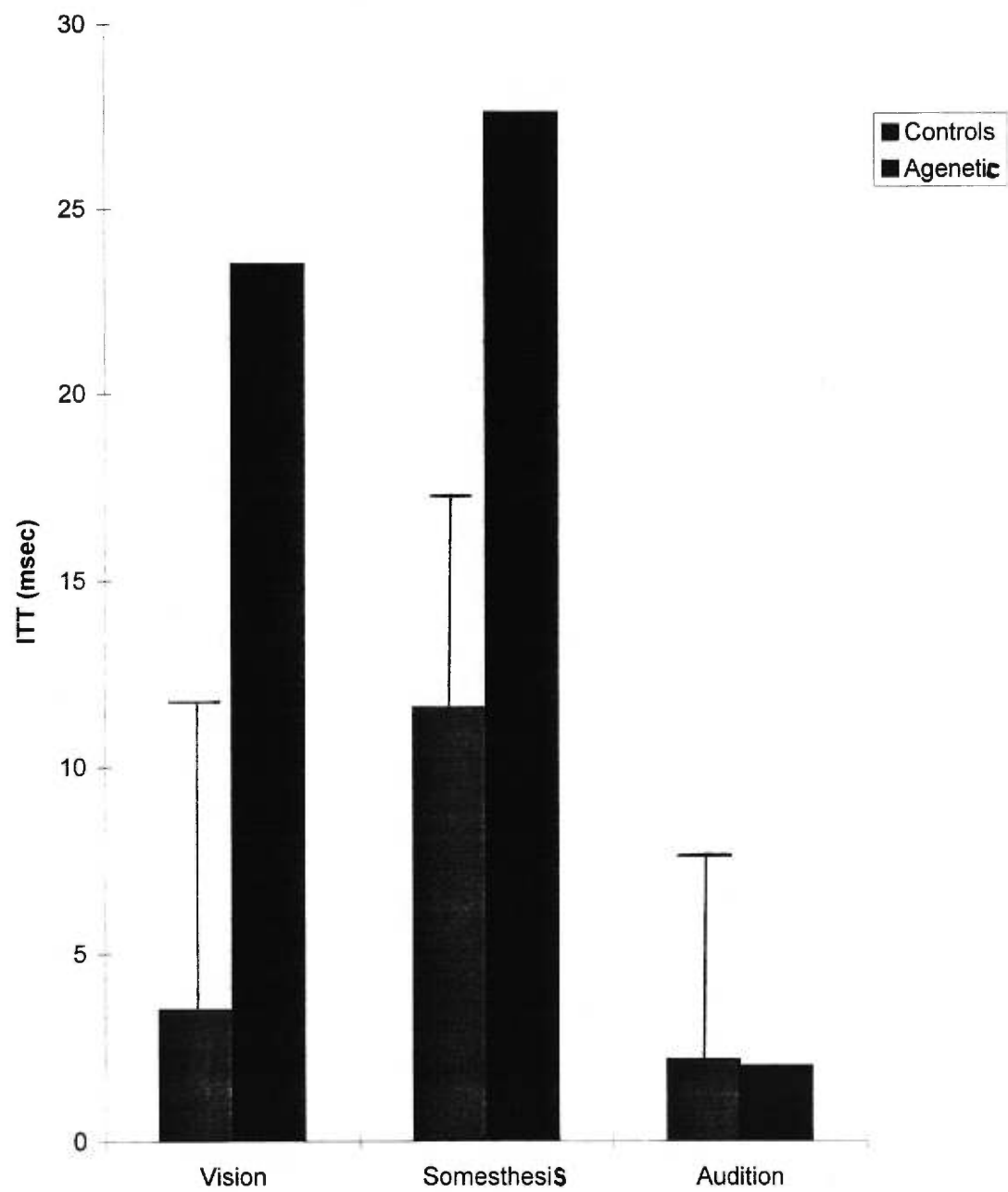


FIGURE 2



CHAPITRE 4

SENSORY AND MOTOR INTERHEMISPHERIC INTEGRATION FOLLOWING  
PARTIAL CALLOSAL SECTION

EN PRÉPARATION

SENSORY AND MOTOR INTERHEMISPHERIC INTEGRATION FOLLOWING  
PARTIAL CALLOSAL SECTION

STÉPHANIE CAILLÉ \*, ALESSANDRA SCHIAVETTO \*, JEAN-GUY VILLEMURE§  
and MARYSE LASSONDE \*

\* Groupe de Recherche en Neuropsychologie Expérimentale, Département de Psychologie,  
Université de Montréal, Montréal, Canada

and

§ Institut et Hôpital Neurologiques de Montréal, Université Mc Gill, Montréal, Canada

Address for correspondence: Dr. Maryse Lassonde, Groupe de Recherche en  
Neuropsychologie Expérimentale, Département de Psychologie, Université de Montréal,  
C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Qué., H3C 3J7, Canada.

Running title: Interhemispheric integration following callosal section

KEY WORDS: corpus callosum, ITT, vision, somesthesia, audition, callosotomy



### ABSTRACT

In the present experiment, we studied four patients who had partial callosal section involving different regions of the anterior half of the corpus callosum (CC). We evaluated motor and sensory interhemispheric integration in these subjects in order to sample performance along the entire antero-posterior axis of the CC. Accuracy and reaction times were measured using different experimental tasks (bimanual coordination, intermanual tactile localization, visual and somesthetic interhemispheric comparisons of stimuli, visual and somesthetic interhemispheric transmission times). The three most anterior lesions, involving the second third of the genu of the CC, caused a clear deficit in bimanual coordination, which was absent following the more posterior lesion. In contrast, the most posterior lesion, extending to the second third of the body of the CC, caused a deficit of somesthetic interhemispheric transfer that was absent when this callosal portion was spared. Results indicate that it is possible to correlate a specific deficit of interhemispheric integration and the precise site of a callosal section when appropriate and sensitive experimental tasks are used.

## INTRODUCTION

The corpus callosum (CC) is the major commissural pathway between the two cerebral hemispheres in the human brain. Its fibers connect principally associative regions of the cortex, from the frontal to the occipital lobe. According to electrophysiological studies in the monkey (Pandya, Karol and Heilbronn, 1971; Pandya and Seltzer, 1986), callosal fibers are distributed in a rostro-caudal fashion: frontal fibers cross through the rostral half of the corpus callosum, parietal connections are situated anteriorly to the temporal connections which, in turn, are located anteriorly to the occipital fibers (Pandya, Karol and Heilbronn, 1971; Pandya and Seltzer, 1986). Thus, fibers emerging from the motor areas and from each sensory modality area seem to occupy a definite region of the CC; motor fibers course through the anterior CC (including the genu), somesthetic fibers course through the mid-body, auditory fibers through the isthmus and visual fibers through the splenium of the CC.

In adult human subjects, it has been clearly shown that the complete section of the CC abolishes or greatly diminishes the ability to transfer and integrate information across the cerebral hemispheres. However, many studies have failed to correlate the precise site of a callosal lesion with specific signs of interhemispheric disconnection (Musiek, Wilson and Reeves, 1981; Oepen, Schulz-Weiling, Zimmermann, Straesser and Gilsbach, 1985, 1988). Furthermore, many authors have maintained that only the section of the posterior third of the CC (splenium) resulted in clear signs of hemispheric disconnection, while section of the anterior CC did not produce any measurable interhemispheric deficit (see Gordon, 1990 for a review). This conclusion appears surprising given the neuroanatomical data obtained in monkeys described above. However, many of the tasks used in these studies appear to be either not sensitive enough or inappropriate to detect subtle changes in behavior following an anterior callosal section. In many studies, motor interhemispheric integration was not evaluated and only sensory interhemispheric tasks were administered (visual and/or

somesthetic). Furthermore, the performance of the patients was often considered in terms of error rate only, without incorporating temporal measures.

In contrast, other studies using more sensitive techniques have shown interhemispheric disconnection signs following partial callosal section involving not only the splenium, but also more anterior portions of the CC. For example, motor interhemispheric integration deficits have been shown following lesions of the anterior third of the CC (Jeeves and Silver, 1988; Jeeves, Simpson and Geffen, 1979; Preilowski, 1975) and somesthetic interhemispheric transfer has been shown to be problematic following lesions of the trunk of the CC (Bentin and Sahar, 1984; Geffen, Nilson and Quinn, 1985; Jeeves and Silver, 1988).

In the present experiment, we studied four patients who had sustained partial callosal section involving different portions of the anterior CC (genu and/or trunk), for the removal of a koloid cyst located in the third ventricle. We evaluated motor interhemispheric integration and sensory (somesthetic and visual) interhemispheric transfer in these subjects in order to sample performance along the entire antero-posterior axis of the CC. We used different experimental tasks involving interhemispheric transfer and integration and, when possible, measured both accuracy and response times.

## **SUBJECTS AND METHODS**

### *Subjects*

Four patients, aged 27 to 47 years old participated in this study. They all sustained partial callosal section involving different portions of the genu and/or the body of the CC for the removal of a koloid cyst located in the third ventricle. Clinical data for all patients are summarized in Table 1. Sagittal MRI views of the brain of the patients are presented in Figure 1.

Insert Table 1 and Figure 1 about here

The anterior callosal section for each patient is described in Table 1. For each patient, the extent of the callosal section was measured on the MRI sagittal scan using the segmentation reported by Aboitiz, Scheibel, Fisher and Zaidel (1992) and Witelson (1989). First, the maximal length of the CC was taken as the line joining the most anterior and posterior points of the CC. Second, perpendiculars to this maximal length were drawn to divide the CC in three equal portions (genu, body, isthmus + splenium). Finally, the genu and body were further segmented in three equal portions, again by drawing perpendiculars to the maximal length (G1, G2, G3 and B1, B2, B3).

Furthermore, using anatomical data reported in the monkey (Pandya, Karol et Heilbronn, 1971; Pandya et Seltzer, 1986), we correlated each callosal section with the interruption of specific callosal pathways. According to these studies, fibers emerging from the supplementary motor and the premotor areas course through G2 and G3, fibers connecting the primary motor areas course through B1 and somesthetic fibers course through B2.

Three of the four patients (G.R., J.J. and C.C.) had callosal lesions restricted to the motor portion of the CC (G2, G3 and B1). Among these, two patients (G.R and J.J.) had a section involving only the genu of the CC (G2 and G3), lesions compatible with an interruption of fibers emerging from the pre-motor and supplementary motor areas and one patient (C.C.) had a more extensive lesion involving G2, G3 and B1, compatible with a section of fibers emerging from the primary, supplementary and premotor areas.

One patient (J.A.) had a lesion that extended more posteriorly, from G3 to B2 (including B1). His lesion was compatible with an interruption of fibers emerging from the primary, supplementary and premotor areas and from the primary somesthetic areas.

*Preliminary tests*

All four patients underwent an intellectual assessment using the WAIS-R (The Psychological Corporation, 1981), in order to rule out the presence of cognitive difficulties. The global IQs of the patients ranged from 82 to 106 (see table 1). Three patients had intellectual abilities in the average range (J.A, J.J. and G.R.), while one patient's intellectual abilities were in the low-average range (C.C.). Laterality was assessed using an adaptation of the Halstead-Reitan test (Lezak, 1995).

*Tests specific to the anterior CC or genu (joining the frontal lobes, including the motor areas)*

Three tasks were administered to evaluate bimanual coordination and hence, interhemispheric motor integration.

The Purdue pegboard was the first task used (Lezak, 1995). In this classical neuropsychological test, the subject had to place pegs in holes as quickly as possible, first with the dominant hand, then with the other hand, and finally with both hands simultaneously, in a parallel fashion. Each condition lasted 30 seconds and the score was the number of pegs placed correctly in each condition. This task involved primary motor integration and coarse parallel bimanual coordination.

A computer adaptation of the Preilowski test (1972) was used in the second task. Subjects were required to draw on an X-Y plotter connected to an PC computer, a line that matched as closely as possible a sample line. To achieve accurate performance, subjects controlled the X axis by rotating one knob with the index and thumb of one hand, and the Y axis with those of the other hand. The relative speed at which each knob was turned determined the angle and position of the line with respect to the sample line. The latter subtended one of three angles from the horizontal (27°, 45°, 60°) and originated either from the bottom left-hand corner or the bottom right-hand corner. Five trials per line were given in each

condition and execution time was unlimited. This second motor task involved fine bimanual, asynchronous, coordination.

Finally, the third task was the Thurstone uni and bimanual performance test adapted by Leonard, Milner and Jones (1988). Briefly, in the unimanual condition of this task, the subject had to tap as quickly as possible with a stylus on four numbered sectors of a plate, in ascending numerical order. The total number of correct taps made in 30 seconds was recorded. In the bimanual condition of this task, holding a stylus in each hand, the subject had to tap on corresponding sectors of two plates in ascending numerical order, as rapidly as possible. The score was the total number of simultaneous contacts achieved in 30 seconds. It is important to note that the numerical order of the sectors of the two plates was not placed in the same spatial location. This task not only involved motor planning and sequentiality but also an important degree of mental flexibility, a function related to prefrontal activity (Leonard, Milner and Jones 1988).

*Tests specific to the trunk of the corpus callosum (connecting parietal and temporal regions)*

Three tasks were administered to assess intra- and interhemispheric processing of somesthetic information.

In the first task, Poffenberger's simple reaction time paradigm was used to evaluate somesthetic ITT. The subject was seated in front of a table, with the responding hand lying face down on a platform to which a responding telegraphic key was affixed. The index finger of this hand was positioned on the response key on the same side of the body (uncrossed position) and restrained with a strip of Velcro<sup>tm</sup> to immobilize the hand and allow movement of the index finger only, thereby insuring a distal response. The distance from the edge of the table to the key was adjusted for each subject to compensate for hand size and to ensure that the stimulus location (in the somesthetic task) was the same in all subjects. The subjects were instructed to respond as quickly as possible upon appearance of

the stimulation. The response was made by pressing, with the index finger, one of two microswitches located on the table. The two telegraphic response keys were placed 12.5 cm on either side of the body midline of the subject.

Both hands were resting on the table, palms facing down on the perforated platforms on which the response keys rested. The stimuli were delivered through small tubes attached to the perforations. The stimuli consisted of discrete puffs of air lasting 150 ms delivered through 1mm tubes (length = 2m) connected to a gas tank. The stimulation was applied to the center of the palm on a skin surface of 3 mm<sup>2</sup>. The pressure coming from the tank was 4.53 kg/cm<sup>2</sup> and was 1.25 kg/cm<sup>2</sup> at the end of the tubes. A computer-controlled electronic air valve directed the puff to one of the two hands. The apparatus (a pneumatic pump PPM2, Medical System) was recalibrated between each testing session. The palm was considered the most testable region as delivering the stimulus to this area prevented spread of the air while allowing for a distal (index) response (see also Moskatova, 1966). Great care was taken to ascertain that the same region was stimulated in both hands and across subjects, that the tube never touched the skin and that the stimulation did not interfere with the motion of the responding hand.

The two hands were tested separately (blocked trials). For each hand there were 100 trials, 50 ipsilateral and 50 contralateral. For each modality tested, there were 200 trials, 50 for each hand-hemisphere combination. The interstimulus interval varied randomly between 0.5 and 1.5 sec. Stimulus presentation and response recording were computer-controlled using a Cor-Bit 386 computer. The stimuli were delivered in a quasi-random sequence with the restriction of no more than three consecutive stimulations in the same hemifield. Response latencies were recorded and computed to the nearest microsecond on the basis of the hand that was either ipsilateral (the intra condition) or contralateral (the inter condition) to the air puff. ITTs were derived by subtracting the intra from the inter response times. Reaction times exceeding 1500 ms were rejected as omissions. Reaction times of less than 150 ms

were rejected as anticipations. The rejected trials were repeated at the end of each block of trials.

The second task was a tactile localization task. While the hands of the subjects rested on a table out of sight with palms exposed and fingers slightly extended, the experimenter applied a light, brief touch to the distal segment of one or two of the subject's fingers with the point of a sharpened pencil. In the intramanual condition, subjects were required to designate the locus of stimulation using the thumb of the stimulated hand. In the intermanual condition, they were asked to designate the same locus on the corresponding finger(s) of the non-stimulated hand using the thumb of this latter hand.

The third task has been extensively described in previous reports (Lassonde, Sauerwein, McCabe, Laurencelle and Geoffroy, 1988). Briefly, it consisted of tactile comparisons between pairs of common three-dimensional shapes made out of wood (star, square, ...) and measuring on average 5 X 5 X 2 cm. The subject was seated in front of a stimulator with the arm(s) resting on support(s), and a hanging microphone suspended from the neck near the mouth. The subject was instructed to explore the forms by touching their contours with the fingers. In the intermanual condition, both hands touched the stimuli simultaneously, while intramanual exploration required a quick alternation of one hand between the two stimuli. Subjects were asked to judge as quickly as possible whether the stimuli were the same or different and the subject's response choice and response time were recorded for each trial. Twenty pairs of stimuli, 10 identical (same) and 10 non-identical (different) were used in each presentation condition (intramanual left hand, intramanual right hand and intermanual) and the order of same and different pairs was varied randomly. The stimuli were presented out of view with the aid of a modified Lafayette Inter-Sensory Transfer Stimulator equipped with a timer for the recording of response times. The lower part of the apparatus, conceived for the presentation of tactile stimuli, consisted of two drums which were separated horizontally by a distance of 50 cm. The drums were suspended in a 32 X



57 X 87 cm metal frame which was partially closed in front with a wooden panel (47 X 63 cm) to conceal the inside of the apparatus from the subject's view, and open on the top and three sides to allow for manipulation of the stimuli. The stimuli were fastened with Velcro<sup>™</sup> on the drums and the distance between the two stimuli of a pair was 10 cm. A photocell (Jana, model J9100) mounted to the left and right of the opening on the inside of the front panel, was activated when the subject's hand(s) touched the stimuli. Activation of the photocell triggered a Hunter clock-counter (model 120 A) that was stopped when the subject responded into a microphone (Shure, model 255) connected to an electronic voice relay (Stoelting, model 17222). Two armrests screwed on a metal platform that protruded from the front base of the apparatus allowed for exact positioning of the hand(s) with regard to the position of the stimuli behind the window.

*Tasks specific to posterior CC or splenium (connecting visual areas)*

Three tasks were used to investigate visual interhemispheric transfer. The visual interhemispheric transmission times (ITTs), similar to the somesthetic ITTs described above, were examined in the first task. In this task, the subject was seated in front of the experimental table with the head resting on an adjustable chin-rest, to ensure that the visual stimuli were placed parallel to the subject's eye level. The subject faced a wooden panel on which three light-emitting diodes (LED), 5 mm in diameter, were mounted. The green central LED (Litronix) served as the fixation mark; it remained dimly lit throughout the testing sessions. Two red LEDs (Litronix), used as stimuli, were mounted 10 cm to the left and to the right of the fixation light. The luminance of the stimuli was approximately 60 cd/m<sup>2</sup>. The distance between the subject's eyes and the center of the panel was held constant at 57 cm. The stimuli subtended a visual angle of 0.5° and had a duration of 150 ms. Ocular movements were recorded using three electrodes (Beckman) connected to an oculograph (Grass model 79D). Two of them were disposed on the exterior border of the bony orbit while the third one (common) was placed between the two eyebrows. The LEDs

and the oculograph were connected to the computer via an interface. The subject was instructed to respond to the stimulus as quickly as possible with one hand. Trials were automatically rejected whenever an eye movement was detected during the presentation of a stimulus. Rejected trials were repeated at the end of each block. Here again, reaction times were computed on the basis of the hand that was either ipsilateral (the intra condition) or contralateral (the inter condition) to the stimulation. ITTs were derived by subtracting the intra from the inter response times.

The second and third tasks consisted of comparisons of pairs of letters or color plates (same-different judgment). The subject was comfortably seated with his chin supported by a headrest which was adjusted according to the subject's height to ensure that the eyes were at the same level as the fixation point. The subject was at a distance of 57 cm from the testing panel. The testing panel was composed of a central fixation point (red diode-Litronix model L.T.L 307 R) which was 40 cm from the table surface. The pairs of letters or color plates were manually placed on either side of the fixation point at an eccentricity of 4 degrees. In the case of letter comparison, stimuli consisted of white letters, on a black background, and measured 1.8 cm in length and 1.4 cm in width. Only the letters A, B, D and E were selected for this task because of their physical disparity when written in upper and lower cases. In the case of color comparison, stimuli consisted of color plates (dark and light blue, pink, red, brown, yellow, purple, black, orange and green) with a diameter of 1cm, on a black background. Between each trial, a screen was put in front of the subject's eyes and the lights were turned on to allow stimulus placement but the actual testing was carried-out in the dark. All stimuli were illuminated for 100 ms with the aid of a stroboscope (Grass PS2E) mounted on top of the panel. The length of presentation was controlled by a Lafayette (50013) chronometer. The onset of the strobe also set off a Gerbrands (1271) chronometer which was stopped when the subject emitted a response in a Shure (DY88Y) microphone through a vocally-controlled interrupted circuit (Gerbrands G

1341). Eye movements were controlled through the use of a Grass electro-oculograph (model 79D) which channeled input from temporal and nasal Beckman electrodes installed on the subject's forehead at the beginning of the experiment. Data were analyzed by a Cor-Bit (386) computer and any trial in which eye movements were detected within the first 150 ms post-stimulus was rejected.

A total of 72 pairs of letters and 60 pairs of colors were presented. There were two stimulus conditions: interhemispheric presentation (24 pairs of letters and 20 pairs of colors) and intrahemispheric presentation (48 pairs of letters and 40 pairs of colors). In the first condition, a stimulus, letter or color, was presented on either side of the fixation point, and the subject was required to state as quickly as possible whether the stimuli were the same or different. In the second condition, the stimuli were presented one above the other (1 cm between each stimulus) and the subjects were asked to make the same discrimination.

## RESULTS

*Tests specific to the anterior CC or genu (joining the frontal lobes, including the motor areas)*

Table 2 presents the results obtained by the patients in the three motor tasks administered.

In the Purdue Pegboard test, the performance of each patient was individually compared to normative data (Lezak, 1995). While all four patients obtained scores within normal limits for the unimanual conditions of this task (dominant and non-dominant hand), two patients (G.R and C.C.) presented a deficit in the bimanual condition of the test. Their scores were at or below the cut-off score and can thus be considered abnormal.

Insert Table 2 about here

In the adaptation of the Preilowski's task, the performance of the patients was qualitatively evaluated by inspecting the lines they drew on each of the 36 trials administered. Typical examples of the performance of the patients and of one normal subject are presented in

Figure 2. For patient C.C., we had the opportunity to evaluate her performance in this task before and after surgery and her performance on both testing sessions is also presented in Figure 2.

Insert Figure 2 about here

Three patients (G.R., J.J. and C.C.) presented a deficit in this task. They had difficulty in coordinating the two hands to draw a straight line and typically presented staircase productions. Furthermore, pre and post-operative comparisons of patient C.C.'s performance revealed a deficit limited to the post-operative testing session.

In the Thurstone task, the performance of the patients in each condition of the test was individually compared to the performance obtained by 10 adult controls tested in our laboratories, using a Z-ratio ( $X_{\text{patient}} - X_{\text{controls}} / S.D_{\text{controls}}$ ). This value represents the difference between the performance of the patient and the mean performance of the controls in term of standard-deviations. Based on the normal distribution, when the Z-score was superior to 1.96, the performance of the patient was considered deficient, with a confidence level of 95% ( $p < 0.05$ ). As can be seen in Table 2, one patient (J.J.) displayed a low score relative to the control data in the bimanual condition of this task. None of the four tested patients displayed a significant number of perseveration in this task.

The callosal section of the three patients who exhibited a deficit in at least one of the motor coordination tasks administered involved portions of the genu of the CC (G2 and G3), thus fibers emerging from the premotor and supplementary motor areas. In contrast, patient J.A. did not present any deficit in these tasks. In his case, the callosal section entirely spared G2 but affected posterior G3, B1 and B2.

Furthermore, it appears that the critical portion of the corpus callosum for coarse parallel bimanual coordination (Purdue task) is in fact the anterior portion of G3. This callosal portion was sectionned in patients G.R. and C.C. who both exhibited a deficit in the

bimanual condition of the Purdue Pegboard task. In contrast, the middle portion of G3 was spared in patient J.J. and this patient did not present a deficit in this task. Similarly, in the case of patient J.A., no difficulties were noted in the Purdue task, even in the presence of a section of the middle portion of G3. However, the callosal section of this patient did not extend anteriorly to G2, in contrast to G.R. and C.C.

A deficit in the Preilowski task, a task involving fine, asynchronous bimanual coordination was evident in the three patients whose callosal section involved the posterior 3/10 of G2 and the anterior 2/10 of G3 (G.R., J.J. and C.C.) and was not found in patient J.A., whose section entirely spared this callosal portion. Consequently, it appears that this callosal area is critical for fine bimanual coordination, involving asynchronous hand movements.

Finally, a deficit in the bimanual condition of the Thurstone task, a task involving bimanual motor coordination but also planification and mental flexibility, was only found in patient J.J. His lesion is the most anterior one, extending rostrally up to the anterior half of G2. This callosal portion would consequently appear to be involved in bimanual motor planning and mental flexibility, the latter function being linked to prefrontal activity.

*Tests specific to the trunk of the CC (connecting parietal and temporal regions)*

Table 3 presents the performance of the patients on the three somesthetic tasks administered. Normative data are also reported in Table 3 (mean performance and standard deviations).

Insert Table 3 about here

In the tactile localization task, the performance of the patients was compared to the mean performance of a group of 15 adult controls tested in our laboratories, using the Z-ratio described above. As can be seen in Table 3, all four patients obtained normal performances when they had to localize one or two fingers with the stimulated hand (simple and serial intra condition) or one finger with the non-stimulated hand (simple inter condition).

However, when two fingers were touched serially in the inter manual condition, patient (J.A.) obtained a significantly higher percentage of errors than the controls (25% versus 7%), a result compatible with the presence of a deficit of somesthetic interhemispheric transfer.

For the shape comparison task, the performance of each patient in terms of error rate and median response time in the intra and the inter conditions were individually compared to the mean performance of a group of 14 adult controls previously studied, using the Z-ratio described above. The performance of all five patients in terms of error rate and median response time were within normal limits for both the intra and inter presentation conditions ( $Z < 1.96$  in all cases).

For the somesthetic ITT task, the ITT of each patient was compared to the mean ITT of a group of 50 adult subjects, using the Z-ratio described above. One patient (J.A.), had a somesthetic ITT which was abnormally long (somesthetic ITT = 75.75 ms,  $Z > 1.96$ ,  $p < 0.05$ ), reflecting a slowness in somesthetic interhemispheric transfer. One patient (G.R) displayed a negative somesthetic ITT. Negative ITTs are reported in a minority of normal subjects. In fact, it is important to underline that the ITT measured by the CUD in this experimental paradigm is a statistical value that can be and has been reliably estimated in large samples of normal subjects (Marzi, Bisiacchi and Nicoletti, 1991). When considering individual ITTs, it is important to compare the obtained value to the range of values found in normals. In the case of somesthetic ITT, the values obtained in our group of 50 adults ranged from -24.25 ms to 43 ms, with a mean of 11.60 ms. Considering these values, the negative somesthetic ITT of patient G.R (-27.25 ms) appears to be very close to normal limits, while the very long ITT of patient J.A. (75.75 ms) is clearly outside the normal range.

On the whole, only one patient (J.A.) displayed signs of somesthetic interhemispheric deficit. His performance on the serial interhemispheric tactile localization task was

deficient and his somesthetic ITT was abnormally long. These two tasks involve primary somesthetic perception (detection and localization of stimuli). In contrast, this patient obtained a normal performance in the shape comparison task, a task requiring higher perceptual processes (discrimination of somesthetic stimuli). The callosal lesion of this patient extends from G3 to B2 and it is in fact the most posterior lesion and the only one compatible with an interruption of fibers emerging from the primary somesthetic areas.

*Tasks specific to posterior CC or splenium (connecting visual areas)*

Table 4 presents the performance of the four patients on the visual tasks administered. Normative data are also reported in Table 4 (mean performance and standard deviations). For the visual ITT, data were collected from a sample of 50 normal adults, including 25 women and 25 men. Normative data for the letter and color discrimination tasks were derived from a sample of 10 adult subjects. For every measure, the performance of each patient was compared to the mean performance of the control subjects using the Z-ratio described above.

Insert Table 4 about here

For the visual ITT task, one patient (C.C.) displayed an abnormally long ITT of 25.5 ms ( $Z > 1.96$ ,  $p < 0.05$ ). Two patients (J.A. and J.J.) displayed negative ITTs in this sensory modality. Here again, it is important to underline the statistical value of ITTs measured by the CUD and the fact that when we consider the ITT of a single subject, it is important to compare it to the range of values obtained in normals. In the case of visual ITT, the values obtained in our group of 50 normal adults ranged from -20.75 ms to 22.25 ms, with a mean of 3.5 ms. Considering these values, the negative visual ITTs of patient J.A. and J.J. (-25.25 ms and -0.25 respectively) and the long visual ITT of patient C.C. (25.5 ms) appear very close to normal limits.

In the color comparison task, the error rates and median response times of all patients were normal for the intra and inter presentation conditions ( $Z < 1.96$  in all cases).

For the letter comparison task, the performance of all four patients in the intra condition was within normal limits in terms of error rate and median response times ( $Z < 1.96$  in all cases). In the interhemispheric condition, the performance of all patients was again normal in terms of error rate ( $Z < 1.96$  in all cases), but one patient (C.C.) displayed abnormally long response times in this condition ( $Z > 1.96$ ,  $p < 0.05$ ).

### DISCUSSION

In the present study, we evaluated sensory and motor interhemispheric integration in four patients who had sustained partial callosal section involving different portions of the genu and/or the body of the CC. The behavioral tests that were administered were aimed at sampling performance along the entire antero-posterior axis of the CC. Given the anatomical data reported in animals showing an organization of callosal fibers grossly respecting the topography of the cortical areas along the antero-posterior axis of the cerebral hemispheres (Pandya and Seltzer, 1986; Pandya, Karol and Heilbronn, 1971), we expected our patients to display signs of interhemispheric deficits in the motor and/or the somesthetic tasks administered according to the specific localization of their callosal section. Globally, our results are in agreement with this hypothesis.

In the motor interhemispheric tasks, the results obtained by our four patients are coherent in that the appearance of a deficit was conditionnal to the presence of a callosal section extending anteriorly and involving the genu of the CC. When this callosal portion was entirely spared, even in the presence of a section of the anterior third of the body of the CC (patient J.A.), no deficit was found on any of the three tasks evaluating the ability to integrate motor functions across the hemispheres.



Furthermore, the results obtained by our patients on the three motor interhemispheric tasks permit us to elaborate a behavioral model of the organization of motor interhemispheric pathways in the anterior CC. According to this model, coarse bimanual coordination would be mediated through interhemispheric exchanges at the level of callosal fibers located in the most posterior portion of the genu of the CC. In contrast, callosal fibers involved in finer bimanual coordination and simple motor planification would course anteriorly to these later fibers, in the middle third of the genu of the CC. Finally, callosal fibers involved in more complex motor planning and flexibility would be located even more anteriorly. This model reflects the performance of our patients on the three motor interhemispheric tasks administered in this experiment and is in fact compatible with the organization of the motor and executive functions within the frontal lobes of humans. As the complexity of the task and the involvement of executive functions (planification and mental flexibility) increase, interhemispheric transfer and integration of information takes place more anteriorly in the genu of the CC.

In the somesthetic tasks, the results obtained by our patients are again in agreement with the antero-posterior topography of callosal fibers. While we observed a deficit of somesthetic interhemispheric transfer in the patient whose lesion was the most posterior (affecting the second third of the body of the CC), the performance of the three other patients, in which this callosal region was spared, was normal. These results are in agreement with previous studies of somesthetic interhemispheric transfer following partial callosal section (Dimond, Scammel, Browsers and Weeks, 1977; Jeeves, Simpson and Geffen, 1979; Bentin and Sahar, 1984; Geffen, Nilson, Quinn and Teng, 1985) and further suggest that the critical portion of the body of the CC for efficient somesthetic interhemispheric transfer as involved in the ITT and finger localization task is in fact its middle third. The latter tasks both involve primary perceptual processing, namely detection and simple localization of unstructured somesthetic stimuli.

In contrast, the shape comparison task involves discrimination and hence higher perceptual processing of the somesthetic information. The fact that patient J.A. did not present an interhemispheric deficit in this task suggests that the callosal fibers involved in somesthetic discrimination have not been lesioned in his case. It could be argued that the region responsible for tactile discrimination is more posterior to J.A.'s callosal section, probably in the posterior third of the body of the CC or even in the isthmus. This model of the organization of the somesthetic callosal fibers is compatible with the organization of the cortical somesthetic system, from the primary to the secondary and tertiary somesthetic areas of the parietal lobes.

The results of patient C.C. on the visual tasks are rather surprising in that she presented signs of visual interhemispheric slowing in two out of the three visual tasks (long visual ITT and relatively longer median response time in the interhemispheric condition of the letter comparison task). There is no doubt that the splenial fibers have been totally spared in her case and in fact in all our patients. Furthermore, her callosal section, involving the first third of the body of the CC and the posterior half of the genu is not specific to this patient (this callosal portion has been cut in at least one other patient we studied). However, as explained in the results section, her visual ITT, although significantly different from our norm, is very close to the range of values reported in normal subjects. Furthermore, the fact that she did not display an interhemispheric deficit in the color comparison task in contrast to the letter comparison task raises the possibility that the longer response times in the latter task may be explained by non-callosal factors. In that regard, it is interesting to note that this patient has the lowest IQ of all patients (she is in fact the only patient possessing low average intellectual abilities), that the delay between surgery and testing is the shortest and that her callosal section is the most extensive of all four patients. Given this, the fact that C.C. obtained significant results in the most difficult visual task administered, involving not only detection or perceptual discrimination but also

more complex cognitive elaboration and the implication of language abilities, raises the possibility that attentional processes may play a role in her performance. Recent evidence (Banich, 1995) suggests that the CC is one of the structures involved in the attentional circuitry. Her low IQ, combined to the fact that her callosal section is more important and that the delay since surgery is short, could make her more vulnerable to a deficit in attentional capacities, that could be evident only in the most demanding task administered (lexical decision).

In conclusion, the results of our study indicate that it is possible to correlate the precise site of an anterior callosal section with a deficit of interhemispheric integration in the motor and somesthetic modalities when appropriate and sensitive experimental tasks are used. This confirms the antero-posterior topography of anterior callosal fibers in humans and highlight the functional importance of these fibers.

## ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by grants from the National Science and Engineering Research Council of Canada (NSERC) and from the Québec Formation de Chercheurs et Aide à la Recherche (FCAR) awarded to Maryse Lassonde. Finally, we are also very grateful to the patients who participated in this study, for their patience and understanding during the numerous hours of testing.

## REFERENCES

- Aboitiz, F., Scheibel, A.B., Fisher, R.S. and Zaidel, E. (1992). Fiber composition of the human corpus callosum, Brain Research, 598, 143-153.
- Banich, M.T. (1995). Interhemispheric processing : theoretical and empirical considerations. In R. Davidson and K. Hugdhal (Eds.). Cerebral lateralization, Cambridge Ma : MIT Press.
- Bentin, S. and Sahar, A. (1984). Intermanual information transfer in patients with lesions in the trunk of the corpus callosum. Neuropsychologia, 22, 5, 601-611.
- Dimond, S.J., Scammell, R.E., Brouwers, E.Y.M. and Weeks, R. (1977). Functions of the center section (trunk) of the corpus callosum in man. Brain, 100, 543-562.
- Geffen, G.M., Jones, D.L. and Geffen, L.B. (1994). Interhemispheric control of manual motor activity. Behavioral Brain Research, 64, 131-140.
- Geffen, G., Nilsson, J., Quinn, K. and Teng, E.L. (1985). The effects of lesions of the corpus callosum on finger localization. Neuropsychologia, 23, 4, 497-514.
- Gordon, H.W. (1990). Neuropsychological sequelae of partial commissurotomy. In R.D. Nebes (Ed.), Handbook of Neuropsychology. New York: Elsevier, 85-98.
- Jeeves, M.A. and Silver, P.H. (1988). Interhemispheric transfer of spatial tactile information in callosal agenesis and partial commissurotomy. Cortex, 24, 601-604.
- Jeeves, M.A., Simpson, D.A. and Geffen, G. (1979). Functional consequences of the transcallosal removal of intraventricular tumours. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 42, 134-142.

- Leonard, G., Milner, B. and Jones, L. (1988). Performance on unimanual and bimanual tapping tasks by patients with lesions of the frontal or temporal lobe. Neuropsychologia, 26, 1, 79-91.
- Lezak, M. Neuropsychological assessment (third edition) (1995). New York: Oxford University Press.
- Marzi, C.A., Bisiacchi, B. and Nicoletti, R. (1991). Is interhemispheric transfer of visuo-motor information asymmetric : Evidence from a meta-analysis. Neuropsychologia, 29, 12, 1163-1177.
- Moskatova, A.K. (1966). Reaction time of simple motor response to tactile stimuli. Voprosii Psikhologii, 12, 2, 68-74.
- Musiek, F.E., Wilson, D.H. and Reeves, A.G. (1981). Staged commissurotomy and central auditory function. Archives of Otolaryngology, 107,, 233-236.
- Oepen, G., Schulz-Weiling, R., Zimmermann, P., Straesser, S. and Gilsbach, J. (1985). Long-term effects of partial callosal lesions. Acta Neurochirurgica, 77, 22-28.
- Oepen, G., Schulz-Weiling, R., Zimmermann, P., Straesser, S. and Gilsbach, J. (1988). Neuropsychological assessment of the transcallosal approach. European Archives of Psychiatry and Neurological Sciences. 237, 365-375.
- Pandya, D.N., Karol, E.A. and Heilbronn, D. (1971). The topographical distribution of interhemispheric projections in the corpus callosum of the rhesus monkey, Brain Research, 32, 31-43.

- Pandya, D.N. and Seltzer, B. (1986). The topography of commissural fibers. In F. Lepore, M. Ptito and H.H. Jasper (Eds.), Two Hemispheres-One Brain: Functions of the Corpus Callosum., Alan R. Liss, New York, pp.47-73.
- Poffenberger, A.T. (1912). Reaction time to retinal stimulation with special reference to time lost in conduction through nerve centers, Archives of Psychology, 23, 1-73.
- Preilowski, B.F.B. (1972). Possible contribution of the anterior forebrain commissures to bilateral motor coordination. Neuropsychologia, 10, 267-277.
- Schiavetto, A., Caillé, S., Poirier, P., Andermann, F. and Lassonde, M. (1993). Interhemispheric communication in an acallosal subject with superior verbal intelligence. Neuroscience abstracts, 19, 59.
- Weschler, D. (1981). Weschler Adult Intelligence Scale-Revised. The psychological Corporation, Harbourt Brace Jovanovich, Publishers.
- Wittelson, S.F. (1989). Hand and sex differences in the isthmus of the genu of the human corpus callosum. Brain, 112, 799-835.

## FIGURE LEGEND

- Figure 1. Sagittal MRI views of the brain of the callosotomized patients. Two patients (G.R. and J.J.) had callosal lesions restricted to the genu of the corpus callosum while two patients (J.A. and C.C.) had sections involving both the genu and the body of the corpus callosum.
- Figure 2. Typical examples of the performance of the patients and of one normal control in our adaptation of Preilowski's bimanual coordination task. For patient C.C., both testing sessions (pre and post-surgery are presented). Three patients presented a deficit in this task (G.R., J.J. and C.C.) and they typically presented staircase productions.



Table 1. Clinical data of the four patients

Patient	Age	Sex	Education (years)	I.Q. (WAIS- R)	Operation- test interval (months)	Laterality	Extent of callosal section
J.J.	45	M	11	99	21	L	G2 (8/10)-G3 (2/10)
C.C.	32	F	11	82	16	L	G2 (5/10)-G3 (10/10)- B1 (9/10)
G.R.	41	F	11	97	111	R	G2 (3/10)- G3 (7/10)
J.A.	27	M	16	106	48	R	G3 (8/10)-B1 (10/10)-B2 (4/10)

Table 2. Performance of the patients on the motor tasks

	Purdue <sup>1</sup>		Bimanual coordination	Thurstone <sup>2</sup>		
	Dominant hand	Non-dominant hand		Dominant hand	Non-dominant hand	
		Bimanual			Bimanual	
J.J.	15	17	13	111	94	21.5 *
C.C.	14	15	10 *	104	109.5	29.5
G.R.	16	16	9 *	125.5	128	35.5
J.A.	19	19	15	164.5	116.5	51
controls	13	11	10	111.57	107.14	43
SD				27.67	20.40	11.46

\* indicates a significant deficit

1. number of pegs correctly placed in 30 seconds (the value reported for the controls represent a cut-off score, any score at or below this score being considered abnormal)
2. number of correct tapping executed in 30 seconds

Table 3. Performance of the patients on the somesthetic tasks

ITT (ms)	Tactile localization <sup>1</sup>						Comparison of shapes <sup>1,2</sup>	
	Simple intramanual		Serial intramanual		Serial intermanual		Intermanual	
	condition	condition	condition	condition	condition	condition	condition	condition
J.J.	100	100	88	88	88	87 (2307)	90 (1697)	
C.C.	100	100	100	100	100	90 (2231)	90 (1228)	
G.R.	100	100	92	96	96	95 (1751)	90 (1463)	
J.A.	100	100	88	75 *	75 *	95 (2157)	100 (986)	
controls	100	95	90	93	93	92 (2520)	89 (1740)	
SD	0	7	2.5	5.7	5.7	4.42 (791)	7.44 (620)	

\* indicates a significant difference from the controls

1 percentage of correct responses

2 the number in parentheses indicates the median response time in milliseconds

Table 4. Performance of the patients on the visual tasks

ITT (ms)	Comparison of colors <sup>1,2</sup>		Comparison of letters <sup>1,2</sup>	
	Intrahemispheric condition	Interhemispheric condition	Intrahemispheric condition	Interhemispheric condition
J.J.	100 (615)	100 (616)	94 (866)	92 (702)
C.C.	97 (775)	100 (741)	96 (859)	92 (920*)
G.R.	100 (600)	100 (594)	94 (713)	100 (629)
J.A.	100 (585)	95 (530)	96 (680)	96 (604)
controls	98 (778)	97 (776)	89 (745)	85 (650)
SD	3.78 (192)	4.2 (224)	4.85 (172.32)	12.38 (116.65)

\* indicates a significant deficit

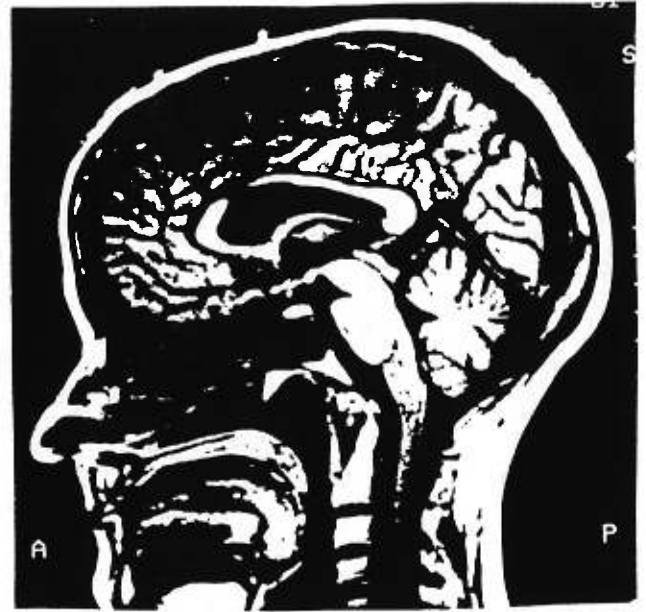
1 percentage of correct responses

2 the number in parentheses indicates the median response time in milliseconds

Figure 1



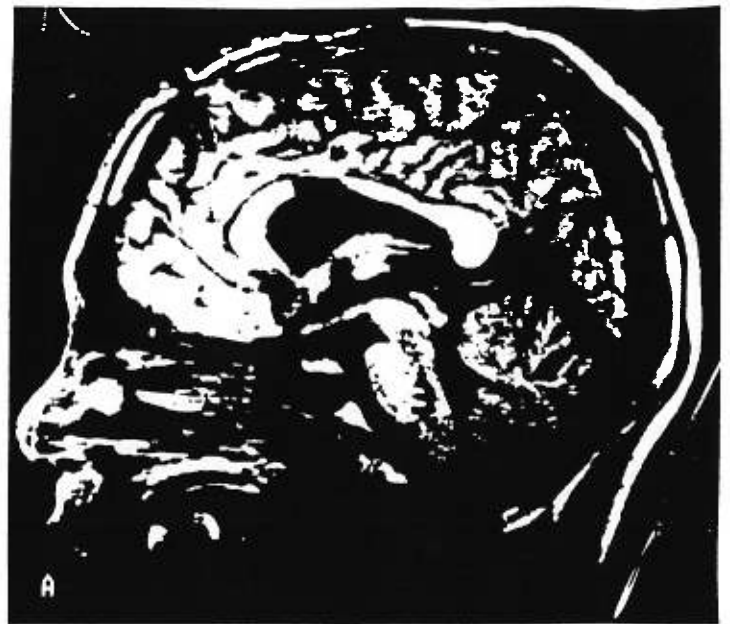
J.J.



G.R.



C.C.



J.A.

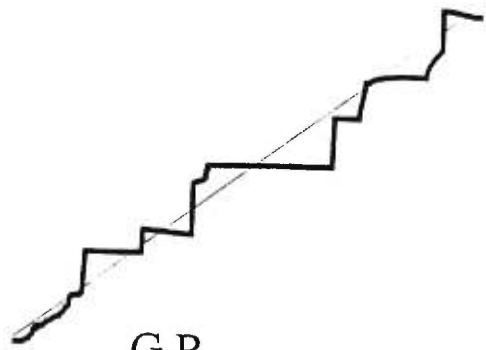
FIGURE 2



normal control



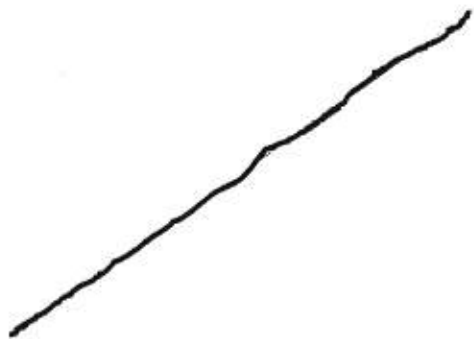
J.A.



G.R.



J.J.



C.C. pre-surgery



C.C. post-surgery

CHAPITRE 5  
DISCUSSION GÉNÉRALE

## 1. Rappel des objectifs et résumé des principaux résultats

L'objectif principal de ce travail de recherche était d'explorer l'efficacité de la communication interhémisphérique en fonction de la morphologie calleuse chez le sujet humain, dans le but d'établir des corrélations anatomo-fonctionnelles entre cette structure cérébrale et le comportement.

L'efficacité de la communication interhémisphérique a été évaluée en terme de temps de transfert d'une information de nature sensorimotrice d'un hémisphère cérébral à l'autre et ce, à l'aide du paradigme de temps de réaction simple de Poffenberger suite à une stimulation sensorielle latéralisée. L'objectif secondaire de l'ensemble de ce travail de recherche concernait l'exploration des mécanismes impliqués dans ce paradigme expérimental.

Trois études s'intéressant à différentes populations normales ou cliniques ont été entreprises, toutes utilisant le paradigme de Poffenberger suite à des stimulations de nature visuelle, somesthésique et auditive.

En premier lieu, un échantillon de jeunes adultes neurologiquement normaux a été étudié. Il a été démontré dans cette première expérience que la valeur du TTI variait en fonction de la modalité de présentation de la stimulation sensorielle utilisée. Le TTI somesthésique (13,61 ms) était effectivement plus long que le TTI visuel (3,75 ms), qui était à son tour plus long que le TTI auditif (1,31 ms). Par ailleurs, on a démontré la présence d'une



différence sexuelle au niveau de la valeur du TTI auditif, celui des femmes (0,09 ms) étant significativement moins long que celui des hommes (2,52 ms).

En second lieu, un sujet agnésique du CC et de la CA a été évalué et sa performance au paradigme de Poffenberger a été comparée à celle des sujets normaux. On a obtenu chez ce patient des TTI somesthésique et visuel significativement plus longs que la norme. Par ailleurs, le TTI auditif du patient était comparable à celui obtenu par le groupe contrôle.

Finalement, cinq patients ayant subi une callosotomie partielle antérieure touchant différentes portions du genou et/ou du tronc du CC ont été étudiés et leurs performances comparées à celles de sujets normaux. Un patient, le seul dont la section calleuse s'étendait postérieurement jusqu'à la portion médiane du tronc calleux, a obtenu un TTI somesthésique anormalement long (75,75 ms). Par ailleurs, les TTI obtenus par les patients dans les autres modalités sensorielles se situaient généralement à l'intérieur des limites de la normale.

## 2. Mécanismes impliqués dans le paradigme de Poffenberger

### a) Implication du CC

La contribution originale du présent travail de recherche réside dans le fait que pour la première fois, les TTI suite à des stimulations impliquant diverses modalités sensorielles (vision, somesthésie et audition) ont été mesurés chez les mêmes sujets normaux dans des conditions expérimentales comparables. De plus, c'est également la première fois que ces

variables ont été mesurées simultanément chez un sujet agnésique du CC possédant des capacités intellectuelles normales et chez des patients ayant subi une callosotomie partielle. Ceci nous permet d'avancer certaines hypothèses concernant les mécanismes et les voies de transmission de l'information impliqués dans le paradigme de Poffenberger et ce, chez l'individu normal et chez les patients cérébro-lésés.

À cet effet, plusieurs hypothèses peuvent être mises de l'avant. En premier lieu, la validité du paradigme de Poffenberger pour évaluer le temps de transfert interhémisphérique peut théoriquement être mise en doute en postulant qu'un phénomène psychologique de nature attentionnelle pourrait expliquer la différence entre le temps de réaction controlatéral et le temps de réaction ipsilatéral. Selon cette hypothèse, la diminution du temps de réaction en condition non-croisée serait reliée au fait que dans cette condition, la stimulation et la réponse motrice ont lieu dans le même héli-espace. Or, cette hypothèse a été infirmée en démontrant que la compatibilité spatiale n'altérerait pas le TTI en modalité visuelle (Anzola et al., 1977; Berlucchi et al., 1977). En effet, la main contrôlée par l'hémisphère recevant l'input sensoriel produit le temps de réaction le plus rapide, qu'elle soit placée du même côté que la stimulation ou du côté opposé (la main est alors positionnée dans l'héli-espace controlatéral).

Par ailleurs, on est également théoriquement en droit de se questionner sur la nécessité de transférer l'information d'un hémisphère à l'autre pour produire une réponse motrice en condition croisée. Même si les voies de projection motrices et sensorielles sont principalement croisées chez l'humain, il n'apparaît pas impossible a priori de supposer que

les voies motrices ou sensorielles ipsilatérales puissent assurer l'acheminement de la commande motrice ou de l'information sensorielle et que, conséquemment, la réponse en condition croisée se fasse sans transfert interhémisphérique.

Cependant, nos résultats confirment la nécessité de transférer l'information d'un hémisphère cérébral à l'autre lors de la production de la réponse motrice en condition croisée dans le paradigme de Poffenberger. On a effectivement obtenu des TTI visuel et somesthésique significatifs (différents de zéro) lors de l'étude d'une population adulte normale dans ces deux modalités sensorielles, les temps de réaction en condition croisée étant significativement plus longs que les temps de réaction en condition non-croisée. Ces résultats sont facilement explicables par l'organisation croisée des systèmes visuel et somesthésique distal. Dans ce contexte, la production de la réponse motrice suite à une stimulation sensorielle latéralisée à l'hémisphère controlatéral requiert donc la transmission d'une information, quelle qu'en soit la nature, entre l'hémisphère récepteur de la stimulation sensorielle et l'hémisphère effecteur de la réponse motrice.

De plus, les valeurs des TTI visuel et somesthésique, obtenus pour la première fois chez les mêmes sujets et dans des conditions expérimentales comparables, sont compatibles avec les résultats des études normatives visuelles rapportées antérieurement dans la littérature (Marzi et al., 1991; Moscovitch et Smith, 1979; Moskatova, 1966; Muram et Carmon, 1972 ; Peters, 1983 ; Schieppati et al., 1984), confirmant la validité et la fidélité de ce paradigme pour l'évaluation du TTI sensorimoteur, non seulement suite à une stimulation visuelle, mais également suite à une stimulation somesthésique.

Par ailleurs, il appert que le CC est effectivement la voie de communication interhémisphérique empruntée par l'information, que cette dernière soit de nature sensorielle ou motrice, pour effectuer la réponse en condition croisée suite à une stimulation visuelle ou somesthésique latéralisée et ce, dans la population adulte neurologiquement saine. Cette hypothèse est intuitivement plausible, étant donné le fait que le CC représente la plus importante voie de communication interhémisphérique chez le sujet adulte, reliant d'avant en arrière tous les lobes et respectant globalement l'organisation topographique des aires corticales (Pandya et al., 1971 ; Pandya et Seltzer, 1986). Néanmoins, étant donné le peu de traitement cognitif nécessaire à la réalisation de la tâche de temps de réaction simple lors d'une stimulation sensorielle non-structurée, on pourrait théoriquement supposer que le transfert interhémisphérique puisse avoir lieu au niveau sous-cortical.

Cette seconde hypothèse est néanmoins infirmée et l'implication du CC est expérimentalement confirmée par les résultats obtenus lors de l'étude d'un patient agénésique du CC et de la CA. Dans ces deux modalités sensorielles (vision et somesthésie), il a été démontré que les TTI étaient effectivement anormalement longs chez ce patient. Ces résultats soulignent le fait que, même si l'information peut accéder à l'hémisphère controlatéral chez ce patient, elle ne peut emprunter pour ce faire les voies de communication interhémisphérique habituellement utilisées chez le sujet normal. L'information doit conséquemment emprunter des voies interhémisphériques compensatoires moins rapides, probablement des commissures sous-corticales, chez ce patient qui ne possède aucune commissure interhémisphérique d'origine corticale.

Par ailleurs, en modalité auditive, les résultats obtenus dans les présentes études ne permettent pas de conclure hors de tout doute qu'un transfert interhémisphérique est prérequis à la production de la réponse motrice en condition croisée dans le paradigme de temps de réaction simple de Poffenberger. D'une part, les résultats obtenus chez les sujets normaux sont plutôt surprenants; on a effectivement démontré que le TTI auditif était significatif (différent de zéro) chez les hommes uniquement. D'autre part, le TTI auditif obtenu par le sujet agnésique dans le même paradigme expérimental n'est pas différent de celui obtenu par le groupe contrôle. Ce dernier résultat peut être expliqué par l'organisation bilatérale des projections auditives afférentes. Dans ce contexte, il s'avère donc plausible que la production de la réponse motrice en condition croisée soit assurée par l'utilisation des voies auditives ipsilatérales, sans transfert interhémisphérique et participation du CC et ce, même chez les sujets neurologiquement normaux.

En conclusion, nos résultats confirment que dans ce paradigme expérimental, un transfert interhémisphérique est prérequis à la production de la réponse en condition croisée suite à des stimulations de nature visuelle et somesthésique. De plus, nos résultats confirment l'implication du CC chez les sujets normaux dans ces deux modalités sensorielles. Par ailleurs, en modalité auditive, la bilatéralisation des projections auditives afférentes pourrait permettre la production de la réponse motrice en condition croisée sans transfert interhémisphérique et conséquemment, sans l'implication du CC.

b) Nature de l'information transférée interhémisphériquement dans le paradigme de Poffenberg

Étant donné la nature sensorimotrice de la tâche de temps de réaction simple utilisée dans les présentes expériences, on peut supposer que l'information transférée entre les deux hémisphères cérébraux dans la condition croisée du paradigme puisse être soit de nature motrice, soit de nature sensorielle.

Dans ce contexte, Clarke et Zaidel (1989) ont suggéré un modèle dans lequel toutes les voies de communication interhémisphérique (calleuses et sous-corticales, sensorielles et motrices) sont activées simultanément lors de la production de la réponse motrice en condition croisée dans le paradigme de Poffenberger. Dans ce modèle, la voie la plus rapide contrôlerait effectivement la production de la réponse motrice. Or, il a été proposé que chez l'adulte neurologiquement normal, les fibres calleuses antérieures reliant les cortex moteurs représenteraient la voie de communication interhémisphérique la plus rapide. Cette hypothèse est en outre supportée par les études de potentiels évoqués suite à une stimulation visuelle latéralisée, qui ont généralement démontré que la différence de latence entre les ondes ipsilatérales et controlatérales est comparable au TTI lors de l'enregistrement au niveau central. Par exemple, Rugg et ses collaborateurs (1984) ont obtenu une différence de latence de 14 ms lors de l'enregistrement aux sites occipitaux et de 4 ms lors de l'enregistrement aux sites centraux. Cette dernière valeur est de toute évidence plus comparable au TTI visuel estimé à l'aide du paradigme de Poffenberger que ne l'est la valeur obtenue suite à l'enregistrement au niveau occipital.

Cette hypothèse d'un transfert interhémisphérique de type moteur est également supportée par des études comportementales qui ont suggéré que la manipulation de certains paramètres de la stimulation visuelle (intensité, excentricité) n'aurait pas d'impact sur le TTI visuel dans la population normale (Berlucchi et al., 1971 ; Clarke et Zaidel, 1989 ; Milner et Lines, 1982).

Néanmoins, Saint-John, Shields, Krahn et Timney (1987) ont obtenu un effet de l'excentricité de la stimulation visuelle sur le TTI visuel lors de l'étude de sujets adultes normaux. Dans cette étude, le nombre d'essais était remarquablement important (960 essais par condition pour un total de 5760 essais), ce qui suggère que l'impact de la modification de certains paramètres de la stimulation visuelle sur le TTI, notamment l'excentricité, puisse être réel mais difficilement décelable chez le sujet normal lorsqu'un nombre insuffisant d'essais est administré. Les résultats de cette étude suggèrent donc l'existence d'une composante sensorielle de l'information transférée d'un hémisphère à l'autre dans ce paradigme expérimental. De plus, une étude récente portant sur le TTI visuel avant et après une callosotomie partielle épargnant le splénium (Jacoboni et al., 1994) a démontré que les fibres calleuses spléniales (visuelles) pouvaient être aussi rapides que les fibres calleuses centrales (motrices) pour transférer l'information dans ce paradigme, le TTI visuel du patient demeurant inchangé suite à la neurochirurgie (callosotomie partielle antérieure épargnant le splénium).

Par ailleurs, si on assume que la réponse motrice est invariante chez le même sujet suite à divers types de stimulations sensorielles, le TTI, s'il reflète uniquement la transmission

d'une information de nature motrice, devrait demeurer inchangé suite à divers types de stimulations sensorielles. Or, les résultats que nous avons obtenus dans l'étude portant sur un échantillon de jeunes adultes normaux ne supportent pas cette hypothèse. Nous avons effectivement démontré que le TTI variait de façon importante suite à des stimulations impliquant diverses modalités sensorielles. Dans cette étude, le TTI somesthésique obtenu par notre échantillon de 50 sujets était effectivement plus long que le TTI visuel, qui était à son tour plus long que le TTI auditif. Ceci souligne la présence d'une composante sensorielle au niveau de l'information transférée interhémisphériquement par le CC dans ce paradigme expérimental.

En corrolaire, nos résultats suggèrent que la portion calleuse impliquée dans le transfert de l'information puisse être spécifique à la modalité sensorielle étudiée. Il appert effectivement que les fibres calleuses empruntées suite à des stimulations impliquant diverses modalités sensorielles possèdent différentes propriétés physiologiques et anatomiques qui en influencent la vitesse de conduction. À cet effet, le diamètre des fibres calleuses varie de façon importante entre les différentes régions du CC. Alors que la proportion plus importante de fibres de grand diamètre (supérieur à 3  $\mu\text{m}$ ) est retrouvée au niveau des régions calleuses reliant les aires corticales primaires et secondaires (visuelles, somesthésiques et auditives), la région calleuse qui comporte la proportion la plus importante de fibres de très gros diamètre est en fait le tronc postérieur, incluant l'isthme du CC, portion calleuse reliant en outre les cortex temporaux auditifs (Aboitiz et al., 1992). Cette proportion importante de fibres de gros diamètre au niveau de l'isthme pourrait par ailleurs expliquer la difficulté d'évaluer d'un point de vue comportemental un TTI en



modalité auditive, le transfert de l'information étant peut-être trop rapide pour être mesuré par nos méthodes et appareils de mesure actuels.

Il nous faut néanmoins admettre que ces conclusions sont basées sur le postulat qu'un code moteur unique est utilisé et que la force du signal est également la même dans chacune des trois modalités sensorielles étudiées. Malheureusement, nos expériences et nos résultats ne nous permettent pas de répondre à ces questions.

Néanmoins, les résultats obtenus suite à l'étude de patients ayant subi une callosotomie antérieure corroborent l'hypothèse du transfert d'une information de nature sensorielle dans le paradigme de Poffenberger. Suite à une lésion des fibres calleuses motrices (genou et/ou tiers antérieur du tronc calleux) et en présence de déficits d'intégration interhémisphérique moteurs, on n'a pas observé systématiquement d'augmentation du TTI chez ces patients. Une seule patiente a présenté un TTI visuel anormalement long (25,5 ms), mais qui se situe néanmoins près des limites de la normale, l'étendue des TTI visuel obtenus chez les sujets contrôles allant de 2,75 à 20,25 ms. Or, il est important de souligner que le TTI représente une valeur statistique habituellement estimée en évaluant un échantillon relativement large de sujets et que le TTI d'un unique sujet doit être comparé à l'étendue des valeurs obtenues par les sujets normaux.

Par ailleurs, une lésion du tiers médian du CC, impliquant les fibres somesthésiques, a entraîné un TTI somesthésique anormalement long (75,75 ms) et se situant clairement à l'extérieur des limites de la normale (l'étendue des valeurs obtenues par l'échantillon de sujets normaux allait de -24,25 ms à 43 ms) et ce, en l'absence de déficit d'intégration

interhémisphérique moteur. On confirme donc comportementalement que le transfert de l'information de nature somesthésique a bel et bien lieu au niveau de cette portion du CC (tronc antérieur), ce qui corrèle d'ailleurs avec les données neuro-anatomiques.

En conclusion, alors que les études de potentiels évoqués et la majorité des études comportementales chez le sujet normal publiées à ce jour suggèrent qu'un transfert de type moteur serait plus plausible dans la condition croisée du paradigme de Poffenberger, les résultats que nous avons obtenus auprès de sujets normaux et de patients (patient agnésique et patients callosotomisés partiels) soulignent la présence d'une composante sensorielle au niveau de l'information transférée entre les hémisphères cérébraux dans cette tâche expérimentale. Dans l'objectif de réconcilier ces résultats discordants, on peut considérer l'hypothèse que l'information transférée par le CC, bien que demeurant spécifique à la modalité sensorielle étudiée, puisse être un signal de plus haut niveau ne possédant plus les caractéristiques sensorielles primaires de la stimulation (Moscovitch, 1986).

### 3. Corrélations anatomo-fonctionnelles chez les sujets normaux: différences sexuelles

Au niveau neuroanatomique, certaines études ont démontré un dimorphisme sexuel au niveau de l'isthme et/ou du splénium du CC chez les sujets humains adultes neurologiquement sains (De Lacoste-Utamsing et Holloway, 1992 ; Steinmetz et al., 1992 ; Wittelson, 1989), ces régions calleuses étant plus importantes chez les femmes que chez les hommes dans les études concernées. Il est important néanmoins de souligner que ces résultats ne sont pas retrouvés systématiquement dans toutes les études abordant cette

question et que certaines recherches n'ont pas réussi à mettre en évidence ce dimorphisme sexuel (Byne et al., 1988 ; Kertesw et al., 1985). Dans tous les cas, il s'avère intéressant de vérifier comportementalement si cet hypothétique dimorphisme sexuel au niveau neuroanatomique a une conséquence d'un point de vue comportemental, notamment au niveau de la vitesse de transmission de l'information d'un hémisphère cérébral à l'autre.

À ce jour, les études portant sur ce sujet ne se sont intéressées qu'au TTI lors d'une stimulation visuelle. De plus, les résultats de ces études évaluant le TTI visuel d'hommes et de femmes ne sont pas consistants. Alors que certaines études ont obtenu des résultats négatifs (Brizzolara et al., 1994 ; McKeever et Hoff, 1979), Saint-John et ses collaborateurs (1987) ont obtenu une différence sexuelle au niveau du TTI visuel. De façon surprenante néanmoins, le TTI visuel des femmes était significativement plus long que celui des hommes dans cette étude, ce qui ne corrèle pas avec les études anatomiques démontrant un splénium de plus grande taille chez les femmes.

Les résultats de notre étude portant sur le TTI chez les sujets adultes normaux sont intéressants à cet égard, étant donné que nous avons évalué un nombre important de sujets (50) et que nous avons évalué le TTI suite à divers types de stimulations sensorielles.

Dans notre étude, les TTI somesthésique et visuel de l'échantillon étudié ne différaient pas significativement entre les sexes. Par ailleurs, nous avons obtenu une différence significative entre le TTI auditif des femmes (0,09 ms) et celui des hommes (2,52 ms). En fait, alors que le TTI auditif des hommes était significatif (le temps de réaction en condition croisée étant significativement plus long que le temps de réaction en condition non-croisée),

le TTI auditif des femmes ne l'était pas. Il est néanmoins évident que ces résultats doivent être interprétés avec prudence, étant donné que l'existence même d'un TTI auditif mesurable à l'aide du paradigme de Poffenberger demeure hypothétique.

Néanmoins, au niveau fonctionnel, ces résultats demeurent intéressants, notamment parce qu'ils corrélaient avec les résultats des études neuroanatomiques précédemment citées, qui ont démontré que l'isthme du CC était plus important chez les femmes que chez les hommes. De plus, ces résultats peuvent être reliés aux études ayant démontré un degré plus important de bilatéralisation des fonctions langagière chez les femmes (Hécaen et al., 1981). Dans ce contexte, un transfert interhémisphérique plus rapide (et conséquemment peut-être plus efficace) entre les aires temporales des deux hémisphères du cerveau pourrait rendre chez les femmes la spécialisation hémisphérique moins critique au développement du langage. Cette possibilité a été évoquée par Innocenti (1994), ce dernier suggérant qu'il est possible que la spécialisation hémisphérique soit le résultat d'une relative déconnexion entre les hémisphères cérébraux.

#### 4. Plasticité cérébrale et TTI

##### a) Agénésie calleuse

Les résultats obtenus dans l'expérimentation auprès du patient présentant une agénésie du CC et de la CA permettent de clarifier l'étendue et les limites de la plasticité cérébrale présente dans ce syndrome. De plus, étant donné que ce patient présente des capacités intellectuelles supérieures à la normale, on peut présumer que les éventuelles difficultés

qu'il pourrait éprouver dans les tâches expérimentales utilisées sont effectivement le résultat de l'absence congénitale de structures cérébrales et non d'une dysfonction cérébrale diffuse, provoquant en outre une diminution des capacités attentionnelles.

Dans la tâche de temps de réaction simple, notre patient agnésique (S.P.) a obtenu des temps de réaction normaux dans toutes les modalités sensorielles étudiées, confirmant effectivement l'absence de déficit attentionnel ou de lenteur généralisée au niveau du traitement élémentaire de l'information chez ce patient. Par ailleurs, les TTI visuel et somesthésique du patient étaient anormalement longs, alors que son TTI auditif était situé à l'intérieur des limites de la normale. Le TTI visuel du patient (23,50 ms) était néanmoins moins long que le TTI évalué chez des patients ayant subi une callosotomie totale à l'âge adulte (allant de 54,8 à 70 ms) (Aglioti et al., 1993 ; Clarke et Zaidel, 1989 ; Di Stefano et al., 1992 ; Sergent et Myers, 1985), ce qui confirme le fait que des mécanismes compensatoires de transfert interhémisphérique se sont développés chez ce patient agnésique, mais que ces mécanismes demeurent moins efficaces que l'utilisation du CC chez les sujets adultes normaux.

Plusieurs mécanismes compensatoires peuvent être invoqués pour rendre compte de la plasticité cérébrale évidente dans l'agnésie calleuse lors de l'utilisation du paradigme de Poffenberger: l'utilisation de voies de communication interhémisphérique sous-corticales et le développement et/ou l'utilisation accrue des voies motrices et/ou sensorielles ipsilatérales.

Le développement accru des voies motrices ipsilatérales a été postulé dans les cas d'agénésie calleuse (voir Jeeves, 1986, 1994). Dans l'éventualité où ce mécanisme était utilisé dans le contexte du paradigme de Poffenberger suite à une stimulation visuelle, le TTI anormalement long de notre patient représenterait non pas une prolongation du temps de transfert interhémisphérique, mais bien une différence d'efficacité entre les voies motrices ipsilatérales et controlatérales, ces dernières étant plus rapides. Cette hypothèse impliquerait également que le TTI reflète un transfert via les aires motrices (voir Berlucchi, 1995). Or plusieurs études ont démontré que le TTI suite à une stimulation visuelle mesuré chez les patients agénésiques du CC serait plutôt tributaire d'un transfert de type sensoriel, la manipulation de la luminance et de l'excentricité des stimuli visuels utilisés provoquant des variations claires au niveau du TTI chez ces patients (Clarke et Zaidel, 1989 ; Lines et al., 1984 ; Milner, 1994).

Il apparaît donc raisonnable de postuler que le TTI mesuré suite à une stimulation visuelle chez les patients agénésiques reflète bel et bien un transfert de type sensoriel. Dans ce contexte, l'utilisation de voies de communication interhémisphérique sous-corticales devient nécessaire chez ce patient ne possédant aucune commissure interhémisphérique d'origine corticale. À cet effet, on peut postuler l'implication de la commissure intertectale et de la commissure postérieure, deux structures sous-corticales liées de près au système visuel. La commissure intertectale relie en effet les collicules supérieurs et la commissure postérieure relie les noyaux postérieurs préteaux des deux hémisphères du cerveau.

Dans la modalité somesthésique, les études comportementales et électrophysiologiques ont suggéré que les voies ipsilatérales afférentes pourraient être plus efficaces chez les patients présentant une agénésie calleuse que dans la population neurologiquement saine (Dennis, 1976; Laget, D'Allest et al., 1977 ; Sauerwein et al., 1991; Vanasse et al., 1994). Dans ce contexte, les projections somesthésiques ipsilatérales pourraient représenter le substrat neuro-anatomique par lequel les réponses motrices en condition croisée sont possibles en l'absence congénitale du CC. Dans ce cas, le TTI de notre patient agénésique représenterait la différence de vitesse de conduction entre les voies somesthésiques ipsilatérales et controlatérales.

Par ailleurs, il est toujours possible de postuler que le TTI suite à une stimulation somesthésique représente un véritable TTI chez les patients agénésiques du CC et qu'il est conséquemment le résultat d'un transfert sous-cortical. L'implication de la commissure intertectale apparaît plausible dans ce contexte, le collicule supérieur recevant des afférences de la moëlle épinière et du cortex somesthésique ipsilatéral (Stein et Meredith, 1993). De plus, l'hypothèse selon laquelle, chez l'agénésique du CC, la même structure cérébrale puisse être responsable du transfert interhémisphérique suite à une stimulation visuelle ou somesthésique est compatible avec le fait que la différence entre les TTI visuel et somesthésique est proportionnellement beaucoup moins importante chez ce patient que chez les sujets normaux étudiés (4,1 ms vs. 8,1 ms). Seules les études électrophysiologiques permettront éventuellement de vérifier lequel de ces mécanismes est responsable de l'obtention d'un TTI somesthésique chez les patients agénésiques du CC.

Parallèlement à notre étude sur l'intégration interhémisphérique sensorimotrice dans l'agénésie calleuse, nous avons également étudié chez ce patient le transfert et l'intégration interhémisphérique dans le cadre d'une tâche visuelle de nature plus cognitive (comparaison de lettres présentées en condition uni et bi-hémisphérique, voir le Chapitre 3 pour une description détaillée de la méthode employée et des résultats obtenus).

Les résultats de cette expérience nous permettent de cerner encore davantage l'étendue et les limites de la plasticité cérébrale chez un patient agnésique. En premier lieu, on a démontré encore une fois la précision du transfert interhémisphérique dans l'agénésie calleuse, le pourcentage d'erreurs du patient étant comparable à celui du groupe contrôle dans les deux conditions expérimentales de présentation des stimuli (présentation uni et bi-hémisphérique). Ceci confirme le fait que les structures sous-corticales sont suffisantes et précises pour effectuer le transfert de l'information d'un hémisphère cérébral à l'autre et ce, même dans une tâche requérant non seulement la détection de stimuli simples mais également la discrimination visuelle de l'information.

En second lieu, nous avons démontré la présence d'une lenteur au niveau du transfert et de l'intégration interhémisphérique chez ce patient. Le temps de réaction médian du patient était significativement plus long que celui du groupe contrôle et ce, dans les deux conditions de présentation des stimuli. Le déficit était néanmoins beaucoup plus important en condition bi-hémisphérique (huit écarts-types séparaient le temps de réaction médian du patient de celui des contrôles en condition bi-hémisphérique alors que quatre écarts-types



séparaient le temps de réaction médian du patient de celui des contrôles en condition unihémisphérique).

En condition unihémisphérique, l'allongement du temps de réaction peut à première vue paraître surprenant chez ce patient possédant des capacités intellectuelles normales. Néanmoins, ce résultat a déjà été rapporté auprès de sujets agnésiques présentant un rendement intellectuel moindre (Lassonde et al., 1988; Sauerwein et Lassonde, 1983). Ces résultats peuvent être interprétés comme supportant l'hypothèse d'un rôle activateur du CC sur le traitement intrahémisphérique de l'information (Lassonde, 1986). Dans ce contexte, un déficit intrahémisphérique ne serait évident que lorsque l'information doit faire l'objet d'un traitement cognitif élaboré (rappelons que le temps de réaction du patient dans la tâche de temps de réaction simple était normal dans toutes les conditions de présentation des stimuli). Par ailleurs, on peut également postuler que la lenteur généralisée du patient dans cette tâche est reliée à une augmentation des demandes attentionnelles de la tâche. La discrimination de lettres requiert certainement plus de ressources attentionnelles que la simple détection d'une stimulation non-structurée (diode). Des données récentes (Banich, 1995) ont effectivement démontré que le CC est l'une des structures impliquées dans l'attention. L'allongement généralisé du temps de réaction de notre patient dans cette tâche pourrait donc être le reflet de limites attentionnelles causées par l'absence du CC comme telle.

En conclusion, l'étude de notre patient agnésique confirme qu'une certaine plasticité cérébrale est présente mais limitée dans l'agnésie calleuse. Même en présence d'un

potentiel intellectuel normal, le déficit interhémisphérique se traduit par un allongement du temps de transfert, avec préservation de la précision de l'information transférée d'un hémisphère à l'autre et ce, tant dans de simples tâches de détection que dans une épreuve requérant un traitement cognitif plus élaboré.

b) Callosotomie partielle

Les résultats et conclusions de notre étude portant sur le TTI sensorimoteur suite à diverses sections de la moitié antérieure du CC nous renseignent sur les possibilités de plasticité cérébrale suite à une lésion tardive du CC. En premier lieu, il appert que la communication interhémisphérique n'est pas complètement abolie pour aucune des modalités sensorielles suite une à section calleuse partielle antérieure, quelle qu'en soit la localisation précise. Effectivement, les quatre patients évalués dans cette étude ont pu produire une réponse en condition croisée dans le paradigme utilisé et ce, dans les trois modalités sensorielles testées. On pourrait, suivant ces résultats, postuler que la communication interhémisphérique dans ce paradigme expérimental a lieu dans la moitié postérieure du CC. Cette hypothèse, théoriquement plausible suite à une stimulation visuelle, est néanmoins contre-intuitive suite à une stimulation somesthésique ou auditive.

En second lieu, les résultats du seul patient ayant démontré une lenteur d'intégration interhémisphérique et ce, dans une seule modalité sensorielle (J.A. en modalité somesthésique), démontrent que la plasticité cérébrale suite à une lésion tardive du CC à l'âge adulte est présente, quoique très limitée et de fait beaucoup plus limitée que lors d'une absence congénitale du CC. Le TTI somesthésique de ce patient (75,75 ms) est

effectivement beaucoup plus long que celui du patient agénésique (27.60 ms), confirmant que les possibilités de plasticité cérébrale sont grandement diminuées lorsque la lésion cérébrale a lieu alors que le système nerveux central a complété sa période de maturation. Un transfert via les fibres épargnées du CC est envisageable dans ce cas, tout comme un transfert de nature sous-corticale.

##### 5. Callosotomie partielle et topographie fonctionnelles des fibres calleuses

Parrallèlement à nos travaux sur l'intégration interhémisphérique sensorimotrice, nous avons également étudié, chez nos patients ayant subi une callosotomie partielle, l'intégration interhémisphérique strictement motrice et l'intégration interhémisphérique sensorielle impliquant des processus cognitifs plus élaborés, ceci dans le but d'établir une topographie fonctionnelle des fibres calleuses chez l'humain.

Sur le plan de l'intégration interhémisphérique motrice, trois tâches ont été utilisées, chacune impliquant la coordination simultanée des deux mains: une épreuve de coordination grossière (la planche de Purdue), une épreuve de coordination plus fine (une adaptation de la tâche de Preilowski) et une épreuve de coordination impliquant un degré plus important de planification et de flexibilité mentale (la tâche de Thurstone) (voir le Chapitre 4 pour une description détaillée des tâches utilisées et de la méthode employée).

Les résultats obtenus démontrent qu'un déficit d'intégration interhémisphérique motrice est conditionnel à la présence d'une section calleuse impliquant le genou du CC. J.A., dont la lésion épargne le genou dans son entier, a effectivement obtenu des performances normales

aux trois épreuves alors que les trois autres patients, dont la lésion implique le genou à divers degrés, ont obtenu un déficit à une ou à plusieurs des épreuves. De plus, le patron de performance de ces trois patients est cohérent avec l'organisation corticale des fonctions motrices et exécutives, le transfert ayant lieu de plus en plus antérieurement à mesure que la tâche implique davantage les fonctions exécutives de nature pré-frontale. En effet, une lésion de la portion la plus postérieure du genou entraîne un déficit dans l'épreuve de coordination grossière, une lésion située antérieurement à cette portion calleuse entraîne un déficit de coordination bimanuelle fine et une lésion encore plus antérieure entraîne un déficit dans la tâche impliquant les fonctions exécutives de façon plus importante (planification et flexibilité mentale).

Sur le plan du transfert et de l'intégration interhémisphériques sensoriels, deux épreuves impliquant la modalité somesthésique (localisation croisée et comparaison de formes) et deux épreuves impliquant la modalité visuelle (comparaison de lettres et de couleurs) ont été administrées (voir le Chapitre 4 pour une description détaillée des tâches utilisées, de la méthode employée et des résultats obtenus).

En somesthésie, le patient J.A., qui avait obtenu un TTI somesthésique anormalement long, a également obtenu un déficit de transfert dans la tâche de localisation croisée. Ce résultat confirme que le transfert d'une information somesthésique minimalement traitée cognitivement (détection et localisation) a bel et bien lieu au niveau de la portion médiane du tronc calleux. Par ailleurs, ce patient ayant obtenu une performance normale dans la tâche de comparaison de formes, on peut supposer que le transfert de l'information

somesthésique ayant fait l'objet d'un traitement cognitif plus élaboré (discrimination) a lieu possiblement au niveau du tronc postérieur, hypothèse compatible avec l'organisation corticale des aires somesthésiques primaire et secondaire.

Dans la modalité visuelle, une seule patiente (C.C.) a obtenu un déficit dans la tâche de comparaison de lettres en condition bi-hémisphérique, alors que sa performance dans la tâche de comparaison de couleurs était normale. Ce résultat est certainement surprenant, la lésion de cette patiente épargnant certainement le splénium dans son entier. De plus, la lésion calleuse de cette patiente ne lui est pas spécifique (la portion calleuse sectionnée chez cette patiente ayant été lésée dans au moins un autre cas parmi les trois autres patients évalués). Néanmoins, le fait que C.C. ne présente pas de déficit dans la tâche de comparaison de couleurs suggère que l'allongement du temps de réaction dans la tâche de comparaison de lettres puisse être relié à des facteurs extra-calleux. À cet effet, il est intéressant de souligner que cette patiente possède des capacités intellectuelles dans la basse moyenne, que le délai entre la chirurgie et l'évaluation est le plus court parmi les quatre patients évalués et que sa lésion calleuse est également la plus extensive. Le fait qu'elle présente un déficit dans la tâche la plus difficile, requérant non seulement la discrimination de stimuli visuels mais également une analyse cognitive plus élaborée impliquant les fonctions langagières, pourrait donc être attribuable à des difficultés de nature attentionnelle.

En conclusion, les résultats des patients ayant subi une callosotomie partielle aux différentes tâches de transfert et d'intégration interhémisphériques corrélerent avec la

distribution des fonctions motrices, exécutives et sensorielles au niveau des aires corticales et avec la distribution topographique des fibres calleuses telle que démontrée anatomiquement dans les modèles animaux.

## 6. Conclusion générale

En conclusion, au niveau méthodologique, le présent travail de recherche confirme la validité et la fidélité du paradigme de Poffenberger pour évaluer le temps de transfert interhémisphérique suite à divers types de stimulations sensorielles chez les sujets neurologiquement normaux. De plus, on a également démontré la sensibilité de ce paradigme pour mesurer l'efficacité des voies de communication interhémisphérique d'origine corticale et sous-corticale chez l'individu normal et chez des patients présentant des anomalies calleuses, qu'il s'agisse d'une absence congénitale ou de sections partielles. Nos résultats confirment donc la possibilité d'établir des corrélations entre la neuroanatomie et le comportement en utilisant ce paradigme expérimental simple.

Par ailleurs, au niveau théorique, le présent travail de recherche nous renseigne sur certains des rôles potentiels du CC dont il a été question dans le chapitre d'introduction (inspiré de Peters, 1988). Selon cet auteur, le rôle principal et spécifique du CC serait le transfert et l'intégration de l'information entre les deux hémisphères cérébraux. À cet effet, nos travaux suggèrent que différents types d'informations sont transférés à différents rythmes selon l'organisation topographique des fibres calleuses et selon la cytologie spécifique des différentes portions du CC. Dans ce contexte, le CC devient une structure cérébrale

impliquée dans le traitement de l'information et qui contraint ce système de traitement de l'information que représentent les systèmes nerveux central et périphérique.

Au niveau des fonctions plus générales, le rôle activateur du CC sur le traitement intrahémisphérique de l'information a été démontré chez un patient agnésique du CC possédant des capacités intellectuelles normales. Ceci nous permet de conclure que ce déficit intrahémisphérique n'est pas attribuable à des difficultés d'ordre intellectuel. De plus, on a démontré que ce déficit intrahémisphérique est présent dans la mesure où une discrimination perceptuelle de l'information est impliquée, mais absent lorsque seule la détection de l'information est nécessaire. Ces résultats suggèrent que l'action activatrice du CC sur le fonctionnement cérébral est un mécanisme impliqué uniquement au niveau du traitement cognitif relativement élaboré de l'information.

Dans une perspective d'avenir, la poursuite de l'étude des fonctions calleuses pourrait certainement tirer avantage de la combinaison de méthodes de recherche abordant les questions à divers niveaux d'analyse. En outre, l'utilisation simultanée de mesures comportementales, électrophysiologiques et d'imagerie cérébrale dans diverses populations neurologiquement saines et cérébro-lésées permettra de préciser les dynamiques interhémisphériques générales et les mécanismes impliqués lors du traitement interhémipshérique de l'information.

## RÉFÉRENCES

- Abe, T., Nakamura, N., Sugishita, M, Kato, Y et Iwata, M. (1986). Partial disconnection syndrome following penetrating stab wound of the brain. European Neurology, 25, 233-239.
- Aboitiz, F., Scheibel, A.B., Fisher, R.S. et Zaidel, E. (1992). Fiber composition of the human corpus callosum. Brain Research, 598, 143-153.
- Alexander, M.P. et Warren, R.L. (1988). Localization of callosal auditory pathways: a CT study. Neurology, 38, 802-804.
- Aglioti, S., Berlucchi, G., Pallini, R., Rossi, G.F. et Tassinari, G. (1993). Hemispheric control of unilateral and bilateral response to lateralized light stimuli after callosotomy and in callosal agenesis, Experimental Brain Research, 95 , 151-165.
- Akeilatis, A.J. (1943). Studies of the corpus callosum. VII Study of language functions (tactile and visual lexia and graphia) unilaterally following section of the corpus callosum. Journal of Neuropathology and Experimental Neurology, 2, 226-262.
- Akeilatis, A.J. (1944). A study of gnosis, praxis and language following section of the corpus callosum and anterior commissure, Journal of Neurosurgery, 1, 94-102.
- Anderassi, J.L., Okamura, H. et Stern, M. (1975). Hemispheric asymmetries in the visual cortical evoked potential as a function of stimulus location. Psychophysiology, 12, 541-546.



- Anzola, G.P., Bertolini, G., Buchtel, H.A. et Rizzolatti, G. (1977). Spatial compatibility and anatomical factors in simple and choice reaction time. Neuropsychologia, 15, 295-305.
- Banich, M.T. (1995). Interhemispheric processing: theoretical and empirical considerations. In R. Davidson and K. Hugdahl (Eds.). Cerebral lateralization, Cambridge Ma: MIT Press.
- Bashore, T.R. (1981). Vocal and manual reaction time estimates of interhemispheric transmission time, Psychological Bulletin, 89, 352-369.
- Bentin, S. et Sahar, A. (1984). Intermanual information transfer in patients with lesions in the trunk of the corpus callosum. Neuropsychologia, 22, 5, 601-611.
- Berlucchi, G. (1987) Interhemispheric integration of simple visuomotor responses, In P.A. Buser and A. Rougel-Buser (Eds.), Cerebral Correlates of Conscious Experience. North Holland, Amsterdam, pp.83-94.
- Berlucchi, G., Aglioti, S., Marzi, C .A. et Tassinari, C.C. (1995). The corpus callosum and simple visuo-motor integration. Neuropsychologia, 33, 8, 923-936.
- Berlucchi, G., Crea, F., Di Stefano, M. et Tassinari, G. (1977). Influence of spatial stimulus-response compatibility on reaction time of ipsilateral and contralateral hand to lateralized light stimuli. Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 3, 505-517.
- Berlucchi, G., Heron, W., Hyman, R., Rizzolatti, G. et Umiltà, C. (1971). Simple reaction times of ipsilateral and contralateral hand to lateralized visual stimuli. Brain, 94, 419-430.

- Bocca, E., Calearo, C., Cassinari, V. et Migliavacca, F. (1955). Testing cortical hearing in temporal lobe tumors. Acta Oto-Laryngology, 45, 280-304.
- Brizzolara, D., Ferretti, G., Brovedani, P., Casalini, C. et Sbrana, B. (1994). Is interhemispheric transfer time related to age ? A developmental study. Behavioral Brain Research, 64, 179-184.
- Brown, W.S., Larson, E.B. et Jeeves, M.A. (1994). Directional asymmetries in interhemispheric transmission times: evidence from visual evoked potentials, Neuropsychologia, 32, 4, 439-448.
- Byne, W., Bleier, R. et Houston, L. (1988). Variations in human corpus callosum do not predict gender: a study using magnetic resonance imaging. Behavioral Neuroscience, 102, 2, 222-227.
- Callan, J., Klisz, D. et Parson, O.A. (1974). Strength of auditory stimulus-response compatibility as a function of task complexity. Journal of Experimental Psychology, 102, 6, 1039-1045.
- Carlson, N.R. (1986). Physiology of Behavior. Boston: Allyn and Bacon, inc.
- Clarke, C.R. et Geffen, G.M. (1990). Hemispheric equivalence for simultaneity judgements of somatosensory stimuli, Cognitive Neuropsychology , 7, 311-327.
- Clarke, S., Kraftsik, R., Innocenti, G.M. et van der Loos, H. (1986) Gender dimorphism and development of the human corpus callosum, Neuroscience Letters, 25 (Suppl.), 299.
- Clarke, J.M., Lufkin, R.B. et Zaidel, E. (1993). Corpus callosum morphometry and dichotic listening performance: individual differences in functional interhemispheric inhibition? Neuropsychologia, 31, 547-557.

- Clarke, J.M. et Zaidel, E. (1989). Simple reaction times to lateralized light flashes. Varieties of interhemispheric communication routes. Brain, 112, 849-870.
- Cook, N.D., Brugger, O., Regard, M et Landis, T. (1990). On the role of the corpus callosum in cerebral laterality: A comment on Lasseonde, Bryden and Demers. Brain and Language, 39.
- Damasio, A.R., Chui, H.C., Corbett, J. et Kassel, N. (1980). Posterior callosal section in a non-epileptic patient. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 43, 351-356.
- Degos, J.D., Gray, F., Louarn, F., Ansquer, J.C., Poirier, J. et Brabizet, J. (1987). Posterior callosal infarction. Clinicopathological correlation. Brain, 110, 1155-1171.
- De Lacoste, M.C., Kirkpatrick, J.B. et Ross, E.D. (1985). Topography of the human corpus callosum. Journal of Neuropathology and Experimental Neurology, 44, 578-591.
- De Lacoste-Utamsing, C. et Holloway, R.L. (1982). Sexual dimorphism in the corpus callosum. Science, 216, 1431-1432.
- Demeter, S., Ringo., J.L. et Doty, R.W. (1988). Morphometric analysis of the human corpus callosum and the anterior commissure, Neurobiology, 6, 219-226.
- Dennis, M. (1976). Impaired sensory and motor differentiation with corpus callosum agenesis ; A lack of callosal inhibition during ontogeny ? Neuropsychologia, 14, 455-469.
- Dimond, S.J. (1976). Depletion of attentional capacity after total commissurotomy in man. Brain, 99, 347-356.

- Dimond, S.J., Scammell, R.E., Brouwers, E.Y.M. et Weeks, R. (1977). Functions of the center section (trunk) of the corpus callosum in man. Brain, 100, 543-562.
- Di Stefano, M.R., Sauerwein, H.C. et Lassonde, M. (1992). Influence of anatomical factors and spatial compatibility on the stimulus-response relationship in the absence of the corpus callosum. Neuropsychologia, 30, 2, 177-185.
- Donoso, A.D. et Santander, M. (1982) Síndrome de desconexión en agenesia del cuerpo calloso, Nervol. Colombio, 6, 177-180.
- Driesen, N.R. et Raz, N. (1995). The influence of gender, age and handedness on corpus callosum morphology: a meta-analysis, Psychobiology, 23, 3, 240-247
- Efron, R. (1963). The effect of handedness on the perception of simultaneity and temporal order, Brain , 86, 261-284.
- Ettlinger, G., Blakemore, C.B., Milner, A.D. et Wilson, J. (1972) Agenesis of the corpus callosum: a behavioral investigation, Brain, 95, 327-346.
- Fisher, M., Ryan, S.B. et Dobyens, W.B. (1992). Mechanisms of interhemispheric transfer and patterns of cognitive function in acallosal patients of normal intelligence. Archives of Neurology, 49, 271-277.
- Gazzaniga, M.S. et Freedman, H. (1973). Observations on visual processes after callosal section. Neurology, 23, 10, 1073-1076.
- Geffen, G.M., Jones, D.L. et Geffen, L.B. (1994). Interhemispheric control of manual motor activity. Behavioral Brain Research, 64, 131-140.
- Geffen, G., Nilson, J., Quinn, K. et Teng, E.L. (1985). The effect of lesions of the corpus callosum on finger localization. Neuropsychologia, 23, 497-514.

- Geffen, G.M., Nilsson, J., Simpson, D.A. et Jeeves, M.A. (1994). The Development of Interhemispheric Transfer of Tactile Information in Cases of Callosal Agenesis. In M. Lassonde and M.A. Jeeves (Eds.). Callosal Agenesis, a Natural Split Brain ? New York: Plenum Press, 185-198.
- Geffen, G.M., Forester, G.M., Jones, D.L. et Simpson, D.A. (1994). Auditory verbal learning and memory in cases of callosal agenesis. In M. Lassonde and M.A. Jeeves (Eds.). Callosal Agenesis, a Natural Split Brain ? New York: Plenum Press, 247-260.
- Geoffroy, G. (1994). Other syndromes frequently associated with callosal agenesis. In M. Lassonde and M.A. Jeeves (Eds.). Callosal Agenesis, a Natural Split Brain ? New York: Plenum Press, 55-62.
- Gordon, H.W. (1990). Neuropsychological sequelae of partial commissurotomy. In R.D. Nebes (Ed.), Handbook of Neuropsychology. New York: Elsevier, 85-98.
- Gott, P.S. et Saul, R.E. (1988). Agenesis of the corpus callosum: limits of functional compensation. Neurology, 28, 1272-1279.
- Habib, M., Gayraud, D., Oliva, A., Regis, J., Salamon, G. et Khalil, R. (1991). Effects of handedness and gender on the morphology of the corpus callosum: a study with brain magnetic resonance imaging, Brain and Cognition, 16 , 41-61.
- Hécaen, H., De Agostini, M. et Monzon-Montes, A. (1981). Cerebral organization in lefthanders. Brain and Language, 12, 261-284.
- Holloway, R.L. et de Lacoste, M.C. (1986) Gender dimorphism in the human corpus callosum: an extension and replication study, Human Neurobiology, 5 , 87-91.

- Hoptman, M.J. et Davidson, R.J. (1994). How and why do the two cerebral hemispheres interact ? Psychological Bulletin, 116, 2, 195-219.
- Iacoboni, M., Fried, I. et Zaidel, E. (1994) Callosal transmission time before and after partial commissurotomy, NeuroReport, 5, 2521-2524
- Innocenti, G.M. (1986). General organization of callosal connections in the cerebral cortex. In E.G. Jones et A. Peters (Eds.), Cerebral Cortex, 5. New York: Plenum Press, 291-353.
- Innocenti, G.M. (1994). Some new trends in the study of the corpus callosum, Behavioral Brain Research, 64, 1-8.
- Jacobson, I. et Jeeves, M. A. (1994). Fronto-nasal dermoid cysts with agenesis of the corpus callosum. In M. Lassonde and M.A. Jeeves (Eds.). Callosal Agenesis, a Natural Split Brain ? New York: Plenum Press, 39-53.
- Jeeves, M.A. (1969). A comparison of interhemispheric transmission times in acallosals and normals. Psychonomic Sciences, 16, 5, 245-246.
- Jeeves, M.A. (1986). Callosal agenesis: neuronal and developmental adaptations. In F. Lepore, M. Ptito and H.H. Jasper (Eds.). Two Hemispheres-One Brain: Functions of the Corpus Callosum. Alan R. Liss, New York: Allan R. Liss, 403-421.
- Jeeves, M.A. (1990). Agenesis of the corpus callosum. In R.D. Nebes (Ed.), Handbook of Neuropsychology, volume 4. New York: Elsevier, 99-111.
- Jeeves M.A. (1994). Callosal agenesis-A natural split brain: Overview. In M. Lassonde and M.A. Jeeves (Eds.). Callosal Agenesis- A natural Split Brain ? New York: Plenum Press, 285-300.

- Jeeves, M.A. et Silver, P.H. (1988). Interhemispheric transfer of spatial tactile information in callosal agenesis and partial commissurotomy. Cortex, 24, 601-604.
- Jeeves, M.A., Silver, P.H. et Jacobson, I. (1988). Bimanual co-ordination in callosal agenesis and partial commissurotomy. Neuropsychologia, 6, 833-850.
- Jeeves, M.A., Simpson, D.A. et Geffen, G. (1979). Functional consequences of the transcallosal removal of intraventricular tumors. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 42, 134-142.
- Kaga, K., Shindo, M., Gotoh, O. et Tamura, A. (1990). Speech perception and auditory P300 potentials after section of the posterior half of the truncus of the corpus callosum. Brain Topography, 3, 1, 175-181.
- Karnath, H.O., Schumacher, M. et Wallesch, C.W. (1991). Limitations of interhemispheric extracallosal transfer of visual information in callosal agenesis. Cortex, 27, 345-350.
- Kertesw, A., Polk, M., Howell, J. et Black, E. (1987). Cerebral dominance, sex, and callosal size in MRI. Neurology, 37, 1385-1388.
- Kimura, D. (1967). Functional asymmetry of the brain in dichotic listening. Cortex, 3, 2, 163-178.
- Kolb, B. et Whishaw, I.Q. (1990). Fundamentals of human neuropsychology (Third edition), New York: W.H. Freeman and Company.
- Kreuter, C., Kinsbourne, M. et Tevarthen, C. (1972). Are disconnected cerebral hemispheres independent channels ? A preliminary study of the effect of unilateral loading on bilateral finger tapping. Neuropsychologia, 10, 453-461.

- Laget, P., D'Allest, A.M., Fihey, R. et Lortholary, O.L. (1977). L'intérêt des potentiels évoqués somesthésiques homolatéraux dans les agénésies du corps calleux. Revue EEG Neurophysiologie Clinique, 7, 498-502.
- LaMantia, A.S et Rakic, P. (1990). Cytological and quantitative characteristics of four cerebral commissures in the rhesus monkey. The Journal of Comparative Neurology, 291, 520-537.
- Lassonde, M. (1986). The facilitatory influence of the corpus callosum on intrahemispheric processing. In F. Lepore, M. Ptito and H.H. Jasper (Eds.). Two Hemispheres-One Brain: Functions of the Corpus Callosum. Alan R. Liss, New York: Allan R. Liss, 385-401.
- Lassonde, M. et Bryden, M.P. (1990). Dichotic listening, callosal agenesis and cerebral laterality. Brain and Language, 39, 475-481.
- Lassonde, M., Bryden, M.P. et Demers, P. (1990). Dichotic listening, callosal agenesis and cerebral laterality. Brain and Language, 39, 457-481.
- Lassonde, M., Lepore, F. et Ptito, M. (1987). Les fonctions calleuses. In M. I. Botez (Ed.), Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement, Montréal: Les Presses de l'Université de Montréal, 183-204.
- Lassonde, M., Ptito, M. et Laurencelle, L. (1984). Etude tachistoscopique de la spécialisation hémisphérique chez l'agénésique du corps calleux. Revue Canadienne de Psychologie, 38, 4, 527-536.
- Lassonde, M., Sauerwein, Chicoine, A.J. et Geoffroy, G. (1991). Absence of disconnection syndrome in callosal agenesis and early callosotomy: Brain



reorganization or lack of structural specificity during ontogeny ?

Neuropsychologia, 29, 481-495.

Lassonde M., Sauerwein, H.C. et Lepore, F. (1995). Extent and limits of callosal plasticity: presence of disconnection symptoms in callosal agenesis.

Neuropsychologia, 33, 989-1007.

Lassonde, M., Sauerwein, H.C. et Lepore, F. (In press). Agenesis of the corpus callosum.

In E. Zaidel, M. Iacoboni and A. Pascual-Leone (Eds.). The corpus callosum in sensorymotor integration: Individual differences and clinical applications. New-York: Plenum Press.

Lassonde, M., Sauerwein, H., McCabe, N., Laurencelle, L. et Geoffroy, G.(1988). Extent and limits of cerebral adjustment to early section or congenital absence of the corpus callosum. Behavioral Brain Research, 30, 165-181.

Leonard, G., Milner, B. and Jones, L. (1988). Performance on unimanual and bimanual tapping tasks by patients with lesions of the frontal or temporal lobe.

Neuropsychologia, 26, 1, 79-91.

Levy, J., Trevarthen, C. et Sperry, R.W. (1972). Perception of bilateral chimeric figures following hemispheric disconnection. Brain, 95, 61-78.

Lezak, M. Neuropsychological assessment (third edition) (1995). New York: Oxford University Press.

Lines, C.R., Rugg, M.D et Milner, A.D. (1984). The effect of stimulus intensity on visual evoked potential estimates of interhemispheric transmission times.

Experimental Brain Research, 57, 89-98.

- Marzi, C.A., Bisiacchi, B. et Nicoletti, R. (1991). Is interhemispheric transfer of visuo-motor information asymmetric: Evidence from a meta-analysis. Neuropsychologia, 29, 12, 1163-1177.
- McKeever, W.F. et Hoff, A.L. (1979). Evidence of a possible isolation of left hemisphere visual and motor areas in sinistrals employing an inverted handwriting posture, Neuropsychologia, 17, 445-455.
- McKeever, W.F., Sullivan K.F., Ferguson S.M. et Rayport M. (1981). Typical cerebral hemisphere disconnection deficits following corpus callosum section despite sparing of the anterior commissure, Neuropsychologia, 19, 745-755.
- Mills, L. et Rollman, G.B. (1980), Hemisphere asymmetry for auditory perception of temporal order, Neuropsychologia, 18, 41-47.
- Milner, A.D. (1982). Simple reaction times to lateralized visual stimuli in a case of callosal agenesis. Neuropsychologia, 20, 4, 411-419.
- Milner, A.D. (1994). Visual integration in callosal agenesis. In M. Lasseonde and M.A. Jeeves (Eds.). Callosal Agenesis, a Natural Split Brain ? New York: Plenum Press, 171-185.
- Milner, A.D. et Jeeves, M.A. (1979). A review of behavioral studies of agenesis of the corpus callosum. In I.S Russel, M.W. van Holf and G. Berlucchi (Eds.). Structure and Function of the Cerebral Commissures. London: Macmillan, 428-448.
- Milner, A.D., Jeeves, M.A., Silver, P.H., Lines, C.R. et Wilson, J. (1985). Reaction times to lateralized visual stimuli in callosal agenesis: stimulus and response factors. Neuropsychologia, 23, 3, 323-331.

- Milner, A.D. et Lines, C.R. (1982). Interhemispheric pathways in simple reaction time to lateralized light flash. Neuropsychologia, 20, 171-179.
- Moscovitch, M. (1986). Hemispheric specialization, interhemispheric codes and transmission times: inferences from visual masking studies in normal people. In F. Lepore, M. Ptito and H.H. Jasper (Eds.). Two Hemispheres-One Brain: Functions of the Corpus Callosum. Alan R. Liss, New York: Allan R. Liss, 483-510.
- Moscovitch, M. et Smith, L.C. (1979). Differences in neural organization between individuals with inverted and noninverted handwriting postures. Science, 205, 710-713.
- Moskatova, A.K. (1966). Reaction time of simple motor responses to tactile stimuli. Voprosii Psikhologii, 12, 2, 68-74.
- Muram, D. et Carmon, A. (1972). Behavioral properties of somatosensory-motor interhemispheric transfer. Journal of Experimental Psychology, 94, 2, 225-230.
- Murphy, E.H. et VENABLES, P.H. (1970). The investigation of ear asymmetry by simple and disjunctive reaction-time tasks. Perception and Psychophysics, 8, 2, 194-106.
- Musiek, F.E., Wilson, D.H. et Reeves, A.G. (1981). Staged commissurotomy and central auditory function. Archives of Otolaryngology, 107,, 233-236.
- Oepen, G., Schulz-Weiling, R., Zimmermann, P., Straesser, S. et Gilsbach, J. (1985). Long-term effects of partial callosal lesions. Acta Neurochirurgica, 77, 22-28.
- Oepen, G., Schulz-Weiling, R., Zimmermann, P., Straesser, S. et Gilsbach, J. (1988). Neuropsychological assessment of the transcalsal approach. European Archives of Psychiatry and Neurological Sciences, 237, 365-375.

- Pandya, D.N., Karol, E.A. et Heilbronn, D. (1971). The topographical distribution of interhemispheric projections in the corpus callosum of the rhesus monkey. Brain Research, 32, 31-43.
- Pandya, D.N. et Seltzer, B. (1986). The topography of commissural fibers. In F. Lepore, M. Ptito et H.H. Jasper (Eds.). Two Hemispheres One Brain. Neurology and Neurobiology, 17, 47-73.
- Peters, M. (1983). RT to tactile stimuli presented ipsi- and contralaterally to the responding hand. Quarterly Journal of Experimental Psychology, 35A, 397-410.
- Peters, M. (1988). The size of the corpus callosum in males and females: implications of a lack of allometry. Canadian Journal of Psychology, 42, 3, 313-324.
- Poeck, K. (1984). Neuropsychological demonstration of splenial interhemispheric disconnection in a case of optic anomia. Neuropsychologia, 22, 6, 707-713.
- Poffenberger, A.T. (1912). Reaction time to retinal stimulation with special reference to time lost in conduction through nerve centers. Archives of Psychology, 23, 1-73.
- Preilowski, B.F.B. (1972). Possible contribution of the anterior forebrain commissures to bilateral motor coordination. Neuropsychologia, 10, 267-277.
- Preilowski, B.F.B. (1974). Possible contribution of the anterior forebrain commissures to bilateral motor coordination. Neuropsychologia, 20, 267-277.
- Reynolds, D.M. et Jeeves, M.A. (1974). Further studies of crossed and uncrossed pathway reponding in callosal agenesis: reply to Kinsbourne and Fisher. Neuropsychologia, 12, 287-290.

- Reynolds, D.M. et Jeeves, M.A. (1977). Further studies of tactile perception and motor coordination in agenesis of the corpus callosum. Cortex, 13, 3, 257-272.
- Rozenzweig, M.R. (1951). Representation of the two ears at the auditory cortex. American Journal of Physiology, 167, 147-158.
- Rugg, M.D. et Beaumont, J.G. (1978). Interhemispheric asymmetries in the visual evoked response: Effects of stimulus lateralisation and task. Biological Psychology, 6, 283-292.
- Rugg, M.D., Lines, C.R. et Milner, A.D. (1984). Visual evoked potentials to lateralized visual stimuli and the measurement of interhemispheric transmission time. Neuropsychologia, 22, 2, 215-225.
- Salthouse, T.A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. Psychological Review, 103, 3, 403-428.
- Saron, C.D. et Davidson, R.J. (1989). Visual evoked potential measures of interhemispheric transmission times in humans. Behavioral Neuroscience, 103, 5, 1115-1138.
- Sauerwein, H.C. et Lassonde, M. (1994). Cognitive and sensori-motor functioning in the absence of the corpus callosum: neuropsychological studies in callosal agenesis and callosotomized patients. Behavioral Brain Research, 64, 229-240.
- Sauerwein, H.C., Lassonde, M., Cardu, B. et Geoffroy, G. (1981). Interhemispheric integration of sensory and motor functions in agenesis of the corpus callosum. Neuropsychologia, 19, 3, 445-454.
- Sauerwein, H. et Lassonde, M (1983). Intra- and interhemispheric processing of visual information in callosal agenesis. Neuropsychologia, 21, 2, 167-171.

- Sauerwein, H.C., Nolin, P. et Lassonde, M. (1994). Cognitive functioning in callosal agenesis. In M. Lassonde and M.A. Jeeves (Eds.). Callosal Agenesis, a Natural Split Brain ? New York: Plenum Press, 445-454.
- Saul, R.E. et Sperry, R.W. (1968). Absence of commissurotomy symptoms with agenesis of the corpus callosum. Neurology, 18, 307.
- Schiavetto, A., Caillé, S., Poirier, P., Andermann, F. and Lassonde, M. (1993). Interhemispheric communication in an acallosal subject with superior verbal intelligence. Neuroscience abstracts, 19, 59.
- Schieppati, M., Musazzi, M., Nardone, A. et Seveso, G. (1984). Interhemispheric transfer of voluntary motor commands in man. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 57, 441-447.
- Schwartz, J. et Tallal, P. (1980). Rate of acoustic change may underlie hemispheric specialization for speech perception, Science , 207, 1380-1381.
- Sergent, J. (1987). L'asymétrie fonctionnelle du cerveau. In M. I. Botez (Ed.), Neuropsychologie Clinique et Neurologie du Comportement, Montréal: Les Presses de l'Université de Montréal, 205-214.
- Sergent, J. et Myers, J.J. (1985). Manual, blowing and verbal simple reaction times to lateralized flashes of light in commissurotomized patients. Perception and Psychophysics, 37, 571-578.
- Silver, P.H. et Jeeves, M.A. (1986). Motor coordination in callosal agenesis. In F. Lepore, M. Ptito and H.H. Jasper (Eds.). Two Hemispheres-One Brain: Functions of the Corpus Callosum. Alan R. Liss, New York: Allan R. Liss.

- Sinha, S.P. (1959). The role of the temporal lobe in hearing, Master's thesis, Mc Gill University.
- Springer, S.P. et Gazzaniga, M.S. (1974). Dichotic testing of partial and complete split brain subjects. Neuropsychologia, 13, 341-346.
- Stein, B.E. et Meredith, M.A. (1993). The merging of the senses, A Bradford Book, MIT Press, London, England.
- Steinmetz, H., Jancke, L., Kleinschmidt, A., Schalaus, G., Volkman, J. et Huang, Y. (1992). Sex but not hand difference in the isthmus of the corpus callosum. Neurology, 42, 749-752.
- St-John, R., Shileds, C., Krahn, P. et Timney, B. (1987). The reliability of estimates of interhemispheric transmission times derivated from unimanual and verbal response latencies. Human Neurobiology, 6, 195-202.
- Sugishita, M., Iwata, M., Toyokura, Y., Yoshioka, M. et Yamada, R. (1978). Reading of ideograms and phonograms in Japanese partients after partial commissurotomy. Neuropsychologia, 16, 417-426.
- Tassinari, G., Agliotti, S., Pallini, R., Berlucchi, G. et Rossi, G.F. (1994) Interhemispheric integration of simple visuo-motor responses in patients with partial callosal defects, Behavioral Brain Research, 64, 141-150.
- Temple, C.M et Isley, J. (1994). Sounds and Shaped: Language and Spatial Cognition in Callosal Agenesis. In M. Lassonde and M.A. Jeeves (Eds.). Callosal Agenesis, a Natural Split Brain ? New York: Plenum Press, 261-273.
- Tunturi, A.R. (1946). A study on the pathway from the medial geniculate body to the acoustic cortex in the dog. American Journal of Physiology, 147, 311-319.

- Vanasse, M., Forest, L. et Lassonde, M. (1994) Short and middle-latency somatosensory evoked potentials in callosal agenesis. In M. Lassonde and M.A. Jeeves (Eds.). Callosal Agenesis, a Natural Split Brain ? New York: Plenum Press, 199-206.
- Weschler, D. (1981). Weschler Adult Intelligence Scale-Revised. The Psychological Corporation, Harbourt Brace Jovanovich, Publishers.
- Winiewski, K. et Jeret, J.S. (1994). Callosal agenesis: Review of clinical, pathological and cytogenetic features. In M. Lassonde and M.A. Jeeves (Eds.). Callosal Agenesis, a Natural Split Brain ? New York: Plenum Press, 7-19.
- Wittelson, S. F. (1989). Hand and sex differences in the isthmus and the genu of the human corpus callosum. Brain, 112, 799-835.
- Yakovlev, P.I. et Lecours, A-R. (1987). The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. In A. Minkowski (Ed.), Regional Development of the Brain in early life, London: Blackwell, 3-65.
- Zaidel, E., Clarke, J.M. et Suyenobu, B. (1990). Hemispheric independence: a paradigm case for cognitive neuroscience. In A. Scheibel and A. Wechsler (Eds.), Neurobiology of higher cognitive functions, Guilford Press, New York, 297-355.