

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

ÉTUDE DES INTERACTIONS VISUELLES CORTICALES DANS LA
SYNESTHÉSIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

COMME EXIGENCE PARTIELLE

DU DOCTORAT EN PSYCHOLOGIE

PAR

DIANA JIMENA ARIAS

JUIN 2020

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de cette thèse se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.10-2015). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

REMERCIEMENTS

J'aimerais exprimer ma profonde gratitude à tous ceux et celles qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation et à l'aboutissement de ce long travail de thèse doctorale.

Je tiens spécialement à remercier mon superviseur et directeur, Dave Saint-Amour, pour m'avoir donné l'occasion de développer des habiletés, de mettre en valeur mes capacités et d'enrichir mes connaissances dans le domaine scientifique. Je le remercie également pour son intérêt, son soutien, son encadrement, sa disponibilité, ainsi que ses conseils indispensables dans la réalisation de cette thèse.

Je remercie également ceux qui ont partiellement contribué au financement de ce projet. Je pense notamment au Réseau de recherche en santé de la vision, au Centre de recherche en neuropsychologie et cognition (CERNEC), au Centre de recherche du CHU Ste-Justine, et à la FSH de l'UQAM (Programme FARE).

Je remercie les personnes et les programmes qui ont contribué également à ma formation en recherche doctorale. Je pense aux professeurs passionnés de l'UQAM, aux superviseurs de stage de recherche au BRAMS (Alexandre Lehmann, Marc Schönwiesner) ainsi qu'aux conférences et congrès qui forment localement les étudiants en neurosciences (Neuroqam, le CERNEC, l'ACN).

Ce travail de thèse a été également agréable à endurer grâce aux discussions et aux échanges entre collègues, entre autres lors des réunions de laboratoire. Je tiens à remercier spécialement Audrey D., Chloé, Sarah, et Gaëlle pour leur support moral, chaleureux et inconditionnel durant ce parcours. Je remercie énormément notre

technicien en recherche, Anthony Hosein, pour sa disponibilité, sa responsabilité et son aide précieuse pour la réalisation de ce projet. Je n'oublie surtout pas les collègues qui ont fait un passage au sein du laboratoire (Catherine, Latifa et Mathieu) ainsi qu'aux amis(es) du département pour nos discussions, mais également pour l'aide et/ou le support moral donné. Merci, Erika, Louis, Yanick, Jean C, les collègues de la section et du CSP, etc....La liste est longue!

Enfin je tiens à remercier mes proches. Je remercie mon cher Rami pour sa patience, sa compréhension et son support durant toutes ces années. Tu as respecté et appuyé mon projet de vie professionnel... *por eso y por muchas otras cosas te ganaste mi corazón. Doy también gracias a mi familia. Mama, papa y hermanita...muchas gracias por su energía positiva y por animarme desde la distancia en los momentos mas difíciles de lo que fue esta aventura de doctorado.*

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES.....	vii
LISTE DES TABLEAUX.....	viii
LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES	ix
RÉSUMÉ.....	x
ABSTRACT	xii
1 CHAPITRE I Introduction.....	1
1.1 Contexte théorique	2
1.1.1 La synesthésie	2
1.2 Le cerveau synesthésique.....	9
1.2.1 Le cortex visuel primaire (V1).....	15
1.2 Problématique	27
1.3 Objectif général.....	28
1.2.2 Objectif spécifique de l'étude 1	28
1.2.3 Objectif spécifique de l'étude 2	29
2 CHAPITRE II Article 1 : Assessing lateral interaction in the synesthetic visual brain.....	30
2.1 Abstract	32
2.2 Introduction	33
2.3 Materials and Methods.....	36
2.3.1 Participants.....	36
2.3.2 Stimuli	37
2.3.3 Procedure	39

2.3.4	EEG Data Acquisition and Data Analysis	39
2.4	Results	41
2.5	Discussion	45
2.6	References	49
3	CHAPITRE III Article 2 : Synesthesia does not help to recover perceptual dominance following flash suppression	55
3.1	Abstract	57
3.2	Introduction	57
3.3	Materials and methods	61
3.3.1	Participants	61
3.3.2	Stimuli and design	62
3.3.3	Procedure	66
3.3.4	Data analyses	67
3.4	Results	68
3.5	Discussion	71
3.6	Conclusion	75
3.7	References	75
4	CHAPITRE IV Discussion et Conclusion	81
4.1	Synthèse de l'étude 1	82
4.2	Synthèse de l'étude 2	82
4.3	L'expérience synesthésique en dehors des aires visuelles primaires	83
4.4	Le cortex pariétal et la synesthésie	87
4.5	La synesthésie en tant que phénomène cognitif	91
4.6	La synesthésie et la conscience	97
4.7	Les différences individuelles dans la synesthésie	100
4.8	Limites et perspectives	104
4.8.1	Mesures de processus visuels et mesures synesthésiques	105
4.8.2	L'échantillonnage	106
4.9	Conclusion	107

RÉFÉRENCES..... 108

LISTE DES FIGURES

1.1	Activité cérébrale significative associée à l'expérience synesthésique des synesthètes telle que rapportée par différentes études (PET ou IRM-Bold)	12
1.2	Organisation en colonnes du cortex primaire visuel.....	21
1.3	Suppression par flash.....	26
2.1	(a) Schematic illustration of the paradigm used to investigate lateral interactions processing. (b) Illustration of the predicted pattern of steady-state visual evoked potentials (ssVEPs) during the presentation of the W/D (left) and the P-W/D (right) stimuli	38
2.2	Magnitude-squared coherence (MSC) of ssVEPs responses in synesthetic participants and control participants.....	42
2.3	Lateral interaction indices for synesthetes and controls.....	43
2.4	Pearson correlations between projector/associator score measured in synesthetic participants and lateral interaction indices, i.e., (a) the SR-LI index and (b) the LR-LI index.....	45
3.1	Stimuli.....	63
3.2	Example of a flash suppression trial.....	65
3.3	Example of a non-flash-suppression trial	66
3.4	Perceptual stimulus suppression.....	69
3.5	Stimulus detection in absence of flash suppression.....	70

LISTE DES TABLEAUX

3.1	Demographic data, scores of the online synesthesia measures.....	62
-----	--	----

LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES

Abréviations utilisées en français

c.-à-d. : C'est-à-dire

CGL : Corps Genouillé latéral

coll. : Collègues

EEG : Électroencéphalogramme

HD : Hémisphère droit

HG : Hémisphère gauche

p. ex. : Par exemple

PEV : Potentiels évoqués visuels

RVB : Rouge Vert Bleu

SMTTr : Stimulation transcrânienne

STCD : Stimulation transcrânienne à courante directe

Abréviations utilisées en anglais

ANOVA : Analyses of variance

F1 : Fundamental frequency

F2 : Second harmonic

LE : Left eye

LR-LI : Long-range lateral interactions

MSC : Magnitude-squared coherence

MT : Middle temporal visual area

OSSS : Orientation-specific surround suppression

P-W/D : Partial-Windmill/Dartboard

RE : Right eye

SR-LI : Short-range lateral interactions

ssVEPs : Steady-state visual evoked potentials

TAE : Tilt aftereffect

TMS : Transcranial magnetic stimulation

V1 : Primary visual cortex

V2 : Visual area 2

V3 : Visual area 3

V4 : Visual area 4

V8 : Visual area 8

VEP : Visual evoked potential

W/D : Windmill/Dartboard

RÉSUMÉ

L'objectif général de cette thèse est de mieux comprendre la nature de la synesthésie en étudiant chez les synesthètes les processus de base de la perception visuelle, notamment ceux ayant comme origine ou opérant dans le cortex visuel.

La synesthésie est un phénomène perceptif à travers lequel un stimulus évoque une sensation additionnelle et inhabituelle. Bien que la genèse du phénomène ne soit pas encore bien comprise, il est souvent proposé que la synesthésie découle d'une altération de la connectivité entre différentes aires cérébrales, possiblement en raison d'une irrégularité d'élagage synaptique qui s'observe normalement pendant les premières années de vie. Ainsi, le cerveau synesthésique se caractériserait par une activité et une connectivité atypiques impliquant les régions fronto-pariétales mais également que les régions sensorielles. La région visuelle du traitement de la couleur est la plus étudiée.

La synesthésie est surtout abordée du point de vue des réseaux ou des régions situés dans le haut de la hiérarchie du traitement de l'information (V4, régions fronto-pariétales). Les processus visuels de bas niveau demeurent à l'heure actuelle peu explorés. Pourtant, bien que modestes, certaines études suggèrent que le cortex occipital dont l'aire V1 participent à la synesthésie.

Sur cette base, le premier objectif spécifique de cette thèse était donc d'évaluer l'intégrité des interactions latérales visuelles afin de déterminer si des mécanismes visuels locaux de V1 seraient altérés dans la synesthésie, reflétant ainsi une connectivité atypique. Ainsi, l'intégrité des connexions locales du cortex primaire visuel a été évaluée à l'aide de potentiels visuels évoqués enregistrés à Oz en utilisant le paradigme *windmill/dartboard* chez un groupe de synesthètes et un groupe de sujets contrôles. Des analyses de variance effectuées sur les indices d'interactions latérales calculés n'ont mis en évidence aucune différence significative entre les deux groupes, malgré le fait que les synesthètes affichaient une faible cohérence du signal à certaines composantes de la réponse cérébrale. Ces résultats suggèrent que les mécanismes locaux d'interactions latérales chez les synesthètes ne sont pas atypiques.

Le deuxième objectif spécifique de la thèse aborde un autre mécanisme impliquant des interactions interoculaires dans le cortex visuel (V1), soit le phénomène perceptif de suppression interoculaire. Il s'agit d'examiner, plus précisément, si la synesthésie se manifeste lorsque les stimuli synesthésiques deviennent temporairement invisibles en raison de la suppression interoculaire. Pour ce faire, le paradigme de suppression par flash, adapté par notre laboratoire à un contexte de synesthésie, a été utilisé. Un groupe de synesthètes et un groupe contrôle ont été exposés à des conditions expérimentales où la suppression interoculaire était réelle ou mimée (alternance des stimuli en l'absence de suppression par le flash). Les analyses de variance effectuées ont mis en évidence que, comparativement aux contrôles, les synesthètes détectent plus rapidement tous les stimuli, incluant les stimuli non synesthésiques. Néanmoins, aucune différence au regard de la performance n'a été observée entre les deux groupes pour la condition avec suppression interoculaire produite par le flash. Ces résultats suggèrent que la suppression perceptive créée par le flash n'est pas altérée chez les synesthètes. La synesthésie requiert donc la conscience visuelle pour se produire.

Les études de cette thèse montrent que chez les synesthètes des processus ayant opéré dans le cortex visuel, telles les interactions latérales et la suppression interoculaire, ne sont pas atypiques.

Mots clés : Synesthésie, cortex visuel primaire, interaction latérale, suppression interoculaire, conscience visuelle.

ABSTRACT

The main objective of this thesis is to better understand the nature of synesthesia by studying the early processing of visual perception in synesthetes, particularly the one which takes place in the visual cortex.

Synesthesia is a perceptual phenomenon which occurs when a stimulus evokes an additional and unusual sensation. Although the underlying mechanisms of synesthesia are still unknown, it is largely thought that it arises from an altered connectivity involving different brain areas, possibly due to a synaptic pruning irregularity that is normally observed during the first years of life. Thus, the synesthetic brain is characterized by an atypical activity and connectivity involving the fronto-parietal regions but also the sensory cortex. The color processing visual area is still the most studied.

Synesthesia is mainly approached from the point of view of networks or regions located at the top of the hierarchy of information processing (V4, fronto-parietal regions). Low-level or early visual processing is currently under-explored. However, although modest, some studies suggest that the occipital cortex, including the primary visual area (V1), is involved in synesthesia.

Based on this, the first specific objective of this thesis was to assess the integrity of visual lateral interactions to determine whether local visual mechanisms in V1 would be altered in synesthesia, reflecting an atypical connectivity. Thus, the functioning of the local V1 connections was evaluated using evoked visual potentials recorded at Oz elicited by the windmill / dartboard paradigm in a group of synesthetes and a group of control subjects. Analysis of variance performed on the measured lateral interaction indices showed no significant differences between the two groups. This was in spite of the fact that the synesthetes exhibited weaker signal coherence in some of the brain's responses. These results suggest that local mechanisms of lateral interactions in synesthetes are not altered.

The second objective of the thesis was to address another mechanism involving interactions in the visual cortex (V1), specifically interocular suppression. More precisely, the aim was to assess whether synaesthesia occurs while synesthetic stimuli become temporarily invisible due to interocular suppression. To do this, the flash

suppression paradigm, adapted by our laboratory to a context of synesthesia, was used. A group of synesthetes and a group of control participants were exposed to experimental conditions in which interocular suppression was real (or produced by the flash) or mimicked (switching of stimuli in the absence of the suppression by the flash). The analyses of variance demonstrated that, compared to controls, synesthetes detect all stimuli faster, including non-synesthetic stimuli. Nevertheless, no difference in performance was observed between the two groups in the interocular suppression condition produced by the flash. These results suggest that the perceptual suppression created by the flash is not altered in synesthetes, and therefore synesthesia requires visual awareness to occur.

The studies conducted in this thesis show that the processes operating in the visual cortex, such as lateral interactions and interocular suppression are not atypical in synesthetes.

Keywords: Synesthesia, primary visual cortex, lateral interactions, interocular suppression, visual awareness.

1 CHAPITRE I

INTRODUCTION

1.1 Contexte théorique

1.1.1 La synesthésie

La synesthésie est un phénomène perceptif à travers lequel un stimulus évoque une sensation additionnelle et inhabituelle. Par exemple, l'écoute d'une note musicale « mi » évoque chez certaines personnes la couleur rouge. Dans cet exemple, la note musicale serait le stimulus synesthésique qui évoque une sensation additionnelle, soit la couleur. Certains chercheurs choisissent d'appeler respectivement « inducteur » et « concurrent » le stimulus synesthésique et la sensation additionnelle (Grossenbacher et Lovelace, 2001).

La synesthésie est décrite par les synesthètes (personnes qui rapportent avoir des expériences synesthésiques) comme des associations inter- ou intramodales entre les inducteurs et leurs concurrents. Un exemple d'associations intramodales est la perception synesthésique d'une séquence de mots accompagnée d'une configuration spatiale particulière (p. ex., le mot « maman » perçue avec une disposition spatiale en forme de « U »). Dans ce cas, l'association concerne uniquement des dimensions visuelles (forme et espace). La perception d'un son coloré est un exemple d'association intermodale puisqu'elle fait appel à la vision et à l'audition. Différents types de synesthésies ont été documentés en fonction des relations entre les inducteurs et les concurrents ainsi que les modalités sensorielles auxquelles ils appartiennent. Les synesthésies de type « écoute colorée » (mots entendus évoquant la couleur Baron-Cohen, Wyke et Binnie, 1987), « vision tactile » (sensation tactile évoquée par la vision Blakemore *et al.*, 2005) et « séquences spatiales » (séquences des mots évoquant une configuration spatiale donnée (séquences des mots évoquant une configuration spatiale donnée Jarick *et al.*, 2009 ; Piazza, Pinel et Dehaene, 2006) sont des exemples fréquents.

La prévalence de la synesthésie est estimée à 4-5% (Simner *et al.*, 2006). L'une des synesthésies les plus courantes et les plus étudiées est la perception de la couleur pour des lettres ou des chiffres achromatiques, qu'on appelle la synesthésie graphème-couleur. Elle a une prévalence estimée entre 1 % et 1,4 % (Simner et Carmichael, 2015 ; Simner *et al.*, 2009 ; Simner *et al.*, 2006). Quant au ratio de prévalence en fonction du sexe, la synesthésie tend à être rapportée davantage par les femmes que par les hommes, le ratio étant estimé à 6:1 dans certaines études (Barnett *et al.*, 2008a ; Baron-cohen *et al.*, 1996 ; Rich, Bradshaw et Mattingley, 2005). Par contre, des auteurs affirment qu'un tel biais en faveur des femmes s'expliquerait par un problème de recrutement : les femmes seraient plus portées à partager publiquement leurs expériences synesthésiques et à participer ainsi aux différentes études que les hommes (Simner et Carmichael, 2015).

La synesthésie se caractérise par l'*idiosyncrasie* des inducteurs synesthésiques, ce qui veut dire qu'elle est vécue différemment d'un sujet à l'autre (Barnett *et al.*, 2008a ; Baron-cohen *et al.*, 1996 ; Hochel et Milán, 2008). Par exemple, dans un même type de synesthésie graphème-couleur, la lettre « m » sera perçue comme étant colorée d'une certaine couleur pour un synesthète tandis qu'elle sera perçue d'une autre ou sans couleur synesthésique par un autre sujet. D'ailleurs, pour certaines personnes, la couleur est évoquée seulement par des chiffres (Mills, 1999) ou par des lettres (Wollen et Ruggiero, 1983) alors que pour les autres, les deux évoquent des couleurs (Palmeri *et al.*, 2002). Finalement, certains synesthètes perçoivent la couleur synesthésique des graphèmes ou des chiffres accompagnée d'autres caractéristiques comme une texture ou une brillance particulière, comme la couleur métallique (Eagleman et Goodale, 2009).

Il y a également des différences individuelles chez les synesthètes dans la façon dont la couleur synesthésique est perçue. Plus précisément, certaines personnes situent la sensation de la couleur à l'extérieur du corps tandis que d'autres la situent à

l'intérieur de la pensée. Ceci a mené à une classification des synesthètes en projecteur (*projector*) et en associateur (*associator*) respectivement (Dixon, Smilek et Merikle, 2004). Bien que la classification officielle des expériences synesthésiques demeure sujette à débat (Edquist *et al.*, 2006 ; Yokosawa et Asano, 2015), des corrélats neuronaux (Cohen *et al.*, 2015 ; Hubbard *et al.*, 2005 ; van Leeuwen, den Ouden et Hagoort, 2011) ainsi que des performances particulières aux tâches comportementales (Dixon, Smilek et Merikle, 2004 ; Eagleman *et al.*, 2007 ; Ward *et al.*, 2007) semblent appuyer ces deux profils.

Malgré l'idiosyncrasie de la synesthésie, son existence est généralement attestée par sa **consistance** et sa manifestation **automatique**. Plusieurs études montrent que la synesthésie graphème-couleur est consistante et se maintient à travers le temps (Dixon *et al.*, 2000). Le « test-retest » des associations entre inducteurs et concurrents a été évalué à différents laps de temps allant de jours (Svardal et Iversen, 1989), à des mois (Dovern *et al.*, 2012 ; Palmeri *et al.*, 2002) et même jusqu'à des années (Baron-Cohen *et al.*, 1993 ; Knoch *et al.*, 2005).

Pour évaluer la consistance de la synesthésie, la procédure utilisée par les premières études consistait à demander aux synesthètes d'écrire ou de nommer la couleur associée aux inducteurs à plusieurs reprises. Cette action était répétée plus tard sans avis préalable, puis soumise à une vérification interjuge ultérieure (Baron-Cohen *et al.*, 1993). Maintenant, des méthodes plus rigoureuses ayant pour but d'identifier les synesthètes putatifs au sein de la population générale sont utilisées (Baron-cohen *et al.*, 1996 ; Eagleman *et al.*, 2007). Par exemple, une couleur associée à une lettre est présentée aléatoirement plusieurs fois parmi plusieurs paires couleur-lettre. Par la suite, le degré de similarité d'une couleur à l'autre pour tous les essais est calculé en fonction des valeurs rouge, vert et bleu (RVB) afin de tester l'homogénéité de la couleur : plus courte est la distance entre la valeur pour chaque essai, plus grande

serait l'homogénéité (Eagleman *et al.*, 2007). En général, la régularité des associations synesthésiques se situe entre 70 % et 90 %, tandis que celle des participants faisant des associations arbitraires ne dépasse pas 40 % (Asher *et al.*, 2006 ; Baron-cohen *et al.*, 1996 ; Svartdal et Iversen, 1989). Ainsi, la performance des synesthètes demeure stable comparativement à celle des participants ayant utilisé une stratégie mnémotechnique (Eagleman *et al.*, 2007) ou ayant mémorisé préalablement une série des graphèmes colorés (Rothen *et al.*, 2013b). L'évaluation de la régularité des graphèmes est très utilisée comme critère « diagnostique » pour distinguer les participants synesthètes de ceux qui ne le sont pas (Eagleman *et al.*, 2007).

Les associations synesthésiques, c'est-à-dire la relation entre des stimuli alphanumériques et la couleur qu'ils évoquent, sont différentes du phénomène connu sous le nom de correspondances multimodales (Spence, 2011). Ces dernières font référence à des associations créées à partir de différentes caractéristiques sensorielles. Elles se maintiennent également à travers le temps, mais elles sont quasi-universelles et non idiosyncrasiques. Le timbre grave ou aigu d'un son associé à une localisation spatiale élevée ou basse d'un objet donné en est un exemple (Deroy et Spence, 2013 ; Spence, 2011). Les synesthètes seraient également perméables aux correspondances multimodales, ces dernières coexisteraient avec les associations synesthésiques (Lacey *et al.*, 2016).

Les associations synesthésiques sont décrites par les synesthètes comme étant automatiques ou immédiates. En effet, des études confirment que la sensation de la couleur est déclenchée automatiquement une fois que les graphèmes sont perçus, et elle serait difficile à inhiber volontairement par les synesthètes (Dixon *et al.*, 2000 ; Lupiáñez et Callejas, 2006 ; Mattingley, 2009 ; Mattingley *et al.*, 2001 ; Mills, 1999). Ces recherches recourent à des tâches semblables à celles utilisées par Stroop (1935), mais elles sont adaptées à l'évaluation de la synesthésie (voir Dixon *et al.*, 2000). Les

synesthètes sont donc invités à nommer les graphèmes quand leur couleur réelle coïncide, ou non, avec la couleur synesthésique qu'ils évoquent. Un effet d'interférence dans la performance est observé chez les participants synesthètes si les images sont affichées de façon non congruente avec la couleur synesthésique associée. Cet effet traduit un temps de réaction plus long que celui obtenu quand la couleur réelle du graphème coïncide avec sa couleur synesthésique. Plus encore, la performance caractéristique des participants synesthètes corrèle avec des patrons d'activité cérébrale associés aux conditions de congruence et de non-congruence des graphèmes synesthésiques (Elias *et al.*, 2003). Bref, l'automatisme des graphèmes colorés a été démontrée principalement à travers l'effet d'interférence à des tâches similaires à celle développée par Stroop.

En plus d'être consistante et automatique, la perception synesthésique de graphèmes colorés semble moduler d'autres processus mentaux chez les synesthètes, tels que la sensibilité perceptive (Banissy, Walsh et Ward, 2009), l'apprentissage (Watson *et al.*, 2014) et la mémoire (Meier et Rothen, 2013). D'ailleurs, selon Mattingley et ses collaborateurs (2006a), la force des expériences synesthésiques dépendrait de l'attention que le sujet porte à l'inducteur, car elle s'affaiblirait dans un contexte d'attention divisée ou lorsque le sujet s'engagerait parallèlement dans une tâche secondaire.

D'un autre côté, le phénomène de la synesthésie a moins été documenté dans les conditions où la conscience visuelle (*visual awareness*) du stimulus est réduite ou absente¹ (Cohen Kadosh et Henik, 2007 ; Mattingley, 2009). La dégradation, le masquage et le clignement attentionnel sont des méthodes qui ont été employées dans

¹ Des situations où le sujet n'est pas en mesure de fournir un rapport verbal (ou à l'aide d'un autre moyen, p. ex. une touche d'ordinateur) de la présence d'une image qui lui est physiquement présentée. Milner, « Cerebral correlates of visual awareness ».

l'étude de la synesthésie pour que les stimuli synesthésiques échappent à la conscience visuelle du sujet.

D'une part, la **dégradation** consiste à manipuler la présentation d'un stimulus afin de rendre sa détection difficile. Notamment, il s'agit de présenter brièvement une image de façon à laisser l'impression au participant de n'avoir vu qu'un simple flash (d'une durée de moins de 8 ms) (Raft Kunst-Wilson et Zajonic, 1980 ; Seamon, Marsh et Brody, 1984) ou de la présenter en périphérie, ce qui diminue sa visibilité (Sasaki et Watanabe, 2001). D'autre part, le **crowding** consiste à placer une ou plusieurs cibles dans l'espace accompagnées de masques à proximité (Levi, 2008). Ainsi, l'identification de la cible devient nulle à mesure qu'elle s'éloigne du point de fixation du sujet sans toutefois nuire complètement à sa détection (Levi, 2008 ; Whitney et Levi, 2011). Le **masquage** consiste à présenter une image x accompagnée par une ou plusieurs images masques à l'intérieur d'un court intervalle de temps (Kim et Blake, 2005 ; Marcel, 1983). L'image x devient invisible par la présentation consécutive des masques à condition que cette image et le masque la plus proche soient projetés dans un temps qui n'excède pas 100 ms (Dehaene *et al.*, 1998 ; Greenwald, Draine et Abrams, 1996). Dans un devis plus complexe, l'image x devient une image « prime » qui influence le rapport d'un item (cible) présenté juste avant ou après l'image x, ou plus loin dans la séquence (pour des exemples, voir Dehaene *et al.*, 1998) (pour le survol des méthodes, voir Enns et Di Lollo, 2000). Le **clignement attentionnel** (*attentional blink*) consiste en une présentation des deux cibles successives, T1 et T2, séparées par des distracteurs (masques). Lorsque le temps de présentation entre la première (T1) et la deuxième cible (T2) est entre 300 ms et 500 ms, le sujet ne parvient pas à identifier l'une des deux cibles (Shapiro, Raymond et Arnell, 1997).

Les résultats en utilisant les méthodes mentionnées précédemment demeurent contradictoires concernant la manifestation de la synesthésie en situation de

conscience visuelle réduite ou absente. Plus précisément, en ce qui concerne la synesthésie graphème-couleur en situation de *crowding* et de dégradation, certains auteurs rapportent que l'identification et la détection des graphèmes inducteurs seraient favorisées par la couleur synesthésique (Hubbard *et al.*, 2005 ; Laeng, Svartdal et Oelmann, 2004 ; Palmeri *et al.*, 2002 ; Ramachandran et Seckel, 2015). Il a été suggéré qu'un traitement implicite de l'inducteur (p. ex. une lettre) serait probablement entamé par le concurrent (p. ex. la couleur) dans ces circonstances (Ramachandran et Seckel, 2015). Bien qu'intéressants, cet effet n'est pas systématiquement observé d'une étude à l'autre (Edquist *et al.*, 2006 ; Gheri, Chopping et Morgan, 2008 ; Smilek *et al.*, 2001).

D'autres méthodes telles que le masquage et le clignement attentionnel montrent également des résultats divergents. Par exemple, l'effet d'interférence observé chez les synesthètes dans les tâches de Stroop a été testé à l'aide du masquage. Smilek et ses collaborateurs (2001) rapportent que l'identification des stimuli synesthésiques masqués se réalise en fonction de la couleur de l'arrière-plan des images. Dans cette étude, les stimuli masqués produisaient un effet d'interférence plus prononcé chez le synesthète testé comparativement aux sujets contrôles, et ce, en fonction d'un arrière-plan congruent ou non avec la couleur synesthésique. Par contre, on peut se demander dans cette étude si la présentation immédiate du masque était effectuée dans des conditions favorisant l'invisibilité des stimuli synesthésiques. En effet, on constate que le pourcentage de bonnes réponses dans lesquelles l'effet d'interférence a été observé (~80 %) est supérieur à un effet au niveau du hasard (~50 %), et ce, tant pour le synesthète que pour les contrôles. D'ailleurs, d'autres chercheurs n'ont pas réussi à obtenir des effets significatifs d'interférence à l'aide d'autres tâches de masquage où le paradigme est délibérément adapté afin de favoriser des conditions d'invisibilité totale. Sous ces dernières conditions, la présentation des stimuli synesthésiques n'apportait pas une amélioration significative dans la performance du sujet

contrairement à ce qui a été observé en présentant les stimuli synesthésiques de façon explicite (Mattingley *et al.*, 2001).

Les résultats des études ayant utilisé la méthode de clignement attentionnel sont aussi équivoques quant à la perception du graphème synesthésique en l'absence de conscience visuelle du sujet. Par exemple, après la présentation d'une succession rapide d'images, l'effet synesthésique est rapporté seulement hors du clignement attentionnel ou de la fenêtre temporelle d'invisibilité (> 500 ms) (Rich et Mattingley, 2010). Par contre, d'autres chercheurs affirment que les participants synesthètes continuent à rapporter la perception de la couleur synesthésique lorsque le stimulus inducteur est invisibles ou présenté dans la fenêtre du clignement attentionnel (Johnson, Jepma et de Jong, 2007).

1.2 Le cerveau synesthésique

Bien que la neurobiologie du phénomène ne soit pas encore comprise, il a été proposé que la synesthésie découle d'une altération de la connectivité entre différentes aires cérébrales, possiblement en raison d'une irrégularité d'élagage synaptique qui s'observe normalement au cours des premières années de la vie (Baron-Cohen, 1996 ; Hubbard, Brang et Ramachandran, 2011 ; Spector et Maurer, 2009). Dans la même veine, il a été également suggéré l'implication de mécanismes affectant la façon dont les aires communiquent entre elles (Cohen Kadosh et Henik, 2007 ; Grossenbacher et Lovelace, 2001). Des modèles tentant d'expliquer la synesthésie ont été développés à partir de chacune de ces hypothèses. Ils demeurent toutefois tous limités pour expliquer la nature de ce phénomène dans son entièreté.

Concernant le premier modèle (irrégularité d'élagage synaptique), les aires impliquées dans le traitement de concurrents et d'inducteurs sont soupçonnées de

présenter une connectivité anormale, notamment une surabondance de connexions anatomiques produites par un défaut d'élagage développemental (Hubbard, 2007). Ainsi, l'intégration atypique de l'information à l'origine de l'expérience synesthésique s'effectuerait par une grande coactivation des régions sensorielles cérébrales qui seraient elles-mêmes contrôlées par des aires supérieures. Par exemple, dans le cas de la synesthésie du type graphème-couleur, ceci fait référence à une surconnectivité entre les aires sensorielles impliquées dans le traitement des graphèmes ou de la forme des lettres (Dehaene *et al.*, 2002 ; Dolan *et al.*, 1997 ; McCandliss, Cohen et Dehaene, 2003) ainsi que de la couleur (aire V4/V8) (Damasio *et al.*, 1980 ; Hadjikhani *et al.*, 1998 ; Lueck *et al.*, 1989). Ces aires, situées dans le cortex temporal postérieur et dans le cortex occipital ventral, seraient contrôlées par des circuits pariétaux (Hubbard, 2007). L'étude menée par Rouw et Scholte (2007) chez des sujets graphèmes-couleurs appuie ce modèle. Elle démontre que le cerveau des synesthètes présente une grappe (*cluster*) de forte connectivité dans le cortex inférieur temporal, une région proche du gyrus fusiforme, qui englobe les aires du traitement des graphèmes et de la couleur. De plus, des anomalies identifiées dans la matière blanche suggèrent une forte connectivité au sein du cortex pariétal et du cortex frontal (Rouw et Scholte, 2007).

En ce qui concerne les modèles basés sur des mécanismes affectant la façon dont les aires communiquent entre elles, le modèle de désinhibition de la rétroaction est prédominant (Grossenbacher et Lovelace, 2001). Ce modèle est né des études des synesthésies acquises, comme c'est le cas d'une personne ayant expérimenté une synesthésie tactile-couleur suite à la perte de la vision (Armel et Ramachandran, 1999) ou des expériences synesthésiques engendrées par la consommation de substances psychédéliques (Shanon, 2002). Selon ce modèle, la synesthésie se produirait par une coupure ou un défaut de la rétroaction des aires supérieures vers les aires sensorielles, étant responsables de l'intégration de l'information comme c'est le cas des aires

pariétales (Grossenbacher et Lovelace, 2001). Ainsi, en l'absence de cette rétroaction, il y aurait une suractivation des aires sensorielles, voire celles de l'inducteur et de sa respective sensation concourante.

Enfin, on retrouve un troisième modèle qui combine les deux modèles précédents. Le modèle réentrant « *re-entrant model* » propose que les expériences synesthésiques sont issues d'un traitement de « réentrée » atypique de l'information (Smilek *et al.*, 2001). Dans le cas de la synesthésie graphème-couleur, l'information visuelle serait traitée comme suit : elle partirait des aires primaires visuelles, passant par l'aire V4 et ensuite par la région temporale postérieure, jusqu'à la région temporale antérieure. En même temps, l'aire V4 recevrait une rétroaction altérée des aires supérieures, notamment des régions temporales antérieure et postérieure. Selon Hubbard et Ramachandran (2005), ce modèle se construit sur la base des études démontrant un effet modulateur du contexte visuel (Rich et Mattingley, 2003) et de la sémantique, c'est-à-dire des connaissances, (Myles *et al.*, 2003) sur les expériences synesthésiques.

À ce jour, il n'y aura pas de consensus quant aux aires impliquées directement dans ce phénomène ou quant à leur rôle dans l'expérience synesthésique. Par contre, plusieurs études convergent sur le fait que le cerveau des synesthètes présenterait des particularités au regard de l'activité et de la connectivité des aires cérébrales par rapport à celui des non-synesthètes.

Pour tenter d'identifier les aires impliquées dans l'expérience synesthésique, Rouw et ses collaborateurs (2011) ont examiné les études d'imagerie cérébrale fonctionnelle et de tomographie par émission de positons. Ces études avaient en commun le fait d'avoir comparé l'activité du cerveau en entier (whole brain analyses) (Figure 1.1) des synesthètes et des non-synesthètes après avoir observé des inducteurs évoquant la synesthésie (p. ex., des graphèmes ou des chiffres gris). À partir de leurs analyses,

Rouw et ses collaborateurs ont identifié la participation des aires de « haut niveau », notamment le cortex pariétal, le lobe frontal, le gyrus précentral et l'insula.

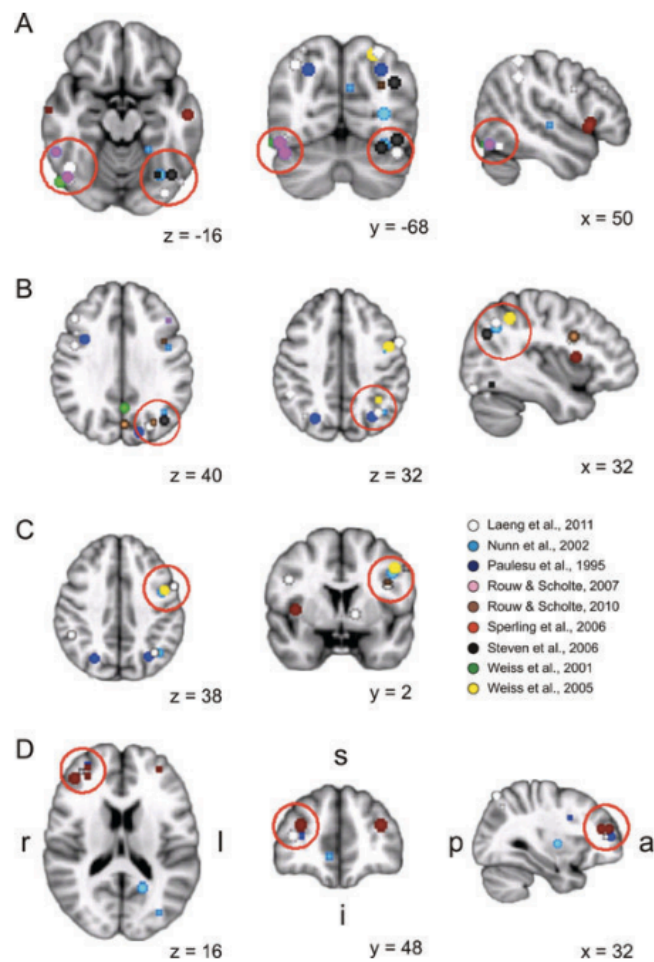


Figure 1.1 : Activité cérébrale significative associée à l'expérience synesthésique des synesthètes telle que rapportée par différentes études (PET ou IRM-Bold). Analyses du cerveau en entier. Les régions où l'activité est concentrée sont encerclées et affichées sur un cerveau « modèle » de l'Institut neurologique de Montréal².

² Image tirée d'une revue de la littérature d'études d'imagerie. Rouw et coll., «Brain areas involved in synaesthesia: a review».

Plus précisément, l'analyse effectuée par Rouw et ses collaborateurs (2011) met en évidence la constance à travers les études des nœuds de grande activité dans les lobules supérieur et inférieur, plutôt du côté gauche du *cortex pariétal* postérieur. Les auteurs ajoutent que cette région est susceptible de jouer un rôle dans l'intégration du stimulus inducteur et de la sensation concourante. De plus, la participation du *cortex préfrontal*, et plus précisément du cortex dorsal latéral droit, ressort comme étant associée à la synesthésie; cette aire ayant probablement comme rôle le contrôle cognitif nécessaire à la distinction d'une sensation physique (couleur réelle) d'une sensation interne ou endogène (perception synesthésique).

D'autres aires présentent une activation importante. C'est le cas de certaines aires motrices (*gyrus précentral* gauche et droit) (Rouw, Scholte et Colizoli, 2011). Par contre, leur pertinence à la synesthésie demeure controversée au vu des limites techniques des études (c'est-à-dire absence d'une comparaison d'activité avant et durant l'enregistrement). Rouw et ses collaborateurs considèrent que la participation de ces aires reflète la présence d'un réseau cérébral élargi sous-jacent à la synesthésie (2011). Enfin, les auteurs identifient également la *région de l'insula* comme étant associée à l'expérience synesthésique. Ils suggèrent que cette région aurait un rôle dans la conversion du stimulus synesthésique (lettre) dans une représentation différente (p. ex., lettre colorée), mais aussi dans la composante affective ou le ressenti émotif qui accompagne souvent les expériences synesthésiques.

L'expérience synesthésique est également associée à une activation atypique des régions sensorielles responsables du processus de la sensation concurrente (Rouw, Scholte et Colizoli, 2011). C'est le cas de la *région V4* dans le cadre de synesthésies évoquant la couleur. En fait, une étude d'imagerie cérébrale fonctionnelle effectuée par Nunn et ses collaborateurs (2002) auprès des synesthètes mot-couleur a démontré une activation significative de l'aire V4/V8 par la couleur synesthésique induite par des mots. Cet effet n'a pas été reproduit chez les sujets contrôles, à qui il avait été

demandé d'imaginer des mots ou de se rappeler des paires « mot-couleur » mémorisées préalablement. Dans une autre étude d'imagerie fonctionnelle, cette fois-ci menée par Hubbard et ses collaborateurs (2005), on retrouve également une activité cérébrale importante dans l'aire V4 (hV4) chez les synesthètes graphème-couleur lorsque comparés aux sujets contrôles. Cette activité a été associée à la présentation des graphèmes gris évoquant la synesthésie. Il est important de mentionner que même si d'autres études appuient l'implication de cette aire dans l'expérience synesthésique (Brang *et al.*, 2010 ; Sperling *et al.*, 2006), d'autres ont échoué à trouver une activation cérébrale significative dans cette aire et contestent ainsi sa participation dans le phénomène (Hupé, Bordier et Dojat, 2011).

Des altérations de la connectivité (structurelle et fonctionnelle) ont été démontrées dans des études qui mesurent l'activité cérébrale lorsque la synesthésie n'est pas évoquée. Elles visaient l'exploration de particularités propres au cerveau de synesthètes. C'est le cas de l'étude menée par Rouw et Scholte (2007) qui a étudié la connectivité structurelle à l'aide d'une technique d'imagerie de diffusion de tenseurs (*diffusion tensor imaging*). Cette étude a démontré que le cerveau des synesthètes possède une connectivité structurale élevée dans certaines régions comparativement aux sujets contrôles. Les régions en question étaient le gyrus temporel inférieur, la scissure intrapariétale gauche et le cortex frontal. Il est intéressant de noter que la diffusion anisotropique (mesure de connectivité) retrouvée dans le cortex inférieur temporel dans l'étude de Rouw et Scholte était plus élevée pour les participants qui percevaient la couleur synesthésique à l'extérieur du corps (projecteurs) comparativement à celles qui la percevaient à l'intérieur de la pensée (associateurs). D'autres études ont trouvé également des particularités dans la structure corticale de synesthètes comparativement aux contrôles, voire une augmentation du volume de la substance grise dans le gyrus fusiforme, dans le cortex intrapariétal (Weiss et Fink, 2009) et dans le lobe pariétal supérieur postérieur (Rouw et Scholte, 2010). De plus,

une augmentation est également notée au regard du volume, de l'épaisseur et de la surface corticale dans des régions plus antérieures du gyrus fusiforme, situées à proximité de l'aire V4 (Jäncke *et al.*, 2009).

L'activité à l'état de repos (imagerie par résonance magnétique de type *resting state*) et en l'absence du stimulus inducteur de la synesthésie a été également utilisée afin de mettre en évidence des particularités au regard de la connectivité fonctionnelle du cerveau des synesthètes.

Des particularités ont été trouvées dans la façon dont des réseaux pariétaux (médian, latéral, fronto-pariétal gauche et fronto-pariétal droit), visuels (médian et latéral) et auditifs communiquent (Dovern *et al.*, 2012). Lorsque la force de connectivité entre les réseaux est analysée dans son ensemble, synesthètes et non synesthètes partageraient un même réseau global, mais certains réseaux présentent des altérations propres à la synesthésie. Plus précisément, les deux réseaux visuels sont plus fortement connectés avec le réseau fronto-pariétal. Dans une autre étude, des régions d'intérêt associées au traitement de la couleur et au traitement des graphèmes, comme l'aire V4 et l'aire visuelle de la forme des lettres (Tomson *et al.*, 2013), ont été examinées. Ainsi au repos, comparativement au cerveau des non-synesthètes, le cerveau des synesthètes exhibe une connectivité plus forte entre les régions associées au traitement de la couleur (V4) et au traitement des graphèmes.

1.2.1 Le cortex visuel primaire (V1)

Il a été mentionné précédemment que le phénomène de la synesthésie se caractériserait par une activité atypique ainsi qu'une altération de la connectivité neuronale impliquant un large réseau de régions sensorielles et non-sensorielles. La participation des aires fronto-pariétales, ainsi que des régions responsables du

traitement de la sensation concurrente et du stimulus inducteur sont souvent mentionnées parmi les études. Par contre, à ce jour, la participation de régions sensorielles au-delà de celles normalement étudiées dans ce phénomène, comme V4/V8 dans les synesthésies colorées, n'a cependant pas été suffisamment documentée. Pourtant, la synesthésie se présente à travers les études comme un phénomène sollicitant un réseau cortical assez large pouvant s'étendre de manière vaste sur l'ensemble du cortex sensoriel, touchant ainsi d'autres régions comme celles du traitement précoce ou le cortex visuel primaire (V1).

Certaines études rapportent en fait une altération de l'activité cérébrale en lien avec la synesthésie. Par exemple, Hubbard et ses collaborateurs (2005) indiquent une correspondance significative entre la puissance de réponses d'imagerie fonctionnelle par résonance magnétique à la suite de la présentation de graphèmes synesthésiques et la performance des synesthètes à une tâche de reconnaissance de ce type de stimuli. Plus précisément, parmi les sujets synesthètes, ceux ayant une meilleure performance aux tâches exhibaient une activité cérébrale plus élevée dans des aires visuelles rétino-topiques précoces. Ces résultats ont mis en évidence une possible relation entre le niveau d'activation du cortex visuel et la participation des aires plus précoces en fonction des différences individuelles chez les synesthètes. De plus, l'étude menée par Sinke et ses collaborateurs (2012) à partir de l'activité cérébrale au repos a démontré qu'à la différence des sujets contrôles, les synesthètes graphème-couleur auraient une connectivité plus forte entre le lobule pariétal inférieur gauche et les aires visuelles primaires. Bien que rares dans la littérature, d'autres études suggèrent également l'implication des aires sensorielles primaires et secondaires, notamment une altération de la connectivité entre ces aires et d'autres régions corticales comme le lobule pariétal inférieur chez des personnes présentant une synesthésie du type colorée (Neufeld *et al.*, 2012).

Dans la synesthésie graphème-couleur, outre l'altération des réseaux de connectivité fonctionnelle impliquant les régions primaires, une activité particulière au cortex occipital est également rapportée. Par exemple, Barnett et ses collègues (2008b) ont utilisé des potentiels évoqués visuels dans le but de mettre en lumière de possibles marqueurs électrophysiologiques pointant vers des particularités quant au traitement visuel dans la synesthésie. Ils ont utilisé des stimuli de type « gabor », à hautes et à basses fréquences spatiales, ainsi que des damiers noir/blanc et colorés. Ces stimuli faisaient appel au traitement temporel des aires visuelles en fonction de deux types de voies du système visuel: la voie de traitement parvocellulaire et la voie magnocellulaire³. Cette étude met en évidence des particularités dans le traitement visuel précoce dans la synesthésie en fonction des deux types de voies. Plus précisément est notée une augmentation dans une composante précoce du signal (C1) en lien avec la présentation des stimuli (gabors) à haute fréquence. De plus, une certaine diminution de l'activité cérébrale occipitale en réponse aux stimuli de basse fréquence (tableau d'échecs) a été rapportée. Par ailleurs, une étude de Devin Blair Terhune et ses collaborateurs (2011) a évalué l'excitabilité corticale des aires primaires et son possible rôle dans la synesthésie à l'aide de techniques de stimulation magnétique transcrânienne (SMTr) et de stimulation transcrânienne à courant direct (STCD). Ils ont démontré que le seuil d'observation de phosphènes après la SMTr était trois fois plus bas chez les synesthètes que chez les sujets contrôles. Ces résultats suggèrent que le cortex occipital des synesthètes présente une hyperexcitabilité atypique. De plus, la stimulation dans les régions visuelles primaires à l'aide de la STCD influençait la performance de ces sujets aux tâches similaires à celles utilisées par Stroop par l'entremise d'une modulation de la perception ou de

³ La voie parvocellulaire serait sensible au haut contraste spatial des images et engloberait le traitement des petits détails, de la couleur et de la forme de l'objet, tandis que la voie magnocellulaire est associée au bas contraste des images et serait responsable de détails spatiaux globaux et du mouvement de l'objet. Livingstone et Hubel, «Segregation of form, color, movement, and depth: anatomy, physiology, and perception».

l'intensité de la couleur synesthésique. À noter que des altérations dans l'excitabilité du cortex occipital ont été aussi confirmées dans une autre étude où les synesthètes ont également rapporté un seuil de phosphènes affaibli à l'aide de la SMTr (Terhune *et al.*, 2015). Plus encore, les participants ayant une expérience synesthésique de type projecteur auraient un seuil de phosphènes plus bas que ceux ayant une perception de la couleur synesthésique du type associeur. Par contre, cette étude permet de constater également des similarités entre les synesthètes et les contrôles quant aux bases neuronales sous-jacentes au seuil de phosphènes. Pour tous les participants, ce dernier corrèle négativement avec le niveau de glutamate des aires primaires visuelles.

À noter qu'une étude utilisant des tâches faisant appel aux processus visuels précoces et possiblement à la connectivité locale de V1 n'a cependant pas détecté d'indices affectant la performance des synesthètes (Terhune *et al.*, 2014). Il s'agit de l'effet d'adaptation à l'orientation (*tilt aftereffect* ou TAE) et de la suppression entourant l'orientation spécifique (*orientation-specific surround suppression* ou OSSS). Pour le TAE, l'adaptation à l'orientation de patrons est associée aux processus visuels précoces, certains ayant lieu dans l'aire V1, région présentant des neurones sensibles à l'orientation (Jin *et al.*, 2005). Pour l'OSSS, la manipulation du contraste ainsi que de l'orientation des images reflètent des réponses neuronales dans le cortex visuel primaire découlant d'une interaction ou d'une connectivité du type inhibitoire dans cette région (Blakemore et Tobin, 1972 ; Cavanaugh, Bair et Movshon, 2002). L'étude en question ne rapporte aucune différence significative entre les synesthètes et les contrôles concernant les effets attendus (facilitateurs et/ou nuisibles) dans la performance lors de l'utilisation de ces paradigmes.

Il est important de mentionner que l'information traitée par le système visuel est une reconstruction de ce qui est physiquement vu (Mesulam, 1998). L'information est

d'abord fragmentée et reconstruite graduellement au fur et à mesure qu'elle atteint différentes structures sensorielles de plus en plus spécialisées. Ces structures traitent des aspects spécifiques d'une image comme sa forme, sa couleur, sa position dans l'espace et son mouvement associé. Par la suite, ces attributs sont normalement assemblés dans les régions dites « associatives » ou « intégratives », qui reçoivent l'entrée ou input de différentes modalités sensorielles. La participation de plus en plus active d'autres aires non modales comme le cortex frontal aide à orchestrer et à raffiner la reconstitution finale de la scène visuelle (p. ex., l'image que l'on perçoit ainsi que son contexte) via la rétroaction aux autres aires en bas de la hiérarchie. Au sein du cortex visuel, le cortex strié (V1 et V2) englobe des régions se situant au bas niveau de la hiérarchie du traitement de l'information visuelle comparativement au cortex extra-strié (V3-V4). De même, les aires sensorielles ainsi que les processus perceptifs qui y siègent pourraient être considérés de bas niveau comparativement aux aires associatives et frontales et des processus plus complexes gérés par ces dernières structures.

L'aire V1 entretient des connexions avec des régions voisines comme le cortex visuel secondaire (Kennedy et Bullier, 1985), mais il semblerait aussi qu'il maintienne tout de même une communication directe avec des régions plus distantes comme l'aire visuelle MT (Movshon et Newsome, 1996). En plus d'une connectivité « interrégionale », le cortex primaire présente également des circuits locaux. Ils peuvent s'étendre et couvrir de vastes régions du champ visuel ou couvrir des régions encore plus petites (Gilbert, Hirsch et Wiesel, 1990 ; Hubel et Wiesel, 1959).

Les travaux de Hubel et de Wiesel (1959, 1968 et 1982) ont démontré également qu'à la différence du CGL, le cortex strié possède des cellules binoculaires en plus des cellules monoculaires. Les cellules binoculaires reçoivent l'information en provenance de champs récepteurs appartenant à chaque œil, mais qui serait identique en taille, en complexité et en position. Lorsque la sensibilité de la cellule binoculaire

est testée de façon monoculaire, la réponse notée tend à être plus élevée dans un œil comparativement à l'autre, phénomène que l'on appelle « préférence oculaire » ou « dominance oculaire relative ». Ainsi, la réponse de la cellule binoculaire est optimale si la stimulation provient simultanément des deux yeux. Les cellules dites simples peuvent être monoculaires et binoculaires, tandis que les cellules dites complexes seraient pour la plupart binoculaires.

À l'intérieur du cortex visuel primaire, les cellules présentant des propriétés similaires (disons sensibles à l'orientation) tendent à se regrouper en colonnes formant ainsi des taches ou « *blobs* » de densité neuronale, les colonnes étant également divisées horizontalement en couches. On retrouve ainsi des colonnes qui regroupent des cellules monoculaires et binoculaires qui répondent préférentiellement à une certaine orientation ainsi qu'à une dominance oculaire semblable (œil gauche ou droit) (Figure 1.2) (Hubel, 1982 ; Hubel et Wiesel, 1959 ; Hubel et Wiesel, 1968). Une hypercolonne est une région d'approximativement 1 mm^2 qui englobe des colonnes de cellules sensibles à la fois à différentes orientations et à deux types de dominances oculaires relatives (œil gauche ou œil droit).

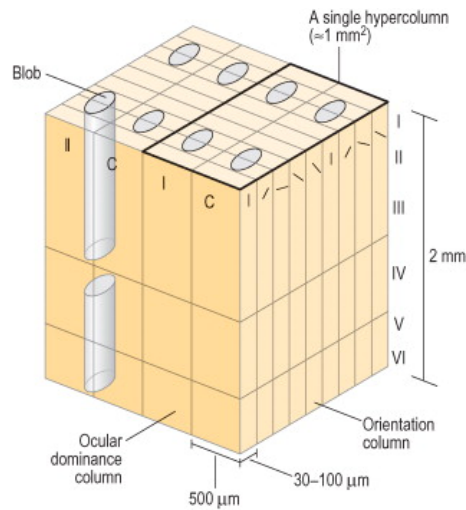


Figure 1.2: Organisation en colonnes du cortex primaire visuel ⁴.

1.2.1.1 Les interactions latérales dans V1

Les communications au sein d'une colonne de cellules peuvent s'effectuer verticalement, d'une couche à l'autre. Par exemple, les cellules pyramidales possèdent des axones qui s'étendent verticalement pour faciliter la connectivité entre couches (Michael-Titus, Revest et Shortland, 2010). Les cellules peuvent également être connectées horizontalement par le biais d'interactions latérales qui facilitent la communication entre les colonnes et les cellules à proximité d'une région donnée. Des études chez l'animal démontrent qu'une petite région de V1 d'un diamètre de 150 μm (l'équivalent de 1° ou 2° du champ visuel) contenant un groupe des cellules sensibles à l'orientation module un périmètre cortical relativement plus large d'environ 8 mm (équivalant à 10° du champ visuel) par le biais d'interactions ou de circuits latéraux (Gilbert, Hirsch et Wiesel, 1990). Autrement dit, les interactions

⁴ Michael-Titus, Revest et Shortland, 7 - *THE VISUAL SYSTEM*.

latérales permettent de moduler des zones avoisinantes au-delà du champ réceptif stimulé.

Les interactions latérales dans le cortex visuel primaire ont été également explorées chez l'humain (Kapadia *et al.*, 1995 ; Khoe *et al.*, 2004 ; Polat et Sagi, 1993). La présentation du contexte ou de ce qui est à proximité d'un stimulus donné est ainsi manipulée et associée à des altérations de l'activité cérébrale ou à une performance particulière reflétant ce type de circuit ou interactions latérales. Par exemple, sur le plan comportemental, la détection d'une cible (gabor) serait plus difficile lorsque d'autres « gabors » sont présentés à proximité, notamment à une distance de moins de deux fois la taille de la cible. Par contre, si ces dernières sont présentées au-delà de cette distance, la détection de la cible serait facilitée (Polat et Sagi, 1993). La facilitation de la détection de la cible se voit entravée si les gabors sont disposés dans une orientation orthogonale par rapport à la cible. Ces effets découlant de la relation entre la cible, la proximité spatiale et l'orientation des images constituent des manières d'explorer l'intégrité des interactions latérales faisant appel à l'activation de régions spatiales dans la rétine qui se projettent au cortex visuel primaire (Gilbert, Hirsch et Wiesel, 1990 ; Stettler *et al.*, 2002). D'autres paradigmes sont également employés afin d'évaluer l'intégrité de circuits locaux de l'aire V1 : l'adaptation du sujet à des patrons ayant différentes orientations faisant appel aux neurones sensibles à l'orientation (Jin *et al.*, 2005), et la manipulation du contraste ainsi que de l'orientation des images (Blakemore et Tobin, 1972).

Toutefois, la performance aux tâches demeure une mesure assujettie à des limites pouvant dans certains cas également être insuffisantes pour déceler de possibles particularités dans l'activité cérébrale. Ainsi, les interactions latérales sont aussi étudiées à l'aide de mesures plus objectives, donc moins dépendantes du jugement du sujet, comme l'enregistrement de l'activité cérébrale à l'aide d'un

électroencéphalogramme (EEG). Le *windmill/dartboard* est un des paradigmes utilisés pour enregistrer les interactions latérales, et ce, par le biais de potentiels évoqués visuels stationnaires⁵ (Zemon et Ratliff, 1982). En utilisant ce paradigme, il est possible d'enregistrer l'activité de la région occipitale qui correspond aux aires visuelles du traitement précoce, notamment V1, après la présentation centrale d'une image radiale, soit un tableau de fléchettes composé d'un anneau central et de trois autres anneaux consécutifs (Zemon et Ratliff, 1982). Les interactions latérales dans ce paradigme sont, par exemple, stimulées par les changements spatiaux et de contraste entre les bordures des anneaux (Zemon et Ratliff, 1982 ; Zemon, Victor et Ratliff, 1986). Ce patron radial a une taille de 4° de diamètre, permettant ainsi de solliciter et d'enregistrer l'activité cérébrale associée à des réseaux neuronaux locaux couvrant une région relativement petite et centrale du champ visuel. Il s'agit des interactions latérales locales à très courte distance (*short-range*) qui couvrent une zone d'environ 300 µm de diamètre dans la région de projection fovéale du cortex primaire (équivalant à un angle visuel de 1 or 2 sec/arc). Il s'agit également des interactions latérales un peu plus longues (*long range*), couvrant localement un angle visuel allant jusqu'à 8 sec/arc (Zemon et Ratliff, 1982, 1984 ; Zemon, Victor et Ratliff, 1986).

1.2.1.2 La suppression interoculaire

Lorsque deux images monoculaires différentes entrent en compétition pour être traitées, il arrive que l'information d'un œil domine et supprime temporairement de la perception de l'information issue de l'autre œil, et ce, malgré le fait que les deux yeux

⁵ Un potentiel évoqué visuel de type stationnaire consiste en une réponse cérébrale évoquée par une stimulation à une fréquence égale ou supérieure à 4 Hz. Regan, «Steady-state evoked potentials». La réponse cérébrale est caractérisée par une onde répétitive en amplitude et phase entre chaque cycle adoptant ainsi la fréquence de stimulation. Le signal est analysé en faisant la moyenne et en décomposant en fréquences ou en harmoniques.

y demeurent constamment exposés (Sterzer *et al.*, 2014 ; Wolfe, 1984). Cette suppression perceptive aurait en partie ses origines aux stades précoces du traitement visuel notamment la dynamique inhibitrice et latérale des neurones localisés dans l'aire visuelle primaire (Blake, 1989 ; Tong, Meng et Blake, 2006).

La recherche animale mesurant l'enregistrement de l'activité des neurones individuelles (Lehky et Blake, 1991 ; Sengpiel et Blakemore, 1994) confirme la contribution d'une dynamique de suppression interoculaire (ou interactions interoculaires inhibitrices) opérant dès les premiers stades du traitement visuel cortical qui fait en sorte qu'une image présentée à un œil devient inaperçue pour le sujet suite à la présentation d'une autre l'image à l'autre œil. Les interactions interoculaires agissant précocement dans le traitement visuel sont associées à la modulation des projections des cellules monoculaires spécialisées en V1 (p. ex., les cellules sélectives à l'orientation) sur les cellules monoculaires non sélectives (ou non spécialistes) du CGL, mais aussi aux interactions inhibitrices locales entre les colonnes de dominance oculaire dans le cortex visuel primaire (Lehky et Blake, 1991). Leopold et Logothetis (1996) affirment que la suppression perceptive d'une image impliquerait également des mécanismes d'interactions binoculaires au-delà de V1, c'est-à-dire dans les aires extrastriées comme V4 ou V5.

Chez l'humain, des techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle ont corroboré la présence d'une activité cérébrale liée à la dynamique de suppression interoculaire dans le cortex strié. Par exemple, Polonsky et ses collaborateurs (2000) ont étudié l'implication du cortex visuel primaire à la rivalité binoculaire. En situation de rivalité binoculaire, l'exposition simultanée et prolongée des images monoculaires rivales crée une compétition perceptive entre les deux images (Blake et Logothetis, 2002). L'alternance (ou dominance) d'une image engendre ainsi une suppression perceptive momentanée de l'autre image, et c'est pour cette raison que les conditions

de rivalité binoculaire ont été utilisées également comme un moyen d'étudier la suppression interoculaire. Dans l'étude menée par Polonsky et ses collaborateurs (2000), il a été démontré que l'activité cérébrale de V1 est couplée à la perception de la rivalité binoculaire. Des résultats similaires ont été obtenus dans d'autres régions du cortex visuel (V2, V3 et V4). Ces résultats indiquent que la rivalité binoculaire implique différentes étapes du processus visuel, incluant des mécanismes de suppression interoculaire dans V1.

La dynamique de suppression interoculaire en V1 a également été mise en évidence dans des conditions de suppression perceptive, mais en dehors de la rivalité binoculaire, notamment à travers l'utilisation des techniques basées sur la suppression par flash (Wolfe, 1984). À la différence de la rivalité binoculaire, la présentation monoculaire des stimuli est décalée dans le temps (Figure 1.3). Ainsi, un stimulus cible est présenté initialement de façon monoculaire. Par la suite, l'apparition soudaine d'un stimulus dit « supprimeur » (généralement un bruit visuel) dans l'autre œil supprime la perception de l'image précédemment présentée. Les paradigmes basés sur la suppression par flash sont utilisés également dans l'étude de la conscience visuelle, ou *visual awareness* (Jiang, Costello et He, 2007 ; Lupyan et Ward, 2013 ; Mudrik *et al.*, 2011 ; Yang *et al.*, 2014). La suppression perceptive créée en utilisant ces techniques sert à mieux évaluer les images qui échappent à la perception du sujet, notamment leur potentiel d'être traitées en l'absence de la conscience visuelle. Ainsi, à l'aide de ce type de paradigme, il a été démontré que les images qui échappent à la perception du sujet peuvent continuer à être traitées malgré la suppression perceptive, notamment au-delà de la conscience visuelle du sujet (Jiang, Costello et He, 2007 ; Lupyan et Ward, 2013 ; Mudrik *et al.*, 2011 ; Yang *et al.*, 2014).

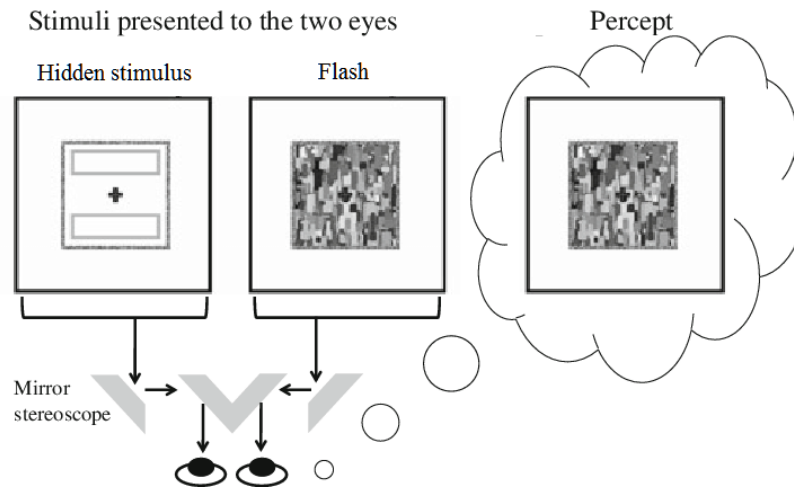


Figure 1.3. Suppression par flash⁶ (Wolfe, 1984).

Concernant, les bases physiologiques de la suppression par flash, elles seraient associées à la suppression interoculaire des stades précoces du traitement visuel. Dans une étude chez le chat utilisant la méthode de suppression par flash, il a été démontré que le cortex strié présente en effet une déflexion significative de la réponse neuronale de cellules binoculaires (*depressed response*) associée à la suppression interoculaire, c'est-à-dire à la suite de l'introduction du supprimeur (Sengpiel et Blakemore, 1994). Dans une autre étude chez le singe, il a même été suggéré que l'image qui est supprimée par le flash continue à être traitée en V1 (Leopold *et al.*, 1998). Bien qu'une modulation de l'activité des neurones de V1 ait été observée par le flash, celle-ci n'a pas été observée dans les aires supérieures (cortex temporal inférieur). Pour ce qui est des études effectuées chez l'humain, ils suggèrent que les mécanismes visuels et les interactions interoculaires dans V1, contribuent à moduler

⁶ Cette image est une légère adaptation de l'image originale. Chou et Yeh, «*Object-based attention occurs regardless of object awareness*». Dans la suppression par flash, la présentation d'un bruit visuel à haut contraste (flash) à un œil supprime la perception du stimulus présenté à l'autre œil.

la suppression perceptive créée par la méthode de suppression par flash (Wilke, Logothetis et Leopold, 2003 ; Yuval-Greenberg et Heeger, 2013).

Dans la technique de suppression par flash, des changements dans les propriétés du stimulus monoculaire (luminance, fréquence spatiale, orientation) ainsi que la présentation d'un bref patch blanc entre les deux stimuli (cible et supprimeur) n'affectent pas la suppression perceptive engendrée par le flash (Wolfe, 1984). En ce sens, cette technique ne correspond pas à une adaptation rétinienne à la lumière (l'exposition prolongée d'un stimulus lumineux) ou à un masquage anticipé (*forward masking* ou présentation monoculaire d'un masque juste avant celle d'un stimulus cible).

1.2 Problématique

Le phénomène de la synesthésie se caractérise par une connectivité et une activité cérébrales atypiques impliquant les aires fronto-pariétales ainsi que les aires sensorielles. L'étude des aires sensorielles associées au traitement de la couleur a fait surtout l'objet d'un intérêt tout particulier. Ces aires entretiendraient une connectivité atypique avec d'autres régions responsables de l'intégration de l'information, ce qui expliquerait par exemple la perception de graphèmes colorés dans la synesthésie du type graphème-couleur. Ainsi, la synesthésie demeure un phénomène surtout étudié à partir des interactions entre V4 et d'autres aires dites de « haut niveau » dans la hiérarchie du traitement de l'information (régions fronto-pariétales). Les processus de bas niveau dans la perception demeurent à l'heure actuelle peu explorés, notamment dans le cas d'interactions latérales et d'interactions interoculaires (suppression interoculaire). Pourtant, la plupart des études disponibles associent à la synesthésie une activité particulière au cortex occipital. Sur cette base, il y a lieu de se demander

si les altérations de la connectivité associées aux synesthètes sont présentes dans le cortex visuel primaire.

1.3 Objectif général

L'objectif général de cette thèse est de mieux comprendre la nature de la synesthésie en étudiant chez les synesthètes des processus visuels de bas niveau, notamment ceux ayant comme origine ou opérant dans la région visuelle primaire. Pour ce faire, l'intégrité d'interactions latérales (étude 1) ainsi que la suppression interoculaire (étude 2) seront évaluées. L'étude de mécanismes visuels de V1 contribuera à mieux comprendre la synesthésie, plus précisément l'état typique ou atypique de tels mécanismes de bas niveau chez les synesthètes, et sa manifestation sous des conditions de conscience visuelle réduite.

1.2.2 Objectif spécifique de l'étude 1

La première étude a pour but d'évaluer l'intégrité des interactions latérales sollicitant les mécanismes visuels locaux de V1 dans la synesthésie. Pour ce faire, une mesure objective sera utilisée, notamment le paradigme *windmill/dartboard* (Zemon et Ratliff, 1982). Il offre un moyen d'évaluer les interactions latérales à l'aide des potentiels évoqués visuels stationnaires. Ils seront enregistrés dans la région occipitale chez un groupe des participants synesthètes et chez un groupe contrôle de participants. Ce paradigme évoque des réponses neurales associées à l'activité des neurones voisins dans le cortex visuel primaire (Zemon et Ratliff, 1982 ; Zemon, Victor et Ratliff, 1986), ce qui permettrait conséquemment d'évaluer l'intégrité des interactions latérales visuelles locales. Comme il existe des études d'imagerie cérébrale et

électrophysiologique associant au cerveau synesthésique une connectivité atypique ainsi que des altérations dans l'activité cérébrale du cortex occipital, on s'attend à ce que les réponses corticales des synesthètes au *windmill/dartboard* diffèrent de celles des sujets contrôles, témoignant de possibles altérations des interactions latérales.

1.2.3 Objectif spécifique de l'étude 2

La deuxième étude évalue chez les synesthètes un autre mécanisme impliquant des interactions binoculaires en V1, soit la dynamique de la suppression interoculaire. Pour ce faire, le paradigme de suppression par flash, adapté par notre laboratoire à un contexte de synesthésie, sera utilisé afin d'isoler et de mesurer la suppression perceptive des images synesthésiques. La deuxième étude testera l'hypothèse que la synesthésie peut se manifester malgré la suppression perceptive des images, c'est-à-dire lorsque la conscience visuelle du sujet est abolie. Ainsi, la durée de la suppression des stimuli synesthésiques induite par la présentation d'un flash devrait être plus courte que la durée de suppression des stimuli non synesthésiques, ce qui témoignerait d'une dynamique interoculaire atypique chez les synesthètes. Le cas échéant, la dynamique de suppression interoculaire ne présenterait pas de particularité chez ces sujets. La synesthésie aurait ainsi moins de possibilités de se manifester lorsque la conscience visuelle de ces stimuli est masquée de la perception du synesthète par le flash.

2 CHAPITRE II

Article 1 : Assessing lateral interaction in the synesthetic visual brain

Assessing Lateral Interaction in the Synesthetic Visual Brain

Diana Jimena Arias^{1,2}, Anthony Hosein^{1,2,3} and Dave Saint-Amour^{1,2,3,*}.

¹Department of Psychology, Université du Québec à Montréal, Montréal, QC H2X 3P2, Canada; dianajiab@gmail.com (D.J.A.); anthony.hpl@gmail.com (A.H.)

²Cognitive neurosciences Research Center, Université du Québec à Montréal, Montréal, QC H2X 3P2, Canada

³Research Center of the Sainte-Justine University Hospital, Montréal, QC H3T 1C5, Canada

*Correspondence: saint-amour.dave@uqam.ca; Tel.: +1-514-987 3000 (ext.: 7698)
Received: 10 August 2018; Accepted: 6 February 2019; Published: 8 February 2019

Keywords: synesthesia; visual evoked potentials; EEG, occipital cortex, lateral interaction

Running title : Assessing Lateral Interaction in the Synesthetic Brain

Référence : Arias, D. J., Hosein, A., & Saint-Amour, D. (2019). Assessing Lateral Interaction in the Synesthetic Visual Brain. *Vision*, 3(1), 7.
Doi :org/10.3390/vision3010007

2.1 Abstract

In grapheme-color synesthesia, letters and numbers evoke abnormal colored perceptions. Although the underlying mechanisms are not known, it is largely thought that the synesthetic brain is characterized by atypical connectivity throughout various brain regions, including the visual areas. To study the putative impact of synesthesia on the visual brain, we assessed lateral interactions (i.e., local functional connectivity between neighboring neurons in the visual cortex) by recording steady-state visual evoked potentials (ssVEPs) over the occipital region in color-grapheme synesthetes ($n = 6$) and controls ($n = 21$) using the windmill/dartboard paradigm. Discrete Fourier Transform analysis was conducted to extract the fundamental frequency and the second harmonics of ssVEP responses from contrast-reversing stimuli presented at 4.27 Hz. Lateral interactions were assessed using two amplitude-based indices: Short-range and long-range lateral interactions. Results indicated that synesthetes had a statistically weaker signal coherence of the fundamental frequency component compared to the controls, but no group differences were observed on lateral interaction indices. However, a significant correlation was found between long-range lateral interactions and the type of synesthesia experience (projector versus associator). We conclude that the occipital activity related to lateral interactions in synesthetes does not substantially differ from that observed in controls. Further investigation is needed to understand the impact of synesthesia on visual processing, specifically in relation to subjective experiences of synesthete individuals.

2.2 Introduction

Synesthesia occurs when a stimulus in one sensory modality elicits an additional and abnormal perception in the same or a different sensory modality. One of the most studied types of synesthesia is the grapheme-color type, which consists of letters and numbers evoking colored perceptions (e.g., printed black letters perceived as being colored) (Baron-cohen *et al.*, 1996). Such synesthetic associations are consistent over time (Eagleman *et al.*, 2007 ; Rich, Bradshaw et Mattingley, 2005 ; Simner *et al.*, 2006) and difficult to disregard after having been elicited (Dixon, Smilek et Merikle, 2004 ; Johnson, Jepma et de Jong, 2007 ; Mattingley, Payne et Rich, 2006 ; Mattingley *et al.*, 2001). Synesthetic experiences can, however, differ qualitatively between individuals. For instance, some synesthetes perceive colors as being “outside” of their body, while others perceive them internally, i.e., in the “mind’s eye”. This phenomenological distinction in synesthetic percepts is known as the projector type and the associator type, respectively (Dixon, Smilek et Merikle, 2004).

Although the underlying mechanisms of synesthesia are still unknown, it is largely thought that the synesthetic brain is characterized by atypical connectivity among various brain regions (Hubbard, 2007 ; Hubbard et Ramachandran, 2005 ; Spector et Maurer, 2009), including visual areas (Hubbard *et al.*, 2005 ; Jäncke *et al.*, 2009 ; Rouw, Scholte et Colizoli, 2011 ; Weiss et Fink, 2009). Visual processing regions required for color and shape processing, which are located beyond the striate cortex, have been suggested to play an important role in synesthetic grapheme-color perception (Rouw et Scholte, 2007 ; Sperling *et al.*, 2006 ; Steven, Hansen et Blakemore, 2006 ; Weiss et Fink, 2009). For instance, a resting-state fMRI study reported that synesthetes shared a global neural network with non-synesthetes (sensory, parietal, and frontal regions). However, synesthetes showed an increased intrinsic internetwork connectivity compared to the controls, in that stronger

functional connectivity was observed between the frontoparietal and the lateral visual network, which encompasses many associative regions including the color area V4. Such connectivity was also elicited in the medial visual network, which includes the calcarine gyrus and thus the primary visual cortex (V1) (Dovern *et al.*, 2012). The involvement of V1 in the circuitry of the synesthetic brain was also corroborated by Sinke *et al.*, (2012). The authors demonstrated that synesthetes had stronger functional connectivity between the parietal lobe and the primary/secondary visual areas compared to control participants. Some evidence suggests that synesthetic hyperconnectivity does not necessarily involve the parietal hub. Indeed, V4 activation during grapheme-color synesthesia has been shown to depend on parietal lobe activation in associator synesthetes, but not in the projector type (van Leeuwen, den Ouden et Hagoort, 2011). In the latter, direct bottom-up cross-activation within the visual cortices was sufficient to account for the synesthetic experience.

The aforementioned studies raised the question of whether atypical connectivity in the primary visual cortex of synesthetes is accompanied by atypical processing within V1 itself. Some evidence from transcranial magnetic stimulation (TMS) and visual evoked potential (VEP) studies have demonstrated the presence of atypical activity in the visual cortex of synesthetes (Barnett *et al.*, 2008 ; Hänggi *et al.*, 2008 ; Hubbard *et al.*, 2005 ; Jäncke *et al.*, 2009 ; Terhune *et al.*, 2015 ; Terhune *et al.*, 2011). Using psychophysical tasks that preferentially target V1 computation, Terhune *et al.* (2014) reported no difference in performance between controls and synesthetes, neither for the tilt-after effect task nor the orientation-specific surround suppression task. The latter task is thought to rely on local lateral interactions, which are dependent on the local connectivity networks.

The current study aimed to directly investigate the integrity of lateral interactions in V1 in grapheme-color synesthesia using steady-state visual evoked potentials

(ssVEPs). Lateral interaction processing was assessed with the so-called task-free “windmill/dartboard” paradigm (Zemon et Ratliff, 1982), which has been used in different clinical populations (Conte et Victor, 2009 ; Coppola et al., 2013 ; Dickinson *et al.*, 2018 ; Kim *et al.*, 2005). In this paradigm, a central pattern is surrounded by three contiguous rings, which are radially divided into light and dark checkers with only the central and the second rings being dynamic (contrast-reversing). When the central pattern and the second ring are presented and the contrast of the first and third static rings are set to 0%, i.e., turned off, the expected component of the ssVEP at the second harmonic of the frequency of modulation is observed. However, when the first and third static rings are turned on, a perceptual transition occurs between a windmill with a small number of contours and a dartboard with a larger number of contours and edges. As a consequence, the fundamental modulation frequency of the ssVEP is amplified and the second harmonic is attenuated, reflecting the lateral-interaction effects of varying the contrast at the common borders of contiguous static and dynamic segments of the windmill/dartboard stimulus. Neural responses to the windmill/dartboard stimulus are thought to reflect local inhibitory and excitatory activity from neighboring neurons (within a 5 mm region) in the human striate cortex (Zemon et Ratliff, 1982, 1984 ; Zemon, Victor et Ratliff, 1986). Because of the putative atypical connectivity in the primary visual cortex in synesthesia, we hypothesized that the brain responses evoked by the windmill/dartboard paradigm will differ in synesthetes compared to controls, reflecting the altered lateral interaction processing in V1.

2.3 Materials and Methods

2.3.1 Participants

Six female subjects experiencing grapheme-color synesthesia (aged 21 to 33) and twenty-one female control subjects (aged 21 to 36) were recruited for the purpose of this study. Synesthetic associations were first documented using an interview. The presence of synesthesia was then confirmed using the on-line grapheme-color consistency test of the synesthesia battery (Eagleman *et al.*, 2007). Synesthete participants were assessed twice using this battery, with a minimum lapse of two months between each testing session. A score of 1.0 or lower (Eagleman *et al.*, 2007) on a consistency test reflects the presence of synesthetic associations. Scores higher than 1.0, in most cases around 2.0, are ranked as arbitrary associations (Eagleman *et al.*, 2007). As expected, the consistency scores of the synesthete participants ranged from 0.43 to 0.91, all within the synesthetic associations rank. Recruited control participants were included if they related no synesthetic associations.

Participants were included in the study if they had no history of neurological or psychiatric disorder. All participants reported normal or corrected-to-normal vision, which was verified with the Snellen acuity chart and the contrast sensitivity FACT test (Stereo Optical Company Inc., Chicago, IL, United States). All participants consented to participate in the study and received financial compensation. The experimental procedure was approved by the Research Ethics Committee of the Human Sciences Faculty of the Université du Québec à Montréal (FSH-2013-92, 19 November 2014).

2.3.2 Stimuli

Visual stimuli were composed of a central pattern surrounded by three contiguous rings (each ring being 1° thick) and were presented under two experimental conditions: The Windmill/Dartboard (W/D) and the Partial-Windmill/Dartboard (P-W/D) (Zemon et Ratliff, 1982, 1984) (Figure 2.1). In the W/D, all radial rings were present at 30% contrast. The first and third rings were static, while the center and the second rings were contrast reversing at a rate of 4.27 Hz, producing changing appearances from a dartboard configuration to a windmill. In the P-W/D, only the two contrast-reversing radial rings were presented (the first and the third rings were set at 0% contrast). Specific response patterns were elicited by the W/D and P-W/D and reflected two distinct types of local lateral interactions within the primary visual cortex (Conte et Victor, 2009 ; Zemon et Ratliff, 1982). Modulations of the neural response at the fundamental frequency (4.27 Hz), only detectable in response to the W/D, were associated with short-range lateral interactions whereas an attenuation of the second harmonic in response to the W/D were associated with long-range lateral interactions (Grose-Fifer, Zemon et Gordon, 1994 ; Zemon, Victor et Ratliff, 1986). Short-range lateral interactions represent foveal projections over a cortical hyper-column width, while long-range connections extend beyond the region covered by short-range lateral interactions (Zemon et Ratliff, 1982).

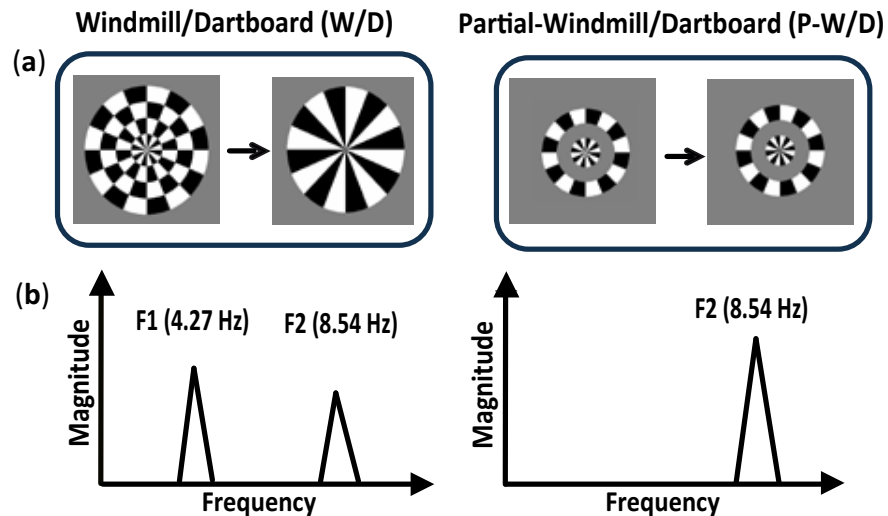


Figure 2.1. (a) Schematic illustration of the paradigm used to investigate lateral interactions processing. In the Windmill/Dartboard (W/D) condition (left), the first and third rings (from the center to the outer edge) were static while the center and the second ring were contrast reversing at 4.27 Hz. In the Partial-Windmill/Dartboard (P-W/D) condition (right), only the center and second ring were presented dynamically. (b) Illustration of the predicted pattern of steady-state visual evoked potentials (ssVEPs) during the presentation of the W/D (left) and the P-W/D (right) stimuli. The W/D condition is expected to elicit a fundamental frequency or first harmonic (F1) larger than the second harmonic (F2). The second harmonic (F2) in the W/D is attenuated compared to the second harmonic (F2) obtained in the P-W/D. The fundamental frequency (F1) in the P-W/D is absent.

Stimuli were presented on a gray background with a mean luminance of 13 cd/m^2 . Each stimulus presentation lasted 60 seconds and was shown twice in each condition (W/D and P-W/D). Visual stimulation was executed using a PC computer with an Intel core2 dual processor using the Presentation software (Neurobehavioral Systems Inc., San Francisco, United States) and displayed on a ViewPixx EEG monitor (Vpixx technologies Inc., Saint-Bruno, Canada).

2.3.3 Procedure

The procedure took place in a dimly lit and sound-attenuated room. Participants viewed the stimuli on the monitor from a distance of 57 cm, which was standardized using a chin rest. They were instructed to remain as relaxed as possible and to avoid blinking during the trials. Additionally, they were asked to maintain their gaze onto the central fixation dot while the images were presented. Participants pressed the “ENTER” key to pass to the following trial.

2.3.4 EEG Data Acquisition and Data Analysis

EEG data were acquired using the V-AMP system (Brain Products, Inc., Munich, Germany) with Ag/AgCl electrodes, and recorded at a sampling rate of 1000 Hz with an online band-pass filter from 0.1 to 100 Hz. The active EEG signal was recorded from an electrode placed at Oz, the reference electrode was placed at Fz, and the ground electrode on the forehead. Electrode placement was based on the international 10-20 system and followed the standard practice suggested by the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (Odom *et al.*, 2004). Electrode impedances were verified to be below 5 Ω . An offline band-pass filter of 1 Hz high-pass and 50 Hz low-pass was applied to the data for each participant. Data analyses were performed using the Brain Vision Analyser software as well as Matlab 2015a (MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, United States). Data from the W/D and P-W/D conditions were segmented in epochs of 6 seconds, for a total of 20 epochs per condition. A discrete Fourier transform was computed for every epoch to obtain the magnitude and the phase of the frequencies of interest, that is, the fundamental frequency (F1) of 4.27 Hz and the second harmonic (F2) of 8.54 Hz. For each signal of interest (i.e., 4.27 or 8.54 Hz), magnitude values were corrected for noise by

subtracting the average magnitude of two neighboring (± 0.5 Hz) frequencies (Meigen et Bach, 1999).

An objective signal detection technique was first applied to the spectral responses for each participant using the magnitude-squared coherence (MSC) (Dobie et Wilson, 1989 ; Zemon *et al.*, 1999 ; Zemon et Gordon, 2018), which corresponds to the ratio of signal power to signal + noise power for a given frequency component. Thus, MSC was calculated from the magnitude and phase of the fundamental frequency (4.27 Hz) as well as the second harmonic (8.54 Hz) to estimate the proportion of the signal relating to these frequencies. An MSC value approaching 1 is indicative of a notable signal, while a score approaching 0 indicates a weak signal that cannot clearly be distinguished from the background noise. Due to the fact that MSC estimation is influenced by the sample size (number of EEG epochs), a bias level threshold is determined as $1/\text{sample size}$, i.e., $1/20$ or 0.05 in the present study, and the calculated bias becomes the “zero point” of the MSC scale for the given analysis. Any MSC value falling below this “zero point” is considered to be too noisy to have any meaningful value. On this basis, the data of two control participants were excluded from different analyses due to MSC values below the bias level of 0.05.

Two lateral interaction indices were calculated from the magnitude of the frequencies of interest evoked by the W/D and P-W/D (Conte et Victor, 2009 ; Dickinson et al., 2018). First, the so-called short-range lateral interaction index was computed from the ratio of the magnitude of F1 over the magnitude of F2 in the W/D condition (SR-LI index). This index reflects the normalized magnitude of the fundamental frequency in the W/D condition. Second, a long-range lateral interaction index was calculated from the attenuation of the second harmonic in the W/D condition as follows: Magnitude of F2 in the P-W/D condition over the magnitude of F2 in the W/D condition (LR-LI index). A higher score in both indexes suggests stronger lateral interactions in V1.

Separate statistical analyses were conducted for the MSC, SR-LI index, and the LR-LI index. Given the unequal sample size between groups and the abnormal distribution of variables, group differences were estimated using non-parametric tests for each variable (Mann–Whitney, exact test). For MSC measures, a total of four between-group comparisons were conducted: F1 of the W/D condition, F2 of the W/D condition, F1 of the P-W/D condition, and F2 of the P-W/D condition. The statistical significance α level of < 0.05 was therefore adjusted to < 0.0125 using the Bonferroni correction (0.05 divided by 4 comparisons). For lateral interaction indices, a total of 2 comparisons (SR-LI index and LR-LI index.) were performed and the statistical significance α level of < 0.05 was corrected to < 0.025 . The raw p-values in the results section were therefore tested for statistical significance against the aforementioned corrected α values.

2.4 Results

MSC analyses showed robust responses for all subjects at the fundamental frequency (F1), at the second harmonic (F2) in the W/D condition, and at the second harmonic of the P-W/D condition (Figure 2.1). As expected, the MSC for the P-W/D at the fundamental frequency was at noise level when compared to the W/D condition. As depicted in the graph (Figure 2.2), all participants exhibited higher signal coherence at the second harmonic than at the fundamental frequency for both experimental conditions. The only significant difference revealed in this analysis was obtained at the fundamental frequency of the W/D condition ($U = 21$, $p = 0.012$, $r = 0.471$, exact significance). Thus, the response of synesthetic participants (median = 0.243) at this frequency was significantly weaker than that of the control participants (median = 0.578). Although the pattern remains present for the second harmonic of the W/D, the test did not reach statistical significance ($U = 32$, $p = 0.075$, $r = 0.347$, exact

significance; synesthetes: Median = 0.670 vs. controls: Median = 0.835). No significant group difference was detected at the fundamental frequency in the P-W/D condition ($U = 50$, $p = 0.476$, $r = 0.145$, exact significance). Thus, for both synesthetes (median = 0.095) and controls (median = 0.066), MSC scores were similar to the noise level (0.05). In addition, no group differences were found in relation to the second harmonic ($U = 56$, $p = 0.712$, $r = 0.078$, exact significance), such that the synesthete (median = 0.857) and control (median = 0.808) groups showed similar signals at the second harmonic in the P-W/D condition. In sum, MSC analyses suggest that synesthetes exhibited a lower signal coherence and a higher level of noise (i.e., more neural variability) than controls, but only for the fundamental frequency response in the W/D condition.

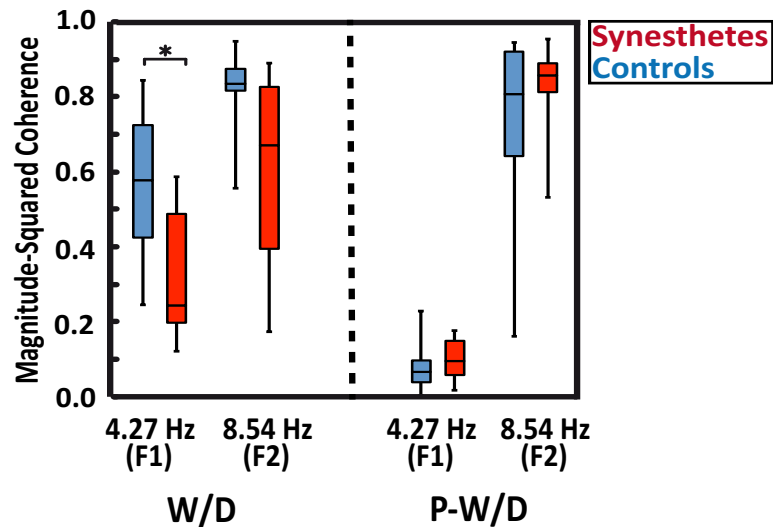


Figure 2.2. Magnitude-squared coherence (MSC) of ssVEPs responses in synesthetic participants (red) and control participants (blue). The whiskers indicate the minimum and maximum range of the distributions, the top and bottom of the boxes show the first and third quartiles (25th and 75th percentile), and horizontal bars inside the boxes represent the medians.

With respect to magnitude-based indices of lateral interaction activity (Figure 2.3), no group differences were detected. Indeed, based on magnitude responses elicited by the W/D and the P-W/D, the calculated SR-LI index ($U = 54$, $p = 0.629$, $r = 0.062$, exact significance) was not significantly different between the synesthetic (median = 0.714) and the control group (median = 0.686). In addition, no significant difference was obtained for the LR-LI index ($U = 53$, $p = 0.589$, $r = 0.112$, exact significance) between synesthetes (median = 1.251) and controls (median = 1.397). Thus, these results do not support the presence of atypical local lateral interactions (short or long-range type) in the primary visual cortex of the tested synesthetes. Higher scores were obtained for the LR-LI index in both groups, which suggests stronger recorded activity in the long-range lateral interactions.

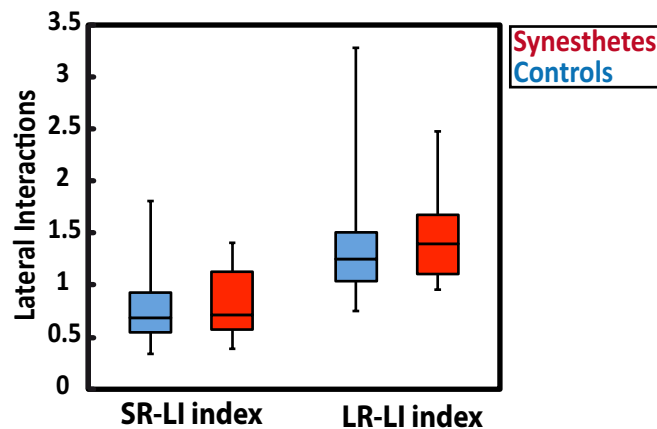


Figure 2.3. Lateral interaction indices for synesthetes (red) and controls (blue). The SR-LI index measures the relationship between F1 and F2 magnitudes of the W/D response and reflects the activity of short-range lateral interactions. The LR-LI index measures the magnitude change in F2 of the P-W/D in reference to the F2 magnitude of the W/D and reflects long-range lateral interaction activity. The whiskers indicate the minimum and maximum range of the distributions, the top and bottom of the boxes show the first and third quartiles (25th and 75th percentile), and horizontal bars inside the boxes represent the medians.

Given the evidence in the literature suggesting that dynamic connectivity may differ between synesthetes depending on whether they perceive colors in the “outside world” (projector type) or in the “mind’s eye” (associator type) (van Leeuwen, den Ouden et Hagoort, 2011), we investigated whether lateral interaction indices measured in the synesthetes were associated with such individual differences.

To do so, we correlated lateral interactions with the “projector/associator” profile, which was collected with the online synesthesia battery (Eagleman *et al.*, 2007) and administered to all synesthetes. The projector/associator profile was obtained from 12 questions (5-point Likert-scale) assessing each respondent’s level of agreement on a list of statements about the way synesthesia is typically experienced. Negative scores suggest that synesthetic associations are perceived to a greater extent in the “mind’s eye” (associator indicator), while positive scores reflect more of a “out of the mind” perception of synesthetic colors (projector indicator). In our study, the scores of synesthetes ranked from -1.745 to $+0.085$, with only one synesthete in the sample being classified as a definite projector. As illustrated in Figure 2.4, the SR-LI index was not significantly related to projector/associator scores (SR-LI index: $r(6) = 0.439$, $p = 0.384$). However, a positive correlation was found between projector/associator scores and the magnitude values in the LR- LI index (LR-LI index: $r(6) = 0.907$, $p = 0.013$) (Figure 2.4). Thus, higher ratings of projected experience on the self-rated projector/associator questionnaire was associated with a higher LR- LI index.

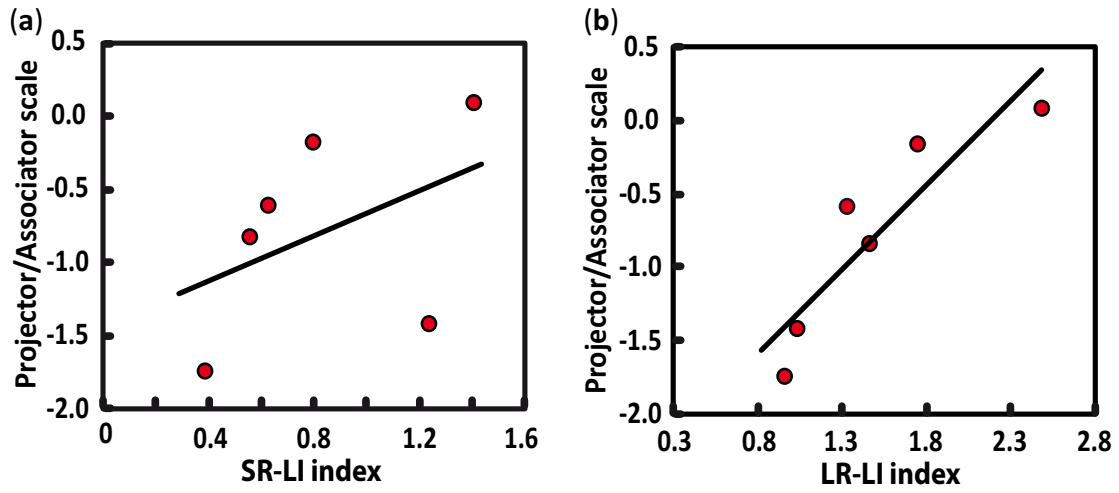


Figure 2.4. Pearson correlations between projector/associator score measured in synesthetic participants and lateral interaction indices, i.e., (a) the SR-LI index and (b) the LR-LI index. Positive scores are ranked as “projector” (synesthetic colors perceived as being “outside of the body”) and negative scores are considered to be “associator” (synesthetic colors being experienced in the “mind’s eye”).

2.5 Discussion

In this study, we examined brain responses to visual lateral interactions in synesthetes using ssVEPs over the occipital cortex. We found that the signal of one of the components induced by the W/D stimulus presentation (the fundamental frequency; F1) was lower in synesthetes. Despite this finding, no distinguishable pattern was observed between the control and synesthetic groups when lateral interactions were assessed via magnitude-based indices. Thus, we failed to confirm the hypothesis that V1 lateral interaction processing is altered in synesthesia. As a result, it is unlikely that the primary visual cortex exhibits patterns of atypical connectivity, which characterizes the synesthetic brain (Dovern *et al.*, 2012 ; Sinke *et al.*, 2012 ; van Leeuwen, den Ouden et Hagoort, 2011). Interestingly, the long-range lateral interaction index was highly correlated with the synesthetic projected/associated

subjective experience, indicating a relationship between the degree to which the synesthetic experience is projected outside of the individual and the strength of long-range lateral interactions.

In our study, synesthetic responses at the fundamental frequency (F1) component in the W/D elicited lower signal coherence. However, this result did not impact measures assessing the neural activity related to lateral interactions, which were found to be comparable to the controls. In other words, the integrity of lateral interactions seems to be immune to the degree of signal coherence. Our findings are in line with those reported by Kim et al. (2005) in schizophrenic participants. The authors examined lateral interactions in the visual cortex using the same W/D paradigm in a group of people suffering from schizophrenia and in a group of neurotypicals. Relative to controls, schizophrenic participants exhibited a significantly lower signal coherence of the second harmonic (not at fundamental frequency). However, the lateral interaction measures did not differ between groups, suggesting that local neuronal interactions remained unaltered. Thus, the authors interpreted their results as a potential deficit in early visual processing, without changes in local neural networks. The W/D paradigm was also studied in individuals diagnosed with autism spectrum disorder (ASD) (Dickinson *et al.*, 2018). Again, no differences in lateral interaction indices were found between the ASD and control group, in spite of the fact that ASD has previously been linked to atypical neural mechanisms, either in the visual brain connectivity or in visual perception (Assaf *et al.*, 2010 ; Kleinhans *et al.*, 2008 ; Monk *et al.*, 2009). Based on these results, one may wonder whether the W/D paradigm lacks the sensitivity to detect subtle alterations of lateral interaction processing in the visual cortex. However, this would be unlikely since lateral interaction indices have been found to change following exposure to drug treatment in epileptic patients (Conte et Victor, 2009), as well as between attacks in migraine patients (Coppola *et al.*, 2013).

The neural variability and noise observed in response to the W/D stimulus in synesthetes as revealed by the MSC analyses may reflect early visual processing alterations. This interpretation is consistent with previous findings that point to the presence of functional atypicality in the primary visual cortex in synesthetes, even though the nature of the contribution of V1 in synesthesia is still a matter of debate (Aleman *et al.*, 2001 ; Barnett *et al.*, 2008 ; Hänggi *et al.*, 2008 ; Hubbard *et al.*, 2005 ; Jäncke *et al.*, 2009 ; Terhune *et al.*, 2011). However, most of these studies showed increased activity in the visual cortex compared to controls. Interestingly, Barnett *et al.* (2008) raise the possibility that some visual processes in synesthesia might be enhanced, while others may be diminished. In their study, they recorded visual evoked potentials and found consistent increases in the P1 response to high spatial frequency Gabor patches at several contrast levels (8 to 64%) and a decrease in responsiveness under the presentation of low spatial frequency Gabor patches (4% contrast).

Consistent with previous studies, we failed to detect the presence of atypical lateral interactions in the primary visual cortex, but we identified that differences in the synesthetic experience (projector vs associator) may be linked to modulations in the hard wiring of long-range lateral interactions. More specifically, our correlation analyses showed that the more the synesthetic experience is perceived as being “outside of the body” (projector synesthete), the higher the activity related to long-range lateral interactions will be. In other words, the more the synesthetic experience is perceived as being “within the mind’s eye” (associator synesthete), the weaker the activity related to long-range lateral interactions will be. Projector-type synesthesia has been linked to better perceptual performance in a visual crowding task (Hubbard *et al.*, 2005), which is thought to rely on various brain processes, including lateral interactions at an early level of central visual processing (Maniglia *et al.*, 2011). Moreover, grapheme-color projector synesthetes are faster than non-synesthetes, or associator synesthetes, at recognizing masked letters (Ramachandran et Seckel, 2015)

and color naming (Dixon, Smilek et Merikle, 2004 ; Hubbard, 2007 ; Hubbard *et al.*, 2005). At the neurological level, differences in brain activity and brain structures have been reported between projector and associator synesthetes (Amsel, Kutas et Coulson, 2017 ; Rouw et Scholte, 2007, 2010 ; Terhune *et al.*, 2015 ; van Leeuwen, den Ouden et Hagoort, 2011), including differences in the occipital area (Rouw et Scholte, 2010 ; Terhune *et al.*, 2015). These studies suggest that projector synesthetes have stronger color percepts, which are associated with some patterns of functional brain activation that involve early sensory areas. However, our results must be interpreted with caution as most of the synesthetes were categorized as associator types, with only one participant identified as a projector type. In addition, most tools used to classify synesthetes into projector/associator groups, including the ones that were used in the current study, are self-reported questionnaires and are therefore subjective. It also remains unclear whether this aspect of the synesthetic experience is dichotomous or on a continuum (Hubbard, 2007).

In conclusion, the occipital activity related to lateral interactions in synesthetes do not substantially differ from those observed in controls, but the ssVEP signal coherence for the fundamental frequency was weaker in synesthetes. Further investigations are needed to verify the significance of these preliminary findings with a larger sample size and a better representation of synesthetes, in particular the projector type. However, it may be challenging since only 10% of synesthetes report synesthetic sensations as being in their external space. Finally, a more comprehensive assessment of lateral interaction processing could be achieved by creating a mixed protocol that directly compares results on a neural and behavioural measure, such as a lateral masking task (Polat et Sagi, 1993).

2.6 References

- Aleman, André, Geert-jan M. Rutten, Margriet M. Sitskoorn, Geraud Dautzenberg et Nick F. Ramsey. 2001. «Activation of striate cortex in the absence of visual stimulation : an fMRI study of synesthesia». *Cognitive Neuroscience*, vol. 8, no 4, p. 206-223. En ligne. <<https://doi.org/10.1080/17588928.2017.1353492>>.
- Amsel, Ben D., Marta Kutas et Seana Coulson. 2017. «Projectors, associators, visual imagery, and the time course of visual processing in grapheme-color synesthesia». *Cognitive Neuroscience*, vol. 8, no 4, p. 206-223. En ligne. <<https://doi.org/10.1080/17588928.2017.1353492>>.
- Assaf, Michal, Kanchana Jagannathan, Vince D. Calhoun, Laura Miller, Michael C. Stevens, Robert Sahl, Jacqueline G. O'Boyle, Robert T. Schultz et Godfrey D. Pearlson. 2010. «Abnormal functional connectivity of default mode sub-networks in autism spectrum disorder patients». *NeuroImage*, vol. 53, no 1, p. 247-256.
- Barnett, Kylie J., John J. Foxe, Sophie Molholm, Simon P. Kelly, Shani Shalgi, Kevin J. Mitchell et Fiona N. Newell. 2008. «Differences in early sensory-perceptual processing in synesthesia: a visual evoked potential study». *NeuroImage*, vol. 43, no 3, p. 605-613. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18723094>>.
- Baron-cohen, Simon, Lucy Burt, Fiona Smith-Laittan, John Harrison et Patrick Bolton. 1996. «Synaesthesia: prevalence and familiarity». *Perception*, vol. 25, p. 1073-1079. En ligne. <<http://www.perceptionjournal.com/perception/fulltext/p25/p251073.pdf>>.
- Conte, Mary M., et Jonathan D. Victor. 2009. «VEP indices of cortical lateral interactions in epilepsy treatment». *Vision Research*, vol. 49, no 9, p. 898-906. En ligne. <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2873633&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.
- Coppola, Gianluca, Vincenzo Parisi, Cherubino Di Lorenzo, Mariano Serrao, Delphine Magis, Jean Schoenen et Francesco Pierelli. 2013. «Lateral inhibition in visual cortex of migraine patients between attacks». *The journal of headache and pain*, vol. 14, no 1, p. 20.
- Dickinson, A., R. Gomez, M. Jones, V. Zemon et E. Milne. 2018. «Lateral inhibition in the autism spectrum: An SSVEP study of visual cortical lateral

- interactions». *Neuropsychologia*, vol. 111, p. 369-376. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29458075>>.
- Dixon, Mike J., Daniel Smilek et Philip M. Merikle. 2004. «Not all synaesthetes are created equal: projector versus associator synaesthetes». *Cognitive, affective & behavioral neuroscience*, vol. 4, no 3, p. 335-343. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15535169>>.
- Dobie, Robert A., et Michael J. Wilson. 1989. «Analysis of auditory evoked potentials by magnitude-squared coherence». *Ear and hearing*, vol. 10, no 1, p. 2-13.
- Dovern, Anna, Gereon R. Fink, a Christina B. Fromme, Afra M. Wohlschläger, Peter H. Weiss et Valentin Riedl. 2012. «Intrinsic network connectivity reflects consistency of synesthetic experiences». *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, vol. 32, no 22, p. 7614-7621. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22649240>>.
- Eagleman, David M., Arielle D. Kagan, Stephanie S. Nelson, Deepak Sagaram et Anand K. Sarma. 2007. «A standardized test battery for the study of synesthesia». *Journal of neuroscience methods*, vol. 159, no 1, p. 139-145. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16919755>>.
- Grose-Fifer, J., V. Zemon et J. Gordon. 1994. «Temporal tuning and the development of lateral interactions in the human visual system». *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, vol. 35, no 7, p. 2999-3010.
- Hänggi, Jürgen, Gian Beeli, Mathias S. Oechslin et Lutz Jäncke. 2008. «The multiple synaesthete E.S. - Neuroanatomical basis of interval-taste and tone-colour synaesthesia». *NeuroImage*, vol. 43, no 2, p. 192-203.
- Hubbard, Edward M. 2007. «Neurophysiology of synesthesia». *Current Psychiatry Reports*, vol. 9, no 3, p. 193-199.
- Hubbard, Edward M., A. Cyrus Arman, Vilayanur S. Ramachandran et Geoffrey M. Boynton. 2005. «Individual differences among grapheme-color synesthetes: Brain-behavior correlations». *Neuron*, vol. 45, no 6, p. 975-985.
- Hubbard, Edward M., et V. S. Ramachandran. 2005. «Neurocognitive mechanisms of synesthesia». *Neuron*, vol. 48, no 3, p. 509-520. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16269367>>.

- Jäncke, Lutz, Gian Beeli, Cornelia Eulig et Jürgen Hänggi. 2009. «The neuroanatomy of grapheme-color synesthesia». *The European journal of neuroscience*, vol. 29, no 6, p. 1287-1293. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19302164>>.
- Johnson, Addie, Marieke Jepma et Ritske de Jong. 2007. «Colours sometimes count: awareness and bidirectionality in grapheme-colour synaesthesia». *Quarterly journal of experimental psychology (2006)*, vol. 60, no 10, p. 1406-1422. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17853248>>.
- Kim, Dongsoo, Vance Zemon, Alice Saperstein, Pamela D. Butler et Daniel C. Javitt. 2005. «Dysfunction of early-stage visual processing in schizophrenia: Harmonic analysis». *Schizophrenia Research*, vol. 76, no 1, p. 55-65.
- Kleinhans, Natalia M., Todd Richards, Lindsey Sterling, Keith C. Stegbauer, Roderick Mahurin, L. Clark Johnson, Jessica Greenson, Geraldine Dawson et Elizabeth Aylward. 2008. «Abnormal functional connectivity in autism spectrum disorders during face processing». *Brain*, vol. 131, no 4, p. 1000-1012.
- Maniglia, M., A. Pavan, L. F. Cuturi, G. Campana, G. Sato et C. Casco. 2011. «Reducing crowding by weakening inhibitory lateral interactions in the periphery with perceptual learning». *PLoS ONE*, vol. 6, no 10, p. e25568. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22065990>>.
- Mattingley, J. B., A. N. Rich, G. Yelland et J. L. Bradshaw. 2001. «Unconscious priming eliminates automatic binding of colour and alphanumeric form in synaesthesia». *Nature*, vol. 410, no 6828, p. 580-582. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11279495>>.
- Mattingley, J., J. Payne et A. Rich. 2006. «Attentional Load Attenuates Synaesthetic Priming Effects in Grapheme-Colour Synaesthesia». *Cortex*, vol. 42, no 2, p. 213-221. En ligne. <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S00109452870346>>.
- Meigen, Thomas, et Michael Bach. 1999. «On the statistical significance of electrophysiological steady-state responses». *Documenta ophthalmologica*, vol. 98, no 3, p. 207-232.
- Monk, Christopher S., Scott J. Peltier, Jillian Lee Wiggins, Shih-Jen Weng, Melisa Carrasco, Susan Risi et Catherine Lord. 2009. «Abnormalities of intrinsic functional connectivity in autism spectrum disorders». *NeuroImage*, vol. 47, no 2, p. 764-772.

- Odom, J Vernon, Michael Bach, Colin Barber, Mitchell Brigell, Michael F Marmor, Alma Patrizia Tormene et Graham E Holder. 2004. «Visual evoked potentials standard (2004)». *Documenta ophthalmologica*, vol. 108, no 2, p. 115-123.
- Polat, U., et D. Sagi. 1993. «Lateral interactions between spatial channels: suppression and facilitation revealed by lateral masking experiments». *Vision Res*, vol. 33, no 7, p. 993-999. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8506641>>.
- Ramachandran, V. S., et Elizabeth Seckel. 2015. «Synesthetic colors induced by graphemes that have not been consciously perceived». *Neurocase: The Neural Basis of Cognition*, vol. 21, no 2, p. 216-219. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24621005>>.
- Rich, A N., J. L. Bradshaw et J. B. Mattingley. 2005. «A systematic, large-scale study of synaesthesia: implications for the role of early experience in lexical-colour associations». *Cognition*, vol. 98, no 1, p. 53-84. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16297676>>.
- Rouw, Romke, et H. Steven Scholte. 2007. «Increased structural connectivity in grapheme-color synesthesia». *Nature Neuroscience*, vol. 10, no 6, p. 792-797. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17515901>>.
- Rouw, Romke, et H. Steven Scholte. 2010. «Neural basis of individual differences in synesthetic experiences». *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, vol. 30, no 18, p. 6205-6213. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20445046>>.
- Rouw, Romke, H. Steven Scholte et Olympia Colizoli. 2011. «Brain areas involved in synaesthesia: a review». *Journal of neuropsychology*, vol. 5, no 2, p. 214-242. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21923787>>.
- Simner, Julia, Catherine Mulvenna, Noam Sagiv, Elias Tsakanikos, Sarah a Witherby, Christine Fraser, Kirsten Scott et Jamie Ward. 2006. «Synaesthesia: The prevalence of atypical cross-modal experiences». *Perception*, vol. 35, no 8, p. 1024-1033. En ligne. <<http://www.perceptionweb.com/abstract.cgi?id=p5469>>.
- Sinke, C., J. Neufeld, H. M. Emrich, W. Dillo, S. Bleich, M. Zedler et G. R. Szycik. 2012. «Inside a synesthete's head: a functional connectivity analysis with grapheme-color synesthetes». *Neuropsychologia*, vol. 50, no 14, p. 3363-3369. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23000109>>.

- Spector, Ferrinne, et Daphne Maurer. 2009. «Synesthesia: a new approach to understanding the development of perception». *Developmental psychology*, vol. 45, no 1, p. 175-189. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19210000>>.
- Sperling, Julia M, David Prvulovic, David EJ Linden, Wolf Singer et Aglaja %J Cortex Stirn. 2006. «Neuronal correlates of colour-graphemic synaesthesia: AfMRI study». vol. 42, no 2, p. 295-303.
- Steven, Megan S, Peter C Hansen et Colin %J Cortex Blakemore. 2006. «Activation of color-selective areas of the visual cortex in a blind synesthete». vol. 42, no 2, p. 304-308.
- Terhune, Devin B., Elizabeth Murray, Jamie Near, Charlotte J. Stagg, Alan Cowey et Roi Cohen Kadosh. 2015. «Phosphene perception relates to visual cortex glutamate levels and covaries with atypical visuospatial awareness». *Cerebral Cortex*, vol. 25, no 11, p. 4341-4350.
- Terhune, Devin B., Seoho M. Song, Mihaela D. Duta et Roi Cohen Kadosh. 2014. «Probing the neurochemical basis of synaesthesia using psychophysics». *Frontiers in human neuroscience*, vol. 8, no February, p. 89-89. En ligne. <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3929841&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.
- Terhune, Devin Blair, Sarah Tai, Alan Cowey, Tudor Popescu et Roi Cohen Kadosh. 2011. «Enhanced cortical excitability in grapheme-color synesthesia and its modulation». *Current biology : CB*, vol. 21, no 23, p. 2006-2009. En ligne. <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3242051&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.
- van Leeuwen, T. M., H. E. M. den Ouden et P. Hagoort. 2011. «Effective Connectivity Determines the Nature of Subjective Experience in Grapheme-Color Synesthesia». *Journal of Neuroscience*, vol. 31, no 27, p. 9879-9884. En ligne. <<http://www.jneurosci.org/cgi/doi/10.1523/JNEUROSCI.0569-11.2011>>.
- Weiss, Peter H., et Gereon R. Fink. 2009. «Grapheme-colour synaesthetes show increased grey matter volumes of parietal and fusiform cortex». *Brain : a journal of neurology*, vol. 132, no Pt 1, p. 65-70. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19028762>>.

- Zemon, V. M., S. Buckley, K. M. Fitzgerald, J. Gordon, E. E. Hartmann et A. Meyer. 1999. 4. Asso. Research Vision Ophtalmology Inc 9650 Rockville Pike, Bethesda, MD 20814-3998 USA, S824-S824 p.
- Zemon, V. M., et J. Gordon. 2018. «Quantification and statistical analysis of the transient visual evoked potential to a contrast-reversing pattern: A frequency-domain approach». *Eur J Neurosci*, vol. 48, no 2, p. 1765-1788. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29923646>>.
- Zemon, V., J. D. Victor et F. Ratliff. 1986. «Functional subsystems in the visual pathways of humans characterized using evoked potentials». *Evoked potentials*, no 18, p. 203-210.
- Zemon, Vance, et Floyd Ratliff. 1982. «Visual evoked potentials: Evidence for lateral interactions». *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 79, no 18, p. 5723-5726.
- Zemon, Vance et Floyd Ratliff. 1984. «Intermodulation Components of the Visual Evoked Potential : responses to lateral and superimposed stimuli». *Biological Cybernetics*, vol. 408, p. 401-408.

3 CHAPITRE III

Article 2 : Synesthesia does not help to recover perceptual dominance following
flash suppression

Article soumis à la revue PLOS ONE

Synesthesia does not help to recover perceptual dominance following flash suppression

Diana Jimena Arias ^{1,2} and Dave Saint-Amour ^{1,2,3,*}

¹Department of Psychology, Université du Québec à Montréal, Montréal, Québec, Canada

²Cognitive Neurosciences Research Center, Université du Québec à Montréal, Montréal, Québec, Canada

³Research Center of the Sainte-Justine University Hospital, Montréal, Québec, Canada

* Corresponding author: E-mail: saint-amour.dave@uqam.ca

Keywords: synesthesia, flash suppression, visual awareness

Running title : Synesthesia and perceptual dominance in flash suppression

3.1 Abstract

Grapheme-color synesthesia is a perceptual phenomenon that occurs when letters or numbers elicits an abnormal color sensation (e.g., printed black letters are perceived as colored graphemes). Grapheme-color synesthesia is typically reported following explicit presentation of graphemes. Very few studies have investigated color sensations in synesthesia in the absence of visual awareness. To address this issue, we took advantage of the dichoptic flash suppression paradigm to temporarily render a stimulus presented to one eye invisible. Synesthetic alphanumeric and non-synesthetic abstract stimuli were presented to 11 synesthete and 11 matched control participants in achromatic and chromatic experimental conditions. The test stimulus was first displayed to one eye and then masked following the sudden presentation of visual noise in the other eye. The time for an image to be perceived following the onset of the suppressive noise was calculated in each condition. Trials free of flash suppression but mimicking the perceptual suppression of the flash were also tested. Results showed that target detection of synesthetes was significantly better than that in controls in absence of flash suppression. However, no statistically significant difference was found between the groups when the test stimulus was interocularly suppressed, either for synesthetic or non-synesthetic stimuli. This study suggests that synesthesia can be associated with enhanced perception for overt recognition but does not occur in absence of visual awareness.

3.2 Introduction

Synesthesia is a perceptual phenomenon in which a stimulus elicits an abnormal and concurrent sensation in the same or in a different sensory modality. Among the different types of synesthesia, grapheme-color synesthesia is relatively common and

it consists to color perception evoked by grey scale alphanumeric images (letters and/or digits) (Simner *et al.*, 2006). Synesthetic associations are consistent over time (Dixon *et al.*, 2000 ; Dovert *et al.*, 2012 ; Eagleman et Goodale, 2009) and are automatic or difficult to discard when elicited (Dixon *et al.*, 2000 ; Lupiáñez et Callejas, 2006 ; Mattingley *et al.*, 2001 ; Mills, 1999 ; Odgaard, Flowers et Bradman, 1999 ; Smilek *et al.*, 2001).

Grapheme color synesthesia has been most frequently investigated through the explicit presentation of the synesthetic graphemes or digits, as shown with stroop-like tasks and visual search paradigms (Dixon, Smilek et Merikle, 2004 ; Lupiáñez et Callejas, 2006 ; Mattingley *et al.*, 2001 ; Mills, 1999 ; Odgaard, Flowers et Bradman, 1999 ; Smilek *et al.*, 2001). However, synesthesia remains much less studied when observers are unaware of a stimulus (for a review see Kim et Blake, 2005). Mattingley *et al.* (2001) adapted a masking paradigm in order to test synesthetic stimuli under conditions preventing their visibility. They measured how long it takes to participants to name the color of a target mask that was preceding the presentation of a letter prime, which evoked a synesthetic color either congruent or incongruent with the color of the target mask. Congruence and incongruence trials were used to assess the synesthetic interference effect over the color target naming. The letter prime was visible when presented for 500 ms and invisible when presented for 56 ms or less. The synesthetic interference effect was observed only when the prime was visible for participants, i.e., this effect disappeared when the letter did not access to visual awareness. Furthermore, synesthete participants showed implicit priming effects of non-inducing synesthetic stimuli similarly to controls, that is, the brief presentation of a semantic prime (e.g., a upper letter “A”) improved the subsequent recognition of a congruent target stimulus (e.g., lower case letters “a”).

Synesthesia was also tested using the attentional blink paradigm in which two successive targets, T1 and T2, are presented in a sequence and separated by distractors (masks) (Shapiro, Raymond et Arnell, 1997). In this paradigm, the second target T2 is rendered invisible when the presentation time between both targets do not exceed the attentional window, that is between 300 and 500 ms. Rich et al. (2010) presented a synesthetic prime (T2) within and outside of the attentional window. A color probe was presented at the end of the attentional blink sequence. The prime elicited a synesthetic color that was either congruent or incongruent with the color probe, producing an interference effect in the color naming of the probe. Albeit modest, a reliable interference effect was found when the prime was visible. No interference effect was obtained when the prime was presented within the temporal window of the attentive blink. In another study using the same attentional blink design, however, some synesthetic participants (5 over 10) were able to perceive synesthetic colors even if the synesthetic primes fell into the attentional blink temporal window (Johnson, Jepma et de Jong, 2007). An interference effect in a color naming task was still noticed when participants were unable to overtly identify the synesthetic prime in the visual sequence. In line with this finding, it has been suggested in four grapheme-color synesthetes that conscious letter recognition is not required to perceive color of hidden letters (Ramachandran et Seckel, 2015). In this study, synesthete participants were able to identify unrecognizable letters (i.e., letters presented in mirror-reversed or embedded in sagittal-plain words) much faster than non-synesthetes (Ramachandran et Seckel, 2015).

The studies aforementioned are not quite conclusive whether or not synesthesia may occur without visual awareness (Johnson, Jepma et de Jong, 2007 ; Mattingley *et al.*, 2001 ; Ramachandran et Seckel, 2015 ; Rich et Mattingley, 2010). To further investigate this question, we looked at the flash suppression paradigm, which has been extensively used as a tool to study visual processing in absence of awareness (Tsuchiya et Koch, 2005 ; Yang *et al.*, 2014). The flash suppression phenomenon is

typically induced by two different monocular images presented asynchronously; a image is first presented to one eye for few seconds (while a blank field is presented to the other eye) and then the other image is abruptly shown, i.e., flashed, to the other eye at the corresponding retinal points. Unlike the masking and attentional blink paradigms, the flash suppression allows to temporarily render a stimulus invisible despite it remains physically present for the observer. Thus it allows to manipulate the onset of interocular suppression, i.e., the awareness of the suppressed stimulus, before binocular rivalry between the competing images occur (Yang *et al.*, 2014). By contrast to binocular rivalry, which involves alternation of perceptual dominance and complex neural dynamics at several brain levels (Blake et Logothetis, 2002), the flash suppression offers a better control of the monocular suppression (Wolfe, 1984). Previous studies using flash suppression have shown that even if subjects are not aware of the presence of a stimulus in one eye, visual processing of that stimulus may still occur (Jiang, Costello et He, 2007 ; Lupyán et Ward, 2013 ; Mudrik *et al.*, 2011 ; Yang *et al.*, 2014).

In order to address whether or not synesthesia may occur in absence of visual awareness, we thus employed the flash suppression to render the synesthetic stimulus invisible. By measuring the time the hidden stimulus takes to break suppression, it is possible to estimate the potential effect of synaesthesia on interocular suppression (Jiang, Costello et He, 2007). Importantly for the present study, it was previously shown in normal observers that the flash suppression of a colored gabor grating is shorter than that of an achromatic gabor grating (Tsuchiya et Koch, 2005). Furthermore, some features of a stimulus such as color can break suppression more rapidly as compared to other features such as orientation (Hong et Blake, 2009). Here we predicted that if synesthesia has the potential to occur when the participants are not aware of the synesthetic stimulus, they will exhibit a shorter duration of suppression in comparison to non-synesthetic stimuli and control participants.

3.3 Materials and methods

3.3.1 Participants

Eleven grapheme-color type synesthetes and 11 control participants were recruited to take part in this experiment. Synesthetes were matched to controls based on age (21-32 years old) and sex (4 men, 7 women). Grapheme-color associations in synesthetes were assessed qualitatively during a semi-structured interview and quantitatively using the grapheme-color consistency test of the online Synesthesia Battery developed by Eagleman (2007). Synesthete participants were assessed twice using this battery, with a minimum lapse of two months between each testing session. Scores to the consistency test below 1.0 are indicators of synesthetic associations. Scores between 1.0 and 2.0 are not sufficiently conclusive to consider the presence of synesthetic associations while scores higher than 2.0 rule them out. In our study, the average of consistency scores of synesthetic participants between test and re-test were within the synesthetic associations rank (see Table 3.1). More precisely, the minimal average score of consistency was 0.43 and the maximum average score of consistency was 0.91. These values confirmed that the synesthetic associations reported by the participants were highly consistent over time. None of the participants had a history of neurological or psychiatric disorders, and reported normal or corrected-to-normal vision. Visual acuity was measured using the Snellen acuity chart and the contrast sensitivity FACT test (Stereo Optical Company Inc., Chicago, IL, United States). Stereoscopic vision was assessed using the Randot Test (Stereo Optical Co., Inc., Chicago, IL). The experimental procedure conformed to the World Medical Association's Declaration of Helsinki and was approved by the Research Ethics Committee of the Université du Québec à Montréal (FSH-2013-92).

Table 3.1. Demographic data, scores of the online synesthesia measures.

Synesthete participant	Chronological age (years: months)	Sex	Consistency score	Projector/Associator score	Alphanumeric stimulus
1	32:11	F	0.91	-0.60 Associator	5 (red)
2	32:06	F	0.73	0.09 Projector	5 (blue)
3	23:11	F	0.43	-0.17 Associator	5 (red)
4	24:10	F	0.65	-1.75 Associator	5 (red)
5	22:03	M	0.49	-1.92 Associator	5 (fuchsia)
6	25:00	F	0.53	-1.83 Associator	5 (orange)
7	27:00	M	0.85	-2.33 Associator	5 (red)
8	21:04	F	0.80	-1.42 Associator	5 (green)
9	28:10	F	0.51	-0.83 Associator	5 (green)
10	31:07	M	0.73	-2.75 Associator	d (blue)
11	23:07	M	0.42	-0.57 Associator	5 (orange)

Scores at the consistency and projector/associator tests from the synesthesia battery, and the selected stimuli used for the current study. Negative scores at the projector/associator test mean that synesthetic associations are perceived in the “mind’s eye” (associator indicator) while positive scores indicate an “out of the mind” synesthetic perception (projector indicator).

3.3.2 Stimuli and design

Three types of stimulus were used: a synesthetic stimulus, a non-synesthetic stimulus, and a suppressor stimulus. The synesthetic stimulus was a number “5” for all participants except for one (see Table 3.1), while the non-synesthetic stimulus was a symbol created from the trait features of the respective alphanumeric synesthetic (see

Fig 3.1). The number “5” was chosen because it evokes a synesthetic sensation of color. For the synesthete participant #10, the synesthetic stimuli was replaced by a letter “d”, as this participant experienced no synesthesia with digits. The size of the stimuli was $1^\circ \times 0.6^\circ$. Stimuli were presented on a black square. The suppressor stimulus ($1^\circ \times 1^\circ$) was a visual noise composed of random grains, ranging from black to white. These stimuli were presented side by side with at a distance of 3° from the central fixation point of the screen (see Fig 3.2).









	Achromatic		Chromatic	
Synesthetic				
Non-synesthetic				

Figure 3.1. Stimuli. Synesthetic alphanumeric (first row) and non-synesthetic abstract stimuli (second row) were randomly presented.

Stimuli were generated and controlled with Psykinematix software, version 1.5 (KyberVision, Sendai, Japan). They were presented dichoptically using 3D glasses (head-mounted virtual-reality display model Z800 3D-Visor; eMagin Corp, Bellevue, WA) driven by a MAC G4 Desktop with an NVIDIA graphics card (GeForce 9400M, Santa Clara, CA). The resolution of each monocular organic light emitting diode (OLED) screen was 800 by 600 pixels. In each OLED, refresh rate was 60 Hz and the visual field was 32 by 23 degrees. The size of a pixel subtends an angle of 144 arc/sec (0.04 degrees).

Synesthetic and non-synesthetic stimuli, that is, alphanumeric and abstract stimuli respectively, were displayed in two experimental conditions. In the achromatic condition, stimuli were presented in grey scale (RGB values = 160). In the chromatic condition, stimuli were displayed with the color that corresponded to the personal synesthetic perception of each synesthete. The RGB values of the images were then adjusted in order to reach physical equi-luminance with the achromatic stimuli (~ 49 cd/m²). All stimuli in all conditions were presented on a black background (0.01 cd/m²). The stimuli covered around 70% of the surface of the black frame background. The contrast level were 50 %. Participants in the control group were tested with the same stimuli as their corresponding synesthete participant.

Four stimulus sets were generated according to the condition (achromatic and chromatic) and stimulus type (synesthetic and non-synesthetic): alphanumeric achromatic stimulus, achromatic abstract stimulus, alphanumeric chromatic stimulus, and abstract chromatic stimulus. Stimuli were displayed randomly in 3 blocks, each comprising 28 flash suppression trials. In the flash suppression trials, the presentation of stimuli was dichoptic (See Fig 3.2). A pair of suppressor stimuli (visual noise patches) was abruptly presented to the previously-unstimulated eye 3 to 4 seconds after from the stimulus onset (time 0). As a result, the initial pair of target stimuli disappeared from awareness. Thus, the presentation of the visual noise was perceived by participants as a “flash” that completely masked the test stimulus, although it remained physically on the screen.

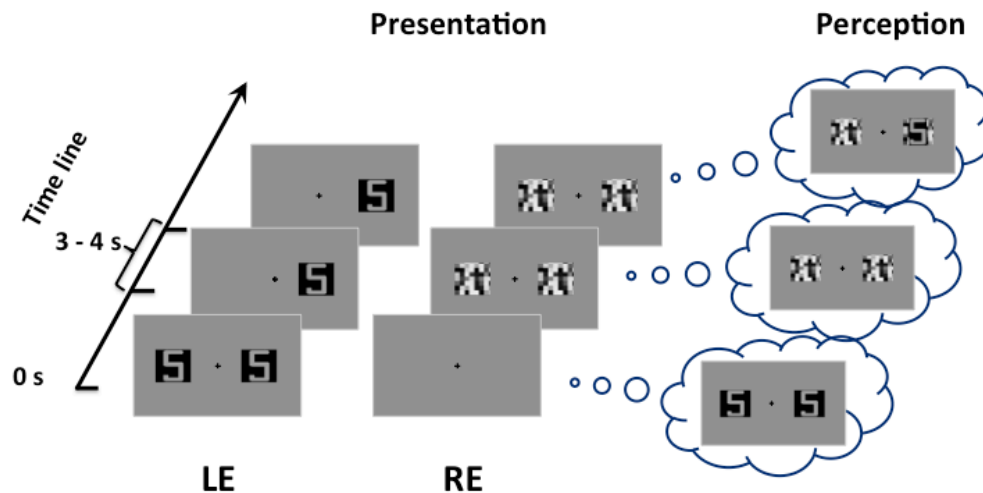


Figure 3.2. Example of a flash suppression trial. Following the noise patch stimulation in one eye, the initial pair of images in the other eye disappeared and one of the two images (either on the right or left side) reappeared after a while.

In addition of the flash suppression trials, “non-flash-suppression” trials (12 trials per block) were embedded in the task to mimic a similar stimulus presentation to the experimental trials. In the non-flash-suppression trials (See Fig 3.3), stimuli were presented in such a way that flash suppression did not occur; the initial stimuli displayed to one eye disappeared after 3-4 seconds and at the same time the two noise patches were presented to the other eye. After a while, the stimulus target reappeared slowly in one eye (fade-in, from 0 to 50% contrast) while the corresponding noise patch in the other eye disappeared slowly (fade-out, from 50 to 0%). The flash suppression (Fig 3.2) and the non-flash-suppression trials (Fig 3.3) were randomly presented in each testing block. In addition, stimulus presentation was counterbalanced between the left and the right eyes and among the trials.

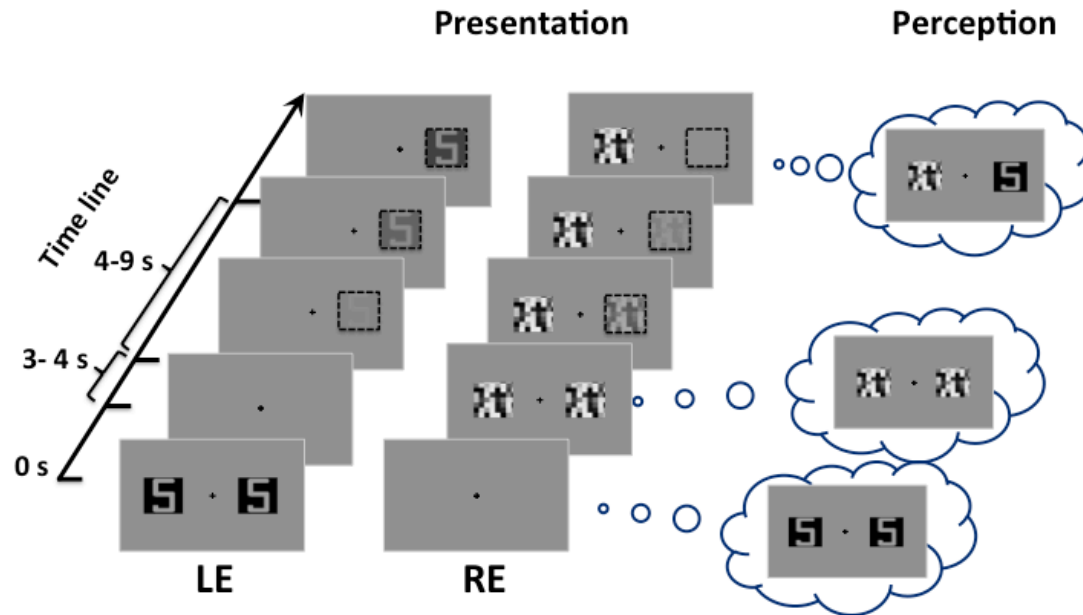


Figure 3.3. Example of a non-flash-suppression trial. The stimulus presentation was controlled (left side) to mimic the subjective perception (right side) that one of the two images initially presented reappeared after been suppressed by the suddenly presentation of a flash. Dashed line squares (on the left) illustrates the fade-in/fade-out interplay of the images that was used to mimicked the breaking of the flash suppression.

3.3.3 Procedure

Participants were comfortably seated in a dimly lit room. They were instructed to adjust the alignment of the 3D glasses by moving the lenses sideways and to adjust their proximity. Participants performed 8 trials of practice. The participants were instructed to maintain their gaze on the central fixation dot while the images were presented.

The task method consisted in a spatial two-alternative forced choice. The participants were instructed to press the left or the right arrow key when one stimulus re-appeared in its entirety either on the left or the right side to the screen. The time required for a participant to report the reappearance of the stimulus that was hidden was calculated as the duration of suppression in the flash suppression trials. For the non-flash-suppression trials, the time required to detect the fake suppressed stimulus was measured. Both type of trials (flash suppression and non-flash-suppression) ended following participants' response, or after 15 seconds. Participants launched each trial by pressing the "enter" key. Participants were allowed to take breaks between blocks if they so desired.

3.3.4 Data analyses

Intra- and inter-group differences were assessed using analyses of variance (ANOVA) with condition (achromatic and chromatic), stimulus (alphanumeric and abstract stimuli), and group (synesthetes and controls) as the main factors. Separate ANOVA were conducted for the flash suppression and the non-flash-suppression trials. For the flash suppression trials, the duration of suppression was calculated by subtracting the onset of the suppressor stimulus presentation (noisy patches) from the participants' reaction time. A lower value meant a faster time for the target to reach visual awareness. For the non-flash-suppression trials, the time required to detect the fake suppressed stimulus was calculated from the fade-in onset of the stimulus target to the reaction time of the participant. A lower value meant that such stimulus was rapidly detected. In all analyses, the p values were set to be significant at an α level of < 0.05 . Bonferroni corrections were applied to detect the significance in post-hoc pairwise comparisons.

3.4 Results

One synesthete (participant 6) consistently reported longer RTs for the non-flash-suppression trials, being significant lower in comparison to those obtained from the rest of the participants ($Z\text{-scores} \leq -3.5$). This participant was thus excluded from the main data analysis.

The ANOVA conducted on perceptual flash suppression trials showed no main effect of group [$F_{(1,19)} = 0.523, p = 0.478$] or interaction of group with the other factors: condition*group [$F_{(1,19)} = 0.280, p = 0.603$], stimulus*group [$F_{(1,19)} = 0.716, p = 0.408$] and the condition*stimulus*group [$F_{(1,19)} = 0.001, p = 0.975$]. However, a main effect of condition [$F_{(1,19)} = 63.833, p < 0.001, \eta^2 = 0.771$], stimulus [$F_{(1,19)} = 21.591, p < 0.001, \eta^2 = 0.532$] as well as the interaction condition* stimulus [$F_{(1,19)} = 36.989, p < 0.001, \eta^2 = 0.661$] was found to be statistically significant. As is depicted in Fig 3.4, all participants exhibited a significant shorter duration of suppression in the chromatic condition in comparison to the achromatic condition and this effect was stronger for alphanumeric stimuli.

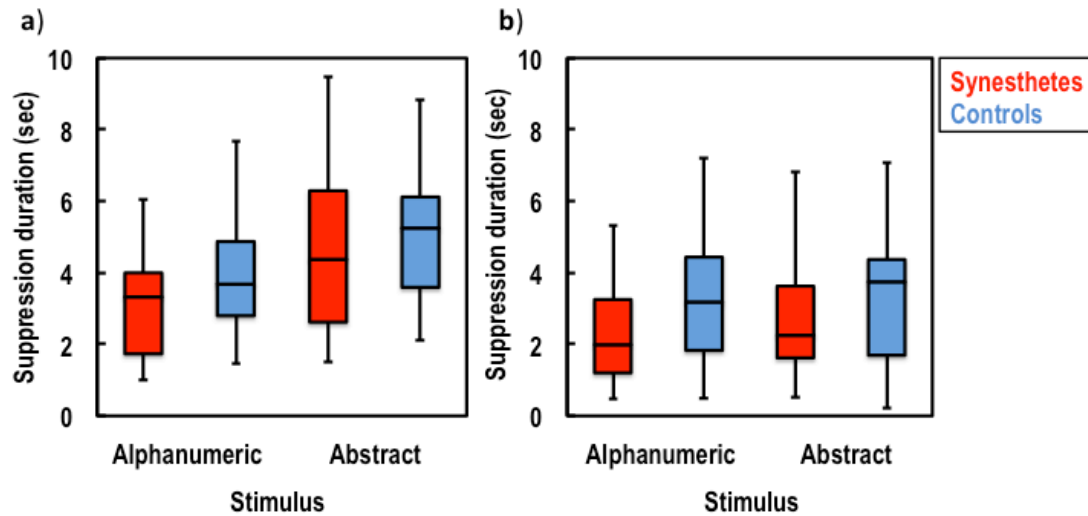


Figure 3.4. Perceptual stimulus suppression. The flash suppression duration is shown for achromatic (a) and chromatic (b) alphanumeric and abstract stimuli in synesthetic participants (red), and control participants (blue). The whiskers indicate the minimum and maximum range of the distributions, the top and bottom of the boxes show the first and third quartiles (25th and 75th percentile), and horizontal bars inside the boxes represent the medians.

Two sensitivity analyses were also performed. First, an additional ANOVA was conducted on perceptual suppression duration while excluding the participant reporting a “d” synesthetic stimulus, instead of the “5” as observed in the other synesthetes. Second, a similar approach was conducted by excluding the synesthete participant which showed a projector synesthesia profile as revealed by at the online synesthesia battery test. Results from these two ANOVA remained the same (data not show). It should be noted that Z-score tests revealed that the performances of the projector synesthete participant was not significantly different from the other synesthete participant or from the control participants.

For non-flash-suppression trials, the ANOVA revealed robust significant effects of condition [$F_{(1,19)} = 21.111$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.526$], stimulus [$F_{(1,19)} = 23.970$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.558$], and group [$F_{(1,19)} = 5.651$, $p = 0.028$, $\eta^2 = 0.229$]. No interaction effects between factors were found to be statistically significant:

condition*stimulus*group [$F_{(1,19)} = 2.268$, $p = 0.146$, $\eta^2 = 0.107$], condition*stimulus [$F_{(1,19)} = 0.586$, $p = 0.453$, $\eta^2 = 0.030$], condition*group [$F_{(1,19)} = 2.644$, $p = 0.120$, $\eta^2 = 0.122$], stimulus*group [$F_{(1,19)} = 2.877$, $p = 0.106$, $\eta^2 = 0.132$]. Thus participants perceived chromatic stimuli faster than achromatic stimuli (Fig 3.5). In addition, alphanumeric stimuli were more rapidly reported in contrast to abstract stimuli. In comparison to controls, target detection in all conditions was in general faster in synesthete participants. Of note, the performance of the synesthetes in the achromatic condition was not statistically different ($t_{(9)} = 1.231$, $p = 0.249$) between the alphanumeric (M= 1.001, SD = 0.164) and abstract stimuli (M = 1.077 SD = 0.216).

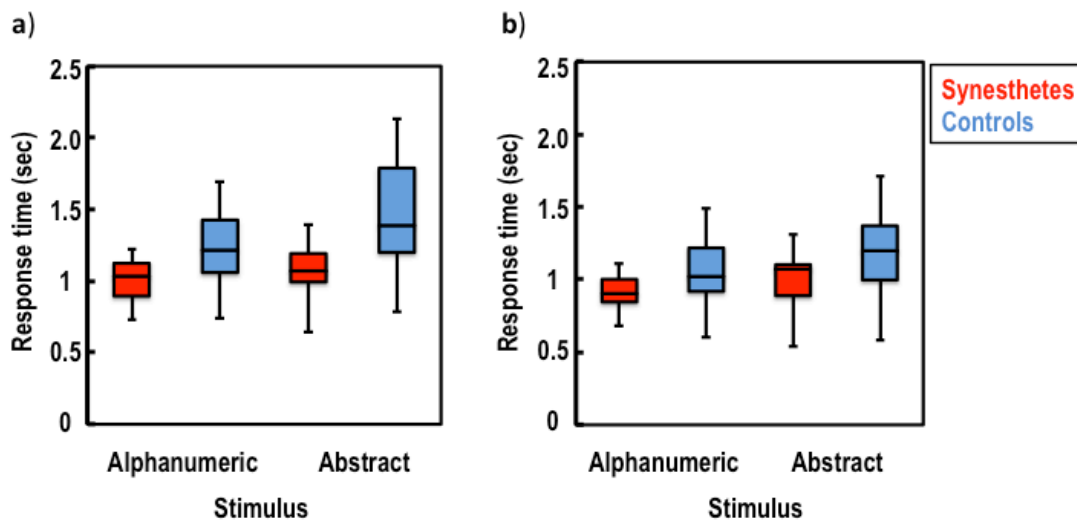


Figure 3.5. Stimulus detection in absence of flash suppression. Response time is shown for achromatic (a) and chromatic (b) alphanumeric and abstract stimuli in synesthetic participants (red), and control participants (blue). The whiskers indicate the minimum and maximum range of the distributions, the top and bottom of the boxes show the first and third quartiles (25th and 75th percentile), and horizontal bars inside the boxes represent the medians.

3.5 Discussion

The present study investigated whether synesthesia shorten the duration of interocular suppression to test the hypothesis that synesthesia may occur in absence of visual awareness. Results from the flash suppression trials revealed no evidence of suppression modulation by synesthetic stimuli, and no significant differences between synesthete and non-synesthete groups. However, chromatic stimuli exhibited shorter suppression latencies as they emerge more quickly to awareness than achromatic stimuli. We also found in both synesthetes and controls that, in comparison to the abstract stimuli, the alphanumeric stimuli reduced suppression durations. In the non-flash-suppression trials, all participants detected colored stimuli faster than achromatic stimuli. They also showed shorter reaction times to the detection of alphanumeric in contrast to abstract stimuli. In the non-flash-suppression trials, we found that synesthete participants exhibited a better performance than controls regardless the type (synesthetic or not) and the color (chromatic or achromatic) of the stimuli used.

We found that stimulus features, i.e., color and familiarity, influenced the performance in all participants under interocular suppression viewing condition or not. The effect of color on stimulus predominance under dichoptic flash suppression stimulation was previously reported in normal observers (Tsuchiya et Koch, 2005), which is also in agreement with the notion that color improve signal detection by enhancing the saliency of the stimulus (Treisman, 1985 ; Wolfe, 1994). Regarding the effect of alphanumeric stimuli, it is likely that response time in detection (non-flash-suppression trials) and the duration of the suppression were shorter because of higher familiarity and/or meaning of those stimuli in contrast to abstract and unusual symbols. A study conducted by Gobbini and coworkers (2013) reported that processing of familiar faces is more likely to resist to flash suppression than non-

familiar faces. This result is in line with the fact that, under explicit viewing conditions, familiar and semantic stimuli are more efficiently processed and detected in comparison to meaningless or unfamiliar targets (for a review see Krueger, 1975). Our results showed that the effect of stimulus color and familiarity on reducing interocular suppression are not independent but instead interact. Thus, colored stimuli overcame suppression faster when they are also familiar.

We failed to demonstrate that synesthetic stimuli biased synesthete performance with our task. Indeed, our findings suggest that synesthesia does not bias interocular suppression or modulates stimuli that are rendered temporarily invisible by the flash suppression (flash suppression trials). This is in agreement with the masking paradigm study of Mattingley et al. (2001) suggesting that conscious recognition is required in order to elicit synesthetic percepts. This interpretation was supported by another study using attentional blink in which no synesthetic effect (i.e., interference stroop-like effect of T2 on subsequent color naming) was observed when the synesthetic prime (T2) was not consciously perceived (Rich *et al.* 2010).

The absence of bias by synesthetic stimuli was also observed for the viewing condition exempted of interocular flash suppression. Indeed, response time of synesthetes was not faster for synesthetic stimuli compared to non-synesthetic ones in the achromatic condition. Based on the facilitator influence of color in target's detection (Wolfe, 1994), we were expecting the achromatic synesthetic stimuli evoking color sensation, in comparison to non-synesthetic stimuli, to improve explicit visual detection. In line with this finding some studies under explicit viewing condition have reported that achromatic synesthetic stimuli do not always show a significant advantage in reaction time over achromatic non-synesthetic symbols (Palmeri *et al.*, 2002 ; Sagiv, Heer et Robertson, 2006). Other studies failed to find perceptual differences between synesthetes and non-synesthetes. For example, no

advantage of synesthetes has been found in some visual search tasks (Edquist *et al.*, 2006 ; Nijboer, Sattris et Van der Stigchel, 2011) or in the identification of embedded figures (Rothen et Meier, 2009). Furthermore, the putative brain structural atypicalities in synesthetes have been recently challenged (Dojat, Pizzagalli et Hupe, 2018 ; Hupé, Bordier et Dojat, 2012 ; Weiss, Greenlee et Volberg, 2019), and many brain mechanisms observed in synesthetes are likely to follow the same rules than those found in non-synesthete individuals (Arias, Hosein et Saint-Amour, 2019 ; Sagiv et Ward, 2006).

In the explicit detection task (Fig.5), synesthetes were faster than controls, whether or not the stimuli were colored and/or synesthetic. One parsimonious explanation is that synesthetes are better to detect any type of visual stimulus. There is indeed some experimental evidence suggesting that individuals experiencing colored synesthesia show atypical visual processing for non-synesthetic stimuli. For instance, synesthetes show superior color perception compared to controls not only for hue discrimination (Banissy, Walsh et Ward, 2009), but also for the other color dimensions, i.e., luminance and chroma (Banissy *et al.*, 2013b). Moreover, lower contrast discrimination threshold and enhanced performance in color and shape/curvature discrimination tasks have been reported (Terhune *et al.*, 2014 ; Ward *et al.*, 2017). Other factors may also explain the performance of synesthetes. It has been suggested that synesthetes might exhibit some specific personality traits such as openness or disposition to get involved in new experiences, and they are even more sensitive to mental imagery (Banissy *et al.*, 2013a ; Chun et Hupe, 2016). One can reasonably speculate that such subjective particularities might contribute to influence perception. Thus synesthetes might differ in how willing they are to affirm the existence of a stimulus, which correspond to the decision criterion in the signal detection theory and impacts the observers' discrimination responses. The faster target detection may thus result from a criterion shift (response bias) rather than an true effect of discrimination. While our study was not designed to verify this possibility, it appears unlikely

because the performance of the synesthetes was not different from the controls in the flash suppression condition. In addition, many studies using a signal detection theory design failed to reveal significant difference in response bias between synesthete and non-synesthete participants (Amsel, Kutas et Coulson ; Lunke et Meier, 2018 ; Whittingham, McDonald et Clifford, 2014).

Further individual differences in experiencing synesthesia may have influenced the finding of the present study. It is well known that synesthetic experiences differ qualitatively between individuals. For instance, some synesthetes perceive colors as being “outside” of their body, while others perceive them internally, i.e., in the “mind’s eye”. This phenomenological distinction in synesthetic percepts is known as the projector type and the associator type, respectively (Dixon, Smilek et Merikle, 2004), although this classification is still under debate (Edquist *et al.*, 2006 ; Yokosawa et Asano, 2015). The enhanced performance in synesthesia reported by most studies is best shown for projector synesthetes (Dixon, Smilek et Merikle, 2004 ; Eagleman *et al.*, 2007 ; Ward *et al.*, 2007), including for brain activity (Cohen *et al.*, 2015 ; van Leeuwen, den Ouden et Hagoort, 2011). For example, the study conducted by Ramachandran et al., (2015) suggesting that conscious letter recognition is not required for synesthetic perception examined only projector synesthetes. By contrast, all synesthetes in the present study were classified as associator profile from the self-report at the Synesthesia Battery, except one (i.e., ID 2, see Table 1). Of note, the performance of the projector synesthete was not significantly different from the other synesthetes in all tasks. For now, the role of such the individual differences in the synesthetic experience in awareness remain poorly understood as most of the time studies failed to evaluated and compared systematically participants’ performance regarding their synesthetic profiles (for example Johnson, Jepma et de Jong, 2007 ; Mattingley *et al.*, 2001 ; Ramachandran et Seckel, 2015 ; Rich et Mattingley, 2010).

3.6 Conclusion

In summary, our results suggest that synesthesia is less likely to manifest implicitly when stimuli are momentarily invisible, however, a more comprehensive assessment of synesthesia in implicit and mimicked conditions still remains necessary. This could be achieved by designing a flash suppression tasks in which individual visual threshold variables like subject criterion and atypical visual functioning may be better assessed and controlled (Stein, Hebart et Sterzer, 2011); by adapting the flash suppression technique to prime stimuli (i.e., Bahrami *et al.*, 2010); by including objective measures related to implicit perception as in the recording of neural activity (i.e., Schlossmacher *et al.*, 2017); and by also considering individual differences in synesthetic experiences.

3.7 References

- Amsel, B. D., M. Kutas et S. 2017. «Coulson Projectors, associators, visual imagery, and the time course of visual processing in grapheme-color synesthesia». *Cogn Neurosci*, vol. 8, no. 4, p. 206-223.
- Arias, Diana Jimena, Anthony Hosein et Dave Saint-Amour. 2019. «Assessing Lateral Interaction in the Synesthetic Visual Brain». *Vision*, vol. 3, no 1, p. 7.
- Bahrami, B., P. Vetter, E. Spolaore, S. Pagano, B. Butterworth et G. Rees. 2010. «Unconscious numerical priming despite interocular suppression». *Psychol Sci*, vol. 21, no 2, p. 224-233. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20424051>>.
- Banissy, Michael J., Henning Holle, Josephine Cassell, Lucy Annett, Elias Tsakanikos, Vincent Walsh, Mary Jane Spiller et Jamie Ward. 2013a. «Personality traits in people with synaesthesia: Do synaesthetes have an atypical personality profile?». *Personality and Individual Differences*, vol. 54, no 7, p. 828-831.

- Banissy, Michael J., Victoria Tester, Neil G. Muggleton, Agnieszka B. Janik, Aimee Davenport, Anna Franklin, Vincent Walsh et Jamie Ward. 2013b. «Synesthesia for color is linked to improved color perception but reduced motion perception». *Psychological science*, vol. 24, no 12, p. 2390-2397. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24091549>>.
- Banissy, Michael J., Vincent Walsh et Jamie Ward. 2009. «Enhanced sensory perception in synaesthesia». *Experimental brain research*, vol. 196, no 4, p. 565-571.
- Blake, Randolph, et Nikos K. Logothetis. 2002. «Visual competition». *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 3, no 1, p. 13.
- Chun, C. A., et J. M. Hupe. 2016. «Are synesthetes exceptional beyond their synesthetic associations? A systematic comparison of creativity, personality, cognition, and mental imagery in synesthetes and controls». *Br J Psychol*, vol. 107, no 3, p. 397-418. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26346432>>.
- Cohen, M. X., K. Weidacker, J. Tankink, H. S. Scholte et R. Rouw. 2015. «Grapheme-color synesthesia subtypes: Stable individual differences reflected in posterior alpha-band oscillations». *Cognitive neuroscience*, vol. 6, no 2-3, p. 56.
- Dixon, Mike J., Daniel Smilek, Cera Cudahy et Philip M. Merikle. 2000. «Five plus two equals yellow». *Nature*, vol. 406, no 6794, p. 365.
- Dixon, Mike J., Daniel Smilek et Philip M. Merikle. 2004. «Not all synaesthetes are created equal: Projector versus associator synaesthetes». *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, vol. 4, no 3, p. 335-343.
- Dojat, M., F. Pizzagalli et J. M. Hupe. 2018. «Magnetic resonance imaging does not reveal structural alterations in the brain of grapheme-color synesthetes». *PLoS One*, vol. 13, no 4, p. e0194422. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29617401>>.
- Dovern, Anna, Gereon R. Fink, A. Christina B. Fromme, Afra M. Wohlschläger, Peter H. Weiss et Valentin Riedl. 2012. «Intrinsic network connectivity reflects consistency of synesthetic experiences». *Journal of Neuroscience*, vol. 32, no 22, p. 7614-7621.
- Eagleman, David M., et Melvyn A. Goodale. 2009. «Why color synesthesia involves more than color». *Trends in cognitive sciences*, vol. 13, no 7, p. 288-292.

- Eagleman, David M., Arielle D. Kagan, Stephanie S. Nelson, Deepak Sagaram et Anand K. Sarma. 2007. «A standardized test battery for the study of synesthesia». *Journal of neuroscience methods*, vol. 159, no 1, p. 139-145.
- Edquist, Jessica, Anina N. Rich, Cobie Brinkman et Jason B. Mattingley. 2006. «Do synaesthetic colours act as unique features in visual search?». *Cortex*, vol. 42, no 2, p. 222-231.
- Gobbini, M. I., J. D. Gors, Y. O. Halchenko, C. Rogers, J. S. Guntupalli, H. Hughes et C. Cipolli. 2013. «Prioritized Detection of Personally Familiar Faces». *PLoS One*, vol. 8, no 6, p. e66620. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23805248>>.
- Hong, S. W., et R. Blake. 2009. «Interocular suppression differentially affects achromatic and chromatic mechanisms». *Atten Percept Psychophys*, vol. 71, no 2, p. 403-411. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19304629>>.
- Hupé, Jean-Michel, Cécile Bordier et Michel Dojat. 2012. «The neural bases of grapheme-color synesthesia are not localized in real color-sensitive areas». *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, vol. 22, no 7, p. 1622-1633. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21914631>>.
- Jiang, Yi, Patricia Costello et Sheng He. 2007. «Processing of invisible stimuli: Advantage of upright faces and recognizable words in overcoming interocular suppression». *Psychological science*, vol. 18, no 4, p. 349-355.
- Johnson, Addie, Marieke Jepma et Ritske de Jong. 2007. «Colours sometimes count: awareness and bidirectionality in grapheme-colour synaesthesia». *Quarterly journal of experimental psychology (2006)*, vol. 60, no 10, p. 1406-1422. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17853248>>.
- Kim, Chai-Youn, et Randolph Blake. 2005. «Psychophysical magic: rendering the visible 'invisible'». *Trends in cognitive sciences*, vol. 9, no 8, p. 381-388.
- Krueger, Lester E. 1975. «Familiarity effects in visual information processing». *Psychological Bulletin*, vol. 82, no 6, p. 949.
- Lunke, Katrin, et Beat Meier. 2018. «New insights into mechanisms of enhanced synaesthetic memory: Benefits are synaesthesia-type-specific». *PLoS One*, vol. 13, no 9, p. e0203055.

- Lupiañez, Juan, et Alicia Callejas. 2006. «Automatic perception and synaesthesia: Evidence from colour and photism naming in a stroop-negative priming task». *Cortex*, vol. 42, no 2, p. 204-212.
- Lupyan, G., et E. J. Ward. 2013. «Language can boost otherwise unseen objects into visual awareness». *Proc Natl Acad Sci U S A*, vol. 110, no 35, p. 14196-14201. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23940323>>.
- Mattingley, J. B., A. N. Rich, G. Yelland et J. L. Bradshaw. 2001. «Unconscious priming eliminates automatic binding of colour and alphanumeric form in synaesthesia». *Nature*, vol. 410, no 6828, p. 580-582. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11279495>>.
- Mills, Carol Bergfeld. 1999. «Digit synaesthesia: A case study using a Stroop-type test». *Cognitive Neuropsychology*, vol. 16, no 2, p. 181-191.
- Mudrik, L., A. Breska, D. Lamy et L. Y. Deouell. 2011. «Integration without awareness: expanding the limits of unconscious processing». *Psychol Sci*, vol. 22, no 6, p. 764-770. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21555524>>.
- Nijboer, T. C., G. Satris et S. Van der Stigchel. 2011. «The influence of synesthesia on eye movements: no synesthetic pop-out in an oculomotor target selection task». *Conscious Cogn*, vol. 20, no 4, p. 1193-1200. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21531581>>.
- Odgaard, Eric C., John H. Flowers et H. Lynn Bradman. 1999. «An investigation of the cognitive and perceptual dynamics of a colour-digit synaesthete». *Perception*, vol. 28, no 5, p. 651-664.
- Palmeri, Thomas J., Randolph Blake, René Marois, Marci A. Flanery et William Whetsell. 2002. «The perceptual reality of synesthetic colors». *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 99, no 6, p. 4127-4131.
- Ramachandran, V. S., et E. Seckel. 2015. «Synesthetic colors induced by graphemes that have not been consciously perceived». *Neurocase*, vol. 21, no 2, p. 216-219. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24621005>>.
- Rich, Anina N., et Jason B. Mattingley. 2010. «Out of sight, out of mind: The attentional blink can eliminate synaesthetic colours». *Cognition*, vol. 114, no 3, p. 320-328.

- Rothen, Nicolas, et Beat Meier. 2009. «Do synesthetes have a general advantage in visual search and episodic memory? A case for group studies». *PLoS One*, vol. 4, no 4, p. e5037.
- Sagiv, Noam, Jeffrey Heer et Lynn Robertson. 2006. «Does binding of synesthetic color to the evoking grapheme require attention?». *Cortex*, vol. 42, no 2, p. 232-242.
- Sagiv, Noam, et Jamie Ward. 2006. «Crossmodal interactions: lessons from synesthesia». *Progress in brain research*, vol. 155, no 2001, p. 259-271. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17027393>>.
- Schlossmacher, I., M. Junghofer, T. Straube et M. Bruchmann. 2017. «No differential effects to facial expressions under continuous flash suppression: An event-related potentials study». *Neuroimage*, vol. 163, p. 276-285. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28939431>>.
- Shapiro, Kimron L., Jane E. Raymond et Karen M. Arnell. 1997. «The attentional blink». *Trends in cognitive sciences*, vol. 1, no 8, p. 291-296.
- Simner, Julia, Catherine Mulvenna, Noam Sagiv, Elias Tsakanikos, Sarah A. Witherby, Christine Fraser, Kirsten Scott et Jamie Ward. 2006. «Synaesthesia: The prevalence of atypical cross-modal experiences». *Perception*, vol. 35, no 8, p. 1024-1033.
- Smilek, Daniel, Mike J. Dixon, Cera Cudahy et Philip M. Merikle. 2001. «Synaesthetic Photisms Influence Visual Perception Identification of Masked Digits». p. 930-936.
- Stein, T., M. N. Hebart et P. Sterzer. 2011. «Breaking Continuous Flash Suppression: A New Measure of Unconscious Processing during Interocular Suppression?». *Front Hum Neurosci*, vol. 5, p. 167. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22194718>>.
- Terhune, Devin B., Seoho M. Song, Mihaela D. Duta et Roi Cohen Kadosh. 2014. «Probing the neurochemical basis of synaesthesia using psychophysics». *Frontiers in human neuroscience*, vol. 8, no February, p. 89-89. En ligne. <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3929841&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.
- Treisman, Anne. 1985. «Preattentive processing in vision». *Computer vision, graphics, and image processing*, vol. 31, no 2, p. 156-177.

- Tsuchiya, N., et C. Koch. 2005. «Continuous flash suppression reduces negative afterimages». *Nat Neurosci*, vol. 8, no 8, p. 1096-1101. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15995700>>.
- van Leeuwen, T. M., H. E. M. den Ouden et P. Hagoort. 2011. «Effective Connectivity Determines the Nature of Subjective Experience in Grapheme-Color Synesthesia». *Journal of Neuroscience*, vol. 31, no 27, p. 9879-9884. En ligne. <<http://www.jneurosci.org/cgi/doi/10.1523/JNEUROSCI.0569-11.2011>>.
- Ward, Jamie, Ryan Li, Shireen Salih et Noam Sagiv. 2007. «Varieties of grapheme-colour synaesthesia: A new theory of phenomenological and behavioural differences». *Conscious Cogn*, vol. 16, no 4, p. 913-931.
- Ward, Jamie, Nicolas Rothen, Acer Chang et Ryota Kanai. 2017. «The structure of inter-individual differences in visual ability: Evidence from the general population and synaesthesia». *Vision research*, vol. 141, p. 293-302. En ligne. <<http://dx.doi.org/10.1016/j.visres.2016.06.009>>.
- Weiss, Franziska, Mark W. Greenlee et Gregor Volberg. 2019. «No atypical white-matter structures in grapheme-or color-sensitive areas in synesthetes». *bioRxiv*, p. 618611.
- Whittingham, Karen M., J. Scott McDonald et Colin W. G. Clifford. 2014. «Synesthetes show normal sound-induced flash fission and fusion illusions». *Vision research*, vol. 105, p. 1-9.
- Wolfe, Jeremy M. 1984. «Reversing ocular dominance and suppression in a single flash». *Vision research*, vol. 24, no 5, p. 471-478.
- . 1994. «Guided search 2.0 a revised model of visual search». *Psychonomic bulletin & review*, vol. 1, no 2, p. 202-238.
- Yang, Eunice, Jan Brascamp, Min-Suk Kang et Randolph Blake. 2014. «On the use of continuous flash suppression for the study of visual processing outside of awareness». *Frontiers in psychology*, vol. 5, p. 724.
- Yokosawa, Kazuhiko, et Michiko Asano. 2015. «Relation between synesthetic grapheme-color associations and the sub-types of synesthesia». *Journal of vision*, vol. 15, no 12, p. 132-132.

4 CHAPITRE IV

DISCUSSION ET CONCLUSION

Ce chapitre propose d'abord d'énoncer les principaux résultats obtenus dans les deux études expérimentales présentées dans cette thèse. Il serait ensuite possible de discuter de l'implication probable de d'autres structures et processus corticaux possiblement davantage associée à la synesthésie. Enfin, les différences individuelles entre les synesthètes sont présentées comme étant une variable importante dans la phénoménologie et les processus neurologiques sous-jacents.

4.1 Synthèse de l'étude 1

L'objectif de la première étude était d'évaluer l'intégrité des interactions latérales visuelles afin de déterminer si des mécanismes visuels en V1 seraient altérés dans la synesthésie, ce qui reflèterait une connectivité atypique. Le paradigme du *windmill/dartboard* a été utilisé pour enregistrer l'activité cérébrale occipitale et examiner la connectivité locale du cortex visuel primaire. Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les synesthètes et les contrôles quant aux indices d'interactions latérales, malgré le fait que les synesthètes présentaient une faible cohérence du signal à certaines composantes de la réponse cérébrale. Ces résultats suggèrent que les mécanismes d'interactions latérales dans le cortex visuel sont sans particularité et donc pas associés à la perception synesthésique.

4.2 Synthèse de l'étude 2

La deuxième étude abordait un autre mécanisme impliquant des interactions interoculaires dans le cortex visuel (V1), soit le phénomène perceptif de suppression interoculaire. Le but de l'étude était de tester si la synesthésie pouvait se manifester lorsque les stimuli inducteurs étaient temporairement invisibles au sujet. Le

paradigme de suppression par flash a été utilisé à cette fin. De plus, les synesthètes ainsi que les sujets contrôles étaient confrontés à des situations où la suppression interoculaire était induite par le flash (essais de suppression) et d'autres où elle était mimée (essais en absence de suppression par le flash). Les analyses de variance effectuées sur les essais en absence de suppression par le flash démontrent que, comparativement aux contrôles, les synesthètes détectent plus rapidement tous les types de stimuli, qu'ils évoquent la synesthésie ou pas. Par contre, aucune différence entre les deux groupes n'a été obtenue à l'analyse de variance des essais de suppression. Ces résultats suggèrent que la suppression perceptuelle créée par le flash n'est pas atypique chez les synesthètes et que la synesthésie nécessiterait la conscience visuelle du sujet pour se produire.

4.3 L'expérience synesthésique en dehors des aires visuelles primaires

L'évaluation effectuée dans la présente thèse de certains processus de base de la perception visuelle opérant au sein du cortex primaire suggère que ses mécanismes ne sont pas atypiques chez le synesthètes. Ainsi, il est peu probable qu'ils reflètent des indices associés à la connectivité atypique et étendue caractéristique du cerveau synesthésique. Les processus locaux siégeant dans le cortex primaire visuel ne contribuent pas de façon importante au phénomène. Sur cette base, la perception de graphèmes colorés reposerait moins sur une participation prépondérante de cette région pour se produire.

Nos résultats sont cohérents avec les résultats de certaines études d'imagerie fonctionnelle démontrant que la contribution des aires primaires visuelles dans le cortex strié serait minimale, voire nulle, à la perception de couleurs synesthésiques. Au contraire, la contribution de certaines aires visuelles du cortex extrastrié,

notamment celles spécialisées dans le traitement de la couleur, serait plus importante. En effet, une étude menée par Nunn et ses collaborateurs (2002) démontre que l'activité cérébrale des sujets présentant une synesthésie colorée (mot-couleur) diffère de celle de sujets contrôles en raison d'une activation significative des régions V4/V8 associée à l'exposition des stimuli synesthésiques. Par contre, l'activité de V1 et V2 ne présenterait aucune particularité qui permettrait ainsi de distinguer les deux groupes.

Ces résultats ont été confirmés par l'entremise d'autres études d'imagerie effectuées auprès des synesthètes ayant également une synesthésie colorée (Sperling *et al.*, 2006 ; Weiss *et al.*, 2001). C'est le cas d'un participant synesthète du type « personne-couleur » chez qui les percepts synesthésiques n'étaient aucunement associés à une activité du cortex strié sinon à celle d'une région extra-striée gauche à proximité de V4 (Weiss *et al.*, 2001). En outre, une activité cérébrale robuste et significative au cortex V4/V8 comparativement à celle obtenue aux régions visuelles primaires a été observée chez un groupe de synesthètes « graphème-couleur » à la présentation des graphèmes évoquant la synesthésie (Sperling *et al.*, 2006). Dans la même étude, aucune différence entre ces régions cérébrales n'a été obtenue entre les synesthètes et les sujets contrôles à la présentation de stimuli non synesthésiques.

Sur le plan comportemental, la couleur synesthésique ne semble pas moduler les mécanismes précoces du traitement de l'information visuelle comme peut le faire la couleur réelle. Les images consécutives (*after image-effect*) qui se produit après une exposition prolongée à des images colorées sont associées à des interactions inhibitrices des cellules antagonistes dans la rétine, ces dernières étant sensibles à une longueur d'onde lumineuse et spécifique (p. ex., paires antagonistes rouge-vert et jaune-bleu (Krauskopf, 1963). Hong et Blake (2008) ont testé cet effet sur quatre sujets synesthètes « graphèmes-couleur » et ont démontré que l'exposition prolongée

des stimuli inducteurs d'une couleur rougeâtre synesthésique ne produisait pas la perception d'une teinte verdâtre synesthésique, comme c'était le cas de l'exposition aux stimuli ayant une vraie teinte rougeâtre. Dans cette étude, les mêmes participants ont effectué une autre expérience faisant appel à d'autres mécanismes rétino-corticaux du traitement visuel de la couleur, soit l'effet de la luminance du contour d'une image sur sa couleur. Encore une fois, l'expérience synesthésique ne modulait pas ces mécanismes précoces. Autrement dit, la perception de la vraie couleur d'une image n'est pas modulée par la couleur synesthésique évoquée par le contour de l'image en question. Sur cette base, les auteurs ont suggéré que la perception de graphèmes colorés émergerait plus tardivement, au moins au-delà des premiers stades du traitement visuel.

Les aires situées plus haut dans la hiérarchie du traitement visuel demeurent le plus associées à la perception de graphèmes colorés, telle que l'aire V4/V8 responsable de la perception de la couleur (Nunn *et al.*, 2002 ; Sperling *et al.*, 2006 ; Weiss *et al.*, 2001) et le lobe temporal postérieur responsable du traitement des graphèmes (Brang *et al.*, 2010 ; Hubbard *et al.*, 2005). D'ailleurs, en dehors de l'expérience synesthésique, des atypies dans la façon dont la région V4 communique avec d'autres régions sensorielles proximales (région du traitement de la forme et de graphèmes) ou plus distantes (cortex pariétal) est interprétée comme étant l'une des caractéristiques du cerveau synesthésique. En effet des études d'imagerie fonctionnelle ont démontré la présence d'une connectivité particulière en V4 dans les cerveaux des synesthètes au repos (Dovern *et al.*, 2012 ; Nunn *et al.*, 2002 ; Tomson *et al.*, 2013). De plus, il semble que ces régions présenteraient également des particularités structurelles chez les sujets « graphème-couleur », telle une augmentation anormale du volume de la matière grise (Banissy *et al.*, 2012 ; Jäncke *et al.*, 2009 ; Weiss et Fink, 2009).

Cependant, la synesthésie demeure un phénomène très complexe : ce n'est pas toujours évident de l'associer à un fonctionnement ou une structure atypique des aires

corticales comme celle de la couleur ou de la forme. D'ailleurs, certaines études ne sont pas parvenues à justifier l'implication des aires visuelles extrastriées, notamment V4, à l'origine de la liaison (*binding*) de l'expérience synesthésique. En dépit de ceci, ces études concordent avec l'hypothèse que les régions dites « associatives » responsables de l'intégration de l'information sensorielle participent activement à l'origine du phénomène, et ce, en étant l'endroit où se lie le graphème et la sensation de la couleur évoquée (Hänggi *et al.*, 2008 ; Hupé, Bordier et Dojat, 2012 ; Paulesu *et al.*, 1995 ; Rouw et Scholte, 2010 ; Weiss, Zilles et Fink, 2005). Par exemple, Paulesu et ses collaborateurs (1995), en utilisant la tomographie par émission de positrons, ont démontré que l'écoute de mots colorés (c-à-d., des mots contenant des lettres synesthésiques) n'était pas en lien avec une activité altérée, ni aux aires visuelles primaires ni dans l'aire du traitement de la couleur. Ce sont plutôt des aires supérieures associées au langage ainsi qu'à l'intégration de propriétés visuelles (jonction occipito-pariétale ainsi que le lobe temporal postérieur-inférieur) qui s'activaient significativement durant la perception de la couleur synesthésique.

Dans une autre étude d'imagerie cérébrale fonctionnelle, Hupé et ses collaborateurs ont examiné de façon plus rigoureuse la participation de V4 dans la perception de graphèmes colorés (Hupé, Bordier et Dojat, 2012). Pour chaque participant, l'aire en question a été d'abord cartographiée à partir de l'activité fonctionnelle liée à une tâche associée à la perception de la couleur (p. ex., présentation de modèles colorés ou Mondrians). Cette procédure a été privilégiée au lieu de l'utilisation des coordonnées anatomiques générales normalement utilisées : elles risquent de masquer des différences individuelles dans la structure du cerveau des participants. Les analyses n'ont pas révélé une activité significative à l'aire V4 associée à l'expérience synesthésique. Parallèlement, des analyses structurelles du cerveau ont été effectuées (analyses de la morphométrie basée sur le voxels). Ces analyses n'ont pas plus démontré de différence significative de l'anatomie de la matière blanche et grise en

V4 entre les contrôles et les synesthètes. Par contre, une légère surabondance de la matière blanche a été retrouvée dans la scissure temporale supérieure chez les synesthètes. Ainsi, une augmentation significative de la matière blanche au cortex retrosplénial droit a également été retrouvée chez eux. À noter que cette dernière région, telle que mentionnée dans l'étude, fait partie du réseau de la mémoire et est également impliquée dans le traitement des émotions. Les auteurs ont conclu, d'une part, que la couleur synesthésique implique une participation plus importante des régions associatives ou non perceptuelles que du cortex visuel. La synesthésie impliquerait un réseau distribué à travers l'ensemble du système visuel et donc difficile à mesurer si l'on se centre sur une région visuelle en particulier (p. ex., V4).

Somme toute, l'implication de processus précoces et de l'aire visuelle primaire dans la synesthésie est incertaine, voire peu probable, comparativement à l'implication des régions visuelles situées plus haut dans la hiérarchie du traitement de l'information (p. ex., V4). De plus, il semble que d'autres aires au-delà des aires visuelles sont également impliquées pour la genèse de la synesthésie.

4.4 Le cortex pariétal et la synesthésie

Tel que mentionné dans le premier chapitre, le cortex pariétal a été associé à la perception synesthésique (Paulesu *et al.*, 1995). De plus, indépendamment de l'expérience synesthésique, des études montrent que cette région abrite des atypies quant à la connectivité structurelle (Rouw et Scholte, 2007) et fonctionnelle (Dovern *et al.*, 2012). Ces atypies permettent même de distinguer le cerveau des synesthètes de celui des non synesthètes (Dovern *et al.*, 2012 ; Rouw et Scholte, 2007).

Plusieurs régions faisant partie du cortex pariétal ont été identifiées comme étant associées à la perception de la couleur synesthésique. Parmi elles, on retient le cortex

intrapariétal droit où une activité significative a été mise en évidence à l'aide de l'imagerie cérébrale après la présentation des graphèmes inducteurs de la couleur (Weiss, Zilles et Fink, 2005). D'autres études ont également suggéré la participation des sous-régions pariétales postérieures. Le lobule pariétal supérieur (Laeng, Hugdahl et Specht, 2011 ; Rouw et Scholte, 2010 ; Weiss, Zilles et Fink, 2005) et le lobule pariétal inférieur (Laeng, Hugdahl et Specht, 2011 ; Weiss, Zilles et Fink, 2005) en sont des exemples.

Il est important de mentionner que le cortex pariétal est une région associative couvrant 20 % de la surface du cerveau, située à la jonction du cortex somato-sensoriel, du cortex visuel et du cortex auditif (Behrmann, Geng et Shomstein, 2004 ; Culham et Kanwisher, 2001). Elle est par exemple associée à l'intégration des attributs visuels présentés simultanément dans l'espace telles la forme et la couleur des objets (Shafritz, Gore et Marois, 2002). Étant donné la nature « jointive » du cortex pariétal, des modèles neuronaux de la synesthésie attribuent à cette région un rôle modulateur (Grossenbacher et Lovelace, 2001 ; Hubbard, Brang et Ramachandran, 2011 ; Spector et Maurer, 2009) ou un rôle d'intégration de l'inducteur et de la sensation concurrente (Myles *et al.*, 2003 ; Smilek *et al.*, 2001).

Une étude effectuée par Muggleton et ses collaborateurs (2007) illustre le rôle important du cortex pariétal dans la synesthésie à titre de région clé dans l'intégration du stimulus inducteur et leur sensation concurrente. L'étude en question a évalué l'effet d'interférence du type Stroop associé à la perception de la couleur synesthésique. Dans le cadre de cette étude, une stimulation transcrânienne magnétique afin de perturber l'activité cérébrale à la jonction pariéto-occipitale droite produisait une réduction significative de l'effet d'interférence synesthésique. Autrement dit, la perturbation électrique de l'activité dans le pariétal affaiblissait la perception de la couleur synesthésique et il y avait moins d'effet d'interférence à une

tâche du type "Stroop". Lors de la tâche en question, la dénomination de la vraie couleur de graphèmes présentée en congruence ou non avec leur couleur synesthésique respective était nettement plus fluide qu'en l'absence de la perturbation électrique.

Le cortex pariétal est également impliqué dans le traitement de l'information provenant des différents systèmes sensoriels : il est aussi associé aux illusions ou phénomènes multimodaux (Zmigrod, 2014). L'illusion multimodale de McGurk a été testée dans le cadre de la synesthésie (Bargary *et al.*, 2009). Cette illusion se produit lorsqu'un mot entendu ne coïncide pas avec la lecture labiale du mot en question, ce qui crée un conflit et la perception d'un nouveau mot complètement différent (Marques *et al.*, 2014). Le conflit de l'intégration de l'information de l'illusion de McGurk serait associé à l'activité des aires situées à un niveau supérieur de la hiérarchie du traitement, entre autres le lobe pariétal (Jones et Callan, 2003). Il a été démontré que la couleur synesthésique est évoquée par le mot émergeant du conflit perceptif du McGurk (Bargary *et al.*, 2009). Par contre, le mot synesthésique réellement présenté en même temps que la lecture labiale n'évoque pas une sensation colorée. Conséquemment, la simple exposition à l'inducteur par le biais de la modalité auditive (mot synesthésique) ne suffit pas à évoquer la sensation colorée. Au contraire, des mécanismes d'intégration multimodale située à un niveau supérieur du traitement de l'information seraient nécessaires à la perception de mots colorés. En effet, les synesthètes ne démontrent pas une perception atypique ou différente de celle des sujets non synesthètes à l'illusion multimodale du flash⁷, associée aux interactions situées au bas niveau de la hiérarchie du traitement de l'information

⁷ Cette illusion consiste à percevoir deux flashes lumineux au lieu d'un seul lorsqu'il est accompagné de la présentation de deux sons et vice versa. En effet, le sujet peut percevoir un seul flash au lieu de deux lorsqu'ils sont accompagnés d'un seul son. Whittingham, McDonald et Clifford, «Synesthetes show normal sound-induced flash fission and fusion illusions».

comme les réseaux sous-corticaux et sensoriels (Whittingham, McDonald et Clifford, 2014).

Le cortex pariétal est également associé à des processus qui ne se réfèrent pas à une modalité sensorielle en particulier, comme les processus attentionnels (Behrmann, Geng et Shomstein, 2004). En ce qui a trait à la synesthésie, l'efficacité normalement retrouvée aux tâches de recherche visuelle, lorsqu'on utilise des stimuli réellement colorés (c.-à-d., une cible ayant une couleur différente de celle des distracteurs serait plus rapidement repérée que si elle a la même couleur), a été hautement débattue lorsque la couleur synesthésique était utilisée (Edquist *et al.*, 2006 ; Ward *et al.*, 2010). Ainsi, pour la plupart de ces sujets synesthètes, l'inducteur synesthésique ne produit pas un effet pré-attentif et précoce de « *pop up* »⁸, lequel facilite le repérage rapide de cibles parmi des distractions dans l'espace. Chez la plupart des synesthètes, la recherche visuelle serait légèrement plus efficace si l'attention est davantage sollicitée, notamment si cette recherche se limite à une région fovéale (focus visuel) plutôt qu'à un espace périphérique, en dehors du focus visuel (Laeng, Svartdal et Oelmann, 2004). Ainsi, lorsque le graphème se situe sous le *focus* spatial-attentionnel du synesthète (i.e., au point de fixation), il risque d'identifier plus rapidement la cible, facilitant à son tour son repérage parmi les distractions.

L'importance du rôle modulateur de l'attention dans la synesthésie a été observée également dans d'autres scénarios. Par exemple, l'attention des synesthètes a été mise au défi dans une situation de surcharge cognitive où il a été observé que la couleur synesthésique disparaissait faute de ressources attentionnelles suffisantes (Mattingley, Payne et Rich, 2006a). De plus, les synesthètes démontraient un effet d'interférence

⁸ Dans le cadre d'une recherche visuelle spatiale de plusieurs stimuli, il s'agit du fait qu'un stimulus se démarque rapidement des autres (*pop up*) par sa prééminence, par exemple, à cause de sa couleur ou de sa forme unique.

s'ils devaient nommer rapidement la couleur d'un carré coloré qui n'était pas congruente avec la couleur illusoire évoquée par un graphème (Mattingley, Payne et Rich, 2006a). Cet effet perdurait même s'ils devaient, en plus de nommer la couleur du carré, effectuer une tâche concomitante facile. Par contre, l'effet synesthésique d'interférence disparaissait complètement lors que la tâche concomitante augmentait en complexité ou en situation de haut coût attentionnel.

Somme toute, l'implication du cortex pariétal dans la synesthésie a été démontrée. Le phénomène serait donc influencé également par un traitement relativement élaboré où la perception de couleur synesthésique exige la participation de régions associatives.

4.5 La synesthésie en tant que phénomène cognitif

La recherche en synesthésie s'intéressait initialement à savoir si le phénomène était réel et consistant à travers le temps (pour un survol de la littérature à ce sujet, consultez Mattingley, 2009 ; Ward, 2013). C'est ainsi que les aspects sensoriels et perceptifs ont été les premiers éléments à être investigués et que la quête des corrélats neuronaux a été lancée, ce qui a mené aux premiers modèles neuronaux proposés. Le modèle d'activation modale croisée, le modèle de désinhibition et le modèle à double entrée expliquent la synesthésie à partir d'une perspective plutôt sensorielle où un traitement sensoriel atypique et ses bases physiologiques respectives seraient les pièces clés pour comprendre et expliquer la nature du phénomène.

La synesthésie demeure à ce jour difficile à appréhender dans le cadre d'un seul ou même de quelques modèles explicatifs en raison du caractère subjectif de l'expérience synesthésique et de l'hétérogénéité de ses manifestations. En contrepartie, on observe l'apparition de plus en plus importante de nouveaux modèles qui tentent d'expliquer le phénomène à partir d'aspects cognitifs.

Il est important de mentionner que les modèles à portée cognitive ne nient pas la participation de processus perceptifs ou des régions sensorielles dans la synesthésie. Ils mettent surtout l'accent sur l'importance de processus plus complexes et proposent l'implication active de régions de haut niveau dans le traitement de l'information comme éléments importants dans la genèse et le maintien de la synesthésie à travers le temps.

Les modèles cognitifs soulignent le rôle important et nécessaire de l'apprentissage et de la mémoire dans la perception et la constance des sensations synesthésiques. Parmi ces modèles, on retient le modèle de médiation conceptuelle (*conceptual mediation model*) (Chiou et Rich, 2014) et le modèle de réactivation de la mémoire (*memory reactivation model*) (Brogaard, Deroy et Nudds, 2017). Ces modèles considèrent la synesthésie comme une tentative du sujet à donner du sens aux concepts (p. ex., lettres ou chiffres) appris en leur associant des caractéristiques particulières (couleur).

Pour ce qui est du premier modèle, la couleur synesthésique n'émergerait pas d'un processus perceptif, mais bien d'un processus de récupération de l'information en mémoire (Chiou et Rich, 2014). Ainsi, la perception atypique de la couleur est interprétée comme étant une connaissance attachée à la représentation conceptuelle du graphème et non comme une sensation déclenchée par la simple exposition physique à l'inducteur. La synesthésie est ainsi considérée comme étant une « anomalie de connaissance d'objets » (*anomaly of object-knowledge*). La couleur synesthésique se rapproche donc d'un concept stocké en mémoire qui est activé par la reconnaissance d'un inducteur (accès à sa représentation lexicale). Un fort lien développé entre le concept de la couleur synesthésique et le graphème inducteur fait en sorte que la première devient une caractéristique automatique de la représentation de l'inducteur.

Le modèle basé sur la réactivation de la mémoire ressemble en certains points au modèle précédent (Brogaard, Deroy et Nudds, 2017). Il propose également la création d'une association forte entre l'inducteur et le concurrent. L'accès à la représentation de l'inducteur active ainsi la reconnaissance et la récupération de la sensation atypique qui lui est associée. La récupération de la couleur synesthésique en mémoire serait donc le vécu subjectif de l'expérience synesthésique (p. ex., le fait de percevoir le chiffre 5 comme étant coloré). Elle impliquerait ainsi la participation des régions de l'hippocampe, mais également d'une rétroaction aux aires associées à la couleur réelle. L'hippocampe contribuerait à la formation (apprentissage) ainsi qu'au maintien des associations synesthésiques en tant que région reliant l'information du stimulus inducteur et de la caractéristique atypique rattachée. L'exposition répétée aux inducteurs renforcerait conséquemment ce processus. Ainsi, une plus grande efficacité et automatisation d'un tel processus se répercuterait sur la force des associations synesthésiques à l'origine des différences individuelles de l'expérience synesthésique (couleur synesthésique projetée à l'extérieur du corps ou vécue dans l'esprit).

À noter que le modèle de médiation conceptuelle ne préconise pas explicitement de changements structurels chez les synesthètes comme étant la marque du cerveau synesthésique (Chiou et Rich, 2014). Toutefois, il pourrait y avoir chez les synesthètes des particularités dans l'activité cérébrale fonctionnelle, comme une activité diffuse associée à la récupération de la couleur synesthésique en mémoire. Elle pourrait inclure la participation des régions sensorielles et des régions comme le lobe temporel antérieur, activées lors de cette récupération. En ce sens, ce modèle n'irait pas à l'encontre de ce qui a déjà été démontré dans le cadre des modèles perceptifs suggérant une connectivité ou communication atypique entre les aires supérieures et les aires sensorielles (Weiss, Greenlee et Volberg, 2018).

De façon générale, les modèles cognitifs de la synesthésie se basent sur différents éléments. Par exemple, les associations synesthésiques n'émergent pas d'un coup, ce qui laisse croire d'une part à une maturation biologique des mécanismes synesthésiques, mais aussi à l'influence de processus d'apprentissage et de l'exposition. À ce sujet, des études longitudinales menées chez l'enfant d'âge scolaire démontrent que les associations synesthésiques de couleur évoquées par des symboles alphanumériques deviennent graduellement moins chaotiques et plus stables au fil du temps, du moins pour la période testée, soit entre l'âge de 6 et de 10 ans (Simner et Bain, 2013 ; Simner *et al.*, 2009). À noter que le développement ou la maturation des associations synesthésiques coïncide avec l'exposition aux graphèmes à travers l'apprentissage et la consolidation de la lecture et de l'écriture à l'enfance.

Malgré leur idiosyncrasie, certaines associations semblent peu arbitraires et plus généralisables. Par exemple, la couleur évoquée par certains graphèmes ne leur est pas unique et peut également être évoquée par d'autres graphèmes possédant une forme semblable (Brang *et al.*, 2011). De plus, la couleur synesthésique d'un graphème peut également être évoquée par un graphème dans un autre code alphabétique possédant le même sens lexical que le graphème de base (Mroczko *et al.*, 2009). L'exposition répétée à certains stimuli contribue à une intégration automatique de certaines associations synesthésiques. En fait, une étude affirme qu'un pourcentage (6 %) de synesthètes « graphèmes-couleurs » rapporte des associations synesthésiques qui se retrouvent dans les jouets auxquels ces sujets ont été exposés pendant l'enfance (Witthoft, Winawer et Eagleman, 2015). Par ailleurs, des associations sémantiques fréquentes dans le langage (par exemple, « A » de « *apple* » est associée à la couleur rouge, car il y a des pommes rouges) prédisent un pourcentage (35 %) des associations synesthésiques rapportées par les synesthètes à travers les études (Mankin et Simner, 2017).

Une étude menée récemment par Rothen et ses collaborateurs (2018) a démontré qu'un entraînement intensif des associations synesthésiques (graphèmes-couleur) chez un groupe de non synesthètes (60 minutes/jour, 5 jours par semaine durant 5 semaines) produisait des effets comportementaux et neurologiques semblables à ceux attribués aux synesthètes. Ceci n'était pas le cas pour les participants ayant profité d'un entraînement non associatif des stimuli lettre-symboles. Seulement l'entraînement des associations graphème-couleur aboutissait à des associations consistantes en utilisant le populaire test de consistance de la batterie de tests synesthésiques d'Eagleman (Eagleman *et al.*, 2007). De plus, les associations graphème-couleur entraînées produisaient un effet d'interférence à une tâche du type Stroop. Ainsi, tout comme les synesthètes, ces participants prenaient plus de temps à nommer la couleur qui ne correspondait pas avec la couleur associée au graphème lors de l'entraînement. Finalement, ces sujets montraient également un seuil de phosphène plus bas lorsque mesuré à l'aide de la TMS et affichaient une activité atypique du cortex visuel mesurée avec les potentiels évoqués visuels. À noter que la TMS et les potentiels évoqués visuels avaient déjà été utilisés dans le cadre des études ayant démontré des particularités dans l'activité cérébrale du cortex visuel chez les synesthètes (Barnett *et al.*, 2008b ; Terhune *et al.*, 2011).

Enfin, un autre aspect qui semble également jouer à la faveur des modèles cognitifs est l'existence de synesthésies plus « abstraites ». On fait référence à la synesthésie du type séquence-espace où des séquences telles que les mois de l'année, les jours de la semaine et une suite numérique sont associées à la perception des dispositions précises dans l'espace bi- ou tridimensionnel (Seron *et al.*, 1992). Il a été proposé que ce type de synesthésie ressemble aux représentations séquentielles aussi présentes chez les non-synesthètes (Eagleman, 2009). En effet, l'inducteur est dans ces cas un concept sur-appris, de nature ordinale/séquentielle et non spécifique à une modalité sensorielle (Eagleman, 2009). De plus, la disposition spatiale évoquée présente souvent des caractéristiques normalement apprises et attachées à la représentation des

séquences, par exemple, une mentalisation spatiale des séquences de la gauche vers la droite.

Il est important de mentionner que la synesthésie demeure un phénomène complexe et que les modèles cognitifs, de même que les autres modèles proposés à ce jour restent limités pour expliquer la phénoménologie synesthésique. D'une part, nous ne sommes pas tous des synesthètes malgré le fait que nous avons été exposés aux mêmes associations sémantiques et au même matériel susceptible d'influencer l'émergence des associations synesthésiques. D'autre part, les résultats ne concordent pas tous quant à la présence des habiletés mnésiques supérieures chez les synesthètes comparativement aux non synesthètes (Pfeifer *et al.*, 2016 ; Rothen et Meier, 2010 ; Teichmann, Nieuwenstein et Rich, 2017). Ceci aurait par exemple expliqué la tendance chez certains sujets à développer la synesthésie. De plus, il a été rapporté que certaines personnes montrent une performance aux tâches et une activité cérébrale qui supposent une implication importante des régions sensorielles pour lier l'inducteur et sa sensation atypique respective (Hubbard *et al.*, 2005 ; van Leeuwen, den Ouden et Hagoort, 2011).

Malgré ces limites, les modèles à caractère plus cognitif ont permis de souligner la contribution des processus plus élaborés comme l'apprentissage dans la synesthésie. De plus, ils mettent l'accent sur l'accès aux représentations de l'inducteur comme étant incontournable et la possibilité que le percept synesthésique soit un concept en mémoire qui lui soit associé.

4.6 La synesthésie et la conscience

La synesthésie semble se présenter souvent comme un phénomène qui dépend de la conscience visuelle de l'inducteur de la part du sujet. Ainsi, le graphème devrait être suffisamment identifié et visible pour que le synesthète rapporte un effet synesthésique. Dans cette même lignée, la synesthésie est souvent modulée par l'attention que le sujet porte au graphème synesthésique.

À cet égard des études démontrent que l'identification du graphème est nécessaire à la perception de la couleur synesthésique lors de l'utilisation d'images ambiguës : pensons à des stimuli alphanumériques censés évoquer des couleurs synesthésiques différentes selon leur interprétation (Dixon *et al.*, 2006 ; Myles *et al.*, 2003). Par exemple, dans une étude, la lettre Z lorsque présentée dans une suite de chiffres était interprétée par un synesthète comme étant le chiffre 2 (Myles *et al.*, 2003). La couleur synesthésique évoquée était celle du chiffre et non celle de la lettre. Ces types de situations suggèrent que l'interprétation du stimulus synesthésique, au-delà de la simple exposition à celui-ci, est nécessaire.

On peut supposer que, dans les cas précédents, le traitement conscient de l'inducteur serait donc nécessaire afin que le sujet perçoive la couleur synesthésique (Dixon *et al.*, 2006 ; Myles *et al.*, 2003). Toutefois, ce type de protocole ne permet pas d'explorer si l'inducteur nécessite ou pas de la conscience visuelle, car il est possible d'accéder à la représentation sémantique d'un stimulus et de l'activer sans avoir besoin de l'identifier consciemment. En effet, à certaines occasions, des attributs sémantiques telle la valeur catégorielle d'une image peut être traitée en dehors de la conscience visuelle (Dehaene *et al.*, 1998). Dans ces circonstances, la performance d'un sujet est plus rapide lorsqu'une image implicite et une image cible appartiennent à la même catégorie que dans le cas contraire. Des corrélats neuronaux obtenus à l'aide de

l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle et des potentiels évoqués appuient aussi la possibilité que des images avec une valeur sémantique puissent être traitées implicitement (Dehaene *et al.*, 1998).

Dans le cas de la synesthésie, la manifestation d'une couleur synesthésique dans des situations où l'accès à la conscience visuelle du graphème est réduit (ou entravé) demeure à l'instant difficile à prouver chez l'ensemble des synesthètes. La tendance générale semble plutôt suggérer que le graphème inducteur devrait être très visible ou suffisamment traité afin d'évoquer l'expérience synesthésique. À part quelques exceptions (Hubbard *et al.*, 2005 ; Laeng, Svartdal et Oelmann, 2004 ; Palmeri *et al.*, 2002 ; Ramachandran et Seckel, 2015), la plupart des synesthètes n'arrivent pas à se servir de la couleur synesthésique pour détecter et identifier des graphèmes qui sont présentés dans des paradigmes de recherche visuelle avec des distractions (*crowding*). La couleur synesthésique ne semble pas être évoquée assez rapidement pour ainsi faciliter le repérage d'un graphème qui n'est pas à 100 % accessible à la conscience visuelle du sujet en raison de distractions et de sa position spatiale (p. ex., la recherche de la cible en région périphérique). On fait référence encore une fois aux études qui ont comparé la performance des synesthètes à celle des sujets contrôles aux tâches de recherche visuelle et qui ont échoué à démontrer un effet de *pop up* de la couleur synesthésique (Edquist *et al.*, 2006 ; Gheri, Chopping et Morgan, 2008 ; Sagiv, Heer et Robertson, 2006).

Les graphèmes ont également été évalués dans des situations où ils étaient pleinement accessibles à la conscience visuelle (condition de visibilité) du sujet comparativement aux situations où ils ne l'étaient pas (condition d'invisibilité). En effet, dans une étude, Mattingley et ses collaborateurs (2001) ont récréé une condition de visibilité où le stimulus synesthésique (amorce ou prime) était présenté suffisamment longtemps (500 ms) pour favoriser sa perception consciente. Dans ces conditions, il était

possible d'observer chez les synesthètes un effet associé à la synesthésie, comme l'effet d'interférence aux tâches du type Stroop. Dans la condition d'invisibilité, le stimulus synesthésique était masqué et présenté très brièvement (28 ms et 56 ms). Dans ces conditions, le stimulus synesthésique avait peu de chance d'être accessible à la conscience visuelle du sujet. Aucun effet d'interférence n'a pas été noté dans la condition d'invisibilité. Pourtant, une tâche « contrôle » de dénomination de lettres a été effectuée dans cette étude, les sujets synesthètes de même que les sujets non synesthètes étaient sensibles aux effets d'amorçage implicite. Sur cette base, il a été proposé que les graphèmes synesthésiques requièrent d'être traités ou d'être représentés consciemment afin d'évoquer la sensation atypique de la couleur synesthésique. Dans une autre étude, la même équipe de recherche a également démontré que l'effet d'interférence s'annule lorsque le stimulus synesthésique échappe à la fenêtre temporelle du paradigme de clignement attentionnel (Rich et Mattingley, 2010). Dans cette fenêtre temporelle du traitement de l'information, une image risque de ne pas être perçue par le sujet. Les stimuli synesthésiques produisaient un effet d'interférence dans la dénomination des images seulement s'ils étaient pleinement visibles pour le sujet, notamment s'ils étaient présentés en dehors de la fenêtre temporelle du clignement attentionnel.

Enfin, il ne faut pas oublier le rôle que joue l'attention dans la synesthésie et qui pourrait aussi contribuer à la nature consciente des expériences synesthésiques. On a déjà mentionné que la perception de graphèmes colorés est modulée par l'attention (Mattingley, Payne et Rich, 2006b ; Rich et Mattingley, 2005 ; Sagiv, Heer et Robertson, 2006). De plus, les synesthètes rapportent davantage la couleur synesthésique lorsque les inducteurs sont traités dans le focus attentionnel (vision centrale) qu'en dehors (en périphérie) (Laeng, Svartdal et Oelmann, 2004). Ainsi, les processus attentionnels comme ceux de l'attention sélective (c.-à-d. le traitement d'un stimulus sous le focus attentionnel) sont associés aux processus de conscience visuelle (Posner, 1994). De plus, l'attention et la conscience visuelle partagent un

patron d'activation neuronale semblable impliquant l'activation des régions pariétales bilatérales et préfrontales (Naghavi et Nyberg, 2005). D'ailleurs, le cortex pariétal a été déjà présenté comme ayant un rôle modulateur dans l'expérience synesthésique (Esterman *et al.*, 2006). Ainsi, sur cette base, on pourrait supposer que l'attention favorise la conscience visuelle du graphème et la sensation colorée atypique qui lui est associée.

Somme toute, l'information présentée dans cette section suggère que la synesthésie passe par la conscience visuelle. Ainsi, l'attention portée sur l'inducteur contribuerait à rendre plus consciente et explicite l'expérience synesthésique.

4.7 Les différences individuelles dans la synesthésie

Les synesthètes présentent des différences les uns par rapport aux autres dans la façon dont ils perçoivent la synesthésie. Bien que souvent négligées dans les études, ces différences semblent se répercuter sur la manifestation du phénomène, notamment sur le comportement, la perception et le cerveau du synesthète.

On avait déjà mentionné que tous les synesthètes ne perçoivent pas de la même façon la sensation colorée évoquée par l'inducteur, ce qui a donné naissance à une classification des expériences synesthésiques variée. En fait, certains synesthètes rapportent la perception de la couleur synesthésique à l'extérieur de leur corps, notamment sur la surface de la lettre (ou chiffre) ou superposée sur celle-ci. D'autres perçoivent la couleur comme étant une sensation à l'intérieur d'eux, notamment présente à leur esprit ou à leur pensée. À partir de ce constat, deux profils ont été suggérés respectivement : les synesthètes projecteurs et les synesthètes associateurs (Dixon, Smilek et Merikle, 2004).

Dixon et ses collaborateurs (2004) ont été les premiers à confirmer l'existence de ces deux profils synesthésiques. Ils ont évalué l'effet d'interférence sur la dénomination de la couleur de chiffres, ceux-ci étant présentés en cohérence ou pas avec la couleur synesthésique qu'ils évoquaient. Tous les synesthètes devaient nommer rapidement soit la couleur réelle du chiffre ou soit la couleur qu'évoquait le chiffre en ignorant sa couleur réelle. À partir de cette tâche, ces chercheurs ont mis en évidence que, pour les projecteurs, l'effet d'interférence était plus grand à la dénomination de la couleur réelle de chiffres qu'à celle de la couleur synesthésique. Donc, pour les projecteurs, la sensation projetée sur la surface d'un chiffre coloré serait plus difficile à inhiber. Cette sensation entrerait en compétition avec une stimulation physique externe (couleur réelle) si le chiffre n'affiche pas une couleur réelle semblable à celle du percept synesthésique. À l'inverse, pour les associateurs, l'effet d'interférence était plus grand à la dénomination de la couleur synesthésique comparativement à la dénomination de la couleur réelle des chiffres. Chez les associateurs, la sensation interne de la couleur serait donc plus facile à inhiber lors de dénomination de la couleur réelle du chiffre, car il s'agit d'une sensation qui émerge de leur intérieur. La stimulation physique externe (couleur réelle de chiffres) prédominerait donc sur leurs sensations internes.

Des études de cas attribuent au profil projecteur un impact plus grand de la couleur synesthésique sur la perception des inducteurs. Chez les projecteurs, il semble que la couleur synesthésique module la recherche visuelle de graphèmes et de chiffres synesthésiques dans l'espace. Par exemple, il a été démontré que, si l'inducteur évoque la même couleur que l'arrière fond, il sera plus difficile pour ce type de synesthètes de le trouver parmi d'autres images (Smilek *et al.*, 2001). Une autre étude suggère que la couleur synesthésique projetée favorise également la recherche visuelle. Dans ce contexte, la couleur synesthésique permettrait aux projecteurs de trouver rapidement une cible (Palmeri *et al.*, 2002 ; Ramachandran et Hubbard, 2001). Pour les auteurs de ces études, ces résultats témoignent d'une recherche basée sur la

couleur synesthésique qui différerait de celle basée sur l'identification d'un graphème différent de distractions, comme celle qui permet d'identifier un 2 parmi plusieurs 5 (Palmeri *et al.*, 2002 ; Ramachandran et Hubbard, 2001). Ainsi, pour certains synesthètes projecteurs, la couleur synesthésique semblerait être évoquée avant que l'attention entre en jeu, notamment sans avoir besoin de traiter complètement l'inducteur.

D'ailleurs, la couleur projetée semble agir de façon similaire à la couleur réelle. Par exemple, la couleur synesthésique favorise le regroupement efficace des inducteurs dans l'espace (Ramachandran et Hubbard, 2001). Elle produit également un effet d'adaptation du type McCollough similaire à celui qu'on obtient en stimulant avec la couleur réelle; l'adaptation consécutive à deux inducteurs achromatiques évoquant des couleurs différentes (p. ex., rouge et vert) aboutit à la perception subséquente d'une sensation colorée (Blake *et al.*, 2005). Par contre, certains projecteurs arrivent à identifier et à lire des mots déformés visuellement (par exemple, mots présentés en miroir ou en inclination abrupte sur le plan sagittale) et difficilement reconnaissables à première vue (Ramachandran et Seckel, 2015). Pour les quatre synesthètes projecteurs testés, les mots étaient deux fois plus rapidement identifiés comparativement aux sujets contrôles. Il ne s'agissait pas d'un avantage visuospatial chez ces synesthètes, car tous les participants (synesthètes et contrôles) affichaient des performances semblables à tâche « contrôle » de rotation mentale d'images. À noter également que les projecteurs de cette étude rapportaient se servir de la couleur synesthésique afin d'identifier rapidement le graphème et être en mesure de lire efficacement les mots.

Le profil de projecteur et le profil d'associeateur sont aussi associés à des changements distincts dans l'activité fonctionnelle cérébrale. Le cerveau des projecteurs « graphème-couleur » présenterait une activation croisée et une communication

fonctionnelle directe entre les aires visuelles du traitement de graphèmes et de la couleur. Par contre, dans le cerveau des associateurs la communication entre ces aires visuelles serait moins directe et s'effectuerait davantage par l'entremise du cortex pariétal (van Leeuwen, den Ouden et Hagoort, 2011). En dehors de l'expérience synesthésique, seul le profil de projecteur est associé à une connectivité structurelle robuste et significative du cortex temporel inférieur dans la matière blanche et à proximité du gyrus fusiforme (Rouw et Scholte, 2007). Enfin, comparativement au profil d'associateur, le profil de projecteur est relié à une plus grande hyperexcitabilité du cortex visuel et à une concentration de glutamate plus élevée dans le cortex primaire visuel (Terhune *et al.*, 2015).

D'autres études ont permis également de saisir des différences individuelles parmi les synesthètes. Par exemple, les tâches visuelles de type « *crowding* » et du type ségrégation figure-fond ont été adaptées pour tester un groupe de synesthètes (Hubbard *et al.*, 2005). Certains synesthètes avaient une meilleure performance à ces tâches et affichaient également une activité cérébrale plus forte dans le cortex visuel. Ils présentaient une corrélation forte entre leur performance et la magnitude des réponses cérébrales liée à la perception de la couleur synesthésique. La corrélation était plus forte pour les régions visuelles de haut niveau (V4) que pour celles de bas niveau (V1). Dans le cadre de cette étude, les différences individuelles du groupe de synesthètes suivaient la puissance avec laquelle la couleur synesthésique se manifestait, influençant ainsi leur performance aux tâches, mais aussi leur activité cérébrale. Ce n'est pas clair pour les auteurs si de telles différences sont liées aux profils associateurs et projecteurs ou si elles réfèrent à une classification distincte. En effet, certains auteurs suggèrent une classification des synesthètes en fonction du niveau de traitement requis pour percevoir la couleur synesthésique. Ainsi, les synesthètes ayant besoin d'avoir accès au concept de l'inducteur ou de le traiter suffisamment afin de percevoir la couleur synesthésique seraient classifiés comme étant de « haut niveau ». Par contre, ceux qui accèdent rapidement au percept sans

avoir besoin d'un accès complet à l'inducteur seraient classifiés comme étant de « bas niveau » (Ramachandran et Hubbard, 2001).

Les classifications projecteur versus associateurs, d'une part, et haut versus bas niveau, d'autre part, seraient indépendantes. En fait, des mesures de l'activité cérébrale liées aux expériences synesthésiques ont démontré que les rapports subjectifs de projecteur et associateur et la classification haut ou bas niveau en fonction de la performance psychophysique ne corrélaient pas (Gebuis, Nijboer et Van der Smagt, 2009). Ces profils, parmi d'autres (Rothen *et al.*, 2013a), ont été suggérés comme faisant partie de la diversité dans la façon dont la synesthésie se manifeste à travers les synesthètes. Malgré que différents profils existent sur la base des différences individuelles (Ward *et al.*, 2007), les profils les plus explorés à travers les études demeurent ceux de projecteur et d'associateur.

Bref, tous les synesthètes ne perçoivent pas la synesthésie de la même façon et cette perception n'aurait pas le même effet sur la performance aux tâches et sur le cerveau des sujets. Il semble donc important de s'intéresser à ces différences individuelles pour mieux comprendre la synesthésie. Il est probable que certaines conclusions effectuées au regard de la nature de la synesthésie, y compris celles présentées dans le cadre de cette thèse, dépendent de telles différences individuelles.

4.8 Limites et perspectives

Afin de mieux comprendre la nature de la synesthésie, certains processus visuels opérant au sein du cortex visuel primaire ont été évalués chez les synesthètes. L'approche expérimentale développée dans le cadre de ce projet a permis d'aborder et de répondre du mieux possible à l'objectif de recherche visé. Cependant, le projet

comporte également des limites. Les entraves expérimentales spécifiques à chaque étude ont été abordées respectivement lors de la présentation des articles (Chapitre 2 et 3). Cette section se concentre sur une perspective plus générale des limites du projet de thèse ainsi que des perspectives de recherche qui en découlent.

4.8.1 Mesures de processus visuels et mesures synesthésiques

Tout d'abord, les mesures utilisées dans le cadre de ce projet se limitent à l'évaluation de deux mécanismes visuels associés à V1 chez des synesthètes : les interactions latérales et la dynamique de suppression interoculaire. En ce sens, on ne peut tirer des conclusions qu'à propos de ces deux mécanismes qui se retrouvent parmi d'autres processus visuels de bas niveau (par exemple, des mécanismes antagonistes associés au traitement précoce de la couleur; Shapley et Hawken, 2011).

Par ailleurs, comme le projet s'est limité à l'étude de mécanismes visuels en particulier, il est difficile à partir de nos données de nous prononcer sur la façon dont ils pourraient interagir avec d'autres processus perceptifs. À ce sujet, la nature de la tâche et du processus investigué dans la deuxième étude permettait d'explorer un peu d'autres aspects pertinents à la synesthésie, tel le rôle de la conscience visuelle. Toutefois, l'exploration de cet aspect demeure également limitée au contexte du paradigme de la suppression par flash. Rappelons que la synesthésie est un phénomène complexe associé à une activation cérébrale diffuse qui impliquerait d'autres processus que ceux évalués dans la présente thèse. Pour faire face à ces contraintes, il serait donc approprié de bâtir un protocole qui inclut le testage de différentes fonctions visuelles faisant appel à différents niveaux de traitement de l'information dans les graphèmes.

Les mesures synesthésiques (par exemple, le test de consistance d'Eagleman) ont été uniquement administrées aux sujets qui affirmaient percevoir des associations synesthésiques au quotidien. En effet, ces mesures n'ont pas été administrées aux sujets contrôles qui ont été recrutés sur la base de ne pas percevoir de telles associations. L'utilisation de ces mesures chez les sujets contrôles aurait pu assurer de façon plus objective que ses sujets ne présentent pas d'associations synesthésiques. En perspective, telles mesures pourraient éventuellement servir à mieux tester les processus visuels, c'est à dire à savoir si le niveau de consistance des associations synesthésiques aurait un lien avec le niveau de fonctionnement (altéré ou pas) des processus visuels.

4.8.2 L'échantillonnage

Bien que nous avons tenté d'explorer l'impact du profil de projecteur et du profil d'associateur dans les expériences menées, nous ne pouvons rien conclure étant donné la petite taille des échantillons et qu'il étaient constitué seulement de synesthètes de type associateur, à une exception près. Il s'agit d'une limite importante dans la recherche de la synesthésie, car seulement 10 % des synesthètes seraient des projecteurs (Dixon, Smilek et Merikle, 2004). De plus, le profil de projecteur et d'associateur est souvent situé sur un continuum, certains sujets étant plus associateurs parmi les associateurs et d'autres étant plus projecteurs parmi les projecteurs (Eagleman *et al.*, 2007). Ce constat limite également la généralisation qu'on puisse faire à partir d'un seul sujet projecteur à l'ensemble des autres projecteurs. Il demeure donc essentiel d'envisager l'utilisation d'un échantillon plus grand dans les études pour augmenter les chances d'avoir une représentativité suffisante de chaque profil synesthésique.

4.9 Conclusion

Les résultats de la présente thèse concernant l'évaluation chez les synesthètes des processus opérant dans la région visuelle primaire, notamment les interactions latérales et la suppression interoculaire, suggèrent que ces mécanismes ne sont pas atypiques chez ces sujets. Ainsi, étant donné l'impact non significatif de la couleur synesthésique sur la suppression interoculaire, la synesthésie ne serait pas assez puissante pour se manifester dans des conditions de conscience visuelle réduite.

Lorsque nos résultats sont placés dans le contexte de la littérature existante, on peut supposer que l'implication de l'aire primaire visuelle au phénomène demeure discrète, voire discutable. La synesthésie est un phénomène complexe qui solliciterait un réseau neuronal diffus ainsi que différents processus perceptifs et cognitifs. Afin de mieux documenter l'intégrité des mécanismes visuels précoces chez les synesthètes, il serait important de considérer une évaluation plus approfondie de ces derniers et de d'autres fonctions visuelles tout en recrutant un échantillon assez représentatif des différences individuelles. Enfin, des voies alternatives de recherche demeurent également à développer afin de nourrir la recherche sur la synesthésie et de mieux cerner la nature du phénomène.

RÉFÉRENCES

- Armel, Kathleen Carrie, et Vilayanur S. Ramachandran. 1999. «Acquired synesthesia in retinitis pigmentosa». *Neurocase*, vol. 5, no 4, p. 293-296.
- Asher, Julian E., Michael R. F. Aitken, Nasr Farooqi, Sameer Kurmani et Simon Baron-Cohen. 2006. «Diagnosing and phenotyping visual synaesthesia: A preliminary evaluation of the revised test of genuineness (TOG-R)». *Cortex*, vol. 42, no 2, p. 137-146.
- Banissy, Michael J., Lauren Stewart, Neil G. Muggleton, Timothy D. Griffiths, Vincent Y. Walsh, Jamie Ward et Ryota Kanai. 2012. «Grapheme-color and tone-color synesthesia is associated with structural brain changes in visual regions implicated in color, form, and motion». *Cogn Neurosci*, vol. 3, no 1, p. 29-35. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24168647>>.
- Banissy, Michael J., Vincent Walsh et Jamie Ward. 2009. «Enhanced sensory perception in synaesthesia». *Experimental brain research*, vol. 196, no 4, p. 565-571. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19533108>>.
- Bargary, Gary, Kylie J. Barnett, Kevin J. Mitchell et Fiona N. Newell. 2009. «Colored-speech synaesthesia is triggered by multisensory, not unisensory, perception». *Psychological science*, vol. 20, no 5, p. 529-533. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19476587>>.
- Barnett, Kylie J., Ciara Finucane, Julian E. Asher, Gary Bargary, Aiden P. Corvin, Fiona N. Newell et Kevin J. Mitchell. 2008a. «Familial patterns and the origins of individual differences in synaesthesia». *Cognition*, vol. 106, no 2, p. 871-893. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17586484>>.
- Barnett, Kylie J., John J. Foxe, Sophie Molholm, Simon P. Kelly, Shani Shalgi, Kevin J. Mitchell et Fiona N. Newell. 2008b. «Differences in early sensory-perceptual processing in synesthesia: a visual evoked potential study». *Neuroimage*, vol. 43, no 3, p. 605-613. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18723094>>.
- Baron-Cohen, S., J. Harrison, L. H. Goldstein et M. Wyke. 1993. «Coloured speech perception: is synaesthesia what happens when modularity breaks down?».

- Perception*, vol. 22, no 4, p. 419-426. En ligne.
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8378132>>.
- Baron-Cohen, S., M. A Wyke et C. Binnie. 1987. «Hearing words and seeing colours: an experimental investigation of a case of synaesthesia». *Perception*, vol. 16, no 6, p. 761-767. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3454433>>.
- Baron-Cohen, Simon. 1996. «Is there a normal phase of synaesthesia in development». *Psyche*, vol. 2, no 27, p. 223-228.
- Baron-Cohen, Simon, Lucy Burt, Fiona Smith-Laittan, John Harrison et Patrick Bolton. 1996. «Synaesthesia: prevalence and familiarity». *Perception*, vol. 25, p. 1073-1079. En ligne.
<<http://www.perceptionjournal.com/perception/fulltext/p25/p251073.pdf>>.
- Behrmann, Marlene, Joy J. Geng et Sarah Shomstein. 2004. «Parietal cortex and attention». *Current opinion in neurobiology*, vol. 14, no 2, p. 212-217.
- Blake, Randolph. 1989. «A neural theory of binocular rivalry». *Psychological review*, vol. 96, no 1, p. 145.
- Blake, Randolph, et Nikos K. Logothetis. 2002. «Visual competition». *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 3, no 1, p. 13.
- Blake, Randolph, Thomas J. Palmeri, Rene Marois et Chai-Youn Kim. 2005. «On the perceptual reality of synesthetic color». *Synesthesia: Perspectives from cognitive neuroscience*, p. 47-73.
- Blakemore, Colin, et Elisabeth A. Tobin. 1972. «Lateral inhibition between orientation detectors in the cat's visual cortex». *Experimental brain research*, vol. 15, no 4, p. 439-440.
- Blakemore, S. J., D. Bristow, G. Bird, C. Frith et J. Ward. 2005. «Somatosensory activations during the observation of touch and a case of vision-touch synaesthesia». *Brain : a journal of neurology*, vol. 128, no Pt 7, p. 1571-1583. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15817510>>.
- Brang, D., E. M. Hubbard, S. Coulson, M. Huang et V. S. Ramachandran. 2010. «Magnetoencephalography reveals early activation of V4 in grapheme-color synesthesia». *Neuroimage*, vol. 53, no 1, p. 268-274. En ligne.
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20547226>>.
- Brang, David, Romke Rouw, V. S. Ramachandran et Seana Coulson. 2011. «Similarly shaped letters evoke similar colors in grapheme-color synesthesia».

Neuropsychologia, vol. 49, no 5, p. 1355-1358. En ligne.
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21219918>>.

- Brogaard, Berit, O. Deroy et M. Nudds. 2017. «Synesthetic binding and the reactivation model of memory». *Sensory Blendings: New Essays on Synaesthesia*, p. 126-150.
- Cavanaugh, James R., Wyeth Bair et J. Anthony Movshon. 2002. «Selectivity and spatial distribution of signals from the receptive field surround in macaque V1 neurons». *J Neurophysiol*, vol. 88, no 5, p. 2547-2556.
- Chiou, R., et A. N. Rich. 2014. «The role of conceptual knowledge in understanding synaesthesia: Evaluating contemporary findings from a "hub-and-spokes" perspective». *Front Psychol*, vol. 5, p. 105. En ligne.
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24653707>>.
- Chou, Wei-Lun, et Su-Ling Yeh. 2012. *Object-based attention occurs regardless of object awareness*.
- Cohen Kadosh, Roi, et Avishai Henik. 2007. «Can synaesthesia research inform cognitive science?». *Trends in cognitive sciences*, vol. 11, no 4, p. 177-184. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17331789>>.
- Cohen, Michael X., Kathrin Weidacker, Judith Tankink, H. Steven Scholte et Romke Rouw. 2015. «Grapheme-color synesthesia subtypes: Stable individual differences reflected in posterior alpha-band oscillations». *Cogn Neurosci*, vol. 8928, no April 2015, p. 1-12. En ligne.
<<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17588928.2015.1017450>>.
- Culham, Jody C., et Nancy G. Kanwisher. 2001. «Neuroimaging of cognitive functions in human parietal cortex». *Current opinion in neurobiology*, vol. 11, no 2, p. 157-163.
- Damasio, Antonio, T. Yamada, H. Damasio, J. Corbett et J. McKee. 1980. «Central achromatopsia: behavioral, anatomic, and physiologic aspects». *Neurology*, vol. 30, no 10, p. 1064-1064.
- Dehaene, Stanislas, Gervan Le Clec'H, Jean-Baptiste Poline, Denis Le Bihan et Laurent Cohen. 2002. «The visual word form area: a prelexical representation of visual words in the fusiform gyrus». *Neuroreport*, vol. 13, no 3, p. 321-325.
- Dehaene, Stanislas, Lionel Naccache, Gervan Le Clec'H, Etienne Koechlin, Michael Mueller, Ghislaine Dehaene-Lambertz, Pierre-François van de Moortele et

- Denis Le Bihan. 1998. «Imaging unconsciou semantic priming». *Nature*, vol. 395, no task 1, p. 597-600.
- Deroy, O., et C. Spence. 2013. «Why we are not all synesthetes (not even weakly so)». *Psychon Bull Rev*, vol. 20, no 4, p. 643-664. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23413012>>.
- Dixon, M. J., D. Smilek, C. Cudahy et P. M. Merikle. 2000. «Five plus two equals yellow». *Nature*, vol. 406, no 6794, p. 365-365. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10935623>>.
- Dixon, M., D. Smilek, P. Duffy, M. Zanna et P. Merikle. 2006. «The Role of Meaning in Grapheme-Colour Synaesthesia». *Cortex*, vol. 42, no 2, p. 243-252.
- Dixon, Mike J., Daniel Smilek et Philip M. Merikle. 2004. «Not all synaesthetes are created equal: projector versus associator synaesthetes». *Cognitive, affective & behavioral neuroscience*, vol. 4, no 3, p. 335-343. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15535169>>.
- Dolan, Raymond J., G. R. Fink, E. Rolls, M. Booth, A. Holmes, R. S. J. Frackowiak et KJm Friston. 1997. «How the brain learns to see objects and faces in an impoverished context». *Nature*, vol. 389, no 6651, p. 596.
- Dovern, Anna, Gereon R. Fink, a Christina B. Fromme, Afra M. Wohlschläger, Peter H. Weiss et Valentin Riedl. 2012. «Intrinsic network connectivity reflects consistency of synesthetic experiences». *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, vol. 32, no 22, p. 7614-7621. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22649240>>.
- Eagleman, David M. 2009. «The objectification of overlearned sequences: a new view of spatial sequence synesthesia». *Cortex*, vol. 45, no 10, p. 1266-1277.
- Eagleman, David M., et Melvyn A. Goodale. 2009. «Why color synesthesia involves more than color». *Trends in cognitive sciences*, vol. 13, no 7, p. 288-292. En ligne. <<http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2009.03.009>>.
- Eagleman, David M., Arielle D. Kagan, Stephanie S. Nelson, Deepak Sagaram et Anand K. Sarma. 2007. «A standardized test battery for the study of synesthesia». *Journal of neuroscience methods*, vol. 159, no 1, p. 139-145. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16919755>>.

- Edquist, Jessica, Anina N. Rich, Cobie Brinkman et Jason B. Mattingley. 2006. «Do synaesthetic colours act as unique features in visual search?». *Cortex*, vol. 42, no 2, p. 222-231.
- Elias, Lorin J., Deborah M. Saucier, Colleen Hardie et Gordon E. Sarty. 2003. «Dissociating semantic and perceptual components of synaesthesia: behavioural and functional neuroanatomical investigations». *Brain research. Cognitive brain research*, vol. 16, no 2, p. 232-237. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12668232>>.
- Enns, Jt, et V. Di Lollo. 2000. «What's new in visual masking?». *Trends in cognitive sciences*, vol. 4, no 9, p. 345-352. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10962616>>.
- Esterman, Michael, Timothy Verstynen, Richard B. Ivry et Lynn C. Robertson. 2006. «Coming unbound: disrupting automatic integration of synesthetic color and graphemes by transcranial magnetic stimulation of the right parietal lobe». *J Cogn Neurosci*, vol. 18, no 9, p. 1570-1576.
- Gebuis, Titia, Tanja C. W. Nijboer et Maarten J. Van der Smagt. 2009. «Multiple dimensions in bi-directional synesthesia». *The European journal of neuroscience*, vol. 29, no 8, p. 1703-1710. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19419432>>.
- Gheri, C., S. Chopping et M. J. Morgan. 2008. «Synaesthetic colours do not camouflage form in visual search». *Proceedings. Biological sciences / The Royal Society*, vol. 275, no 1636, p. 841-846.
- Gilbert, Charles D., Joseph A. Hirsch et Torsten N. Wiesel. 1990(1990). Cold Spring Harbor Laboratory Press, 663-677 p.
- Greenwald, Anthony G., Sean C. Draine et Richard L. Abrams. 1996. «Three cognitive markers of unconscious semantic activation». *Science*, vol. 273, no 5280, p. 1699-1702. En ligne. <<http://www.sciencemag.org/cgi/content/abstract/sci273/5282/1699>>.
- Grossenbacher, P. G., et C. T. Lovelace. 2001. «Mechanisms of synesthesia: cognitive and physiological constraints». *Trends in cognitive sciences*, vol. 5, no 1, p. 36-41. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11164734>>.
- Hadjikhani, Nouchine, Arthur K. Liu, Anders M. Dale, Patrick Cavanagh et Roger B. H. Tootell. 1998. «Retinotopy and color sensitivity in human visual cortical area V8». *Nature neuroscience*, vol. 1, no 3, p. 235.

- Hänggi, Jürgen, Gian Beeli, Mathias S. Oechslin et Lutz Jäncke. 2008. «The multiple synaesthete E.S. - Neuroanatomical basis of interval-taste and tone-colour synaesthesia». *Neuroimage*, vol. 43, no 2, p. 192-203.
- Hochel, Matej, et Emilio G. Milán. 2008. «Synaesthesia: the existing state of affairs». *Cognitive neuropsychology*, vol. 25, no 1, p. 93-117.
- Hong, Sang Wook, et Randolph Blake. 2008. «Early visual mechanisms do not contribute to synesthetic color experience». *Vision research*, vol. 48, no 8, p. 1018-1026. En ligne.
<<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2423348&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.
- Hubbard, Edward M. 2007. «Neurophysiology of synesthesia». *Current Psychiatry Reports*, vol. 9, no 3, p. 193-199.
- Hubbard, Edward M., A. Cyrus Arman, Vilayanur S. Ramachandran et Geoffrey M. Boynton. 2005. «Individual differences among grapheme-color synesthetes: Brain-behavior correlations». *Neuron*, vol. 45, no 6, p. 975-985.
- Hubbard, Edward M., David Brang et Vilayanur S. Ramachandran. 2011. «The cross-activation theory at 10». *Journal of neuropsychology*, vol. 5, no 2, p. 152-177. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21923784>>.
- Hubbard, Edward M., et V. S. Ramachandran. 2005. «Neurocognitive mechanisms of synesthesia». *Neuron*, vol. 48, no 3, p. 509-520. En ligne.
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16269367>>.
- Hubel, D. H., et T. N. Wiesel. 1959. «Receptive fields of single neurones in the cat's striate cortex». *The Journal of physiology*, p. 574-591. En ligne.
<<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1113/jphysiol.1959.sp006308/full>>.
- Hubel, David H. 1982. «Exploration of the primary visual cortex, 1955–78». *Nature*, vol. 299, no 5883, p. 515.
- Hubel, David H., et Torsten N. Wiesel. 1968. «Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex». *The Journal of physiology*, vol. 195, no 1, p. 215-243.
- Hupé, Jean-Michel, Cécile Bordier et Michel Dojat. 2011. «The neural bases of grapheme-color synesthesia are not localized in real color-sensitive areas». *Cerebral Cortex*, vol. 22, no 7, p. 1622-1633.

- , 2012. «The neural bases of grapheme-color synesthesia are not localized in real color-sensitive areas». *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, vol. 22, no 7, p. 1622-1633. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21914631>>.
- Jäncke, Lutz, Gian Beeli, Cornelia Eulig et Jürgen Hänggi. 2009. «The neuroanatomy of grapheme-color synesthesia». *The European journal of neuroscience*, vol. 29, no 6, p. 1287-1293. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19302164>>.
- Jarick, Michelle, Mike J. Dixon, Mark T. Stewart, Emily C. Maxwell et Daniel Smilek. 2009. «A different outlook on time: Visual and auditory month names elicit different mental vantage points for a time-space synaesthete». *Cortex*, vol. 45, no 10, p. 1217-1228. En ligne. <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cortex.2009.05.014>>.
- Jiang, Yi, Patricia Costello et Sheng He. 2007. «Processing of invisible stimuli: Advantage of upright faces and recognizable words in overcoming interocular suppression». *Psychological science*, vol. 18, no 4, p. 349-355.
- Jin, D. Z., V. Dragoi, M. Sur et H. S. Seung. 2005. «Tilt aftereffect and adaptation-induced changes in orientation tuning in visual cortex». *J Neurophysiol*, vol. 94, no 6, p. 4038-4050. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16135549>>.
- Johnson, Addie, Marieke Jepma et Ritske de Jong. 2007. «Colours sometimes count: awareness and bidirectionality in grapheme-colour synaesthesia». *Quarterly journal of experimental psychology (2006)*, vol. 60, no 10, p. 1406-1422. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17853248>>.
- Jones, Jeffery A., et Daniel E. Callan. 2003. «Brain activity during audiovisual speech perception: an fMRI study of the McGurk effect». *Neuroreport*, vol. 14, no 8, p. 1129-1133.
- Kapadia, Mitesh K., Minami Ito, Charles D. Gilbert et Gerald Westheimer. 1995. «Improvement in visual sensitivity by changes in local context: parallel studies in human observers and in V1 of alert monkeys». *Neuron*, vol. 15, no 4, p. 843-856.
- Kennedy, H., et J. Bullier. 1985. «A double-labeling investigation of the afferent connectivity to cortical areas V1 and V2 of the macaque monkey». *Journal of Neuroscience*, vol. 5, no 10, p. 2815-2830.

- Khoe, W., E. Freeman, M. G. Woldorff et G. R. Mangun. 2004.
«Electrophysiological correlates of lateral interactions in human visual cortex». *Vision Res*, vol. 44, no 14, p. 1659-1673. En ligne.
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15136002>>.
- Kim, Chai-Youn, et Randolph Blake. 2005. «Psychophysical magic: rendering the visible ‘invisible’». *Trends in cognitive sciences*, vol. 9, no 8, p. 381-388.
- Knoch, Daria, Lorena R. R. Gianotti, Christine Mohr et Peter Brugger. 2005.
«Synesthesia: When colors count». *Cognitive Brain Research*, vol. 25, no 1, p. 372-374.
- Krauskopf, John. 1963. «Effect of retinal image stabilization on the appearance of heterochromatic targets». *JOSA*, vol. 53, no 6, p. 741-744.
- Lacey, Simon, Margaret Martinez, Kelly McCormick et K. Sathian. 2016.
«Synesthesia strengthens sound-symbolic cross-modal correspondences». vol. 44, p. 2716-2721.
- Laeng, Bruno, Kenneth Hugdahl et Karsten %J Cortex Specht. 2011. «The neural correlate of colour distances revealed with competing synaesthetic and real colours». vol. 47, no 3, p. 320-331.
- Laeng, Bruno, Frode Svardal et Hella Oelmann. 2004. «Does color synesthesia pose a paradox for early-selection theories of attention?». *Psychological science*, vol. 15, no 4, p. 277-281. En ligne.
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15043648>>.
- Lehky, S. R., et R. Blake. 1991. «Organization of Binocular Pathways: Modeling and Data Related to Rivalry». *Neural Comput*, vol. 3, no 1, p. 44-53. En ligne.
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31141865>>.
- Leopold, David A., et Nikos K. Logothetis. 1996. «Activity changes in early visual cortex reflect monkeys' percepts during binocular rivalry». *Nature*, vol. 379, no 6565, p. 549.
- Leopold, David A., Alexander Maier, Melanie Wilke et Nikos K. Logothetis. 1998.
«13 Binocular Rivalry and the Illusion of Monocular Vision».
- Levi, Dennis M. 2008. «Crowding—An essential bottleneck for object recognition: A mini-review». *Vision research*, vol. 48, no 5, p. 635-654. En ligne.
<<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0042698907005561>>.

- Livingstone, Margaret, et David Hubel. 1988. «Segregation of form, color, movement, and depth: anatomy, physiology, and perception». *Science*, vol. 240, no 4853, p. 740-749.
- Lueck, C. J., S. Zeki, K. J. Friston, M. P. Deiber, P. Cope, V. Je Cunningham, A. A. Lammertsma, C. Kennard et R. S. J. Frackowiak. 1989. «The colour centre in the cerebral cortex of man». *Nature*, vol. 340, no 6232, p. 386.
- Lupiáñez, Juan, et Alicia Callejas. 2006. «Automatic perception and synaesthesia: evidence from colour and photism naming in a stroop-negative priming task». *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, vol. 42, no 2, p. 204-212. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16683494>>.
- Lupyan, G., et E. J. Ward. 2013. «Language can boost otherwise unseen objects into visual awareness». *Proc Natl Acad Sci U S A*, vol. 110, no 35, p. 14196-14201. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23940323>>.
- Mankin, Jennifer L., et Julia Simner. 2017. «A is for apple: The role of letter–word associations in the development of grapheme–colour synaesthesia». *Multisensory research*, vol. 30, no 3-5, p. 409-446.
- Marcel, Anthony J. 1983. «Conscious and Unconscious Perception : Experiments Visual Masking and Word Recognition on The purpose of this paper is to reassess the role of visual pattern mask- which is the focus of the present paper is what will be referred to as the perience are ass». *Applied Psychology*, vol. 15, p. 197-237.
- Marques, Lucas Murrins, Olivia Morgan Lapenta, Lotfi B. Merabet, Nadia Bolognini et Paulo Sérgio Boggio. 2014. «Tuning and disrupting the brain—modulating the McGurk illusion with electrical stimulation». *Frontiers in human neuroscience*, vol. 8, p. 533.
- Mattingley, J. B., A. N. Rich, G. Yelland et J. L. Bradshaw. 2001. «Unconscious priming eliminates automatic binding of colour and alphanumeric form in synaesthesia». *Nature*, vol. 410, no 6828, p. 580-582. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11279495>>.
- Mattingley, J., J. Payne et A. Rich. 2006a. «Attentional Load Attenuates Synaesthetic Priming Effects in Grapheme-Colour Synaesthesia». *Cortex*, vol. 42, no 2, p. 213-221. En ligne. <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010945208703460>>.

- Mattingley, Jason B. 2009. «Attention, automaticity, and awareness in synesthesia». *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1156, p. 141-167. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19338507>>.
- Mattingley, Jason B., Jonathan M. Payne et Anina N. Rich. 2006b. «Attentional load attenuates synaesthetic priming effects in grapheme-colour synaesthesia». *Cortex*, vol. 42, no 2, p. 213-221.
- McCandliss, Bruce D., Laurent Cohen et Stanislas Dehaene. 2003. «The visual word form area: expertise for reading in the fusiform gyrus». *Trends in cognitive sciences*, vol. 7, no 7, p. 293-299.
- Meier, Beat, et Nicolas Rothen. 2013. «Synesthesia and memory». *The oxford Handbook of synesthesia*, no February, p. 692-706.
- Mesulam, M. Marsel. 1998. «From sensation to cognition». *Brain: a journal of neurology*, vol. 121, no 6, p. 1013-1052.
- Michael-Titus, Adina, Patricia Revest et Peter Shortland. 2010. «7 - THE VISUAL SYSTEM». In *The Nervous System (Second Edition)*, Adina Michael-Titus, Patricia Revest et Peter Shortland, p. 121-140: Churchill Livingstone. En ligne. <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780702033735000071>>.
- Mills, Carol Bergfeld. 1999. «Digit Synaesthesia: a Case Study Using a Stroop-Type Test». *Cognitive neuropsychology*, vol. 16, no 2, p. 181-191. En ligne. <<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/026432999380951>>.
- Milner, A. David. 1995. «Cerebral correlates of visual awareness». *Neuropsychologia*, vol. 33, no 9, p. 1117-1130.
- Movshon, J. Anthony, et William T. Newsome. 1996. «Visual response properties of striate cortical neurons projecting to area MT in macaque monkeys». *Journal of Neuroscience*, vol. 16, no 23, p. 7733-7741.
- Mroczko, A., T. Metzinger, W. Singer et D. Nikolic. 2009. «Immediate transfer of synesthesia to a novel inducer». *J Vis*, vol. 9, no 12, p. 25 21-28. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20053116>>.
- Mudrik, L., A. Breska, D. Lamy et L. Y. Deouell. 2011. «Integration without awareness: expanding the limits of unconscious processing». *Psychol Sci*, vol. 22, no 6, p. 764-770. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21555524>>.

- Muggleton, Neil, Elias Tsakanikos, Vincent Walsh et Jamie Ward. 2007. «Disruption of synaesthesia following TMS of the right posterior parietal cortex». *Neuropsychologia*, vol. 45, no 7, p. 1582-1585. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17222433>>.
- Myles, Kathleen M., Mike J. Dixon, Daniel Smilek et Philip M. Merikle. 2003. «Seeing double: The role of meaning in alphanumeric-colour synaesthesia». *Brain and Cognition*, vol. 53, no 2, p. 342-345.
- Naghavi, H. R., et L. Nyberg. 2005. «Common fronto-parietal activity in attention, memory, and consciousness: shared demands on integration?». *Conscious Cogn*, vol. 14, no 2, p. 390-425. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15950889>>.
- Neufeld, J., C. Sinke, W. Dillo, H. M. Emrich, G. R. Szycik, D. Dima, S. Bleich et M. Zedler. 2012. «The neural correlates of coloured music: a functional MRI investigation of auditory-visual synaesthesia». *Neuropsychologia*, vol. 50, no 1, p. 85-89. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22093438>>.
- Nunn, J. a, L. J. Gregory, M. Brammer, S. C. R. Williams, D. M. Parslow, M. J. Morgan, R. G. Morris, E. T. Bullmore, S. Baron-Cohen et J. a Gray. 2002. «Functional magnetic resonance imaging of synesthesia: activation of V4/V8 by spoken words». *Nature neuroscience*, vol. 5, no 4, p. 371-375. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11914723>>.
- Palmeri, Thomas J., Randolph Blake, Rene Marois, Marci a Flanery et William Whetsell. 2002. «The perceptual reality of synesthetic colors». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 99, no 6, p. 4127-4131. En ligne. <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=122659&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.
- Paulesu, Eraldo, John Harrison, Simon Baron-Cohen, John D. G. Watson, Laura Goldstein, John Heather, Richard S. J. Frackowiak et Christopher D. Frith. 1995. «The physiology of coloured hearing A PET activation study of colour-word synaesthesia». *Brain*, vol. 118, no 3, p. 661-676.
- Pfeifer, G., J. Ward, D. Chan et N. Sigala. 2016. «Representational Account of Memory: Insights from Aging and Synesthesia». *J Cogn Neurosci*, vol. 28, no 12, p. 1987-2002. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27458751>>.

- Piazza, M., P. Pinel et S. Dehaene. 2006. «Objective correlates of an unusual subjective experience: A single-case study of number-form synaesthesia». *Cognitive neuropsychology*, vol. 23, no 8, p. 1162-1173. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21049372>>.
- Polat, U., et D. Sagi. 1993. «Lateral interactions between spatial channels: suppression and facilitation revealed by lateral masking experiments». *Vision Res*, vol. 33, no 7, p. 993-999. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8506641>>.
- Polonsky, Alex, Randolph Blake, Jochen Braun et David J. Heeger. 2000. «Neuronal activity in human primary visual cortex correlates with perception during binocular rivalry». *Nature neuroscience*, vol. 3, no 11, p. 1153.
- Posner, Michael I. 1994. «Attention: the mechanisms of consciousness». *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 91, no 16, p. 7398-7403.
- Raft Kunst-Wilson, William, et Robert B. Zajonc. 1980. «Affective discrimination of stimuli that cannot be recognized». *Science*, vol. 207, p. 557-558.
- Ramachandran, V. S., et E. M. Hubbard. 2001. «Psychophysical investigations into the neural basis of synaesthesia». *Proceedings. Biological sciences / The Royal Society*, vol. 268, no 1470, p. 979-983. En ligne. <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1088697&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.
- Ramachandran, V. S., et Elizabeth Seckel. 2015. «Synesthetic colors induced by graphemes that have not been consciously perceived». *Neurocase: The Neural Basis of Cognition*, vol. 21, no 2, p. 216-219. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24621005>>.
- Regan, David. 1977. «Steady-state evoked potentials». *Journal of the Optical Society of America*, vol. 67, no 11, p. 1475-1489. En ligne. <<http://www.osapublishing.org/abstract.cfm?URI=josa-67-11-1475>>.
- Rich, A N., J. L. Bradshaw et J. B. Mattingley. 2005. «A systematic, large-scale study of synaesthesia: implications for the role of early experience in lexical-colour associations». *Cognition*, vol. 98, no 1, p. 53-84. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16297676>>.
- Rich, Anina N., et Jason B. Mattingley. 2003. «The effects of stimulus competition and voluntary attention on colour-graphemic synaesthesia». *Neuroreport*, vol. 14, no 14, p. 1793-1798.

- . 2005. «Can attention modulate colour-graphemic synaesthesia».
- . 2010. «Out of sight, out of mind: The attentional blink can eliminate synaesthetic colours». *Cognition*, vol. 114, no 3, p. 320-328. En ligne. <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cognition.2009.10.003>>.
- Rothen, N., et B. Meier. 2010. «Grapheme-colour synaesthesia yields an ordinary rather than extraordinary memory advantage: evidence from a group study». *Memory*, vol. 18, no 3, p. 258-264. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20169501>>.
- Rothen, N., D. J. Schwartzman, D. Bor et A. K. Seth. 2018. «Coordinated neural, behavioral, and phenomenological changes in perceptual plasticity through overtraining of synesthetic associations». *Neuropsychologia*, vol. 111, p. 151-162. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29378205>>.
- Rothen, N., E. Tsakanikos, B. Meier et J. Ward. 2013a. «Coloured Letters and Numbers (CLaN): a reliable factor-analysis based synaesthesia questionnaire». *Conscious Cogn*, vol. 22, no 3, p. 1047-1060. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23938277>>.
- Rothen, Nicolas, Anil K. Seth, Christoph Witzel et Jamie Ward. 2013b. «Diagnosing synaesthesia with online colour pickers: Maximising sensitivity and specificity». *Journal of neuroscience methods*, vol. 215, no 1, p. 156-160. En ligne. <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jneumeth.2013.02.009>>.
- Rouw, Romke, et H. Steven Scholte. 2007. «Increased structural connectivity in grapheme-color synesthesia». *Nature neuroscience*, vol. 10, no 6, p. 792-797. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17515901>>.
- . 2010. «Neural basis of individual differences in synesthetic experiences». *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, vol. 30, no 18, p. 6205-6213. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20445046>>.
- Rouw, Romke, H. Steven Scholte et Olympia Colizoli. 2011. «Brain areas involved in synaesthesia: a review». *Journal of neuropsychology*, vol. 5, no 2, p. 214-242. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21923787>>.
- Sagiv, Noam, Jeffrey Heer et Lynn Robertson. 2006. «Does binding of synesthetic color to the evoking grapheme require attention?». *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, vol. 42, no 2, p. 232-242. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16683497>>.

- Sasaki, Yuka, et Takeo Watanabe. 2001. «Perceptual learning without perception». vol. 413, no October.
- Seamon, J. G., R. L. Marsh et N. Brody. 1984. «Critical importance of exposure duration for affective discrimination of stimuli that are not recognized». *Journal of experimental psychology. Learning, memory, and cognition*, vol. 10, no 3, p. 465-469.
- Sengpiel, Frank, et Colin Blakemore. 1994. «Interocular control of neuronal responsiveness in cat visual cortex». *Nature*, vol. 368, no 6474, p. 847.
- Seron, Xavier, Mauro Pesenti, Marie-Pascale Noel, Gérard Deloche et Jacques-André Cornet. 1992. «Images of numbers, or “When 98 is upper left and 6 sky blue”». *Cognition*, vol. 44, no 1-2, p. 159-196.
- Shafritz, K. M., J. C. Gore et R. Marois. 2002. «The role of the parietal cortex in visual feature binding». *Proc Natl Acad Sci U S A*, vol. 99, no 16, p. 10917-10922. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12149449>>.
- Shanon, Benny. 2002. «Ayahuasca visualizations a structural typology». *Journal of Consciousness Studies*, vol. 9, no 2, p. 3-30.
- Shapiro, Kimron L., Jane E. Raymond et Karen M. Arnell. 1997. «The attentional blink». *Trends in cognitive sciences*, vol. 1, no 8, p. 291-296.
- Shapley, R., et M. J. Hawken. 2011. «Color in the cortex: single- and double-opponent cells». *Vision Res*, vol. 51, no 7, p. 701-717. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21333672>>.
- Simner, J., et D. A. Carmichael. 2015. «Is synaesthesia a dominantly female trait?». *Cogn Neurosci*, vol. 6, no 2-3, p. 68-76. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25732702>>.
- Simner, Julia, et Angela E. Bain. 2013. «A longitudinal study of grapheme-color synesthesia in childhood: 6/7 years to 10/11 years». *Frontiers in human neuroscience*, vol. 7, p. 603.
- Simner, Julia, Jenny Harrold, Harriet Creed, Louise Monro et Louise Foulkes. 2009. «Early detection of markers for synaesthesia in childhood populations». *Brain : a journal of neurology*, vol. 132, no Pt 1, p. 57-64. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19015159>>.
- Simner, Julia, Catherine Mulvenna, Noam Sagiv, Elias Tsakanikos, Sarah a Witherby, Christine Fraser, Kirsten Scott et Jamie Ward. 2006. «Synaesthesia: The

- prevalence of atypical cross-modal experiences». *Perception*, vol. 35, no 8, p. 1024-1033. En ligne.
<<http://www.perceptionweb.com/abstract.cgi?id=p5469>>.
- Sinke, C., J. Neufeld, H. M. Emrich, W. Dillo, S. Bleich, M. Zedler et G. R. Szyck. 2012. «Inside a synesthete's head: a functional connectivity analysis with grapheme-color synesthetes». *Neuropsychologia*, vol. 50, no 14, p. 3363-3369. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23000109>>.
- Smilek, Daniel, Mike J. Dixon, Cera Cudahy et Philip M. Merikle. 2001. «Synaesthetic Photisms Influence Visual Perception Identification of Masked Digits». p. 930-936.
- Spector, Ferrinne, et Daphne Maurer. 2009. «Synesthesia: a new approach to understanding the development of perception». *Developmental psychology*, vol. 45, no 1, p. 175-189. En ligne.
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19210000>>.
- Spence, Charles. 2011. «Crossmodal correspondences: a tutorial review». *Attention, perception & psychophysics*, vol. 73, no 4, p. 971-995. En ligne.
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21264748>>.
- Sperling, Julia M, David Prvulovic, David EJ Linden, Wolf Singer et Aglaja %J Cortex Stirn. 2006. «Neuronal correlates of colour-graphemic synaesthesia: AfMRI study». vol. 42, no 2, p. 295-303.
- Sterzer, P., T. Stein, K. Ludwig, M. Rothkirch et G. Hesselmann. 2014. «Neural processing of visual information under interocular suppression: a critical review». *Front Psychol*, vol. 5, p. 453. En ligne.
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24904469>>.
- Stettler, Dan D., Aniruddha Das, Jean Bennett et Charles D. Gilbert. 2002. «Lateral connectivity and contextual interactions in macaque primary visual cortex». *Neuron*, vol. 36, no 4, p. 739-750.
- Stroop, J. Ridley. 1935. «Studies of interference in serial verbal reactions». *Journal of experimental psychology*, vol. 18, no 6, p. 643-643.
- Svartdal, F., et T. Iversen (1989). Consistency in synesthetic experience to vowels and consonants: five case studies. 30: 220-227 p En ligne.
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2587966>>.

- Teichmann, A. L., M. R. Nieuwenstein et A. N. Rich. 2017. «Digit-color synaesthesia only enhances memory for colors in a specific context: A new method of duration thresholds to measure serial recall». *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, vol. 43, no 8, p. 1494-1503. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28383962>>.
- Terhune, Devin B., Elizabeth Murray, Jamie Near, Charlotte J. Stagg, Alan Cowey et Roi Cohen Kadosh. 2015. «Phosphene perception relates to visual cortex glutamate levels and covaries with atypical visuospatial awareness». *Cerebral Cortex*, vol. 25, no 11, p. 4341-4350.
- Terhune, Devin B., Seoho M. Song, Mihaela D. Duta et Roi Cohen Kadosh. 2014. «Probing the neurochemical basis of synaesthesia using psychophysics». *Frontiers in human neuroscience*, vol. 8, no February, p. 89-89. En ligne. <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3929841&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.
- Terhune, Devin Blair, Sarah Tai, Alan Cowey, Tudor Popescu et Roi Cohen Kadosh. 2011. «Enhanced cortical excitability in grapheme-color synesthesia and its modulation». *Current biology : CB*, vol. 21, no 23, p. 2006-2009. En ligne. <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3242051&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.
- Tomson, Steffie N, Manjari Narayan, Genevera I Allen et David M Eagleman. 2013. «Neural networks of colored sequence synesthesia». *Journal of Neuroscience*, vol. 33, no 35, p. 14098-14106.
- Tong, Frank, Ming Meng et Randolph Blake. 2006. «Neural bases of binocular rivalry». *Trends in cognitive sciences*, vol. 10, no 11, p. 502-511.
- van Leeuwen, T. M., H. E. M. den Ouden et P. Hagoort. 2011. «Effective Connectivity Determines the Nature of Subjective Experience in Grapheme-Color Synesthesia». *Journal of Neuroscience*, vol. 31, no 27, p. 9879-9884. En ligne. <<http://www.jneurosci.org/cgi/doi/10.1523/JNEUROSCI.0569-11.2011>>.
- Ward, Jamie. 2013. «Synesthesia». *Annual review of psychology*, vol. 64, p. 49-75. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22747246>>.
- Ward, Jamie, Clare Jonas, Zoltan Dienes et Anil Seth. 2010. «Grapheme-colour synaesthesia improves detection of embedded shapes , but of synaesthetic colour». no December 2009, p. 1021-1026.

- Ward, Jamie, Ryan Li, Shireen Salih et Noam Sagiv. 2007. «Varieties of grapheme-colour synaesthesia: A new theory of phenomenological and behavioural differences». *Consciousness and Cognition*, vol. 16, no 4, p. 913-931.
- Watson, Marcus R., Kathleen a Akins, Chris Spiker, Lyle Crawford et James T. Enns. 2014. «Synesthesia and learning: a critical review and novel theory». *Frontiers in human neuroscience*, vol. 8, no February, p. 98-98. En ligne. <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3938117&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.
- Weiss, Franziska, Mark W. Greenlee et Gregor Volberg. 2018. «Gray bananas and a red letter A—From synesthetic sensation to memory colors». *i-Perception*, vol. 9, no 3, p. 2041669518777515.
- Weiss, Peter H., et Gereon R. Fink. 2009. «Grapheme-colour synaesthetes show increased grey matter volumes of parietal and fusiform cortex». *Brain : a journal of neurology*, vol. 132, no Pt 1, p. 65-70. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19028762>>.
- Weiss, Peter H., N. Jon Shah, Ivan Toni, Karl Zilles et Gereon R. Fink. 2001. «Associating colours with people: a case of chromatic-lexical synaesthesia». *Cortex*, vol. 37, no 5, p. 750-753.
- Weiss, Peter H., Karl Zilles et Gereon R. Fink. 2005. «When visual perception causes feeling: enhanced cross-modal processing in grapheme-color synesthesia». *Neuroimage*, vol. 28, no 4, p. 859-868. En ligne. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16111898>>.
- Whitney, David, et Dennis M. Levi. 2011. «Visual crowding: A fundamental limit on conscious perception and object recognition». *Trends in cognitive sciences*, vol. 15, no 4, p. 160-168. En ligne. <<http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2011.02.005>>.
- Whittingham, K. M., J. S. McDonald et C. W. Clifford. 2014. «Synesthetes show normal sound-induced flash fission and fusion illusions». *Vision Res*, vol. 105, p. 1-9. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25173429>>.
- Wilke, Melanie, Nikos K. Logothetis et David A. Leopold. 2003. «Generalized Flash Suppression of Salient Visual Targets». *Neuron*, vol. 39, no 6, p. 1043-1052.

- Witthoft, Nathan, Jonathan Winawer et David M. Eagleman. 2015. «Prevalence of learned grapheme-color pairings in a large online sample of synesthetes». *PLoS One*, vol. 10, no 3, p. e0118996.
- Wolfe, Jeremy M. 1984. «Reversing ocular dominance and suppression in a single flash». *Vision research*, vol. 24, no 5, p. 471-478. En ligne. <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0042698984900440>>.
- Wollen, Keith A., et Frank T. Ruggiero. 1983. «Colored-letter synesthesia». *Journal of Mental Imagery*.
- Yang, Eunice, Jan Brascamp, Min-Suk Kang et Randolph Blake. 2014. «On the use of continuous flash suppression for the study of visual processing outside of awareness». *Front Psychol*, vol. 5, p. 724.
- Yokosawa, Kazuhiko, et Michiko Asano. 2015. «Relation between synesthetic grapheme-color associations and the sub-types of synesthesia». *Journal of vision*, vol. 15, no 12, p. 132-132.
- Yuval-Greenberg, S., et D. J. Heeger. 2013. «Continuous flash suppression modulates cortical activity in early visual cortex». *J Neurosci*, vol. 33, no 23, p. 9635-9643. En ligne. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23739960>>.
- Zemon, V., J. D. Victor et F. Ratliff. 1986. «Functional subsystems in the visual pathways of humans characterized using evoked potentials». *Evoked potentials*, no 18, p. 203-210.
- Zemon, Vance, et Floyd Ratliff. 1982. «Visual evoked potentials: Evidence for lateral interactions». *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 79, no 18, p. 5723-5726.
- , 1984. «Intermodulation Components of the Visual Evoked Potential : responses to lateral and superimposed stimuli». *Biological Cybernetics*, vol. 408, p. 401-408.
- Zmigrod, Sharon. 2014. «The role of the parietal cortex in multisensory and response integration: evidence from transcranial direct current stimulation (tDCS)». *Multisensory research*, vol. 27, no 2, p. 161-172.