

Insula : neuropsychologie du cinquième lobe du cerveau

Olivier Boucher, Daphné Citherlet, Jimmy Ghaziri, Benjamin Hébert-Seropian,
Zorina Von Siebenthal, Dang Khoa Nguyen

DANS **REVUE DE NEUROPSYCHOLOGIE** 2017/3 (VOLUME 9), PAGES 154 À 161
ÉDITIONS **JOHN LIBBEY EUROTTEXT**

ISSN 2101-6739

DOI 10.3917/rne.093.0154

Article disponible en ligne à l'adresse

<https://www.cairn.info/revue-de-neuropsychologie-2017-3-page-154.htm>



CAIRN.INFO
MATIÈRES À RÉFLEXION

Découvrir le sommaire de ce numéro, suivre la revue par email, s'abonner...

Flashez ce QR Code pour accéder à la page de ce numéro sur Cairn.info.



Distribution électronique Cairn.info pour John Libbey Eurotext.

La reproduction ou représentation de cet article, notamment par photocopie, n'est autorisée que dans les limites des conditions générales d'utilisation du site ou, le cas échéant, des conditions générales de la licence souscrite par votre établissement. Toute autre reproduction ou représentation, en tout ou partie, sous quelque forme et de quelque manière que ce soit, est interdite sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, en dehors des cas prévus par la législation en vigueur en France. Il est précisé que son stockage dans une base de données est également interdit.

Insula : neuropsychologie du cinquième lobe du cerveau

Insula: neuropsychology of the fifth lobe of the brain

Olivier Boucher^{1,2}, Daphné Citherlet^{2,3}, Jimmy Ghaziri^{2,4}, Benjamin Hébert-Seropian^{1,2}, Zorina Von Siebenthal^{1,2}, Dang Khoa Nguyen^{2,3}

¹ Université de Montréal, Pavillon Marie-Victorin, Département de psychologie, CP 6128, succursale centre-ville, Montréal, QC, H3C 3J7, Canada <olivier.boucher@umontreal.ca>

² Centre de recherche du centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Montréal, Canada

³ Université de Montréal, Département de neurosciences, Montréal, Canada

⁴ Université du Québec à Montréal, Département de psychologie, Montréal, Canada

Pour citer cet article : Boucher O, Citherlet D, Ghaziri J, Hébert-Seropian B, Von Siebenthal Z, Nguyen DK. Insula : neuropsychologie du cinquième lobe du cerveau. *Rev Neuropsychol* 2017 ; 9 (3) : 154-61 doi:10.1684/nrp.2017.0422

Résumé

L'insula, considérée comme le cinquième lobe du cerveau, est l'une des structures cérébrales les moins bien comprises et son rôle dans le fonctionnement neuropsychologique demeure énigmatique pour plusieurs. Au cours des dernières années, les études de stimulation électrocorticale, de lésion et de neuro-imagerie ont permis de mettre en lumière plusieurs fonctions de cette structure cérébrale méconnue. Toutefois, ces différentes fonctions sont généralement abordées de façon isolée. Le présent article de synthèse vise à dresser le portrait des connaissances actuelles sur les multiples rôles de l'insula chez l'humain. Après une brève description de l'anatomie et de la connectivité de l'insula, son rôle dans les fonctions sensorimotrices, affectives et cognitives sera résumé, et les subdivisions anatomofonctionnelles au sein même du lobe insulaire seront décrites. Finalement, la contribution de l'insula à certaines psychopathologies sera abordée. Ce manuscrit offre aux neuropsychologues cliniciens et aux chercheurs en neuropsychologie un portrait global et exhaustif du rôle de l'insula dans le fonctionnement neuropsychologique.

Mots clés : insula • neuropsychologie • émotion • cognition • psychopathologie

Abstract

The insula, considered as the fifth lobe of the human brain, is one of the least understood cerebral areas and its role in neuropsychological functioning remains enigmatic for many. In recent years, electrocortical stimulation, lesion, and neuroimaging studies in humans have shed light on several functions of this brain region. However, these functions are often addressed separately. This review article aims to summarize the current knowledge about the functions of the insula in humans. After a brief description of the anatomy and connectivity of the insula, we review its role in three main domains of neuropsychological function: (1) sensorimotor processing (viscerosensory and visceromotor function, interoception, somatosensory processing, and chemosensation); (2) emotion processing (emotional experience, empathy, and risky decision-making); and (3) cognitive functions (salience processing and speech). Broad anatomofunctional subdivisions within the insular lobe itself are presented. Finally, the potential involvement of the insula to psychopathology, especially anxiety, schizophrenia, autism, and addiction, are discussed. The insula's contribution to these many functions and pathologies may largely be attributable to its role in the subjective representation of body states. This manuscript provides clinical neuropsychologists and researchers a global and exhaustive portrait of the insula's role in neuropsychological functioning.

Key words: insula • neuropsychology • emotion • cognition • psychopathology

Correspondance :
O. Boucher

Anatomie et connectivité de l'insula

L'insula est une structure en forme de pyramide inversée représentant environ 2 % de la surface corticale totale. Elle est dissimulée sous le sillon latéral, entourée latéralement par les opercules frontal, temporal et pariétal, et médialement par le claustrum et la capsule interne. On retrouve un lobe insulaire dans chaque hémisphère cérébral. D'un point de vue sulcogyral, l'insula est divisée par le sillon central insulaire en une partie antérieure, formée de trois courts gyri, et une partie postérieure, formée de deux longs gyri (figure 1). Son organisation cytoarchitectonique la divise en trois zones, selon l'organisation, la forme et le type de neurones qui s'y trouvent : agrulaire (partie antérieure), granulaire (postérieure) et disgranulaire (intermédiaire).

Nos connaissances sur la connectivité structurelle de l'insula ont largement bénéficié des études par traçage chez les primates non humains. Celles-ci ont rapporté des connexions avec les lobes frontal (cortex moteur, prémoteur, préfrontal, orbitofrontal et olfactif, opercule frontal, aire motrice supplémentaire), pariétal (cortex somatosensoriel primaire et secondaire, opercule pariétal) et temporal (gyrus et sillon temporal supérieur et inférieur, cortex auditif primaire et associatif, et pôle temporal). L'insula est aussi richement connectée avec les régions limbiques et sous-corticales, incluant le gyrus cingulaire, l'hippocampe et le gyrus parahippocampique, l'amygdale, le claustrum, le putamen, le globus pallidus et le noyau caudé [1].

Chez l'humain, la connectivité structurelle de l'insula a été étudiée par le biais de la tractographie. Des connexions similaires à celles décrites chez les primates ont

été observées, soit avec les lobes frontal (gyrus frontal supérieur, moyen et inférieur dont l'aire de Broca, gyrus orbitofrontal et gyrus précentral), pariétal (gyrus postcentral, supramarginal et lobule pariétal supérieur), temporal (gyrus supérieur, moyen et inférieur, pôle temporal) et avec les régions limbiques et sous-corticales (thalamus, amygdale et putamen) [2]. Une étude récente menée dans notre laboratoire utilisant une technique de tractographie avancée a aussi permis d'identifier des connexions avec les gyri cingulaire, angulaire, lingual, parahippocampique et fusiforme, le précuneus, le cuneus et les régions occipitales [3]. De façon générale, l'insula antérieure est majoritairement connectée avec les régions frontales et temporales ainsi qu'avec le gyrus cingulaire antérieur, alors que l'insula postérieure aurait majoritairement des connexions avec le fonctionnement neuropsychologique. L'avènement des techniques de stimulation électrocorticale et de neuro-imagerie a grandement contribué à sa compréhension. Compte tenu de sa vaste connectivité corticale et sous-corticale, il n'est pas étonnant que ces techniques aient associé l'insula à une multitude de fonctions, incluant le traitement multisensoriel, l'expérience émotionnelle et certaines fonctions cognitives. Dans une méta-analyse couvrant 1768 expérimentations en neuro-imagerie fonctionnelle, Kurth *et al.* [4] ont regroupé l'organisation fonctionnelle de l'insula en quatre catégories :

- les fonctions sensorimotrices dans la portion moyenne-postérieure ;
- les fonctions olfactogustatives dans sa portion intermédiaire ;

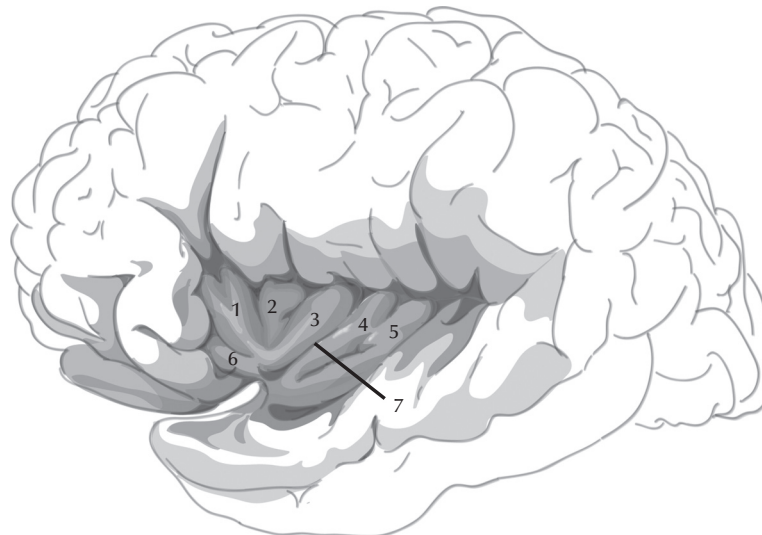


Figure 1. Illustration du lobe insulaire et de ses principales subdivisions anatomiques : 1 : gyrus court antérieur ; 2 : gyrus court moyen ; 3 : gyrus court postérieur ; 4 : gyrus long antérieur ; 5 : gyrus long postérieur ; 6 : gyrus accessoire ; 7 : sillon central de l'insula. Illustration de l'insula par Dr Tram Nguyen.

- les fonctions socioémotionnelles dans la région antérieure ventrale;
- les fonctions cognitives dans la portion antérieure dorsale. Ces fonctions sont détaillées dans les sections qui suivent.

■ Fonctions sensorimotrices

■ Cerveau viscéral, intéroception et « soi matériel »

Vers le milieu du xx^e siècle, le neurochirurgien Wilder Penfield de l'institut neurologique de Montréal a permis une avancée importante dans la compréhension du rôle de l'insula par ses travaux de stimulation corticale, effectués au cours de chirurgies de l'épilepsie. En stimulant la portion inférieure du cortex insulaire, exposée à la suite de la résection du lobe temporal, il induisait des réponses viscérales chez les patients, incluant des douleurs à l'abdomen, une sensation de nausée et une impression de mouvement gastro-intestinal, de même que des sensations somatosensorielles [5]. Ces résultats ont contribué à la conception d'un rôle déterminant de l'insula au sein du « cerveau viscéral ». Depuis, le développement de techniques de microchirurgie a permis l'accès à des portions de l'insula moins accessibles à l'époque, et ce sans nécessiter la résection du lobe temporal ou des opercules. Les études récentes de stimulation corticale ont ainsi pu confirmer les observations de Penfield liées aux réponses viscérales et somatiques, en plus d'identifier d'autres types de réponses sensorielles et cognitives [6].

Sur la base des données provenant des études de neuro-imagerie chez l'humain, Craig [7] a proposé que l'insula détient une fonction clé au sein d'un vaste système perceptuel du milieu interne, soit l'intéroception, qui est définie comme la perception des signaux sensoriels ascendants en provenance du corps, incluant entre autres la perception de la douleur, de la température, des sensations associées aux viscères, muscles et articulations, de l'activité vasomotrice, de la faim et de la soif. Ainsi, la neuro-imagerie révèle une activité accrue dans l'insula lorsque des sujets sont amenés à percevoir les sensations associées à la soif, au battement de leur cœur et à la distension des organes de leur système digestif [7, 8]. Sur le plan anatomofonctionnel, Craig a proposé un modèle d'intégration caudo-rostral de l'information intéroceptive dans l'insula, dans lequel les signaux intéroceptifs primaires sont représentés d'abord dans les portions postérieures, pour ensuite être transmis aux régions moyennes et antérieures, dotées de cartes neurales beaucoup plus précises de l'organisme [7]. Une fois abstraite dans les régions rostrales de l'insula, l'information intéroceptive serait alors mise à la disposition des centres majeurs du traitement des émotions et de la cognition.

À la lumière des données suggérant un rôle déterminant dans la perception des signaux en provenance du corps, il a été proposé que l'insula soit d'autant plus essentielle à l'émergence d'un « soi matériel » via une représentation

neurale dynamique du corps. Cela est appuyé par les résultats d'une étude auprès de patients avec lésion cérébrale reliant un dommage à l'insula postérieure à l'anosognosie de l'hémiplégie et à l'hémi-parésie [9].

■ Traitement somatosensoriel et système vestibulaire

Tel que mentionné plus haut, le rôle de l'insula dans le traitement des informations somatosensorielles a été mis en évidence dès les premières études de stimulation corticale effectuée chez des patients subissant une neurochirurgie [5]. En fait, plus de la moitié des réponses provoquées par la stimulation électrique du cortex insulaire est constituée de manifestations somatosensorielles, incluant des paresthésies telles que les sensations de picotements, de chaud ou de froid et de choc électrique [10]. Celles-ci sont principalement localisées dans le visage et les bras du côté opposé à la stimulation, bien que des régions ipsilatérales et bilatérales puissent être impliquées. Des sensations somatiques douloureuses (par exemple, piqûres, brûlures) sont aussi rapportées [11]. C'est donc sans surprise que les stimulations tactiles, tant douloureuses que non douloureuses, mènent à des activations insulaires dans les études de neuro-imagerie fonctionnelle [12].

Le rôle de l'insula postérieure dans les fonctions nociceptives et thermosensorielles a reçu une attention considérable. Il est de plus en plus établi que cette structure joue un rôle fondamental dans la perception de la douleur, indépendamment de la modalité ou de la partie du corps [13]. Dans une analyse des réponses évoquées chez 164 patients par 4160 stimulations électrocorticales dans chaque lobe du cerveau, Mazzola *et al.* [14] ont noté que seulement 1,4 % des stimulations engendraient une réponse de douleur, et celles-ci étaient concentrées dans la région de l'opercule pariétal et de l'insula postérieure adjacente. L'insula semble aussi jouer un rôle crucial dans la perception de la température. Dans une étude de tomographie par émission de positons, Craig *et al.* ont montré que l'intensité du refroidissement de stimuli thermiques projetés sur la paume de la main était corrélée avec l'activation de la portion dorsale de l'insula moyenne/postérieure contralatérale, mais pas des régions pariétales somatosensorielles, suggérant que le « cortex thermosensoriel » est localisé dans l'insula [15]. Des déficits dans la perception de la température ont aussi été observés suivant des lésions de l'insula postérieure [16]. De façon intéressante, les lésions cérébrales impliquant l'insula postérieure et l'opercule pariétal ont été associées à un syndrome de douleur centrale accompagné d'une perte de thermoalgésie contralatérale à la lésion [17], suggérant que les fonctions thermiques et nociceptives de l'insula sont étroitement reliées.

La région insulaire postérieure pourrait également être impliquée dans le traitement vestibulaire. La stimulation de cette région provoque parfois des réponses vestibulaires telles qu'une sensation de rotation, de chute ou de déséquilibre [11]. Une méta-analyse d'études de neuro-imagerie a identifié l'opercule pariétal postérieur et la

région rétro-insulaire comme étant cruciaux pour le traitement vestibulaire [18]. Toutefois, les troubles vestibulaires n'étant pas typiquement observés après une lésion insulaire isolée [19], le rôle actif et essentiel de cette région dans le traitement vestibulaire demeure incertain.

Audition

Le rôle de l'insula dans le traitement auditif semble aujourd'hui bien démontré. Une étude a documenté le cas d'un patient de 60 ans dont la lésion vasculaire impliquant l'insula droite et la substance blanche adjacente avait entraîné un déficit spécifique dans l'identification des sons verbaux présentés à l'oreille gauche [20]. Habib *et al.* [21] ont quant à eux rapporté un déficit persistant de la reconnaissance des sons non verbaux (par exemple, cloches, pigeon), des voix (incluant sa propre voix) et d'airs musicaux suivant des lésions ischémiques affectant les deux insulas. La détection et l'identification de sons verbaux et non verbaux ont également été associées à des activations de l'insula dans les études de neuro-imagerie [22]. De plus, la stimulation électrique du cortex insulaire postérieur chez les patients prenant part à une neurochirurgie peut induire des hallucinations auditives, telles que des sifflements et des bourdonnements [11]. Ces résultats suggèrent que l'insula, en particulier en sa portion postérieure, est impliquée dans le traitement primaire des informations auditives.

L'utilisation de tâches visant à évaluer l'audition centrale a également permis d'identifier des déficits auditifs plus subtils après des lésions de l'insula. Une étude réalisée auprès de huit patients avec des lésions insulaires unilatérales a montré son rôle clé dans le traitement temporel et séquentiel des sons [23]. Lors d'une tâche où les sujets étaient amenés à comparer des séquences de trois sons de différentes durées, la reconnaissance des séquences était inférieure chez ceux avec lésion insulaire gauche comparativement à ceux avec une lésion droite, quelle que soit l'oreille à laquelle le son était présenté. De plus, tous les patients présentaient une augmentation du seuil de détection de pauses de très courte durée insérées dans un bruit blanc continu, dans trois cas pour l'oreille controlatérale à la lésion, et bilatéralement chez les autres.

Une étude menée dans notre laboratoire auprès de trois patientes a révélé qu'une lésion insulaire unilatérale pouvait aussi entraîner une hyperacousie [24]. La diminution du seuil d'inconfort auditif était plus prononcée du côté ipsilatéral à la lésion dans deux cas sur trois. L'enregistrement de potentiels évoqués pendant une tâche de type *oddball*, pendant laquelle ces mêmes patientes devaient appuyer sur un bouton en réponse à un son cible présenté parmi une série de stimuli auditifs de différentes fréquences sonores, a révélé une augmentation de l'amplitude de l'onde P3b comparativement à un groupe témoin. Ainsi, l'insula pourrait être impliquée dans la modulation de l'intensité perçue des stimuli auditifs lors d'étapes tardives du traitement de l'information.

Goût et odorat

Chez les primates non humains, le cortex gustatif primaire est localisé dans l'insula antérieure et dans l'opercule frontal adjacent, alors que chez l'humain, il semble localisé de façon plus postérieure, probablement dans la portion intermédiaire de l'insula [25]. La section antérodorsale serait impliquée dans le traitement du goût et dans la fluctuation des sensations internes, la portion antéroventrale dans les sensations viscérales autonomes et dans la détection, l'attention, l'appréciation, la valeur affective et l'attente du goût, et l'insula postérieure dans le goût oral, la texture, l'intensité du goût et les sensations viscérales [26, 27]. Le rôle de l'insula dans le traitement primaire de l'information gustative est appuyé par des hallucinations gustatives (par exemple, sensations de goût métallique ou amer) provoquées par la stimulation des portions moyennes et antérieures de l'insula [10]. De plus, des cas de troubles de la gustation suivant une lésion insulaire, incluant des déficits dans la reconnaissance du goût et de son intensité, sont rapportés dans la littérature [28].

Les études de neuro-imagerie fonctionnelle utilisant des stimuli olfactifs rapportent fréquemment des activations dans l'insula, conjointement avec l'amygdale, le putamen, le cortex orbitofrontal et le cortex piriforme [29]. À travers ce réseau, l'insula pourrait être impliquée dans la discrimination entre les odeurs agréables et désagréables [30]. Par ailleurs, une augmentation de la sensibilité aux odeurs et au goût présentés du côté opposé à la lésion, plus prononcée pour les odeurs désagréables, a été documentée chez un patient présentant une lésion insulaire postérieure gauche d'origine vasculaire [31].

Émotions et traitement de l'information affective

Expérience émotionnelle

Le traitement de l'information affective implique un large réseau composé de structures corticales et sous-corticales, telles que l'amygdale, le cortex cingulaire, l'hypothalamus, le tronc cérébral et l'insula. De nombreuses études de neuro-imagerie fonctionnelle ont rapporté des activations de l'insula dans des paradigmes évoquant une expérience émotionnelle. Par exemple, l'insula antérieure serait activée lors du rappel d'événements personnels émotionnels de joie, de colère, de peur et de tristesse [32]. Des activations insulaires sont également observées pendant l'observation d'images à contenu émotionnel [33]. Alors qu'il a déjà été suggéré que l'insula jouait un rôle spécifique dans l'expérience du dégoût [34], il semblerait que la contribution de l'insula au traitement émotionnel ne se limite pas à cette émotion [35].

Les appuis cliniques à la contribution de l'insula à l'expérience émotionnelle sont plus limités. Une étude auprès de sept patients présentant une lésion insulaire

d'origine vasculaire a montré des déficits dans l'évaluation de la valence des images émotionnelles (plaisant *versus* déplaisant) [36]. Comparativement à des sujets témoins, les patients évaluaient les images négatives comme étant moins déplaisantes, et les images positives, comme moins plaisantes. En outre, les patients ayant une lésion à l'insula avaient de la difficulté à attribuer le niveau d'activation émotionnelle approprié aux images émotionnelles, que les images soient plaisantes ou déplaisantes. En contraste, un groupe de patients avec une lésion de l'amygdale avait de la difficulté à évaluer le niveau d'activation émotionnelle pour les images déplaisantes seulement.

Dès la fin du XIX^e siècle, James proposait que les émotions soient liées aux états du corps, suggérant que le déclenchement d'une émotion est causé par la perception des changements corporels induits par l'événement émotionnel [37]. Bien que le lien causal entre la perception des changements corporels et la genèse des émotions ait été remis en question par la suite, il n'en demeure pas moins que les sensations corporelles jouent un rôle dans le processus émotionnel, et l'insula pourrait y être pour quelque chose. Une étude d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) appuie l'idée d'une fonction médiatrice de l'insula dans la relation entre sensibilité intéroceptive et expérience émotionnelle [38]. Lors d'une tâche d'évaluation du rythme des battements de son propre cœur, l'activation de l'insula antérieure était positivement corrélée avec la performance à la tâche. Plus l'exactitude intéroceptive (c'est-à-dire, jugement du battement du cœur) était élevée, plus les sujets étaient sensibles aux événements émotionnels (selon leurs réponses aux questionnaires de sensibilité à l'expérience émotionnelle), en particulier pour les événements émotionnels négatifs. Récemment, une étude de cartographie lésion-symptôme auprès d'un large échantillon de vétérans de la guerre du Vietnam présentant des lésions cérébrales a rapporté que les lésions insulaires antérieures prédisaient l'alexithymie [39], ce qui est conforme avec l'hypothèse d'un rôle dans la conscience émotionnelle.

■ Cognition sociale et empathie

L'empathie peut être définie comme une réponse affective et cognitive envers autrui, impliquant la compréhension et l'expérience du sentiment de l'autre ainsi que la capacité à adopter son point de vue subjectif [40]. Plusieurs processus sous-tendent cette réponse, notamment l'intéroception, la conscience de soi et la cognition sociale, lesquels dépendent de plusieurs régions corticales et sous-corticales, incluant l'insula, l'amygdale, les ganglions de la base, de même que les cortex orbitofrontal, temporal et cingulaire [41]. Des études d'IRMf ont rapporté une activation de l'insula antérieure en réponse à l'observation de personnes exprimant des émotions tels la douleur, la peur et le dégoût. Selon une méta-analyse de 40 études d'IRMf portant sur l'empathie, l'insula antérieure droite serait impliquée dans la perception affective de l'empathie, alors que l'insula

antérieure gauche le serait dans la perception affective et l'évaluation cognitive de l'empathie [42]. L'étude a aussi révélé un réseau de structures sous-jacent à la réaction d'empathie, qui inclut l'insula antérieure bilatérale, le cortex cingulaire antérieur et l'aire motrice supplémentaire.

Dans une étude de cas largement citée dans la littérature, un patient atteint d'une lésion sélective de l'insula gauche et du putamen présentait un déficit de reconnaissance des expressions faciales de dégoût [34], suggérant un rôle spécifique de l'insula dans le traitement de cette émotion. Toutefois, une étude de cartographie lésion-symptôme a mis en lien les lésions insulaires gauches avec un déficit de reconnaissance des émotions tant agréables que désagréables [43]. De même, notre groupe a documenté des difficultés significatives à reconnaître les expressions faciales de peur, de joie et de surprise chez un groupe de 15 patients épileptiques ayant subi une résection de l'insula dans cadre de leur chirurgie de l'épilepsie [44]. Néanmoins, une étude ayant utilisé la stimulation corticale pendant la présentation d'images de visages exprimant des émotions a montré que la stimulation de l'insula gauche entraînait un déficit spécifique de reconnaissance du dégoût [45]. Dans l'ensemble, ces résultats illustrent le rôle de l'insula antérieure, plus particulièrement dans l'hémisphère gauche, dans la cognition sociale et l'empathie.

■ Prise de décision risquée

La prise de décision dans un contexte de risque est influencée à la fois par des aspects rationnels et émotionnels. Selon l'hypothèse des marqueurs somatiques de Damasio [46], les émotions influencent nos décisions aux moyens de changements physiologiques internes, viscéraux et musculosquelettiques associés à la situation chargée émotionnellement. L'insula, impliquée dans le traitement des sensations viscérales et dans la représentation des états somatiques, jouerait un rôle clé dans le circuit de la prise de décision en projetant ces informations au cortex préfrontal, où elles sont intégrées aux processus de haut niveau de jugement et de raisonnement pour une décision adaptée.

Des activations de l'insula sont régulièrement rapportées dans les études de neuro-imagerie sur la prise de décision et le traitement du risque utilisant des paradigmes semblables à des jeux de hasard. Dans une revue de ces études, Levin *et al.* [47] ont proposé que l'insula antérieure et l'amygdale sont particulièrement impliquées dans la prise de décision lorsque la situation implique une perte possible. À l'aide de tâches dites de *gambling*, quelques études ont également tenté d'objectiver des déficits de prise de décision risquée auprès de patients présentant un dommage à l'insula. Il faut toutefois préciser que ces études sont limitées par de petits échantillons et/ou par l'inclusion de patients dont la lésion s'étend au-delà du cortex insulaire. Clark *et al.* ont d'abord montré que les patients avec lésion hémorragique endommageant l'insula ($n = 13$) ne parvenaient pas à ajuster leurs mises en fonction de leurs probabilités de gagner au *Cambridge Gamble Task*,

un déficit qui n'était pas observé chez les patients avec lésion épargnant l'insula [48]. Les mêmes chercheurs ont ensuite montré que les patients avec lésion insulaire ($n = 7$) n'étaient pas sujets à certaines distorsions cognitives affectant normalement la prise de décision risquée chez les sujets sains [49]. Dans une étude menée auprès de patients ayant subi une résection de la région operculo-insulaire ($n = 13$) ou de la région amygdalo-hippocampique ($n = 13$) dans le cadre d'une chirurgie de l'épilepsie, nous avons montré que les deux groupes de patients présentaient une moins grande sensibilité à la valeur attendue (c'est-à-dire, le ratio magnitude : probabilités) que des sujets témoins lorsqu'ils devaient choisir entre une option risquée et une option sûre face à une perte possible, mais pas face à un gain potentiel [50]. L'ensemble de ces données suggère que l'insula joue un rôle critique dans les aspects émotionnels de la prise de décision risquée.

■ Fonctions cognitives

■ Attention et saillance

De nombreuses études d'IRMf suggèrent que l'insula antérieure constitue une structure centrale du réseau de saillance (*saliency network*) [51], bien que l'évidence clinique appuyant cette hypothèse demeure limitée. Le réseau de saillance peut être considéré comme un système attentionnel ayant pour fonction d'identifier le stimulus le plus pertinent à traiter, afin d'amener l'individu à générer le comportement le mieux adapté face à la situation. Il permet ainsi de faciliter l'accès aux ressources attentionnelles et à la mémoire de travail. Selon ce modèle, l'insula antérieure serait impliquée dans la détection et l'initiation attentionnelle, par exemple lors de la présentation de stimuli saillants et/ou nouveaux. Elle relayerait l'information saillante (*bottom-up*) aux autres aires cérébrales afin qu'elles y exercent un contrôle attentionnel (*top-down*). Il a été proposé que cela se fasse par le biais de son rôle dans l'intégration de l'information viscérale, laquelle influencerait ce qui peut être perçu comme saillant pour l'individu [52].

La contribution de l'insula antérieure au traitement attentionnel se ferait également *via* son rôle dans l'intégration de l'information provenant de deux larges réseaux : le réseau central exécutif, impliquant le cortex préfrontal dorsolatéral et le cortex pariétal postérieur et ayant pour fonction de maintenir et manipuler l'information en mémoire de travail, ainsi que le réseau du mode par défaut (*default mode network*) qui implique le cortex préfrontal ventromédian et le cortex cingulaire postérieur et qui a pour fonction le traitement cognitif relié au soi et à la cognition sociale. L'insula antérieure et le cortex cingulaire antérieur dorsal formeraient un réseau indépendant qui module l'activation de ces deux réseaux. Selon des études de neuro-imagerie fonctionnelle, l'insula antérieure droite jouerait plus précisément un rôle dans l'alternance

(*switching*) attentionnelle entre ces deux larges réseaux. Ainsi, elle serait impliquée dans l'intégration des informations compétitives et en modulerait la distribution de l'information [51, 52].

■ Langage

Une quantité considérable de données suggèrent que l'insula est impliquée dans la production langagière, bien que sa fonction précise demeure controversée. Ce rôle a d'abord été mis en évidence par l'observation de troubles de la dénomination, de la répétition et de la fluence verbale suivant des lésions insulaires isolées [53]. Dronkers [54] a examiné les lésions cérébrales de 25 patients atteints d'un AVC hémisphérique gauche ayant entraîné un trouble dans la planification motrice des mouvements articulatoires, et de 19 patients sans ce déficit. Tous les patients ayant une apraxie du langage avaient une lésion qui incluait une portion du gyrus court postérieur de l'insula, suggérant une spécialisation de cette région dans la planification motrice du langage. Cela a été appuyé par la suite par des études en neuro-imagerie fonctionnelle [55]. Cependant, bien que les troubles langagiers soient courants à la suite de lésions circonscrites à l'insula gauche, il a été démontré que les patients récupèrent souvent complètement dans les jours ou les semaines suivant l'atteinte cérébrale [56], ce qui remet en question son rôle essentiel dans cette fonction.

La contribution de l'insula à la production du langage pourrait ne pas être restreinte à l'hémisphère dominant, comme le suggèrent les cas de dysarthrie suivant une lésion insulaire tant à droite qu'à gauche, surtout à sa portion postérieure [57]. Dans leur étude auprès de dix patients présentant une lésion ischémique restreinte à l'insula, Baier *et al.* [19] ont observé une aphasie en phase aiguë seulement chez ceux avec une lésion hémisphérique gauche, alors que la dysarthrie était présente indépendamment de l'hémisphère cérébral touché. Cela suggère que l'insula contribue au langage de plus d'une façon, ce qui se manifeste également par des réponses variées suivant la stimulation électrique des deux insulas chez les patients en attente de neurochirurgie, incluant l'arrêt du langage, la dysarthrie et la diminution du volume de la voix [6, 10]. De par son rôle dans la perception et le contrôle des informations viscérales, l'insula pourrait contribuer à la parole *via* des processus articulatoires liés au contrôle de la respiration [58].

■ Insula et psychopathologie

Étant donné son rôle dans l'expérience émotionnelle, l'insula a été étudiée en relation avec divers troubles mentaux. Sa contribution à l'anxiété est appuyée par nombre d'études de neuro-imagerie fonctionnelle, lesquelles ont notamment rapporté une exacerbation de l'activité insulaire chez les sujets anxieux lors de l'anticipation, la présentation et l'expérience subjective de stimuli aversifs,

comparativement à des individus sains [59]. Selon Paulus et Stein, l'insula antérieure contribue à l'anxiété en signalant le décalage entre les réponses corporelles anticipées et les réponses réelles face à un stimulus potentiellement déplaisant [60]. Or, ce signal serait altéré chez les individus anxieux. La vaste étude de cartographie lésion-symptôme auprès de vétérans de la guerre du Vietnam mentionnée précédemment a d'ailleurs révélé une relation entre les lésions de l'insula gauche et les symptômes d'anxiété [61].

Certains symptômes de la schizophrénie pourraient également s'expliquer par des anomalies de l'insula. Selon une récente méta-analyse, la schizophrénie et les troubles anxieux sont tous deux associés à une perte significative de substance grise dans l'insula antérieure bilatéralement [62]. Une augmentation de l'activité insulaire droite a été observée lors d'épisodes d'hallucinations auditives et verbales [63]. L'altération du fonctionnement de l'insula permettrait d'expliquer les déficits sensoriels et émotionnels observés chez les patients schizophrènes, et pourrait aussi être à l'origine d'une attribution erronée des informations corporelles internes à une source extérieure, participant ainsi au phénomène hallucinatoire [64].

Les déficits de la cognition sociale et de la modulation sensorielle, des fonctions associées à l'insula, sont des éléments centraux des troubles du spectre de l'autisme. Une méta-analyse des études de neuro-imagerie ayant examiné le traitement de l'information sociale dans l'autisme a démontré une hypoactivation de l'insula antérieure droite [65], compatible avec l'hypothèse d'une altération de la connectivité de l'insula antérieure dans l'autisme [66]. Au plan sensoriel, la présentation de stimuli tactiles désagréables a été associée à une augmentation du signal BOLD dans l'insula chez les personnes autistes, laquelle était corrélée avec l'atteinte des comportements sociaux [67].

Au cours de la dernière décennie, le lien entre l'insula et la composante motivationnelle de certains comportements

pathologiques complexes a été l'objet d'un intérêt grandissant. Par exemple, il a été démontré que les fumeurs ayant subi un AVC endommageant l'insula avaient plus de chances de cesser de fumer de façon aisée, immédiate, et sans rechute, comparativement à ceux chez qui l'insula était épargnée, suggérant un rôle dans la dépendance aux substances [68]. Des études ont aussi rapporté des altérations structurelles et fonctionnelles de l'insula chez des individus souffrant d'obésité et de troubles des conduites alimentaires [69]. L'insula pourrait être impliquée dans ces pathologies via un rôle dans l'émergence du désir conscient de consommer, ou encore dans la régulation des comportements de consommation via son influence sur les processus de prise de décision.

Conclusion

En résumé, l'insula, le cinquième lobe du cerveau, est une structure cérébrale complexe impliquée dans une multitude de fonctions neuropsychologiques par le biais de ses connexions avec de nombreuses régions corticales et sous-corticales. Cela inclut le traitement multisensoriel, l'expérience émotionnelle et les fonctions cognitives de haut niveau. L'insula serait également impliquée dans diverses psychopathologies. En grande partie, sa contribution à ces différentes fonctions et pathologies semble liée à son rôle dans la représentation subjective de l'état du corps. L'étude approfondie de l'insula devrait permettre de mieux saisir la relation entre le corps et l'esprit, et ainsi de mieux comprendre l'impact de l'état corporel sur le comportement humain. ■

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

1. Augustine JR. Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Res Rev* 1996; 22: 229-44.
2. Ghaziri J, Tuchloka A, Nguyen DK. The connectivity of the human insular cortex: a review. In : Uddin LQ, éd. *Insula: neuroanatomy, functions and clinical disorders*. Palo Alto, CA : Nova Publishers, 2014, p. 31-66.
3. Ghaziri J, Tucholka A, Girard G, et al. The corticocortical structural connectivity of the human insula. *Cereb Cortex* 2017; 27: 1216-28.
4. Kurth F, Zilles K, Fox PT, et al. A link between the systems: functional differentiation and integration within the human insula revealed by meta-analysis. *Brain Struct Funct* 2010; 214: 519-34.
5. Penfield W, Faulk ME. The insula. Further observations on its function. *Brain* 1955; 78: 445-70.
6. Isnard J, Guénot M, Sindou M, et al. Clinical manifestations of insular lobe seizures: a stereo-electroencephalographic study. *Epilepsia* 2004; 45: 1079-90.
7. Craig A. How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nat Rev Neurosci* 2002; 3: 655-66.
8. Craig AD. How do you feel — now? The anterior insula and human awareness. *Nat Rev Neurosci* 2009; 10: 59-70.
9. Karnath HO, Baier B, Nagele T. Awareness of the functioning of one's own limbs mediated by the insular cortex? *J Neurosci* 2005; 25: 7134-8.
10. Pugnaghi M, Meletti S, Castana L, et al. Features of somatosensory manifestations induced by intracranial electrical stimulations of the human insula. *Clin Neurophysiol* 2011; 122: 2049-58.
11. Mazzola L, Lopez C, Faillenot I, et al. Vestibular responses to direct stimulation of the human insular cortex. *Ann Neurol* 2014; 76: 609-19.
12. Zu Eulenburg P, Baumgärtner U, Treede RD, et al. Interoceptive and multimodal functions of the operculo-insular cortex: tactile, nociceptive and vestibular representations. *Neuroimage* 2013; 83: 75-86.
13. Jensen KB, Regenbogen C, Ohse MC, et al. Brain activations during pain: a neuroimaging meta-analysis of patients with pain and healthy controls. *Pain* 2016; 157: 1279-86.
14. Mazzola L, Isnard J, Peyron R, et al. Stimulation of the human cortex and the experience of pain: Wilder Penfield's observations revisited. *Brain* 2012; 135: 631-40.
15. Craig AD, Chen K, Bandy D, et al. Thermosensory activation of insular cortex. *Nat Neurosci* 2000; 3: 184-90.

16. Baier B, Zu Eulenburg P, Geber C, et al. Insula and sensory insular cortex and somatosensory control in patients with insular stroke. *Eur J Pain* 2014; 18: 1385-93.
17. Garcia-Larrea L, Perchet C, Creac'h C, et al. Operculo-insular pain (parasyllian pain): a distinct central pain syndrome. *Brain* 2010; 133: 2528-39.
18. Zu Eulenburg P, Caspers S, Roski C, et al. Meta-analytical definition and functional connectivity of the human vestibular cortex. *Neuroimage* 2012; 60: 162-9.
19. Baier B, Conrad J, Zu Eulenburg P, et al. Insular strokes cause no vestibular deficits. *Stroke* 2013; 44: 2604-6.
20. Fifer RC. Insular stroke causing unilateral auditory processing disorder: case report. *J Am Acad Audiol* 1993; 4: 364-9.
21. Habib M, Daquin G, Milandre L, et al. Mutism and auditory agnosia due to bilateral insular damage – role of the insula in human communication. *Neuropsychologia* 1995; 33: 327-39.
22. Bamiou DE, Musiek FE, Luxon LM. The insula (Island of Reil) and its role in auditory processing: literature review. *Brain Res Rev* 2003; 42: 143-54.
23. Bamiou DE, Musiek FE, Stow I, et al. Auditory temporal processing deficits in patients with insular stroke. *Neurology* 2006; 67: 614-9.
24. Boucher O, Turgeon C, Champoux S, et al. Hyperacusis following unilateral damage to the insular cortex: a three-case report. *Brain Res* 2015; 1606: 102-12.
25. Small DM. Taste representation in the human insula. *Brain Struct Funct* 2010; 14: 1-11.
26. Dalenberg JR, Hoogveen HR, Renken RJ, et al. Functional specialization of the male insula during taste perception. *Neuroimage* 2015; 119: 210-20.
27. Rolls ET. Functions of the anterior insula in taste, autonomic, and related functions. *Brain Cogn* 2016; 110: 4-19.
28. Pritchard TC, Macaluso DA, Eslinger PJ. Taste perception in patients with insular cortex lesions. *Behav Neurosci* 1999; 113: 663-71.
29. Seubert J, Freiherr J, Djordjevic J, et al. Statistical localization of human olfactory cortex. *Neuroimage* 2013; 66: 333-42.
30. Plailly J, Radnovich AJ, Sabri M, et al. Involvement of the left anterior insula and frontopolar gyrus in odor discrimination. *Hum Brain Mapp* 2007; 28: 363-72.
31. Mak YE, Simmons KB, Gitelman DR, et al. Taste and olfactory intensity perception changes following left insular stroke. *Behav Neurosci* 2005; 119: 1693-700.
32. Damasio AR, Grabowski TJ, Bechara A, et al. Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions. *Nat Neurosci* 2000; 3: 1049-56.
33. Nielen MM, Heslenfeld DJ, Heinen K, et al. Distinct brain systems underlie the processing of valence and arousal of affective pictures. *Brain Cogn* 2009; 71: 387-96.
34. Calder AJ, Keane J, Manes F, et al. Impaired recognition and experience of disgust following brain injury. *Nat Neurosci* 2000; 3: 1077-8.
35. Phan KL, Wager T, Taylor SF, et al. Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *Neuroimage* 2002; 16: 331-48.
36. Berntson GG, Norman GJ, Bechara A, et al. The insula and evaluative processes. *Psychol Sci* 2011; 22: 80-6.
37. James W. What is an emotion? *Mind* 1884; 34: 188-205.
38. Critchley HD, Wiens S, Rotshtein P, et al. Neural systems supporting interoceptive awareness. *Nat Neurosci* 2004; 7: 189-95.
39. Hogeveen J, Bird G, Chau A, et al. Acquired alexithymia following damage to the anterior insula. *Neuropsychologia* 2016; 82: 142-8.
40. Decety J. Une anatomie de l'empathie. *J Psychiatr Sci Hum Neurosci* 2005; 3: 16.
41. Mutschler I, Reinbold C, Wankerl J, et al. Structural basis of empathy and the domain general region in the anterior insular cortex. *Front Hum Neurosci* 2013; 7: 177.
42. Fan Y, Duncan NW, de Greck NW, et al. Is there a core neural network in empathy? An fMRI based quantitative meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2011; 35: 903-11.
43. Dal Monte O, Krueger F, Solomon JM, et al. A voxel-based lesion study on facial emotion recognition after penetrating brain injury. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2013; 8: 632-9.
44. Boucher O, Rouleau I, Lassonde M, et al. Social information processing following resection of the insular cortex. *Neuropsychologia* 2015; 71: 1-10.
45. Papagno C, Pisoni A, Mattavelli G, et al. Specific disgust processing in the left insula: new evidence from direct electrical stimulation. *Neuropsychologia* 2016; 84: 29-35.
46. Damasio AR. *Descartes' error: emotion, reason, and the human brain*. Grosset/Putnam: New York, 1994.
47. Levin IP, Xue G, Weller JA, et al. A neuropsychological approach to understanding risk-taking for potential gains and losses. *Front Neurosci* 2012; 6: 1-11.
48. Clark L, Bechara A, Damasio H, et al. Differential effects of insula and ventromedial prefrontal cortex lesions on risky decision-making. *Brain* 2008; 131: 1311-22.
49. Clark L, Studer B, Bruss J, et al. Damage to insula abolishes cognitive distortions during simulated gambling. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014; 111: 6098-103.
50. Von Siebenthal Z, Boucher O, Rouleau I, et al. Decision-making impairments following insular and medial temporal lobe resection for drug-resistant epilepsy. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2017; 12: 128-37.
51. Menon V, Uddin LQ. Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function. *Brain Struct Funct* 2010; 214: 655-67.
52. Uddin LQ. Saliency processing and insular cortical function and dysfunction. *Nat Rev Neurosci* 2015; 16: 55-61.
53. Shuren J. Insula and aphasia. *J Neurol* 1993; 240: 216-8.
54. Dronkers NF. A new brain region for coordinating speech articulation. *Nature* 1996; 384: 159-61.
55. Riecker A, Brendel B, Ziegler W, et al. The influence of syllable onset complexity and syllable frequency on speech motor control. *Brain Lang* 2008; 107: 102-13.
56. Duffau H, Taillandier L, Gatignol P, et al. The insular lobe and brain plasticity: lessons from tumor surgery. *Clin Neurol Neurosurg* 2006; 108: 543-8.
57. Baier B, zu Eulenburg P, Glassl O, et al. Lesions to the posterior insular cortex cause dysarthria. *Eur J Neurol* 2011; 18: 1429-31.
58. Ackermann H, Riecker A. The contribution(s) of the insula to speech production: a review of the clinical and functional imaging literature. *Brain Struct Funct* 2010; 214: 419-33.
59. Etkin A, Wager TD. Functional neuroimaging of anxiety: a meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 1476-88.
60. Paulus MP, Stein MB. An insular view of anxiety. *Biol Psychiatry* 2006; 60: 383-7.
61. Knutson KM, Rakowsky ST, Solomon J, et al. Injured brain regions associated with anxiety in Vietnam veterans. *Neuropsychologia* 2013; 51: 686-94.
62. Goodkind M, Eickhoff SB, Oathes DJ, et al. Identification of a common neurobiological substrate for mental illness. *JAMA Psychiatry* 2015; 72: 305-15.
63. Sommer IE, Dierker KM, Blom JD, et al. Auditory verbal hallucinations predominantly activate the right inferior frontal area. *Brain* 2008; 131: 3169-77.
64. Wylie KP, Tregellas JR. The role of the insula in schizophrenia. *Schizophr Res* 2010; 123: 93-104.
65. Di Martino A, Ross K, Uddin LQ, et al. Functional brain correlates of social and nonsocial processes in autism spectrum disorders: an activation likelihood estimation meta-analysis. *Biol Psychiatry* 2009; 65: 63-74.
66. Uddin LQ, Menon V. The anterior insula in autism: under-connected and under-examined. *Neurosci Biobehav Rev* 2009; 33: 1198-203.
67. Cascio CJ, Moana-Filho EJ, Guest S, et al. Perceptual and neural response to affective tactile texture stimulation in adults with autism spectrum disorders. *Autism Res* 2012; 5: 231-44.
68. Naqvi NH, Rudrauf D, Damasio H, et al. Damage to the insula disrupts addiction to cigarette smoking. *Science* 2007; 315: 531-4.
69. Frank S, Kullman S, Veit R. Food related processes in the insular cortex. *Front Hum Neurosci* 2013; 23: 499.