



HAL
open science

Itinéraire pour une contribution de la Neurophysiologie de l'orientation du regard à la recherche des conditions de possibilité de l'intuition spatiale

Laurent Goffart

► **To cite this version:**

Laurent Goffart. Itinéraire pour une contribution de la Neurophysiologie de l'orientation du regard à la recherche des conditions de possibilité de l'intuition spatiale. Psychologie et comportements. Aix-Marseille Université (AMU), 2020. tel-02968991v2

HAL Id: tel-02968991

<https://hal.science/tel-02968991v2>

Submitted on 17 Mar 2021

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

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



Ecole Doctorale Sciences de la Vie et de la Santé

***Itinéraire pour une contribution
de la Neurophysiologie de l'orientation du regard
à la recherche des conditions de possibilité de l'intuition spatiale***

Mémoire de recherche de

Laurent GOFFART

pour l'attribution d'une habilitation à diriger les recherches,

déposé le 27/06/2019

présenté devant le Conseil scientifique d'Aix-Marseille Université le 05/02/2020,

et soutenu publiquement le 02/10/2020 devant le jury composé des :

Prof. Patrick CHAUVEL (rapporteur), Aix-Marseille Université, Marseille
Dr Georges DEBREGREAS, Laboratoire Jean Perrin, Sorbonne Université / CNRS, Paris
Dr Jean-René DUHAMEL (rapp. ext.), ISC Marc Jeannerod, CNRS / Univ. Claude Bernard, Lyon
Prof. Jean-Louis MEGE, Aix-Marseille Université, Marseille
Dr Yves TROTTER (rapporteur externe), CERCO, Université Paul Sabatier / CNRS, Toulouse
Dr Jean-Louis VERCHER, ISM, Aix-Marseille Université / CNRS, Marseille

Remerciements

Depuis la fin des années 1960, le développement conjoint de l'informatique et des techniques permettant d'enregistrer avec une très grande résolution, à la fois les mouvements des yeux et l'activité électrique des neurones chez le singe, ont permis aux sciences du cerveau de faire des progrès considérables dans la compréhension des processus neuronaux sous-jacents aux comportements visuellement guidés. J'ai eu la chance de travailler aux côtés des pionniers de cette découverte scientifique, tous mûs par le même enthousiasme, la même rigueur et le même sentiment de responsabilité. Car il était devenu possible de comprendre comment un mouvement, normal ou pathologique, était produit. Nous commençons à comprendre l'expression de certains désordres neurologiques.

Cette chance consiste en des rencontres singulières, du même type que celles où, comme au départ des très longs périple, les encouragements et la gratitude s'échangent sans retenue. Les enseignements d'éminents professeurs ont en effet largement contribué à transformer les étincelles d'une curiosité spontanée en un émerveillement soutenu, en une flamme continuellement incandescente. Sans aucun doute, la recherche et les découvertes décrites dans le présent document n'auraient pas été possibles si l'Humanité ne comptait parmi nous que des individus soucieux de savoir en quoi autrui pourrait leur être utile. Je veux donc exprimer ici ma gratitude la plus grande envers M. le Professeur Armand Hamidi, enseignant la Philosophie au lycée Paul Duez de Cambrai, pour avoir semé la rigueur du discours rationnel dans mon esprit. Malgré le soutien qu'il m'offrait de rejoindre une école "supérieure", j'ai préféré emprunter ce chemin personnel qu'est celui de la liberté, le considérant plus adaptable à ma quête singulière. Sur ce chemin, j'ai eu la chance encore de rencontrer d'autres personnalités, brillantes de culture, envers lesquelles je suis pareillement redevable de leur bienveillance, de leur soutien et de leurs encouragements. Merci infiniment au Dr Jean-Marie Coquery, professeur à l'Université de Lille 1, à feu le Dr Marc Jeannerod, professeur à l'Université Claude Bernard-Lyon1, Dr Albert Fuchs, professeur à l'Université de Washington, Dr David Sparks, professeur à l'Université de Pennsylvanie et au Baylor College of Medicine, Dr Edward Keller, professeur à l'Université de Californie-Berkeley, Dr Ulrich Büttner, professeur à l'Université de Munich, Dr Richard Krauzlis, professeur au Salk Institute for Biological Studies, Dr Kikuro Fukushima, professeur à l'Université d'Hokkaido, Dr Patrick Cavanagh, professeur à l'Université Paris-Descartes, Dr Neeraj Gandhi, professeur à l'Université de Pittsburgh, Dr Gabriella Crocco, professeure à l'Université d'Aix-Marseille et Dr Igo Ly, lui aussi professeur à l'Université d'Aix-Marseille. Je souhaite que ces éminents savants soient fiers de m'avoir conseillé, guidé et soutenu autant que je suis fier et reconnaissant d'avoir été leur élève ou leur collaborateur, au service de la connaissance et de l'épanouissement de l'esprit humain.

Ces remerciements s'adressent aussi à M. le Professeur Jean-Louis Mège, tuteur, d'avoir bien voulu prendre le temps d'écouter la nature de mon combat pour sauvegarder la Neurophysiologie expérimentale, Messieurs le Professeur Patrick Chauvel d'être le rapporteur de ce mémoire auprès de l'Université d'Aix-Marseille et les docteurs Yves Trotter et Jean-René Duhamel les rapporteurs externes. Je remercie également M. les docteurs Georges Debrégeas et Jean-Louis Vercher d'avoir bien voulu examiner mes travaux.

Je veux remercier aussi mes jeunes collaborateurs et collaboratrices, Dr Julie Quinet, Dr Lorenzo Guerrasio, Dr Jérôme Fleuriet et Dr Clara Bourrelly pour leur confiance et les efforts soutenus qu'ils ont bien voulu fournir dans l'ascension de cette étrange montagne dont nous ne verrons vraisemblablement jamais le sommet. Face à cet inéluctable sort, j'espère qu'ils porteront plus loin le relais que j'ai eu la fierté de leur avoir confié.

Merci également à Mme Pascaline Vrolant-Goffart, ma sœur, à M. André Goffart, mon parrain, à Mme Isabelle Leperc-Goffart, la mère de nos enfants, au Dr Lionel Nowak, mon ami, au Dr Sabrina Ravel, une de mes camarades de combat, d'avoir bien voulu prendre le temps de relire et de corriger ce mémoire.

Enfin, je remercie mes enfants, Charlie, Gabie et Sasha pour leur soutien et leur patience envers un père peu ordinaire, une personne scientifiquement passionnée, fascinée par la complexité du monde mais engagée aussi dans un combat contre tout ce qui contrarie l'accession à la nature sublime de la Vie.

"L'idée, c'est la graine ; la méthode, c'est le sol qui lui fournit les conditions de se développer, de prospérer et de donner les meilleurs fruits suivant sa nature."

Claude Bernard

"L'expérience ne nous donne qu'un certain nombre de points isolés;
il faut les réunir par un trait continu"

Henri Poincaré

"Nul ne peut comprendre l'objet d'une science s'il n'en connaît pas l'histoire"

Jean-Pierre Luminet & Marc Lachièze-Rey

"Pour ce qui est de l'avenir, il ne s'agit pas de le prévoir mais de le rendre possible"

Antoine de Saint-Exupéry

Résumé

Dans leur quête des mécanismes de la pensée et de l'action, les sciences du cerveau et de la cognition considèrent l'espace comme une entité nécessaire et a priori, inhérente au fonctionnement cérébral. Sa nature et son fondement neurobiologique ne sont pas mis en doute. Posée quasiment comme un axiome, cette notion n'est malheureusement pas définie. Pourtant, la Neurophysiologie a fait de nombreux progrès dans l'élucidation des processus neuronaux sur la base desquels s'appuie l'orientation spatiale d'un organisme. Elle apporte de nombreux enseignements sur la façon dont les habiletés spatiales et temporelles sont dépendantes du fonctionnement cérébral. Même si l'espace n'est qu'une notion conventionnelle, comme le défend le mathématicien Henri Poincaré, et ses propriétés celles de nos instruments de mesure, la Neurophysiologie est riche d'enseignements. Poincaré mentionnait une géométrie primitive et grossière de laquelle la "*géométrie des géomètres*" serait née, "*fécondée par la faculté de construire des concepts mathématiques, tels que celui de groupe*", raffinée ensuite par notre recherche "*parmi les concepts purs [de] celui qui s'adaptait le mieux à cet espace grossier*". Cette géométrie primitive consiste en une sorte de "*tableau de distribution*", hérité de l'évolution mais tout de même plastique, où les associations se font entre les signaux du monde physique détectés par nos sens et les mouvements de réaction. Dans ce document, nous résumons les travaux expérimentaux que nous avons réalisés au cours des 30 dernières années pour rassembler les éléments qui permettent de fonder neurophysiologiquement notre intuition et nos habiletés spatiales. Au cours de cette recherche, nous nous sommes efforcés d'éviter de recourir à cette notion d'espace afin de mettre à l'épreuve sa nécessité, pour qu'elle s'impose. Nous sommes ainsi parvenus à découvrir le problème fondamental posé par la mise en relation qui est souvent implicitement faite entre d'une part, les paramètres cinématiques mesurés, et d'autre part les processus neuronaux sous-jacents au mouvement produit. Cette découverte a permis d'élaborer un point de vue beaucoup plus simple, strictement neurophysiologique, qui permette de comprendre la précision spatiale et temporelle des mouvements d'orientation.

Table des matières

I. PRESENTATION DES RECHERCHES	8
1. Cerveau et intuition spatiale.....	8
1.1. Une solution pour appréhender le socle neurobiologique des habiletés spatiales	10
1.2. L'inhomogénéité du monde visuel	12
1.3. L'exemple du colliculus supérieur profond.....	12
2. L'ubiquité de l'orientation dans le règne animal.....	13
3. Problématiques posées par l'étude de l'orientation du regard.....	17
3.1. La transformation spatio-temporelle	17
3.2. La mesure est au phénomène comme la pointe est à un cône	18
3.3. Les synergies ou l'orchestration d'une multiplicité de canaux	19
3.3.1. La synergie binoculaire	21
3.3.2. La synergie des composantes horizontale et verticale.....	24
3.3.3. La synergie oculo-céphalique.....	26
4. Contrôle cérébelleux de l'orientation du regard vers une cible statique	36
4.1. Données neuro-anatomiques de base	37
4.2. Bref rappel des découvertes originelles chez le chat	40
4.3. Développement d'un modèle primate non-humain	44
4.3.1. Inactivation du Nfc chez le singe tête fixe	44
4.3.2. Période critique pour le contrôle fastigial de la précision des saccades	48
4.3.3. Microstimulation chez le singe dont la tête est immobilisée	50
4.3.4. L'intérêt des méthodes de perturbation fonctionnelle	52
4.3.5. <i>Minima cura si maxima vis</i>	52
4.3.6. La transformation spatio-temporelle : tentatives de résolution	53
4.3.7. La dysmétrie n'est pas une perturbation de la voie fastigio-colliculaire	60
4.3.8. Décalage de fixation et perturbation de la voie fastigio-colliculaire	66
4.3.9. Neurophysiologie de la fovéation : une première synthèse.	69
4.3.10. Derniers arguments contre une dysmétrie d'origine fastigio-colliculaire.....	71
5. Capturer du regard une cible en mouvement.....	76
5.1. L'hypothèse de la double commande	78
5.2. Critique de l'hypothèse de la double commande	79
5.3. Échantillonnage discret versus flux continu.....	81
5.4. Guidage continu de l'orientation du regard.....	84
5.4.1. Un hyper-espace dans le cerveau ?.....	87
5.4.2. Etude des capacités d'extrapolation	88
5.4.3. Effet de l'apprentissage sur les capacités d'extrapolation	91
5.4.4. Synchronisation spatiale plutôt que prédiction.....	93
5.4.5. L'explication neurophysiologique contre les raccourcis de pensée	94
5.5. La structure spatio-temporelle du dynamisme visuomoteur oculaire.....	97
5.6. Réfutation du codage colliculaire de la position future d'une cible	103

5.7. Abstraction d'un "lieu temporel" crâniocentré à partir de signaux dynamiques	105
6. Conclusion	107
6.1. Diversité morphologique et présence sensorimotrice.....	107
6.2. Segmentation, synergies et unification.....	108
6.3. Le problème de la continuité: " <i>Natura non facit saltus</i> "	109
6.4. L'épaisseur du présent.....	111
6.5. Le problème de la nature des mathématiques.....	112
II. PERSPECTIVES DE RECHERCHE	114
A. RECHERCHE EXPERIMENTALE	114
1. Une sélection de projets expérimentaux (parmi une multitude).....	114
1.1. Les neurones omnipauses du noyau raphe interposé.....	114
1.2. Les neurones inhibiteurs phasiques et l'hypothèse bilatérale.....	118
1.3. Rôle du noyau <i>reticularis tegmenti pontis</i> dans la transformation spatio-temporelle	119
1.4. Neurophysiologie de l'horizon de prédictibilité.....	120
2. Projets d'ouverture	121
2.1. Etude quantitative de la réaction d'orientation chez d'autres vertébrés	121
2.2. Contrôle cérébral des mouvements de la tête	122
2.3 Contrôle cérébelleux de la composante verticale des saccades	122
2.4. Saccades et poursuite chez la mante religieuse	123
B. RECHERCHE EPISTEMOLOGIQUE	124
III. CURRICULUM VITAE	126
IV. PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES.....	132

I. PRESENTATION DES RECHERCHES

1. Cerveau et intuition spatiale

A la fin du 19^{ème} siècle, alors que les Mathématiques vivent une crise de leurs fondements, le mathématicien allemand David Hilbert commence l'exposition des principes fondamentaux de la Géométrie en déclarant que cette science "*n'exige, pour sa construction logique, qu'un petit nombre de principes fondamentaux simples. Ces principes fondamentaux sont dits les axiomes de la Géométrie. L'exposition de ces axiomes et leur examen approfondi est un problème qui, depuis Euclide, a fait l'objet de nombreux mémoires remarquables de la Science mathématique*" et de conclure que "*ce problème revient à l'analyse logique de notre intuition de l'espace*"¹. Hilbert ne définit pas ce qu'est l'intuition. Quant à l'espace, il s'agit selon lui de l'ensemble des relations entre ces trois systèmes d'êtres que sont les points, les droites et les plans.

Un siècle plus tôt, le philosophe Emmanuel Kant faisait reposer lui aussi les énoncés mathématiques sur l'intuition. Il définit celle-ci comme le mode par lequel une connaissance se rapporte immédiatement aux objets, mais aussi comme le mode que toute pensée prend comme moyen pour les atteindre. Partant du succès de l'application des sciences mathématiques et mécaniques à la description des phénomènes de la nature, Kant s'interrogeait plus généralement sur les conditions de possibilité de la connaissance. Dans sa Critique de la raison pure², il expose une théorie où, dans les questions qu'elle pose à la nature, la raison s'appuierait sur ce qu'il appelle des formes de l'intuition, à l'interface entre la sensibilité (domaine des sensations) et l'entendement (domaine des concepts). Ces formes de l'intuition sont l'espace et le temps, les conditions de possibilité pour la raison d'accéder aux phénomènes. Ce ne sont donc pas des concepts qui seraient abstraits de nos interactions avec l'environnement, mais des entités transcendantales, a priori et nécessaires. Autrement dit, l'espace et le temps ne relèvent pas du monde extérieur mais de l'esprit ; ils sont constitutifs de ce que l'on appelle de nos jours la cognition.

Aujourd'hui, un peu plus de deux siècles plus tard, avec le développement des neurosciences cognitives, le cerveau est venu remplacer l'esprit mais l'espace et le temps demeurent des notions centrales. On peut par exemple lire que "*l'espace et le temps sont des*

¹ Hilbert D (1900). Les principes fondamentaux de la Géométrie. Gauthiers-Villars, Paris.

² Kant E (1781-1787) Critique de la raison pure. Garnier Flammarion, Paris, édition de 1976

*dimensions entrelacées dans le cerveau*³ et que des études psychophysiques, neuropsychologiques et de neuro-imagerie en auraient, paraît-il, apporté la démonstration. Pour d'autres, l'espace et le temps sont à la fois dans le monde physique et dans le cerveau humain. Ainsi, *"une perception précise du temps et de l'espace est essentielle pour le comportement humain"*, et que *"comme le temps et l'espace sont inextricablement liés dans le monde physique, ils sont aussi liés dans le cerveau humain"*⁴. La notion de nombre est venue se joindre à celles d'espace et de temps dans ces études sur les mécanismes de la pensée et de l'esprit. Pour Elizabeth Brannon par exemple, *"le nombre et l'espace sont intégralement liés dans l'esprit humain"*⁵ ; une cognition numérique est donc venue s'adjoindre à la cognition spatiale.

Dans leur quête des mécanismes de la pensée, les sciences de la cognition continuent donc de considérer l'espace et le temps comme des entités a priori sans s'interroger sur leur nature et leur fondement neurobiologique. Pourtant, la Neurophysiologie a fait de grands progrès dans l'élucidation des processus neuronaux sur la base desquels s'appuie l'orientation spatiale et temporelle d'un organisme. Elle apporte de nombreux enseignements sur la façon dont les habiletés spatiales et temporelles sont dépendantes du fonctionnement cérébral. Même si l'espace et le temps ne sont que des notions conventionnelles, comme le défend le mathématicien Henri Poincaré, des concepts inventés par l'homme pour agir efficacement dans le monde physique, des conventions dénuées de toute matérialité, peut-être est-il utile d'écouter ce que la Neurophysiologie nous enseigne à leur propos. Poincaré mentionne en effet une géométrie primitive et grossière de laquelle la *"géométrie des géomètres"* serait née, *"fécondée par la faculté de construire des concepts mathématiques, tels que celui de groupe"*, raffinée ensuite par notre recherche *"parmi les concepts purs [de] celui qui s'adaptait le mieux à cet espace grossier"*⁶. Cette géométrie primitive consiste en une sorte de *"tableau de distribution"*, hérité de l'évolution mais tout de même plastique, où les associations se font

³ Traduction de : *"Space and time are tightly interwoven dimensions in the brain, as evidenced by psychophysical, neuropsychological and neuroimaging accounts"*, extrait de Binetti N, Hagura N, Fadipe C, Tomassini A, Walsh V & Bestmann S (2015) Binding space and time through action. *Proceedings of the Royal Society : Biological Sciences* 282:20150381.

⁴ Traduction de : *"An accurate time and space perception are essential for human behavior. As time and space are inextricably linked in the physical world, they are also linked in the human brain"*, extrait de Magnani B, Mangano GR, Frassinetti F & Oliveri M (2013) The role of posterior parietal cortices on prismatic adaptation effects on the representation of time intervals. *Neuropsychologia* 51:2825-2832.

⁵ Traduction de : *"Number and space are integrally linked in the human mind"*, extrait de Drucker CB & Brannon EM (2014) Rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) map number onto space. *Cognition* 132: 57-67.

⁶ Poincaré H (1906). La relativité de l'espace. *L'année psychologique* 13: 1-17.

entre les signaux du monde physique et les mouvements de réaction. Selon cette perspective, il faut donc distinguer l'espace physique et géométrique de l'espace sensorimoteur au même titre que les créations culturelles se différencient des créations de la nature.

Rares sont les textes des sciences contemporaines de la cognition qui intègrent les données de la Neurophysiologie, acquises pour la plupart chez l'animal. Son vocabulaire est certes très large et ses multiples méthodes sont sans doute perçues comme un obstacle. Mais la Neurophysiologie présente l'avantage de soumettre le substrat neurobiologique des habiletés spatiales et temporelles à l'épreuve expérimentale par l'entremise de mesures quantifiées.

1.1. Une solution pour appréhender le socle neurobiologique des habiletés spatiales

Parmi l'ensemble des mouvements qu'un animal est capable de produire, la saccade oculaire fait partie de ceux qui sont les plus rapides et les plus précis. Elle constitue un modèle privilégié pour comprendre comment le système nerveux central dote de cette capacité à produire des mouvements dirigés vers l'endroit où se trouve un objet. Depuis bientôt soixante ans, nous disposons en effet d'instruments permettant de mesurer sa cinématique avec une très grande précision spatiale et temporelle. Couplées à ces enregistrements cinématiques, les études neurophysiologiques offrent donc la possibilité de découvrir les fondements biologiques de la façon avec laquelle un organisme gère l'ensemble des lieux occupés par les divers objets visuels du monde physique externe et produit des mouvements dirigés vers eux, permettant ainsi de "disséquer" les réseaux de neurones constitutifs de cette chose communément appelée "espace" et que nous appelons "intuition spatiale". Nous verrons en effet que les saccades d'orientation présentent l'intérêt d'être des mouvements dont les propriétés métriques (position, amplitude et direction) dépendent et, dans certaines limites, correspondent relativement bien aux lieux où se trouvent divers objets ciblés. Il est donc possible de mesurer et quantifier cette capacité d'un organisme à non seulement détecter la présence de quelque chose à un endroit du monde physique et surtout à le localiser.

La "boîte noire" située entre le stimulus visuel et la production d'une réponse motrice oculaire n'est pas composée d'une substance homogène, telle un morceau de cire, malléable et sur laquelle s'imprimeraient les contraintes environnementales. Il s'agit d'un organe caractérisé par un ensemble de contraintes que la neuroanatomie et la neurophysiologie s'efforcent de définir. S'interroger sur les relations entre le fonctionnement du cerveau et ces

notions fondamentales que sont l'espace et le temps ne peut se faire en ignorant son anatomie, sa physiologie et les conséquences de son dysfonctionnement car ce serait prendre le risque de se perdre dans un discours métapsychologique irréfutable et dénué de fondements. En effet, la sous-détermination des théories par les données empiriques conduit à la situation où, pour expliquer un désordre neurologique ou psychiatrique, multiples scénarios sont possibles sans garantie d'exactitude. Emmanuel Kant nous avait avertis des risques d'élaborer une connaissance sur des notions dont on ignore la nature, et de la nécessité d'examiner ces choses (idéelles ou matérielles) qui sont aux fondements de nos connaissances et de leur synthèse. Dans l'introduction même de sa critique de la raison pure, il déclarait :

"C'est le sort ordinaire de la raison humaine, dans la spéculation, de construire son édifice en toute hâte, et de ne songer que plus tard à s'assurer si les fondements en sont solides ... Une grande partie, et peut-être la plus grande partie de l'œuvre de notre raison consiste dans l'analyse des concepts que nous avons déjà des objets. Il en résulte une foule de connaissances qui, ..., n'en sont pas moins estimées, du moins quant à la forme, à l'égal de vues nouvelles. Or, comme cette méthode fournit une connaissance réelle a priori, qui a un développement certain et utile, la raison, dupe de cette illusion, se laisse aller, sans s'en apercevoir, à des assertions d'une toute autre espèce, et elle ajoute a priori aux concepts donnés des idées tout à fait étrangères, sans savoir comment elle y est arrivée et sans même songer à se poser cette question"⁷.

Mais l'établissement d'une théorie explicative fondée sur des notions neurophysiologiques ne garantit pas non plus que nous ne rencontrions pas des égarements conceptuels chez certains auteurs, comme lorsque par exemple l'apprentissage visuo-moteur est assimilé à une "optimisation de la représentation du temps"⁸ plutôt qu'à une modification de la propagation des flux visuo-moteurs au travers des réseaux neuronaux du cerveau.

⁷ Kant (1781-1787) *Op. cit.*, page 63.

⁸ Thier P, Dicke PW, Haas R & Barash S (2000) Encoding of movement time by populations of cerebellar Purkinje cells. *Nature* 405: 72–76.

1.2. L'inhomogénéité du monde visuel

Si l'intuition spatiale repose sur l'espace sensorimoteur, à savoir l'ensemble des lieux du monde physique avec lesquels nous interagissons, guidés par nos organes sensoriels, nous avons quelque peine à comprendre comment les sciences de la cognition peuvent se passer des enseignements apportés par la neurophysiologie des mouvements d'orientation du regard. Pour un objet visuel situé à l'intérieur des limites du champ oculomoteur⁹, l'orientation du regard est assurée par une rotation saccadique des deux yeux, orientant alors très rapidement les fovéas vers la zone du monde physique où se trouve l'objet. L'amplitude de la saccade est d'autant plus grande que l'objet est plus périphérique dans le champ visuel. La neurophysiologie nous apprend que le champ visuel n'est pas homogène. En raison de leur composition cellulaire et leurs projections cérébrales, les fovéas sont associées à une masse neuronale plus large aux niveaux cortical et sous-cortical que les régions rétinienne plus périphériques, faisant d'elles les zones de la rétine qui nous dotent de la plus grande acuité visuelle. Ainsi, la saccade et le positionnement consécutif des deux yeux conduisent à un examen plus "riche" de l'objet parce qu'ils mobilisent un plus grand nombre de cellules. Lorsque l'objet est situé au-delà des limites du champ oculomoteur, une rotation de la tête, parfois même aussi du tronc, accompagnent la saccade, permettant au regard de tout de même capturer l'objet. Nous verrons que dans ce cas, la situation est plus complexe car elle implique la contraction synergique de plusieurs groupes musculaires, mobilisant des segments corporels qui sont non seulement différents mais surtout emboîtés puisque l'œil est transporté par les mouvements de la tête, et la tête par ceux du corps.

1.3. L'exemple du colliculus supérieur profond

A l'intérieur du cerveau du singe ou du chat, on découvre des cellules nerveuses (neurones) qui manifestent des variations de leur activité biochimique (mesurables électriquement) lorsqu'un objet visuel apparaît dans une région relativement délimitée du champ visuel, ou peu de temps avant qu'un mouvement d'orientation très rapide des yeux (saccade oculaire) ne soit produit vers elle. Situés dans une structure du tronc cérébral appelée colliculus supérieur profond, ces neurones ont été identifiés comme faisant partie du réseau responsable de la capacité d'un organisme animal à localiser du regard un objet dans

⁹ Le champ oculomoteur est l'ensemble des mouvements de rotation possibles du globe oculaire

le monde extérieur. Leur organisation laminaire est telle que deux cellules voisines sont sensibles à la stimulation de régions voisines du champ visuel ; leur topologie est approximativement conforme à la topologie des couches cellulaires de la rétine. Lorsque l'activité neuronale n'est pas provoquée par la présentation d'une cible dans le champ visuel mais qu'elle est évoquée artificiellement par l'application d'une microstimulation électrique locale, alors le singe produit une saccade oculaire qui oriente les deux fovéas vers cette zone du monde physique pour laquelle les cellules étaient sensibles¹⁰. Tout se passe donc comme si, à l'occasion du mouvement d'orientation saccadique du regard, les cellules excitées par la présence d'un objet dans le champ visuel périphérique passaient le relais à un autre ensemble de cellules lesquelles, préférentiellement sensibles à la stimulation fovéale, définissent le champ visuel central. Ce qui est prodigieux, c'est que ce passage de relais mobilise plusieurs millions de cellules situées en aval, dans la formation réticulée du tronc cérébral et dans le cervelet. Ensemble, leur activité va mouvoir très rapidement les yeux, pendant une durée telle qu'au terme de la saccade, quelques deux cent millisecondes plus tard, l'image de l'objet se retrouve projetée sur les deux fovéas.

2. L'ubiquité de l'orientation dans le règne animal

C'est une observation commune que les animaux vivants explorent leur environnement et interagissent avec les objets qui le composent. Cette vie de relation met en jeu des enchaînements parmi lesquels un type particulier de mouvement, la réaction d'orientation, témoigne de ce processus interrogatif qui "*chez l'Homme s'est fortement développé sous cette forme la plus élevée qu'est la curiosité - le parent de cette méthode scientifique par laquelle nous espérons un jour parvenir à une orientation juste dans la connaissance du monde autour de nous*"¹¹. Les mouvements d'orientation sont en effet les maillons constitutifs de cette disposition par laquelle un organisme animal interroge son milieu, l'exploration.

¹⁰ Schiller PH & Stryker M (1972). Single-unit recording and stimulation in superior colliculus of the alert rhesus monkey. *Journal of Neurophysiology* 35: 915-924. Ces auteurs montrent que des cellules sont sensibles à la présentation d'un stimulus dans une zone délimitée du champ visuel, et que leur stimulation électrique provoque une saccade oculaire qui dirige le regard vers cette même zone.

¹¹ Pavlov IP (1960) Conditioned reflexes. An investigation of the physiological activity of the cerebral cortex. Dover Publ., New York.

Au premier abord, les mouvements peuvent être conçus comme des modes par lesquels sont rétablis les équilibres homéostatiques constitutifs de l'organisme. Ceux-ci sont rompus par des fluctuations d'état interne (comme l'hypovolémie ou l'hypoglycémie), par des changements détectés dans l'environnement externe, ou peut-être aussi par un *appetitus noscendi*¹². Leur restauration met en œuvre un ensemble coordonné de réactions non seulement motrices mais aussi végétatives¹³. Mais le mouvement d'orientation n'est pas la seule réaction à ces sollicitations : l'éloignement et la fuite en sont un autre type¹⁴. Il s'en distingue par la façon radicalement opposée avec laquelle il se manifeste : diriger de manière très rapide¹⁵ et relativement précise, les organes récepteurs sensoriels vers le lieu d'un événement détecté ou d'un objet convoité. La localisation d'une cible et le guidage d'autres segments corporels sont quelques-unes des conséquences émergentes de l'activité des réseaux neuronaux impliqués dans l'orientation ; les modifications synaptiques et les traces mnésiques entretenues par leur répétition, des conséquences immergentes. De la même manière que le sol sablonneux se conforme au courant d'une rivière tout en déterminant son débit, le tissu nerveux, éminemment plastique, assimile et mémorise la régularité et les contraintes imposées par les flux d'activité qui le traversent au cours de ces multiples restaurations d'équilibre.

Structurellement quasiment clos mais fonctionnellement ouvert (adaptable), le mouvement d'orientation présente l'intérêt d'être un objet multidimensionnel complexe propice aux études transversales et longitudinales. Son analyse est susceptible de nous renseigner sur les multiples dynamismes qui caractérisent chacun des niveaux constitutifs d'un organisme vivant. Il offre en effet la possibilité d'accéder aux processus par lesquels cet organisme interagit avec son environnement, à différentes échelles temporelles (de la surprise à son habitude et sa disparition, de la poursuite saltatoire d'une cible visuelle en mouvement à son accompagnement continu¹⁶) et spatiales (de l'orientation d'un individu

¹² Changeux J-P (2002) L'homme de vérité. Odile Jacob, Paris.

¹³ Sokolov E.N. (1963) Higher nervous functions : the orienting reflex. *Annual Review of Physiology* 25 : 545-580.

¹⁴ Viaud G (1938) Le phototropisme animal. Exposé critique de problèmes et des théories. Editions Ophrys. Viaud G (1956) Taxies et tropismes dans le comportement instinctif. In : L'instinct dans le comportement des animaux et de l'homme, Ouvrage collectif. Fondation Singer-Solignac, Masson et Cie.

¹⁵ La vitesse d'exécution et le substrat biologique des saccades d'orientation produits par les Paresseux mériteraient d'être étudiés pour découvrir l'origine (génétique ou physiologique) de cette soudaineté.

¹⁶ Bourrelly C, Quinet J, Cavanagh P & Goffart L. (2016) Learning the trajectory of a moving visual target and evolution of its tracking in the monkey. *Journal of Neurophysiology* 116: 2739-2751.

voire d'une foule aux réseaux neuronaux sous-jacents et aux propriétés biochimiques de l'activité des neurones mobilisés).

Face à cette fécondité des observations et des questionnements qu'apporte son étude, nous allons commencer par porter notre attention sur deux de ses caractéristiques : sa vitesse et sa précision. En effet, l'orientation ne consiste pas en une glissade ou en une séquence de petits mouvements par lesquels le pôle rostral d'un organisme animal se rapprocherait, par tâtonnements successifs, du lieu d'un objet ciblé. Au contraire, pour la grande majorité des animaux¹⁷, il se manifeste comme une soudaineté, une transition extrêmement rapide dont les propriétés métriques (ampleur et direction) sont relativement bien délimitées, confinées dans la gamme de celles qui sont requises pour capturer le stimulus déclencheur. L'ampleur du mouvement augmente en effet avec l'excentricité angulaire de l'évènement, chez le poisson¹⁸ (**figure 1**), l'amphibien¹⁹, l'oiseau²⁰, le félin²¹, le singe²² et l'humain²³.

Cette relation, également constatée chez des animaux invertébrés, insecte²⁴ ou crustacé²⁵, nous indique que le caractère étendu de l'espace n'est pas seulement un fait physique, instruit par les distances que nous mesurons entre différents lieux ; il est également un fait biologique qui se manifeste dans les mouvements d'orientation saccadique. La multiplicité des activations neuronales manifestées par les diverses formes animales exprime la capacité du Vivant à déployer une multitude de solutions possibles au problème qui est

¹⁷ Même remarque que celle reportée dans la note 15.

¹⁸ Torres B, Luque MA, Pérez-Pérez MP & Herrero L (2005) Visual orienting response in goldfish: a multidisciplinary study. *Brain Research Bulletin* 66: 376-380.

¹⁹ Chez la grenouille: Kostyk SK & Grobstein P (1982) Visual orienting deficits in frogs with various unilateral lesions. *Behavioral Brain Research* 6:379-388 ; chez la salamandre : Werner C & Himstedt W Mechanism of head orientation during prey capture in Salamander. *Zool Jb Physiol* 89: 359-368, 1985.

²⁰ Knudsen EI, Blasdel GG & Konishi M (1979) Sound localization by the barn owl (*Tyto alba*) measured with the search coil technique (1979). *Journal of Comparative Physiology* 133: 1-11.

²¹ Goffart L & Pélisson D (1994) Cerebellar contribution to spatial encoding of orienting gaze shifts in the head-free cat. *Journal of Neurophysiology* 72: 2547-2550.

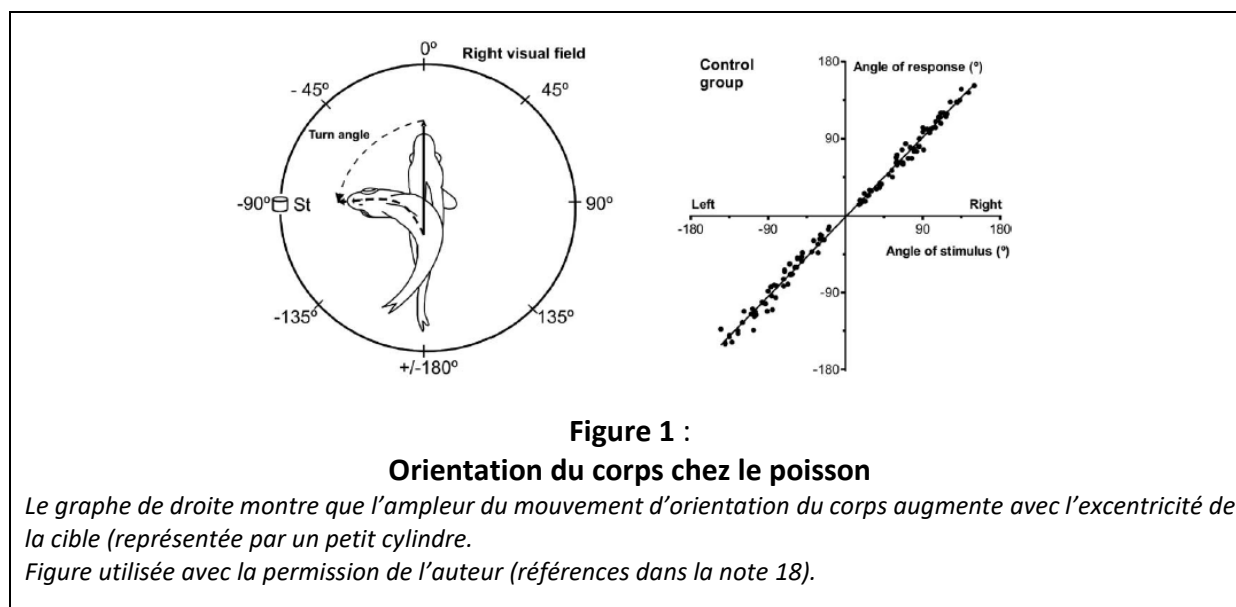
²² McCluskey MK & Cullen KE (2007) Eye, head, and body coordination during large gaze shifts in rhesus monkeys: movement kinematics and the influence of posture. *Journal of Neurophysiology* 97: 2976-2991.

²³ Collewijn H, Erkelens CJ & Steinman RM (1988) Binocular co-ordination of human horizontal saccadic eye movements. *Journal of Physiology* 404: 157-182.

²⁴ Lea JY & Mueller CG (1977) Saccadic head movements in mantids. *Journal of Comparative Physiology* 114: 115-128 ; Rossel S (1980) Foveal fixation and tracking in the praying mantis. *Journal of Comparative Physiology* 139: 307-331 ; Olberg RM, Seaman RC, Coats MI & Henry AF (2007) Eye movements and target fixation during dragonfly prey-interception flights. *Journal of Comparative Physiology A* 193: 685-693.

²⁵ Consi TR, Passani MB & Macagno ER (1990) Eye movements in *Daphnia magna*. Regions of the eye are specialized for different behaviors. *Journal of Comparative Physiology A* 166: 411-420.

posé, non seulement par la limitation des interactions avec le monde externe, mais aussi par la nature foncièrement hétérogène du monde externe.



Cette chose atemporelle que le géomètre désigne comme le lieu occupé par un objet "dans l'espace" correspond pour le neurophysiologiste, à un processus temporel, un flux d'activité qui se déploie entre le moment où l'excitation d'un groupe restreint de cellules sensorielles vient rompre un équilibre, briser une symétrie et le moment où, au terme de la saccade, l'équilibre est restauré²⁶. Le milieu de fonctionnement cérébral diffère radicalement du milieu physico-mathématique tridimensionnel avec lequel la mécanique newtonienne quantifie les positions et le mouvement d'un objet. L'étendue du monde externe, conçue à partir de la juxtaposition ordonnée de toutes les mesures de distance (longueur, largeur et profondeur) prises à l'occasion de chacun de nos mouvements s'y manifeste par des dimensions qui ne relèvent en fait pas du tout de la notion d'espace. Nous allons en effet voir qu'elle contient une dimension temporelle "épaissie" par le parallélisme des voies visuo-motrices et une dimension "massique", lorsque notamment nous considérerons le nombre de neurones mobilisés. Sa structure "moléculaire" (au sens philosophique du terme) est dynamique.

²⁶ A la fin du mouvement, l'image neuronale de l'objet correspond à un équilibre de commandes omnidirectionnelles qui se contre-balancent les unes les autres. Voir la figure 1 de l'article Goffart L (2019) Kinematics and the neurophysiology of visually-guided eye movements. *Progress in Brain Research* 249 : 375-384.

3. Problématiques posées par l'étude de l'orientation du regard

Au terme de la saccade vers un objet visuel, la mesure de l'orientation du regard nous permet d'estimer un certain degré de congruence entre le lieu où l'objet se trouve physiquement et le lieu regardé, défini par l'orientation des deux globes oculaires. Lorsque nous considérons cette congruence du point de vue neurophysiologique, trois problèmes fondamentaux se posent.

3.1. La transformation spatio-temporelle

Le premier problème consiste à caractériser ce processus qui se déploie entre le nerf optique et les nerfs moteurs ainsi que les muscles qu'ils innervent. Le foyer d'activité suscité par l'apparition d'un stimulus local se trouve prolongé en une *durée* d'activation visuo-motrice. Ce processus, désigné de transformation spatio-temporelle²⁷ ne se limite d'ailleurs pas aux seuls mouvements d'orientation ; il caractérise en fait tous les mouvements dirigés vers un objet situé dans le monde extérieur, comme celui de la main s'apprêtant à saisir un objet.

Lorsqu'on considère l'ensemble des mouvements d'orientation qu'un organisme animal est capable de produire, l'ensemble des lieux capturés du regard constitue un espace de mesures physiques dont l'étendue (en azimut, en élévation et en profondeur) résulte d'une multiplicité de flux d'activation au travers du milieu cérébral. L'adaptation des mouvements aux contraintes de l'environnement a conduit certains chercheurs à proposer l'idée que le cerveau dispose de modèles internes des lois de la mécanique classique²⁸. Pourtant, ces lois concernent le mouvement des objets dans un milieu radicalement différent. La consistance et la viscosité du milieu de fonctionnement cérébral n'ont rien de comparable avec celles des milieux homogènes (eau, air) dans lesquels le corps de l'organisme peut physiquement se mouvoir²⁹. L'examen minutieux des mouvements oculaires produits en réponse à la translation continue et uniforme d'un objet visuel montre d'ailleurs que les flux d'activation visuo-motrice ne s'écoulent pas spontanément de manière uniforme. Le corrélat neuronal

²⁷ Goffart L (2017) Saccadic eye movements : basic neural processes. *Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology*.

²⁸ Berthoz A (2009) La simplicité, Odile Jacob. Voir aussi Spencer H (1892) Principes de Psychologie. Tome 2 ; trad. de la nouvelle édition anglaise par Th. Ribot et A. Espinas.

²⁹ Goffart L (2018) De la représentation cérébrale spatio-temporellement distribuée à la capture ici et maintenant d'un objet visuel en mouvement. In: L'avenir de la complexité et du désordre (Eds. J-C. Lévy & S. Ofman) Editions matériologiques, pp 267-294.

d'un objet n'est pas non plus réductible à un point. L'excitation locale produite sur la rétine par un petit spot lumineux statique, va subir une sorte d'explosion arborescente canalisée au travers d'un milieu caractérisé par un enchevêtrement de voies parallèles entretenant de multiples rétroactions. Ce milieu n'a donc rien de comparable à cet espace de la géométrie classique, homogène, amorphe, flasque, "*sans rigidité, qui peut s'appliquer à tout*"³⁰. Dans le monde du vivant, il s'exprime selon autant de variations qu'il y a d'espèces animales. Si ce n'est dans notre imagination, nous ne voyons pas comment la diversité des formes animales peut être réconciliée avec la paucité des lois newtoniennes du mouvement. Le milieu de fonctionnement interne du système nerveux du primate ou de l'insecte n'est pas l'espace particulier de la mécanique "newtonienne". La plasticité neuronale, l'irréversibilité des flux d'activité visuomotrice et leur canalisation témoignent d'une différence fondamentale entre le milieu cérébral et le réceptacle newtonien.

3.2. La mesure est au phénomène comme la pointe est à un cône

Face aux contraintes imposées par la connectivité neuronale sur les flux visuo-moteurs, un formalisme doit donc être inventé pour appréhender la coordination (au sens métrologique du terme) entre deux variétés physiquement indépendantes, entre d'un côté les événements qui se déroulent dans le milieu externe, et de l'autre, leurs correspondances³¹ dans le fonctionnement cérébral. Limiter cette mise en correspondance à l'orientation vers des objets statiques risque de nous conduire vers des options erronées car les contraintes temporelles, caractéristiques des phénomènes cérébraux, ne s'y expriment pas assez. En fait, de considérer les situations où une cible en mouvement est capturée par le regard va nous conduire à prendre conscience du manque de maturité que les sciences cognitives continuent de manifester pour étudier le fonctionnement du cerveau. Andras Pellionisz explique très bien l'erreur fondamentale qu'elles persistent à reproduire :

"l'utilisation de systèmes de coordonnées séparées pour l'espace et le temps dépend du concept de simultanéité. Puisqu'il n'y a pas dans le cerveau d'agent de simultanéité "instantanée" comparable à la lumière, l'usage classique de

³⁰ Poincaré (1913) Dernières pensées, Flammarion. Voir aussi Poincaré (1902) La science et l'hypothèse, Champs Flammarion.

³¹ Le mot "image" (au sens mathématique du terme) aurait pu être utilisé à condition de le doter d'une temporalité.

coordonnées spatiales et temporelle séparées est inapplicable pour décrire le fonctionnement interne du système nerveux central."³²

Pourtant, lors de son orientation vers une cible visuelle en mouvement, le regard parvient à capturer *l'endroit* où celle-ci se trouve *au moment* où elle y passe³³, même lorsque la saccade d'orientation est soumise à une perturbation inattendue³⁴. Si la mesure assimile la cible ou le lieu capturé à un point³⁵, sa trajectoire à une ligne, il faut se rappeler que les représentations neuronales associées correspondent à des flux d'activité distribués dans le cerveau. La capture et le maintien fovéal d'une cible visuelle en mouvement témoignent d'une simultanéité singulière (ici et maintenant) qui n'a de ponctuel que sa mesure. Quand on considère, d'une part la dilatation spatiale et temporelle qu'une cible visuelle ponctuelle subit dans le processus de re-présentation cérébrale³⁶, et d'autre part le fait qu'une liaison localement synchrone nécessite un apprentissage³⁷, nous voyons poindre à l'esprit cette erreur épistémologique qui consiste à concevoir l'ensemble des mesures successives de position d'un objet et le fonctionnement cérébral associé comme deux "espaces" parallèles entre lesquels il suffirait d'établir une relation de bijection. Certains chercheurs assimilent cette liaison fictive au modèle interne d'une trajectoire, ignorant le processus morphogénétique que l'apparition d'un objet met en place dans le cerveau, un processus dont mes travaux montrent qu'il est doté d'une *masse*, d'une *histoire* et d'un *horizon*.

3.3. Les synergies ou l'orchestration d'une multiplicité de canaux

Le mouvement d'orientation met en jeu plusieurs synergies qui sont invisibles à celles et ceux qui ignorent l'anatomie et limitent leurs investigations aux séries de nombres recueillies par les mesures comportementales. Ces synergies, imbriquées et emboîtées,

³² Traduction de : "*the utilization of separate systems of coordinates for space and time hinges upon the concept of simultaneity. Since within the brain there is no "instantaneous" simultaneity agent comparable to the light, the classical usage of separate space and time coordinates is inapplicable in the case of describing the inner workings of the CNS.*" Pellionisz & Llinas (1982) Space-time representation in the brain: the cerebellum as a predictive space-time metric tensor. *Neuroscience* 7: 2949-2970.

³³ Fleuriet J, Hugues S, Perrinet L & Goffart L (2011) Saccadic foveation of a moving visual target in the rhesus monkey. *Journal of Neurophysiology* 105: 883-895.

³⁴ Fleuriet J & Goffart L (2012) Saccadic interception of a moving visual target after a spatiotemporal perturbation. *Journal of Neuroscience* 32: 452-461.

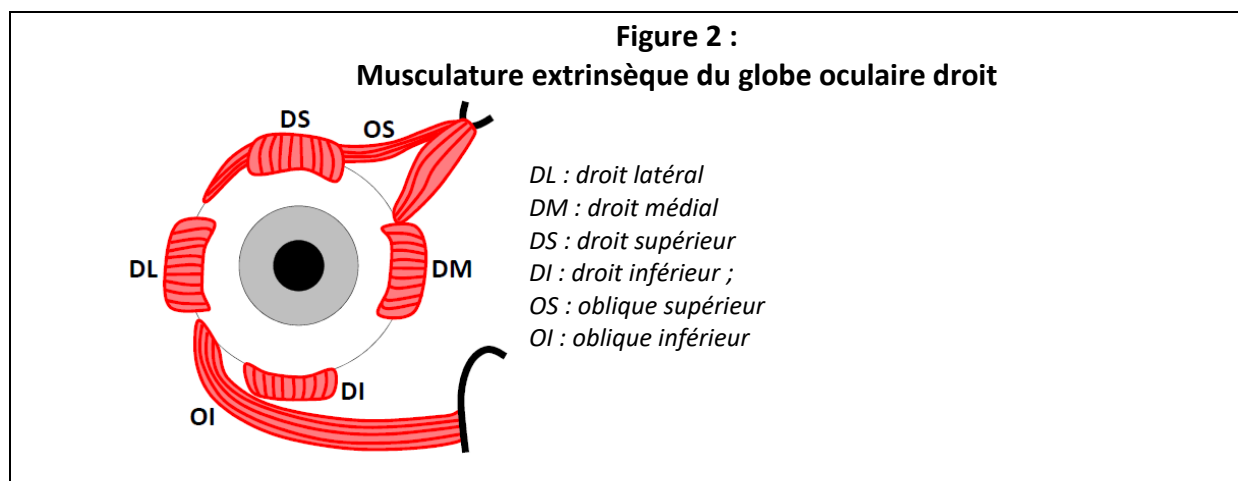
³⁵ Le point est une notion mathématique élémentaire, insécable et dotée d'aucune dimension dont la correspondance avec l'objet mesuré repose sur la rigidité de celui-ci.

³⁶ Cette dilatation résulte de la divergence et du parallélisme des projections centrales des cellules ganglionnaires de la rétine ainsi que de la diversité des délais de transmission neuronale : Goffart L (2018) *Op. cit.*

³⁷ Bourrelly C, Quinet J, Cavanagh P & Goffart L (2016) Learning the trajectory of a moving visual target and evolution of its tracking in the monkey. *Journal of Neurophysiology* 116: 2739-2751.

témoignent d'une complexité que malheureusement trop peu de chercheurs s'efforcent de disséquer car la tâche est effectivement très ardue et ingrate.

L'anatomie permet de comprendre comment les mouvements oculaires résultent de la contraction de six muscles attachés à la surface de chaque globe oculaire (figure 2).



La contraction du muscle droit latéral (DL) de l'œil droit, associée au relâchement de muscle droit médial (DM) du même œil, conduit à tourner le globe oculaire vers la droite tant que l'équilibre entre le niveau de contraction des muscles droit supérieur (DS) et oblique inférieur (OI) et celui des muscles droit inférieur (DI) et oblique supérieur (OS) ne change pas. Un changement dans l'équilibre des forces exercées par ces quatre autres muscles va en effet entraîner une déviation "verticale" de l'axe optique. Selon qu'un excès de force est exercé sur le globe oculaire par les muscles DS et OI (ou par les muscles DI et OS), une rotation du globe oculaire vers la droite sera accompagnée d'une déflexion vers le haut (ou vers le bas). Ces différents muscles étant innervés par des cellules motrices et prémotrices distinctes, nous comprenons qu'une synergie engage leur mobilisation pour qu'une saccade oculaire exhibe une trajectoire aussi rectiligne que celle illustrée dans la figure 3.

Toutes les saccades ne montrent pas une telle trajectoire. Celle-ci fut enregistrée chez un singe macaque rhésus qui en a produit une multitude à l'occasion d'études comportementales répétées. D'autres publications ne montrent pas des trajectoires aussi rectilignes. A ma connaissance, aucune étude n'a examiné si la trajectoire est susceptible d'évoluer en fonction de l'entraînement.

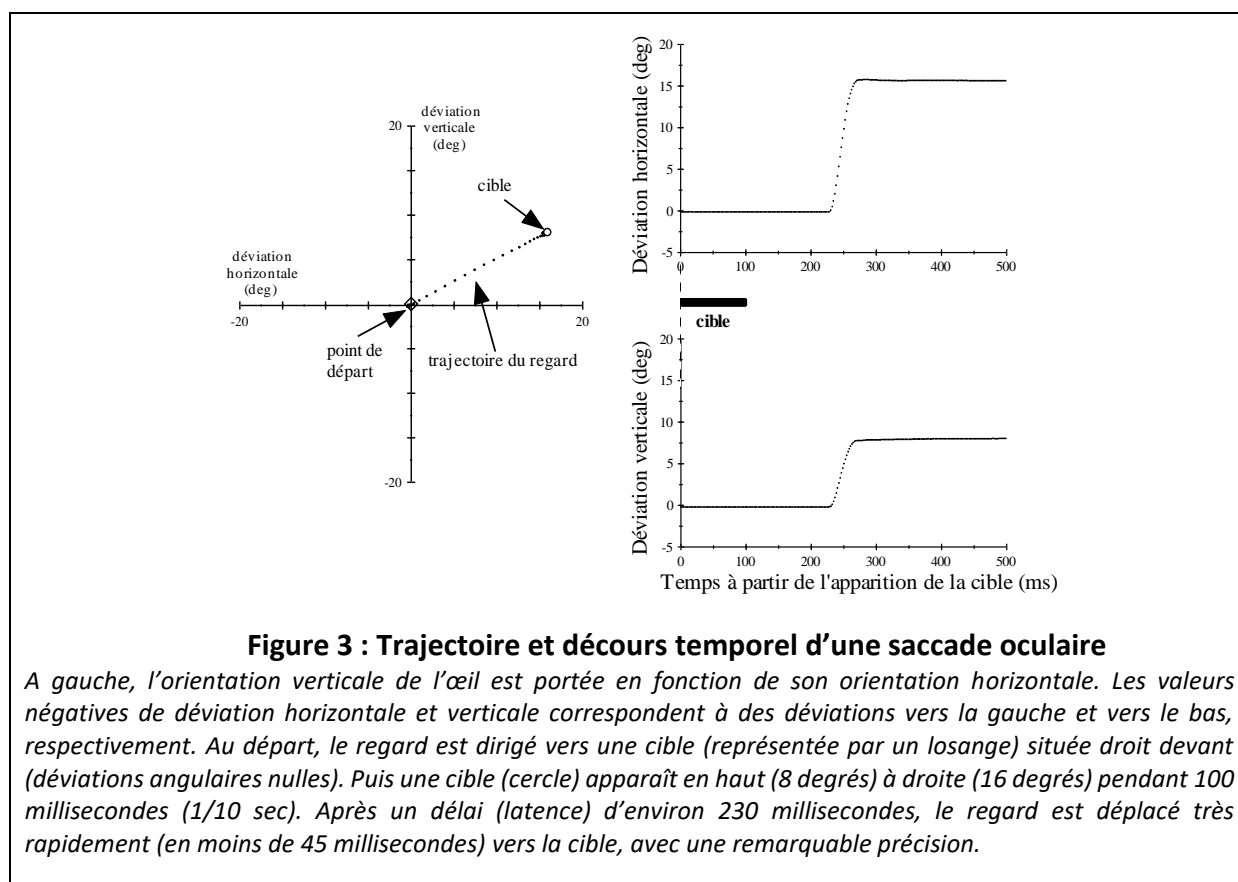


Figure 3 : Trajectoire et décours temporel d'une saccade oculaire

A gauche, l'orientation verticale de l'œil est portée en fonction de son orientation horizontale. Les valeurs négatives de déviatiion horizontale et verticale correspondent à des déviations vers la gauche et vers le bas, respectivement. Au départ, le regard est dirigé vers une cible (représentée par un losange) située droit devant (déviations angulaires nulles). Puis une cible (cercle) apparaît en haut (8 degrés) à droite (16 degrés) pendant 100 millisecondes (1/10 sec). Après un délai (latence) d'environ 230 millisecondes, le regard est déplacé très rapidement (en moins de 45 millisecondes) vers la cible, avec une remarquable précision.

3.3.1. La synergie binoculaire

L'orientation du regard engage le mouvement des deux globes oculaires. La rotation de l'œil gauche résultant de la contraction et du relâchement de muscles extrinsèques (extra-oculaires) innervés par des motoneurones distincts de ceux qui innervent les muscles de l'œil droit, nous comprenons qu'une synergie supplémentaire s'impose entre les groupes de neurones prémoteurs responsables du mouvement des deux yeux. Lorsqu'on considère, chez le sujet ne présentant aucun strabisme, l'intersection entre les deux lignes imaginaires qui caractérisent la direction azimutale de chaque axe visuel, nous découvrons que lorsqu'une saccade déplace le regard entre deux cibles situées sur une ligne d'iso-vergence³⁸, la trajectoire du "point" d'intersection ne suit ni le chemin le plus court (la ligne droite) entre les deux cibles visuelles ni un chemin situé sur une ligne d'iso-vergence. La saccade manifeste, par rapport au plan frontal, un éloignement du "point de fixation binoculaire" (c'est ainsi que les auteurs ont appelé cette intersection imaginaire), suivi d'un rapprochement vers la ligne

³⁸ Cette ligne est la ligne de pour laquelle l'angle entre les deux axes optiques est constant. Pour plus de détails voir Collewijn H, Erkelens CJ & Steinman RM (1997) Trajectories of the human binocular fixation point during conjugate and non-conjugate gaze-shifts. *Vision Research* 37: 1049-1069.

d'iso-vergence. Autrement dit, une divergence transitoire se produit pendant la saccade dirigée vers les deux cibles. La trajectoire parcourue par le regard entre deux cibles ne suit pas des "géodésiques" externes ; elle est définie par des processus intrinsèques aux réseaux neuronaux qui sont intercalés entre la rétine et les muscles extra-oculaires. La topologie qui contraint les trajectoires du " point de fixation binoculaire" n'est pas l'espace à courbure nulle de la géométrie euclidienne.

Le degré de contraction d'un muscle extra-oculaire dépend de la fréquence des potentiels d'action émis par les motoneurones qui innervent ses fibres. Pour un mouvement horizontal (une rotation vers la droite), les motoneurones sont situés dans le noyau abducens ipsilatéral (du même côté, à droite) pour la contraction du muscle DL, dans le noyau oculomoteur également ipsilatéral pour celle du muscle DM. Comme le montre la figure 4, la rotation des deux globes oculaires vers la droite résulte donc de la contraction des muscles DL de l'œil droit et DM de l'œil gauche, combinée au relâchement des muscles antagonistes (muscles DL de l'œil gauche et DM de l'œil droit) alors que l'équilibre imposé par la contraction des autres muscles (OS et DI contre OI et DS) ne change pas.

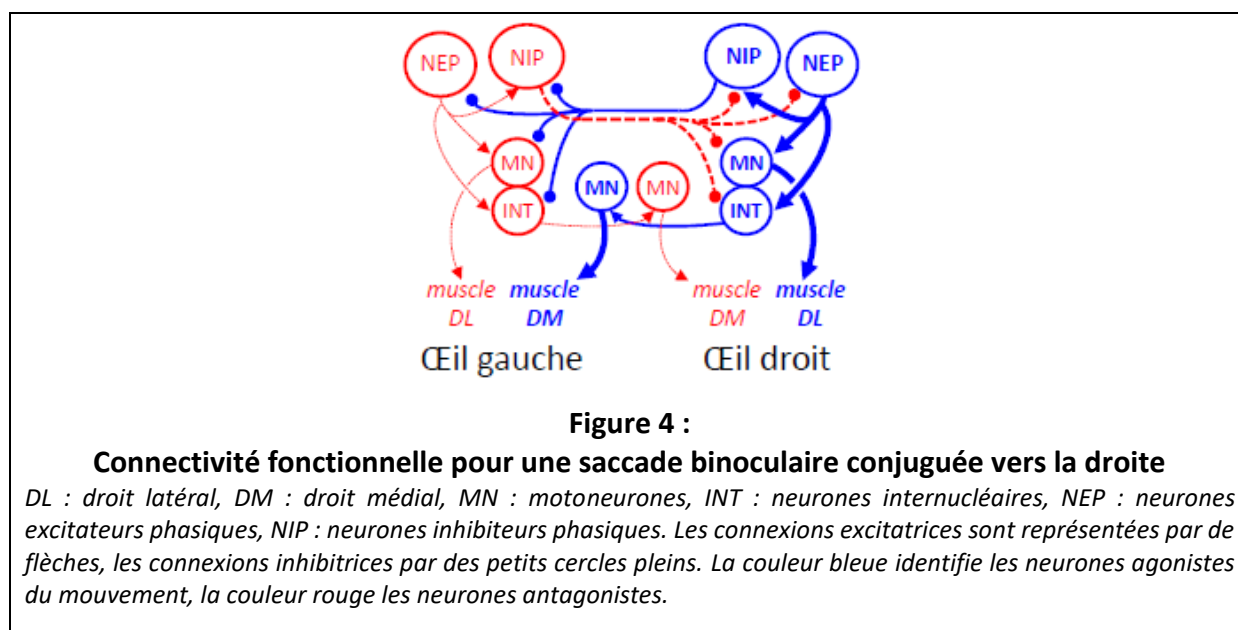
La contraction phasique des muscles agonistes est provoquée par une forte augmentation de la décharge des motoneurones situés dans le noyau abducens (pour le muscle DL) et le noyau oculomoteur (pour le muscle DM). Situés dans le noyau abducens, les neurones internucléaires (INT) transmettent l'excitation qu'ils reçoivent en même temps que les motoneurones (MN), de la part des neurones excitateurs phasiques (NEP) situés dans la formation réticulée pontine paramédiane. Chez le singe, la lésion de cette région supprime la possibilité de produire des saccades ipsilésionnelles (dirigées vers le même côté que celui de la lésion) ; les mouvements lents d'origine vestibulaire demeurent possibles³⁹. Sa microstimulation électrique évoque un mouvement ipsilatéral des yeux (dirigé vers le même côté que celui de l'excitation) qui ne ressemble pas vraiment à une saccade, sa vitesse étant le plus souvent constante et dépendant de la fréquence de stimulation⁴⁰. Il est possible que le mouvement ne soit pas saccadique parce que la fréquence de stimulation est constante ou

³⁹ Henn V, Lang W, Hepp K & Reisine H (1984) Experimental gaze palsies in monkeys and their relation to human pathology. *Brain* 107: 619-636.

⁴⁰ Cohen B & Komatsuzaki A (1972) Eye movements induced by stimulation of the pontine reticular formation: Evidence for integration in oculomotor pathways. *Experimental Neurology* 36: 101-117 ; Gandhi NJ, Barton EJ & Sparks DL (2008) Coordination of eye and head components of movements evoked by stimulation of the paramedian pontine reticular formation. *Experimental Brain Research* 189: 35-47.

parce que le courant de stimulation n'est pas suffisant pour recruter l'ensemble des neurones normalement mobilisés pour produire une saccade⁴¹.

Quant au relâchement des muscles antagonistes, il résulte d'une pause de la décharge des motoneurones, laquelle est causée par une inhibition en provenance des neurones inhibiteurs phasiques (NIP). On ne connaît pas les conséquences d'une lésion de la formation dorso-médiale de la formation réticulée bulbaire où ces neurones sont situés. On peut s'attendre à ce que la suppression de l'inhibition qu'ils exercent sur la contraction des muscles antagonistes entrave la saccade et que l'amplitude de celle-ci soit hypométrique. Il est possible aussi que la désinhibition de certains NIP situés dans la région controlatérale réduise la commande agoniste. En ce qui concerne les saccades controlésionnelles, une hypermétrie est possible si comme nous le verrons plus tard, les NIP controlatéraux participent à l'ajustement de la commande agoniste. La figure 4 illustre comment la neurophysiologie permet de comprendre l'origine de la conjugaison des mouvements oculaires horizontaux mais aussi celle de l'innervation réciproque, c'est-à-dire de la contraction des muscles agonistes couplée au relâchement des muscles antagonistes. L'origine ipsilatérale de la commande phasique binoculaire explique la parésie ipsilésionnelle observée lors d'une atteinte de la région pontine paramédiane de la formation réticulée.



⁴¹ L'utilisation de courants plus élevés risque en effet de recruter des fibres de passage qui ne relèvent pas du réseau oculomoteur.

Pour les saccades verticales dirigées vers le haut ou vers le bas, la commande agoniste phasique est bilatérale. La figure 5 montre qu'une saccade vers le haut implique la contraction des muscles droit supérieur (DS) et oblique inférieur (OI) des deux yeux, couplée à un relâchement des muscles droit inférieur (DI) et oblique supérieur (OS) des deux yeux également. Les motoneurones, situés dans le noyau oculomoteur ipsilatéral (pour les muscles DI, OI), le noyau oculomoteur controlatéral (DS) et le noyau trochléaire controlatéral (OS), reçoivent la commande phasique en provenance de NEP situés dans le noyau interstitiel rostral du faisceau longitudinal médian⁴². L'inhibition des motoneurones qui innervent les muscles antagonistes provient de neurones inhibiteurs phasiques situés vraisemblablement eux aussi dans le noyau interstitiel du faisceau longitudinal médian⁴³.

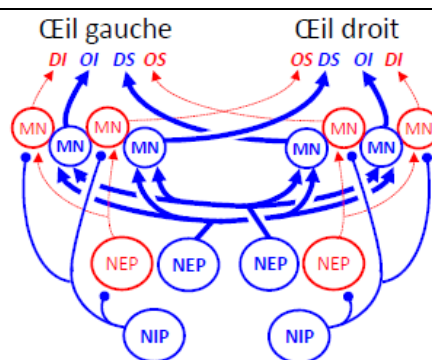


Figure 5 :

Connectivité fonctionnelle pour une saccade binoculaire conjuguée vers le haut

DI : muscle droit inférieur, OI : muscle oblique inférieur, DS : muscle droit supérieur, OS : muscle oblique supérieur, MN : motoneurones, NEP : neurones excitateurs phasiques, NIP : neurones inhibiteurs phasiques. Les connexions excitatrices sont représentées par des flèches, les connexions inhibitrices par des petits cercles pleins. La couleur bleue identifie les neurones agonistes du mouvement, la couleur rouge les neurones antagonistes.

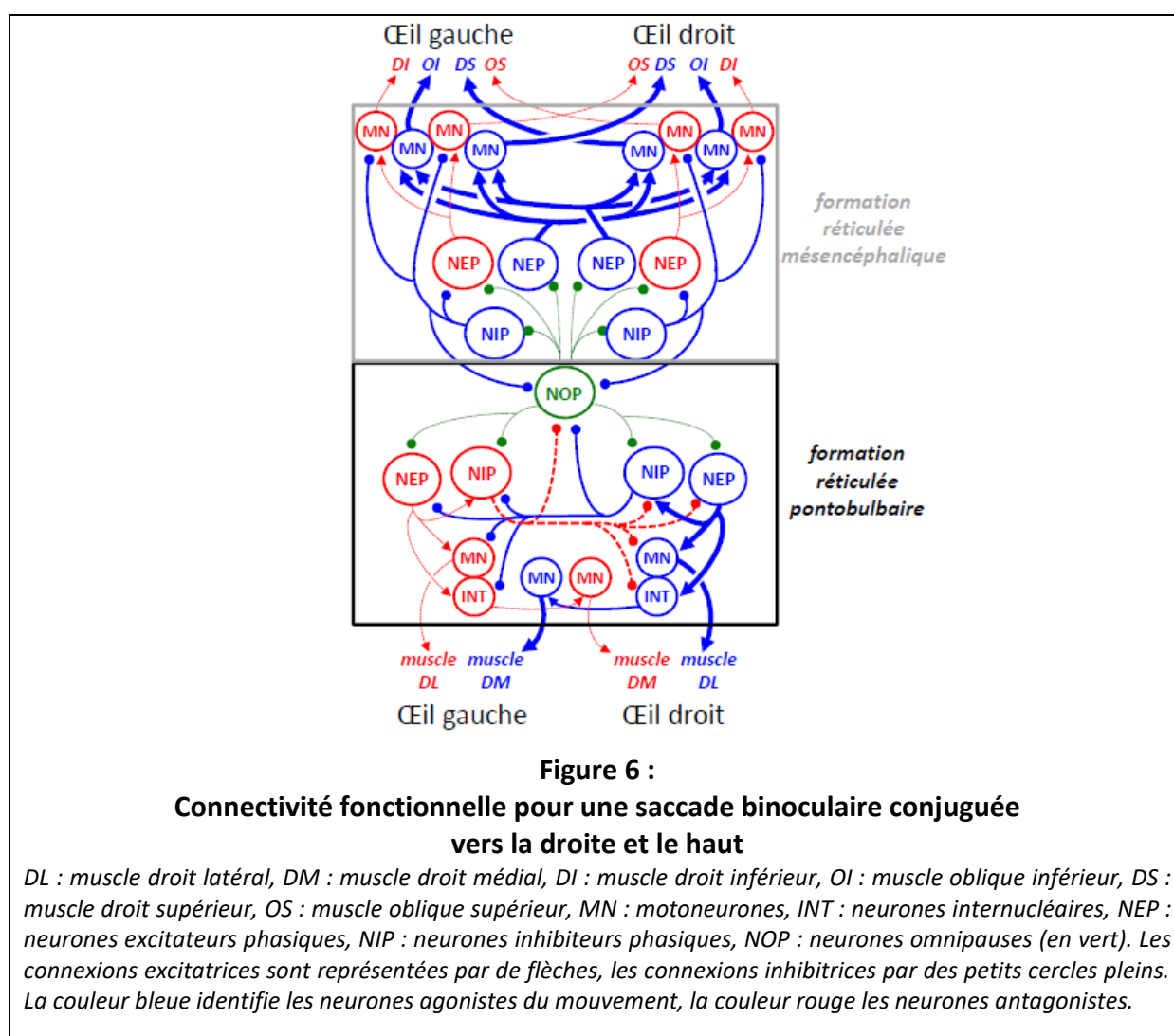
3.3.2. La synergie des composantes horizontale et verticale

Les neurones phasiques impliqués dans la production de saccades horizontales et verticales sont respectivement situés dans la formation réticulée ponto-bulbaire et la formation réticulée du mésencéphale. Ces deux régions sont innervées par les axones des neurones efférents du colliculus supérieur profond.

⁴² Moschovakis AK, Scudder CA & Highstein SM (1991a) I. Medium-lead burst neurons with upward on-directions. *Journal of Neurophysiology* 65: 203-217. Moschovakis AK., Scudder CA, Highstein SM & Warren JD (1991b) Structure of the primate burst generator. II. Medium-lead burst neurons with downward on-directions. *Journal of Neurophysiology* 65: 218-229.

⁴³ Moschovakis AK, Scudder CA & Highstein SM (1996) The microscopic anatomy and physiology of the mammalian saccadic system. *Progress in Neurobiology* 50: 133-254.

La formation ponto-bulbaire étant plus caudale que le mésencéphale, la distance "parcourue" par un potentiel d'action émis au niveau du corps cellulaire des neurones colliculaires et transmis aux neurones phasiques post-synaptiques n'est donc pas la même selon que la saccade est horizontale ou verticale. Or quand on examine le profil de vitesse des composantes horizontale et verticale d'une saccade oblique, on constate que les deux composantes démarrent au même instant. Ohgaki et ses collaborateurs ont proposé que le synchronisme des composantes résulte de la levée de l'inhibition exercée sur les neurones prémoteurs par des neurones situés dans le noyau raphé interposé⁴⁴. Ces neurones, appelés omnipauses (NOP), manifestent une activité spontanée soutenue qui marque une pause pendant chaque saccade, quelle qu'en soit l'amplitude et la direction (Figure 6).



⁴⁴ Ohgaki T, Markham CH, Schneider JS & Curthoys IS (1989) Anatomical evidence of the projection of pontine omnipause neurons to midbrain regions controlling vertical eye movements. *Journal of Comparative Neurology* 289: 610-625.

Libérés simultanément de cette inhibition tonique, les neurones phasiques émettraient leurs rafales de potentiels d'action de manière synchrone. Selon cette hypothèse, la lésion du noyau raphé interposé devrait donc d'entraîner des délais entre le démarrage des composantes horizontale et verticale des saccades obliques. Aucune expérience n'a encore vérifié cette prédiction.

Il existe un autre couplage entre les composantes horizontale et verticale des saccades obliques mais son substrat neurophysiologique n'est pas encore complètement élucidé : il s'agit du couplage responsable du ralentissement conjoint des composantes. En effet, lorsque l'une des deux est ralentie, la composante orthogonale l'est aussi. Ce processus d'étirement de la durée des composantes est observable quand une saccade verticale accompagne une saccade horizontale. Si on compare des saccades cardinales et obliques ayant des amplitudes de déplacement horizontal égales, leurs vitesses sont différentes. La composante horizontale est moins rapide pour les saccades obliques que pour les saccades cardinales. Autrement dit, le déplacement horizontal des saccades obliques dure plus longtemps que le même déplacement produit pendant une saccade strictement horizontale⁴⁵. Les deux composantes ne sont donc pas exécutées indépendamment l'une de l'autre. L'origine de cette interaction ne se trouve pas seulement dans la structure des afférences synaptiques en provenance de différents secteurs colliculaires. Des expériences menées chez le singe ont en effet montré qu'une perturbation pharmacologique transitoire (par injection locale de lidocaïne) de la région de la formation pontine paramédiane où se trouvent les NEP qui innervent le noyau abducens réduit la vitesse des deux composantes, horizontale et verticale, des saccades obliques⁴⁶. Dans certaines expériences, ce ralentissement ne change pas la précision des saccades car leur durée est augmentée. Ces observations constituent un argument en faveur de l'hypothèse d'un rétrocontrôle négatif de l'amplitude des saccades.

3.3.3. La synergie oculo-céphalique

Il arrive que l'orientation du regard vers un stimulus attractif mette en jeu un mouvement conjoint des yeux et de la tête, accompagné parfois même d'une réorientation de l'axe du corps. Lorsque le corps est au repos, la tête transportant les globes oculaires,

⁴⁵ Henn V & Cohen B (1973) Quantitative analysis of activity in eye muscle motoneurons during saccadic eye movements and positions of fixation. *Journal of Neurophysiology* 36: 115-126. King WM, Lisberger SG & Fuchs AF (1986) Oblique saccadic eye movements of primates. *Journal of Neurophysiology* 56: 769-784.

⁴⁶ Barton EJ, Nelson JS, Gandhi NJ & Sparks DL (2003) Effects of partial lidocaine inactivation of the paramedian pontine reticular formation on saccades of macaques. *Journal of Neurophysiology* 90: 372-386.

l'amplitude du déplacement du regard correspond à la somme des amplitudes des déplacements oculaires et céphalique. Lorsque la cible est capturée par le regard et que la tête continue de tourner, les yeux tournent dans la direction opposée au mouvement de la tête et avec la même vitesse. Par ce mouvement de contre-rotation oculaire, l'image de la cible reste projetée sur les fovéas. Cette période pendant laquelle les yeux tournent dans la direction opposée au mouvement de la tête désigne une réponse réflexe appelée réflexe vestibulo-oculaire. Celle-ci peut se produire aussi avant qu'une saccade ne soit lancée vers une nouvelle cible alors que la tête bouge. Selon l'ampleur du mouvement préalable de la tête qui est produit, la saccade oculaire sera donc plus ou moins grande. Son amplitude dépend en effet de la déviation des globes oculaires dans leur orbite. Si les yeux sont déviés dans la direction opposée à celle d'une saccade oculaire imminente, son amplitude sera plus grande car les yeux disposent d'un champ de mobilité plus étendu avant d'atteindre les déviations maximales imposées par le champ oculomoteur. Par conséquent, la contribution de la tête à l'amplitude du mouvement d'orientation du regard sera plus petite que si la déviation des yeux est proche des limites du champ oculomoteur. Dans ce cas, la tête commencera à bouger plus tôt. La contribution de la tête à l'amplitude du mouvement du regard dépend donc du délai entre le moment où elle commence à bouger et le début de la saccade oculaire.

Que la tête bouge ou pas, les études comportementales montrent que les mouvements du regard sont tous aussi précis les uns que les autres. Chez le singe, une vingtaine de muscles sont mobilisés pour changer l'orientation de la tête. Parmi eux, il y a les muscles dont la contraction change l'orientation de la tête par rapport au tronc, ceux qui permettent de stabiliser la tête pendant sa rotation et ceux qui ne manifestent aucun changement. Par exemple, la co-contraction des deux muscles *rectus capitis posterior minor* (RCPm) participent à la stabilisation de l'atlas⁴⁷ pendant que la contraction des muscles *rectus capitis posterior major* (RCPM) et *obliquus capitis inferior* (OCI) produisent une rotation ipsilatérale horizontale de la tête⁴⁸. Les muscles controlatéraux ne manifestent aucune activité. Ce résultat est important car il montre que l'arrêt du mouvement de rotation de la tête ne fait pas intervenir une co-contraction musculaire. Pour les mouvements d'amplitude supérieure à 20 degrés, la contraction du muscle *splenius capitis* s'ajoute à celle des muscles

⁴⁷ L'atlas est la première vertèbre cervicale sollicitée lors des mouvements d'inclinaison de la tête, par exemple lorsque nous opinons de la tête pour donner notre assentiment.

⁴⁸ Lestienne FG, Le Goff B & Liverneaux PA (1995) Head movement trajectory in three-dimensional space during orienting behavior toward visual targets in rhesus monkeys. *Experimental Brain Research* 102: 393-406.

RCPM et OCI. A la fin du mouvement d'orientation, la tête est stabilisée par la co-contraction des muscles RCPm, RCPM, OCI et *obliquus capitis superior* (OCS).

Lorsqu'elle est accompagnée d'un mouvement de la tête, l'orientation du regard mobilise donc en parallèle plusieurs muscles dont la synergie résulte d'une activité orchestrée par un ensemble complexe de neurones moteurs et prémoteurs, réticulaires mais aussi vestibulaires. Les études neurophysiologiques des mouvements oculo-céphaliques chez le singe ont connu un essor vers la fin des années 90 et le début des années 2000. Elles furent dominées par un dogme selon lequel la direction du regard était une consigne cérébrale intrinsèque à laquelle les neurones prémoteurs oculaires et céphaliques étaient asservis. Malheureusement, trois obstacles majeurs sont venus entraver le développement de ces travaux. Il y a tout d'abord les difficultés techniques à mener ce type de recherche chez le singe dont la tête est libre de bouger. A cela s'ajoute le défi intellectuel posé par la nécessité de synthétiser les connaissances de la neurophysiologie naissante chez le singe avec la masse considérable de résultats obtenus au cours des décennies précédentes chez le chat. L'attractivité de cette recherche fut enfin détruite par des orientations stratégiques qui firent davantage la promotion des études comportementales, d'imagerie cérébrale et de modélisation *in computo*. Face à une migration des jeunes chercheurs vers des contrées scientifiques où la tâche fut plus facile ou plus ludiques, les études neurophysiologiques du couplage oculo-céphalique devinrent ingrates et découragèrent les rares chercheurs qui s'y étaient engagés. Même si elle demeure encore un peu incomplète, une synthèse que j'avais faite des résultats obtenus chez le chat va permettre d'illustrer la formidable complexité qui orchestre le mouvement conjoint des yeux et de la tête vers une cible visuelle⁴⁹.

3.3.3.1. Les synergies réticulo-vestibulo-réticulaires

Chez le chat, le recrutement des muscles du cou pendant les mouvements horizontaux de la tête présente certaines particularités. Si certains muscles sont systématiquement recrutés, soit de manière phasique (muscles *splenius*, OCI, *levator scapulae* et *complexus*) soit de façon tonique (*biventer cervicis*), il en est d'autres (*semispinalis cervicis*, *longissimus*, *levator scapulae*, *scalenus anterior* et OCS) dont l'activation dépend de la position de la tête

⁴⁹ Cette synthèse complète et clarifie celle décrite dans ma thèse de doctorat : Goffart L (1996) L'orientation saccadique du regard vers une cible: étude de la contribution du cervelet médio-postérieur chez le chat en condition "tête libre". *Thèse de doctorat en neurosciences*, Université Claude Bernard Lyon I, no 70-96.

par rapport au tronc⁵⁰. Au niveau neurophysiologique, les afférences motoneuronales responsables des mouvements horizontaux de la tête peuvent être regroupées en trois voies: une voie réticulo-spinale médiale excitatrice et deux voies vestibulo-spinale médiale, une voie controlatérale excitatrice et une voie ipsilatérale inhibitrice⁵¹. Alors que chez le chat, quasiment chaque neurone vestibulo-spinal projette vers les noyaux moteurs oculaires, ce n'est pas le cas chez le singe. L'absence relative chez le singe de cellules acheminant les mêmes signaux aux motoneurones innervant les muscles extra-oculaires et nucaux reflète probablement une dominance du réflexe vestibulo-oculaire sur le réflexe vestibulo-colique⁵².

3.3.3.1.1. La voie réticulo-spinale

Les motoneurones qui innervent les muscles agonistes reçoivent des signaux en provenance des neurones situés ipsilatéralement dans la partie rostro-dorsale du noyau *reticularis gigantocellularis* (NRGC), le noyau *reticularis pontis caudalis* (NRPC) et la partie dorsale du noyau *reticularis gigantocellularis*⁵³. La lésion combinée du NRPC et du NRGC abolit quasi-complètement les déplacements ipsilatéraux de la tête⁵⁴. Les mouvements saccadiques oculaires ipsilatéraux au site lésé sont eux-aussi absents. Par contre, les déplacements saccadiques controlatéraux et les mouvements verticaux des yeux et de la tête ne semblent pas perturbés. De plus, les mouvements lents compensatoires des réflexes vestibulo-oculaire et vestibulo-nucal sont épargnés. Une étude chez le chat éveillé a permis d'identifier des neurones possédant des propriétés électrophysiologiques et une connectivité compatibles avec leur implication dans les mouvements ipsilatéraux des yeux et de la tête⁵⁵. Ces neurones réticulo-spinaux oculo-nucaux (NRSON) émettent des bouffées de potentiels d'action lors des saccades oculaires ipsilatérales associées à une activité électromyographique ipsilatérale des muscles du cou (figure 7).

⁵⁰ Thompson DB, Loeb GE & Richmond JR (1994) Effect of neck posture on the activation of feline neck muscles during head turns. *Journal of Neurophysiology* 72: 2004-2014.

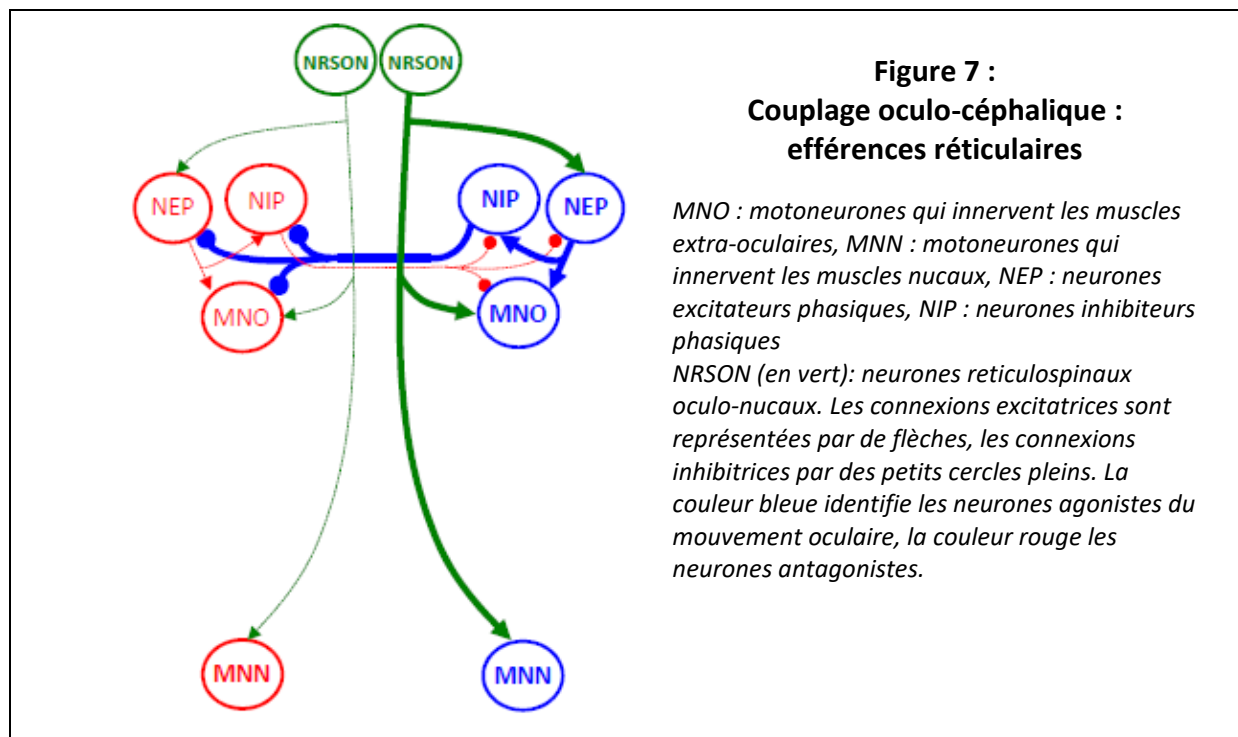
⁵¹ Wilson VJ & Peterson BW (1988) Vestibular and reticular projections to the neck. In: *Control of head movement*, BW Peterson et FJ Richmond (Eds), University Press, New York, p 129-140.

⁵² Highstein SM & Holstein GR (2006) The anatomy of the vestibular nuclei. *Progress in Brain Research* 151: 157-203.

⁵³ Peterson BW, Maunz RA, Pitts NG & Mackel RG (1975) Patterns of projection and branching of reticulospinal neurons. *Experimental Brain Research* 23: 333-351.

⁵⁴ Isa T & Sasaki S (1988) Effects of lesion of the paramedian pontomedullary reticular formation by kainic acid injection on the visually triggered horizontal orienting movements in the cat. *Neuroscience Letters* 87: 233-239.

⁵⁵ Grantyn A & Berthoz A (1987) Reticulo-spinal neurons participating in the control of synergic eye and head movements during orienting in the cat. I. Behavioral properties. *Experimental Brain Research* 66: 339-354



Lorsque les yeux sont déviés controlatéralement et que les muscles ipsilatéraux de la nuque sont relâchés, les neurones sont silencieux. L'émission de potentiels d'action n'apparaît que lorsque la saccade conduit les yeux au-delà du plan sagittal de l'orbite. Aucun potentiel d'action n'est émis lorsque la saccade est effectuée dans l'hémi-champ orbital controlatéral. Cette sensibilité à la position oculaire n'apparaît ni chez les neurones tecto-réticulo-spinaux⁵⁶ ni chez les neurones cortico-réticulo-spinaux⁵⁷. Elle indique que les NRSON n'interviennent pas simplement dans le recrutement des unités oculomotrices agonistes⁵⁸. Il est possible qu'elle résulte d'afférences en provenance du noyau *prepositus hypoglossi* (NPH). En effet, les neurones de ce noyau se caractérisent d'une part, par une décharge tonique corrélée avec la déviation ipsilatérale des yeux dans l'orbite et d'autre part, par une quasi-absence d'activité lorsque les yeux sont déviés dans la direction controlatérale⁵⁹. Ces neurones du NPH

⁵⁶ Grantyn & Berthoz (1985) *Op. cit.* ; Grantyn (1989) How visual inputs to the ponto-bulbar reticular formation are used in the synthesis of premotor signals during orienting. *Progress in Brain Research* 80: 159-170.

⁵⁷ Alstermark B, Pinter MJ & Sasaki S (1985) Pyramidal effects in dorsal neck motoneurons of the cat. *Journal of Physiology* 363: 287-302.

⁵⁸ Par marquage intra-axonal, il est montré que ces neurones établissent leur plus grand nombre de boutons synaptiques avec les neurones du noyau abducens ; Grantyn A, Ong-Meang JV & Berthoz A (1987) Reticulo-spinal neurons participating in the control of synergic eye and head movements during orienting in the cat. II. Morphological properties as revealed by intra-axonal injections of horseradish peroxidase. *Experimental Brain Research* 66: 355-377.

⁵⁹ Escudero M, de la Cruz RR & Delgado-Garcia JM (1992) A physiological study of vestibular and prepositus hypoglossi neurons projecting to the abducens nucleus in the alert cat. *Journal of Physiology* 458: 539-560.

pourraient donc être responsables du silence des NRSON si leur projection sur ces neurones est controlatérale et inhibitrice.

Alexej Grantyn et son équipe ont montré une projection des neurones omnipauses sur les NRSON⁶⁰ et interprété cette connexion comme l'indication d'une implication des NOP qui ne soit pas limitée au contrôle des saccades oculaires mais à celui des saccades du regard. Cette idée est compatible avec une meilleure corrélation entre la durée de leur pause et celle des saccades du regard qu'avec celle des saccades oculaires, et aussi avec un ralentissement du mouvement de la tête lorsqu'une microstimulation électrique est appliquée dans le noyau RIP⁶¹. Mais une interprétation contraire à celle de Grantyn demeure possible, à savoir une implication des NOP limitée au contrôle des saccades oculaires. Selon cette alternative, la durée des pauses détermine la durée des rafales responsables des saccades oculaires. Le fait que la durée de la saccade oculaire soit plus courte que celle du regard n'implique pas nécessairement que la durée des rafales émises par les neurones phasiques soit également plus courte. Il est possible que la durée plus courte des saccades oculaires résulte de la mise en route du réflexe vestibulo-oculaire en aval, au niveau des motoneurones. Ainsi, la corrélation entre la durée de la pause de NOP et celle des saccades oculaires peut être moins forte que la corrélation avec la durée des saccades du regard. En ce qui concerne le ralentissement du mouvement de la tête par la microstimulation, nous allons voir qu'il peut résulter d'une ré-activation transitoire des réflexes vestibulo-colique et vestibulo-oculaire consécutif de l'inhibition que les NOP exercent sur les NEP. En effet, l'inhibition artificielle des NEP ne permet pas de mobiliser les neurones de type II. Enfin, il est important de signaler que chez le singe, la fin de la pause des NOP est beaucoup mieux corrélée avec la fin de la saccade qu'avec la fin du mouvement du regard⁶² et que le ralentissement du mouvement de la tête n'est pas du tout observé lorsque la région des NOP est stimulée⁶³.

⁶⁰ Grantyn A, Kuze B, Brandi AM, Thomas MA & Quenech'du N (2010) Direct projections of omnipause neurons to reticulospinal neurons: a double-labeling light microscopic study in the cat. *Journal of Comparative Neurology* 518: 4792-4812.

⁶¹ Paré M & Guitton D (1998) Brain stem omnipause neurons and the control of combined eye-head gaze saccades in the alert cat. *Journal of Neurophysiology* 79: 3060-3076.

⁶² Phillips JO, Ling L & Fuchs AF (1999). Action of the brain stem saccade generator during horizontal gaze shifts. I. Discharge patterns of omnidirectional pause neurons. *Journal of Neurophysiology* 81: 1284-1295.

⁶³ Gandhi NJ & Sparks DL (2007) Dissociation of eye and head components of gaze shifts by stimulation of the omnipause neuron region. *Journal of Neurophysiology* 98: 360-373 ; Coble ET, Ling L, Phillips JO & Fuchs AF (1994). The role of omnipause neurons during gaze shifts. In *Studies in Visual Information Processing* (Vol. 5, pp. 285-293). North-Holland.

3.3.3.1.2. Les voies vestibulo-spinales

Le faisceau vestibulo-spinal médian (MVST) constitue la voie majeure par laquelle les afférences issues des canaux semi-circulaires horizontaux peuvent influencer la musculature axiale. Une voie tri-synaptique relie le labyrinthe aux motoneurones des muscles du cou⁶⁴. Les neurones à l'origine de la voie vestibulo-nucale sont des neurones vestibulaires secondaires regroupés dans le noyau vestibulaire médian (NVM). Activés par les afférences vestibulaires ipsilatérales, la décharge de ces neurones augmente lors de la rotation ipsilatérale de la tête et diminue lors de la rotation controlatérale (réponse de type I⁶⁵). La projection du MVST sur les motoneurones de la moelle cervicale controlatérale est une projection excitatrice⁶⁶. Une projection monosynaptique inhibitrice du NVM sur les motoneurones ipsilatéraux de la nuque a également été mise en évidence⁶⁷. Le fait que la stimulation du canal horizontal évoque un mouvement de la tête dirigé vers le côté controlatéral⁶⁸ corrobore cette organisation. De nombreux neurones du MVST, essentiellement regroupés au niveau de la région rostrale du NVM, émettent une collatérale probablement excitatrice⁶⁹ vers le noyau abducens controlatéral⁷⁰. Cette double connexion des neurones excitateurs vestibulaires excitateurs oculo-nucaux (NEVON) avec les motoneurones oculaires et céphaliques témoigne d'une implication dans les mouvements conjoints des yeux et de la tête.

⁶⁴ Wilson VJ & Yoshida M (1969a) Monosynaptic inhibition of neck motoneurons by the medial vestibular nucleus. *Experimental Brain Research* 9: 365-380. Wilson VJ & Yoshida M (1969b) Comparison of effects of stimulation of Deiter's nucleus and medial longitudinal fasciculus on neck, forelimb, and hindlimb motoneurons. *Journal of Neurophysiology* 32: 743-758.

⁶⁵ Wilson VJ & Maeda M (1974) Connections between semicircular canals and neck motoneurons in the cat. *Journal of Neurophysiology* 37: 346-357 ; Isu N & Yokota J (1983) Morphophysiological study on the divergent projection of axon collaterals of medial vestibular nucleus neurons in the cat. *Experimental Brain Research* 53: 151-162.

⁶⁶ Wilson VJ & Maeda M (1974) *Op. cit.* ; Wilson VJ & Yoshida M (1969a) Comparison of effects of stimulation of Deiter's nucleus and medial longitudinal fasciculus on neck, forelimb, and hindlimb motoneurons. *Journal of Neurophysiology* 32: 743-758.

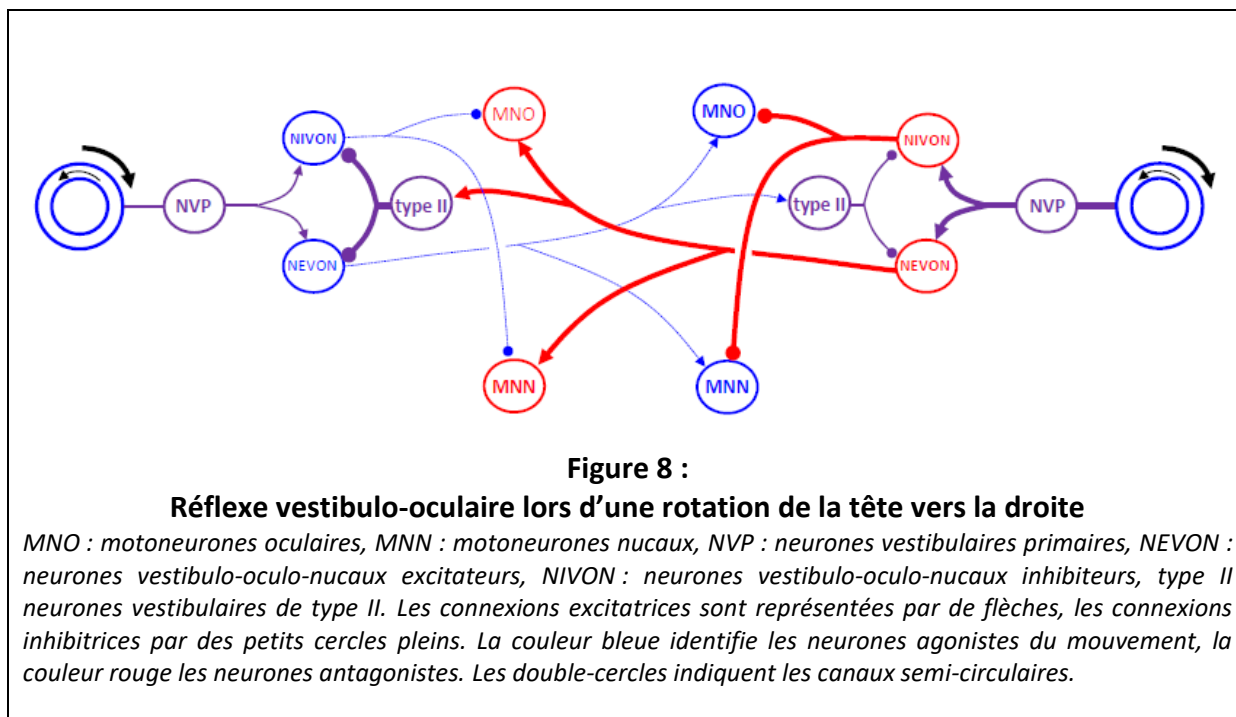
⁶⁷ Wilson VJ & Maeda M (1974) *Op. cit.* ; Wilson VJ & Yoshida M (1969b) Monosynaptic inhibition of neck motoneurons by the medial vestibular nucleus. *Experimental Brain Research* 9: 365-380 ; Rapoport S, Susswein A, Uchino Y & Wilson VJ (1977) Synaptic actions of individual vestibular neurones on cat neck motoneurons. *Journal of Physiology* 272: 367-382.

⁶⁸ Suzuki JI & Cohen B (1964) Head, eye, body and limb movements from semicircular canal nerves. *Experimental Neurology* 10: 123-133.

⁶⁹ Baker RG, Mano N & Shimazu H (1969) Postsynaptic potentials in abducens motoneurons induced by vestibular stimulation. *Brain Research* 15: 577-580 ; Hikosaka O, Igusa Y & Imai H (1980) Inhibitory connections of nystagmus-related reticular burst neurons with neurons in the abducens, prepositus hypoglossi and vestibular nuclei in the cat. *Experimental Brain Research* 39: 301-311.

⁷⁰ McCrea RA, Yoshida K, Berthoz A & Baker R (1980) Eye movement related activity and morphology of second order vestibular neurons terminating in the cat abducens nucleus. *Experimental Brain Research* 40: 468-473 ; Isu N & Yokota J (1983) *Op. cit.*

Les études électrophysiologiques montrent une activité tonique relativement importante (gamme: 20-105 potentiels d'action par seconde) des NEVON lorsque l'œil est centré dans l'orbite⁷¹. Cette activité tonique peut soit résulter d'une propriété intrinsèque des neurones, soit être entretenue par l'activité régulière des afférences vestibulaires primaires de type R (R pour régulier⁷²). Chez certains neurones vestibulaires, une sensibilité de leur taux de décharge à la déviation de la tête par rapport au tronc⁷³ suggère un entretien possible aussi de l'activité tonique par des afférences proprioceptives.



La figure 8 montre comment lors d'une rotation passive de la tête vers la droite, les signaux vestibulaires émis inhibent les motoneurones des muscles extra-oculaires et nucaux ipsilatéraux tout en facilitant l'activité de motoneurones innervant les muscles controlatéraux. C'est ainsi que les signaux vestibulaires produits par la rotation de la tête entraîne donc une contre-rotation des yeux (réflexe vestibulo-oculaire) et de la tête (réflexe vestibulo-colique) dans la direction opposée à la rotation de la tête. Ces mouvements réflexes s'opposent donc aux rotations actives des yeux et de la tête. Cette action

⁷¹ Berthoz A, Droulez J, Vidal PP & Yoshida K (1989) Neural correlates of horizontal vestibulo-ocular reflex cancellation during rapid eye movements in the cat. *Journal of Physiology* 419: 717-751.

⁷² Boyle R, Goldberg JM & Highstein SM (1992) Vestibular nerve inputs to vestibulospinal and vestibulo-ocular neurons of the squirrel monkey. In: *The Head-Neck Sensory Motor System*, A Berthoz, W Graf et PP Vidal (Eds), Oxford University Press, New York, p 255-258.

⁷³ Anastasopoulos D & Mergner T (1982) Canal-neck interaction in vestibular nuclear neurons of the cat. *Experimental Brain Research* 46: 269-280.

fonctionnelle contradictoire est levée par une inhibition des réflexes vestibulo-oculaire et vestibulo-colique par les commandes saccadiques.

3.3.3.1.3. L'inhibition des réflexes vestibulo-oculaire et vestibulo-colique

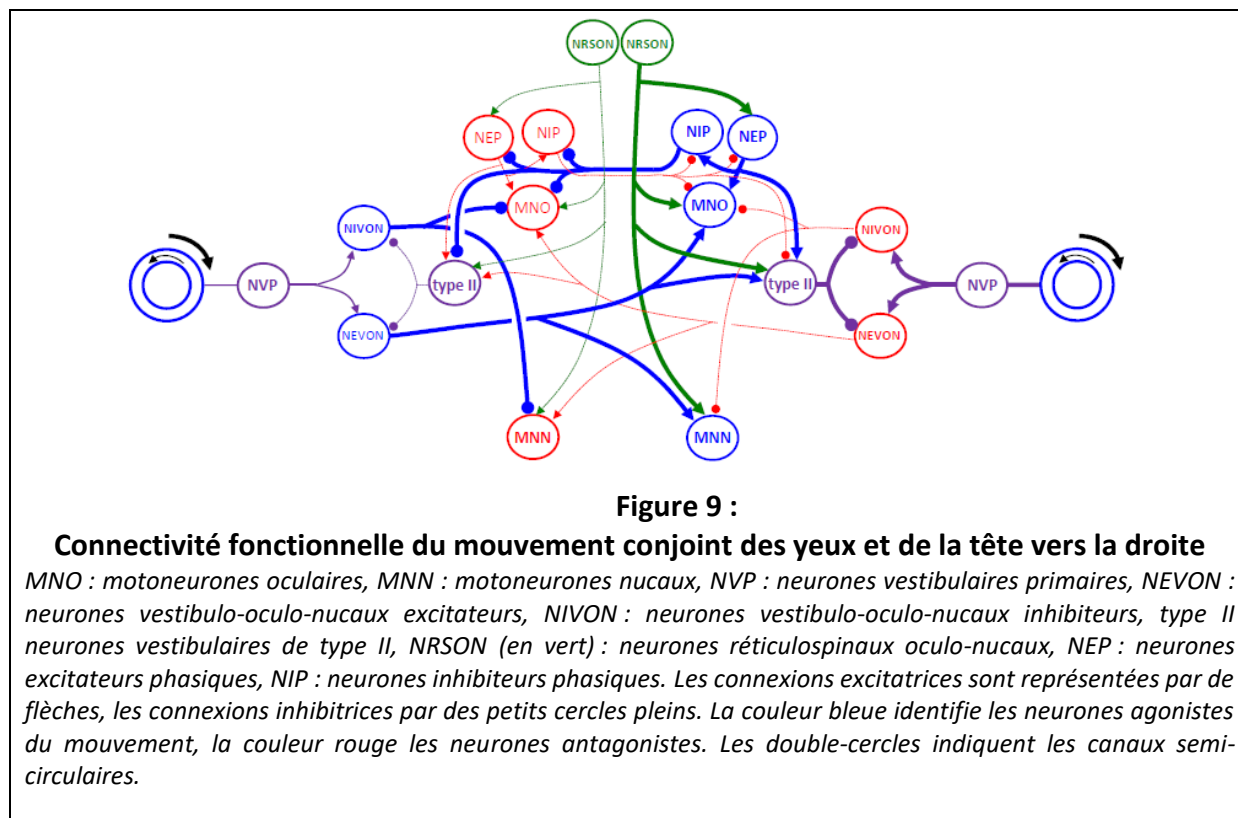
Les axones des neurones réticulo-spinaux oculo-nucaux (NRSON) et des neurones excitateurs phasiques (NEP) présentent en effet des collatérales qui viennent se projeter sur le NVM rostral (figure 9). Il est très probable que cette projection des NRSON se fasse sur les interneurons de type II⁷⁴ pour les deux raisons suivantes. Premièrement, une projection sur les NIVON (inhibiteurs du noyau abducens) serait fonctionnellement contradictoire avec l'importante ramification (excitatrice) de ces neurones sur le noyau abducens (MNO). Deuxièmement et pour les mêmes raisons, une projection sur les NEVON (excitateurs du noyau abducens controlatéral) est tout aussi improbable dans la mesure où elle impliquerait une commande motrice oculaire et nucale antagoniste au mouvement. En revanche, une excitation des neurones de type II contribuerait à l'inhibition des neurones vestibulaires de type I et donc à l'inhibition des réflexes vestibulo-oculaire et vestibulo-nucal lors des mouvements ipsilatéraux de la tête⁷⁵.

Les motoneurones qui innervent les muscles agonistes du cou (MNN) et des yeux (MNO) reçoivent aussi des afférences inhibitrices en provenance des NIVON situés dans le NVM ipsilatéral et des afférences excitatrices en provenance des NEVON du noyau controlatéral. Cette inhibition en provenance des NIVON est, comme nous venons de l'expliquer, empêchée par les neurones de type II mobilisés par les NRSON et les NEP. Mais elle est aussi empêchée par les NEVON situés dans le NVM controlatéral. En effet, grâce à la rafale des NIP, les NEVON controlatéraux sont libérés de l'inhibition que les neurones de type II exercent sur leur activité. Cette désinhibition facilite le recrutement des muscles agonistes tandis que le relâchement des muscles antagonistes est favorisé lui aussi par l'inhibition que les NIP exercent sur les neurones de type II du NVM controlatéral⁷⁶.

⁷⁴ Grantyn & Berthoz (1987) *Op. cit.*

⁷⁵ Grantyn A, Ong-Meang JV & Berthoz A (1987) *Op. cit.*

⁷⁶ Berthoz A, Droulez J, Vidal PP & Yoshida K (1989) *Op. cit.*



En résumé, le réflexe vestibulo-oculaire est inhibé pendant les saccades grâce à l'inhibition des motoneurones du noyau abducens controlatéral par les NIVON controlatéraux et les NIP ipsilatéraux. En excitant les neurones de type II, les rafales de potentiels d'action émises par les NRSON et les NEP empêchent que les NIVON ne contrarient le recrutement des motoneurones agonistes. Le réflexe vestibulo-oculaire se remet en marche grâce à la réduction de la décharge des NEP et NIP ipsilatéraux. L'activité déclinante des NEP lève l'inhibition que les neurones de type II exercent sur les NIVON et NEVON ipsilatéraux tandis que celle des NIP commence à désinhiber les neurones de type II controlatéraux, lesquels vont alors commencer à inhiber les NEVON et NIVON homolatéraux. Les MN ipsilatéraux sont inhibés par les NIVON tandis que les MN oculaires controlatéraux peuvent à la fin du mouvement saccadique du regard, émettre à nouveau des potentiels d'action, proportionnellement à l'excitation qu'ils reçoivent des NEVON controlatéraux pendant la fin du mouvement de la tête. Cette excitation pourrait être responsable de l'activité observée dans les muscles antagonistes du cou et contribuer à arrêter le mouvement de la tête⁷⁷.

⁷⁷ Hannaford B & Stark L (1985) Roles of the elements of the triphasic control signal. *Experimental Neurology* 90: 619-634 ; Roucoux A & Crommelinck M (1988) Control of head movement during visual orientation. In: *Control of head movement*, B.W. Peterson et F.J.R. Richmond (Eds), Oxford University Press, New York, p 208-223. Roucoux A, Crommelinck M & Decostre MF (1989) Neck muscle activity in eye-head coordinated movements. *Progress in Brain Research* 80: 351-362.

L'inhibition des neurones de type II contribue donc à arrêter le mouvement d'orientation du regard. Elle résulte de deux processus parallèles. Le premier résulte du retrait progressif de l'excitation en provenance des NEP et des NRSON, tandis que le second est caractérisé par l'inhibition croissante en provenance des NIP controlatéraux. Le retrait de l'excitation des NEP et des NRSON peut résulter d'une part d'une réduction de l'activation colliculaire et corticale et d'autre part, d'une inhibition par les NIP controlatéraux. Les potentiels d'action émis par les NIP lors des saccades controlatérales pourrait participer à l'inhibition des neurones de type II controlatéraux. Nous verrons que pour Albert Fuchs et ses collaborateurs, cette activité des NIP résulte d'une excitation en provenance du noyau fastigial caudal du cervelet.

4. Contrôle cérébelleux de l'orientation du regard vers une cible statique

Parmi les nombreuses structures nerveuses mises en jeu pour orienter le regard vers une cible visuelle, le cervelet médio-postérieur va particulièrement retenir notre attention. Il est en effet connu depuis longtemps que son dysfonctionnement affecte sévèrement et durablement la précision des mouvements d'orientation⁷⁸. L'amplitude des saccades ne correspond plus à celle qui est requise pour une capture fovéale de la cible. Si le constat phénoménologique est simple, les processus neurophysiologiques qui conduisent à ce désordre ne sont toujours pas élucidés. Si la recherche des bases génétiques peut identifier les origines moléculaires de l'ataxie, elle n'explique pas du tout la physiologie sous-jacente, à savoir les dynamiques d'activation neuronale qui conduisent à ce qu'un mouvement peine à atteindre son but. En d'autres termes, un défaut de fabrication n'explique pas comment un désordre neurologique se manifeste.

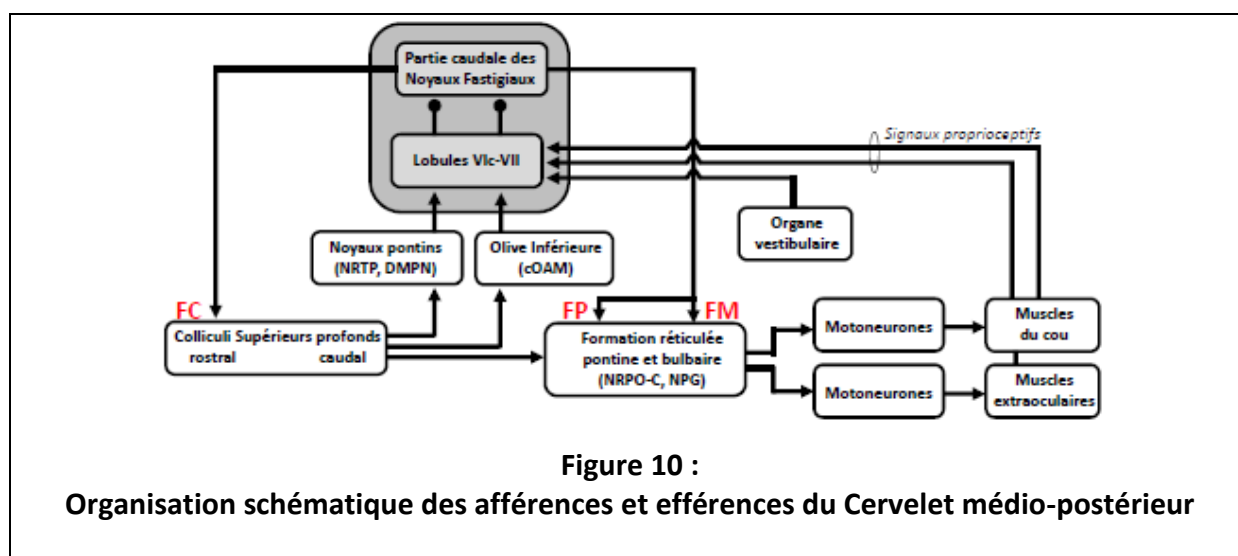
Si nous parvenons à élucider les chaînes causales qui rendent imprécise l'orientation du regard, alors nous pourrions comprendre les processus physiologiques qui dotent les animaux vertébrés de la capacité à localiser les objets et à explorer efficacement leur environnement.

⁷⁸ De manière plus générale, nous connaissons tous l'ataxie des mouvements des patients souffrant de lésion cérébelleuse. Comme le disait sous forme de plaisanterie M. Gérard Schmaltz, professeur de neuro-anatomie à l'Université de Lille 1 : lorsqu'on demande à ces patients de pointer du doigt le bout de leur nez, "ils se mettent le doigt dans l'œil".

4.1. Données neuro-anatomiques de base

Les territoires du cervelet impliqués dans l'orientation du regard sont principalement localisés dans sa région médiale et postérieure. Ils constituent ce que nous allons appeler le cervelet médio-postérieur (CMP) composé des lobules VIc et VII du cortex vermien et de la partie caudale des deux noyaux fastigiux. Situés plus latéralement, les paraflocculi interviennent davantage dans la production des mouvements oculaires lents.

Les lobules VIc et VII du cortex vermien reçoivent des afférences proprioceptives en provenance des muscles extra-oculaires et nucaux et des afférences vestibulaires. En plus de ces afférences susceptibles de véhiculer des signaux liés aux mouvements des yeux et de la tête, ils reçoivent aussi des afférences susceptibles de relayer des signaux relatifs aux cibles et à leur contexte en provenance des noyaux pontins (noyaux *reticularis tegmenti pontis* et dorso-médian) et du complexe olivo-bulbaire (Olive Accessoire Médiane). Ces deux ensembles cellulaires sont des territoires sur lesquels projettent entre autres les neurones du colliculus supérieur profond (CSp), une structure du tronc cérébral considérée être à l'origine des commandes motrices pour changer la direction du regard, avec ou sans contribution de la tête⁷⁹.



David Sparks et ses collaborateurs (2001) proposent en effet que le colliculus supérieur profond à l'origine d'un signal de déplacement désiré du regard, et non pas des signaux

⁷⁹ Sparks DL (2004) Commands for coordinated eye and head movements in the primate superior colliculus. In : *The oculomotor system: new approaches for studying sensorimotor integration*. Hall WC & Moschovakis AK (Eds), CRC Press, pp. 303-318.

séparés pour bouger les yeux et la tête⁸⁰. Cette hypothèse se base sur une observation néanmoins discutable. Ces auteurs montrent en effet qu'une microstimulation électrique appliquée sur un site colliculaire particulier produit un mouvement du regard dont l'amplitude est constante alors que l'amplitude des composantes oculaire et céphalique varie selon la déviation initiale des yeux dans l'orbite avant l'application du courant électrique (figure 6C dans Sparks et al. 2001 ; voir aussi les graphes F-G dans la figure 11 de Freedman et al. 1996)⁸¹. Ainsi, en aval du foyer d'activité colliculaire artificiellement créé, une organisation neuronale contracterait les muscles extra-oculaires et ceux du cou de telle sorte que lorsque l'ampleur de la rotation des yeux est petite, celle de la tête est plus grande, et vice-versa. Tout se passerait comme si la microstimulation électrique créait un but pour le regard. Le problème est que ces mouvements dont l'amplitude du déplacement est constante ne sont pas tout à fait représentatifs de ceux évoqués par la stimulation du site colliculaire considéré. L'examen des graphes A-E de la figure 11 de l'article de Freedman et al. (1996) montre en effet un nombre considérable de mouvements dont l'amplitude dépasse largement cette valeur constante qu'ils attribuaient au site stimulé. Du coup, on se demande si l'amplitude n'est simplement pas constante parce que seuls les mouvements de cette amplitude avaient été sélectionnés. L'amplitude du déplacement du regard étant égale à la somme des déplacements de l'œil et de la tête, il n'est pas surprenant de constater que lorsque l'amplitude de la contribution de la tête augmente, l'amplitude de la saccade oculaire diminue. Le fait qu'une inactivation locale dans le colliculus supérieur profond n'entraîne aucun effet sur les mouvements de la tête qui accompagnent l'orientation du regard⁸² nous conduit donc à considérer que cette structure n'est pas la seule qui soit impliquée dans les mouvements d'orientation requérant une contribution de la tête.

En comparaison de la multitude d'études menées dans le colliculus supérieur profond, le nombre des études consacrées à l'origine des voies ponto-cérébelleuses (PC) et olivo-cérébelleuses (OC) et à leur contribution aux mouvements d'orientation du regard est très petit. Le nombre de chercheurs ayant tenté d'étudier les conséquences de leur inactivation est extrêmement limité, probablement en raison des difficultés causées par leur profondeur

⁸⁰ Sparks DL, Freedman EG, Chen LL & Gandhi NJ (2001) Cortical and subcortical contributions to coordinated eye and head movements. *Vision Research* 41: 3295-3305.

⁸¹ Freedman EG, Stanford TR & Sparks DL (1996) Combined eye-head gaze shifts produced by electrical stimulation of the superior colliculus in rhesus monkeys. *Journal of Neurophysiology* 76:927-952.

⁸² Walton MM, Bechara B & Gandhi NJ (2008) Effect of reversible inactivation of superior colliculus on head movements. *Journal of Neurophysiology* 99: 2479-2495.

dans le tronc cérébral. Le noyau *reticularis tegmenti pontis* (NRTP), pourtant considéré comme une cible majeure des efférences colliculaires⁸³ n'a fait l'objet que de deux études lésionnelles chez le singe. Suzuki et al. (1999) ont testé les conséquences d'une destruction de ses cellules par injection locale d'acide iboténique sur les mouvements oculaires de poursuite⁸⁴ tandis que Kaneko et Fuchs (2006) ont rapporté les effets de son inactivation pharmacologique (par injection locale de muscimol) sur les saccades⁸⁵. Dans les deux cas, les déficits sont très prononcés et concernent la précision des mouvements oculaires lents et saccadiques. Cette information complète les enregistrements électrophysiologiques qui rapportaient des modulations d'activité des neurones de ce noyau à l'occasion de ces deux catégories de mouvement. Malheureusement, les auteurs ne décrivent pas en quoi consistent les déficits des mouvements oculaires ni pourquoi l'hypométrie qui affecte principalement les saccades ipsilatérales augmente avec le temps. En ce qui concerne l'olive accessoire médiane, les conséquences de son dysfonctionnement n'ont pas encore été évaluées ; sa proximité avec les centres respiratoires du bulbe rachidien rend extrêmement périlleuse toute tentative d'inactivation pharmacologique.

Sur le versant efférent, la partie caudale des noyaux fastigiaux contient les neurones par lesquels le cervelet médio-postérieur (CMP) influence les structures du tronc cérébral mobilisées pour orienter le regard. Ceux qui ont étudié cette région savent combien elle est difficile à trouver. Le nombre relativement faible de neurones dont l'activité est modulée pendant les saccades oculaires n'est pas du tout l'indication d'un rôle mineur ; il peut au contraire témoigner d'un rôle dans l'orchestration des synergies que nous avons signalées plus haut. Parmi les territoires ciblés, nous nous intéresserons à ceux dont l'implication dans les mouvements d'orientation est reconnue, à savoir le Colliculus Supérieur profond et les noyaux de la formation réticulée ponto-bulbaire. En ce qui concerne les projections fastigio-colliculaires, elles sont chez le singe, concentrées sur la région rostrale du Colliculus Supérieur⁸⁶, là où les cellules sont sensibles à la présence d'une cible dans le champ visuel

⁸³ Harting JK (1977) Descending pathways from the superior colliculus: an autoradiographic analysis in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *Journal of Comparative Neurology* 173: 583–612.

⁸⁴ Suzuki DA, Yamada T, Hoedema R & Yee RD (1999) Smooth-pursuit eye-movement deficits with chemical lesions in macaque nucleus reticularis tegmenti pontis. *Journal of Neurophysiology* 82: 1178-1186.

⁸⁵ Kaneko CR & Fuchs AF (2006) Effect of pharmacological inactivation of nucleus reticularis tegmenti pontis on saccadic eye movements in the monkey. *Journal of Neurophysiology* 95: 3698-3711.

⁸⁶ May PJ, Hartwich-Young R, Nelson J, Sparks DL & Porter JD (1990) Cerebellotectal pathways in the macaque: implications for collicular generation of saccades. *Neuroscience* 36 : 305–324.

central⁸⁷. Chez le chat, elles sont plus étendues et diffuses. Quant aux projections fastigio-réticulaires, elles se terminent dans la région de la formation réticulée pontine paramédiane et la formation réticulée du bulbe rachidien où se trouvent respectivement les neurones excitateurs et inhibiteurs phasiques⁸⁸. La connectivité fonctionnelle n'a pas encore été démontrée. Chez le chat, une connexion sur les neurones réticulo-spinaux a été mise en évidence⁸⁹.

L'ensemble de mes travaux ont permis d'identifier plusieurs réseaux par lesquels les noyaux fastigiaux participent au contrôle cérébelleux de l'orientation du regard chez les espèces primate et féline, avec ou sans mobilisation de la tête. Sur la base d'observations faites sur ces deux espèces animales, une conception plus générale a pu être envisagée quant au rôle fonctionnel du CMP : il pourrait en effet contribuer à spécifier les interfaces sensorimotrices privilégiées de l'orientation, à savoir celles qui sont associées à la plus grande masse neuronale (plus grand nombre de neurones et de synapses) dans le cerveau, contribuant ainsi à l'adaptation de tous les animaux vertébrés, malgré la diversité des organes sensoriels et des appareillages moteurs. Cette conception évolutionniste est une déclinaison de l'idée proposée par James Bower pour qui "*the cerebellum is specifically involved in monitoring and adjusting the acquisition of most of the sensory data on which the rest of the nervous system depends*"⁹⁰.

4.2. Bref rappel des découvertes originelles chez le chat

Au cours d'un travail doctoral réalisé sous la direction du Dr Denis Péliçon, j'ai développé le premier modèle animal de la dysmétrie de l'orientation oculo-céphalique consécutive d'un dysfonctionnement cérébelleux⁹¹.

⁸⁷ Krauzlis R, Goffart L. & Hafed ZM (2017) Neuronal control of fixation and fixational eye movements. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 20160205

⁸⁸ Noda H, Sugita S & Ikeda Y (1990) Afferent and efferent connections of the oculomotor region of the fastigial nucleus in the macaque monkey. *Journal of Comparative Neurology* 302: 330-348.

⁸⁹ Takahashi M, Sugiuchi Y & Shinoda Y (2014) Convergent synaptic inputs from the caudal fastigial nucleus and the superior colliculus onto pontine and pontomedullary reticulospinal neurons. *Journal of Neurophysiology* 111: 849-867.

⁹⁰ Bower JM (1997) Control of sensory data acquisition. *International Review of Neurobiology* 41: 489-513.

⁹¹ Ce travail fut mené parallèlement à de nombreuses autres expérimentations dont l'objectif était de tester l'hypothèse que Denis Péliçon défendait avec Douglas Munoz et Daniel Guitton, que le noyau *prepositus hypoglossi* était responsable du recodage dynamique de l'erreur motrice au niveau des couches profondes du colliculus supérieur (Goffart (1992) Rôle fonctionnel du Noyau Prepositus Hypoglossi dans les déplacements du regard chez le chat. *Mémoire de Diplôme d'Etudes Approfondies de Neurosciences*, Laboratoire Vision et

Chez le chat dont la tête est libre de bouger, l'inactivation pharmacologique unilatérale du Noyau Fastigial caudal (NFc) par injection locale de muscimol (substance agoniste des récepteurs Gaba-A), altère de façon dramatique la précision des mouvements d'orientation du regard. Les mouvements ipsilésionnels sont hypermétriques (amplitude trop grande par rapport à celle requise pour regarder la cible) tandis que les mouvements controlésionnels sont hypométriques (amplitude trop courte). L'hypermétrie ipsilésionnelle présente cette particularité d'amener le regard dans une direction qui, par rapport à l'objet ciblé, est décalée horizontalement d'une valeur constante (Figure 11).

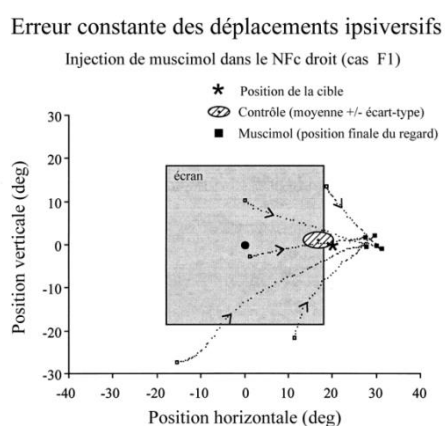


Figure 11 :

Hypermétrie du regard chez le chat

Cette figure montre la trajectoire de mouvements ipsilatéraux du regard après inactivation du NFc droit. Les mouvements effectués «tête libre» sont dirigés vers une cuillère de nourriture (cible) présentée sur le bord droit d'un écran situé 41cm devant l'animal.

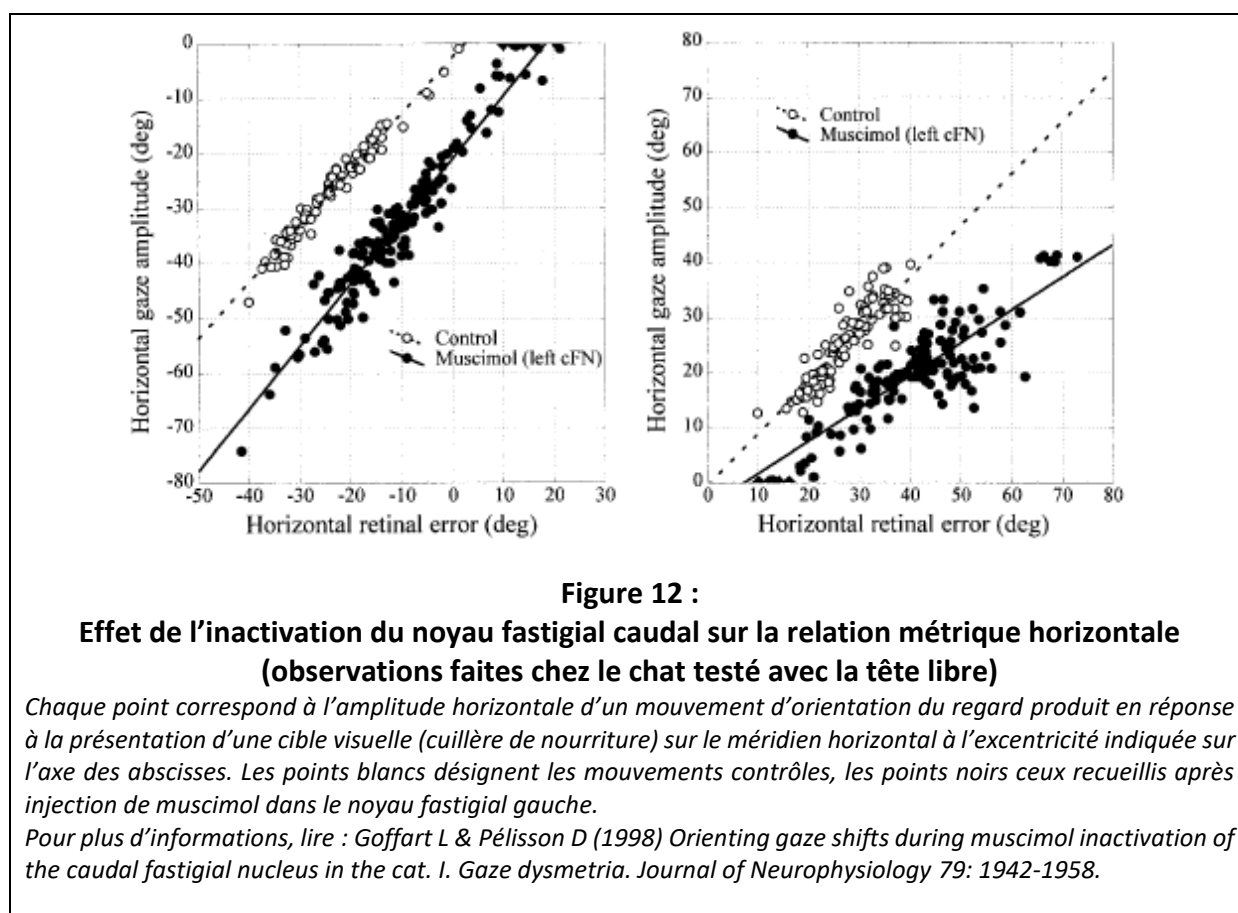
L'hypermétrie consiste principalement en une erreur constante (qui est la même quelle que soit l'excentricité de la cible). Le regard est dirigé vers une position qui est décalée horizontalement par rapport à la cible. Chez certains chats, le décalage peut atteindre 20 degrés et conduire à des situations où le regard se dirige dans une direction qui est opposée à celle requise (voir exemples dans Goffart et Péliçon, 1994, 1998). L'hypermétrie semble due à un désordre autre qu'un simple problème de freinage.

Pour plus d'informations, lire : Goffart L & Péliçon D (1998) Orienting gaze shifts during muscimol inactivation of the caudal fastigial nucleus in the cat. I. Gaze dysmetria. Journal of Neurophysiology 79: 1942-1958.

Lorsqu'on examine la relation qui lie l'amplitude horizontale du mouvement d'orientation à l'excentricité horizontale de la cible, on la découvre translatée après injection de muscimol, d'une valeur pouvant atteindre chez certains animaux environ 20 degrés (Figure 12, graphe de gauche). Lorsqu'il est aussi important, ce décalage permet de faire des

observations tout à fait singulières, à savoir la production de mouvements dans une direction opposée à celle de la cible. Le graphe de gauche de la figure 12 montre en effet des cas où le regard se déplace vers la gauche (valeurs négatives d'amplitude) alors que la cible est située à droite (valeurs positives d'excentricité).

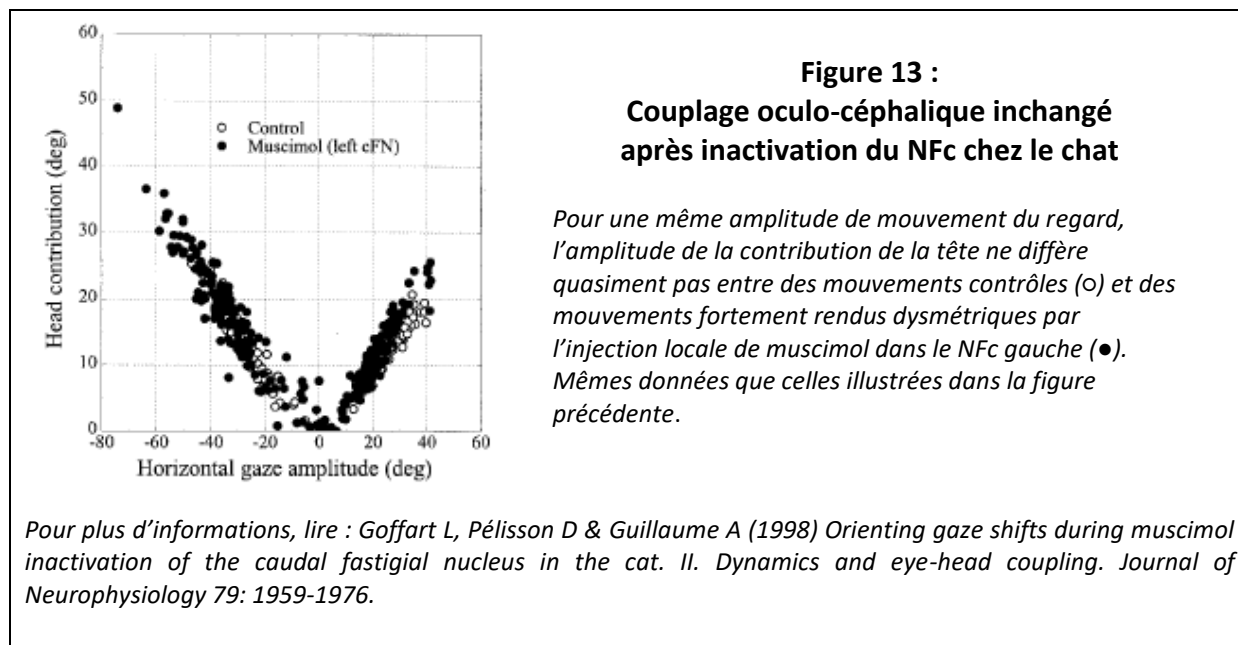
En ce qui concerne l'hypométrie controlésionnelle, elle n'est pas constante mais proportionnelle : son ampleur augmente avec l'excentricité horizontale de la cible (Figure 12, graphe de droite) mais aussi avec la latence du mouvement ; l'erreur est d'autant plus grande que la cible est distante et que le mouvement est déclenché tardivement⁹².



Que le mouvement du regard soit ipsi- ou contro-lésionnel, la dysmétrie du regard est associée à une dysmétrie à la fois de l'amplitude du déplacement de l'œil dans l'orbite et de celle du déplacement de la tête. Cette altération dramatique de l'amplitude des mouvements

⁹² Goffart L & Péliesson D (1994) Cerebellar contribution to spatial encoding of orienting gaze shifts in the head-free cat. *Journal of Neurophysiology* 72: 2547-2550 ; Goffart L & Péliesson D (1997) Changes in initiation of orienting gaze shifts after muscimol inactivation of the caudal fastigial nucleus. *Journal of Physiology (London)* 503: 657-671 ; Goffart L & Péliesson D (1998) Orienting gaze shifts during muscimol inactivation of the caudal fastigial nucleus in the cat. I. Gaze dysmetria. *Journal of Neurophysiology* 79: 1942-1958.

oculaires et céphaliques n'affecte pas leur couplage. Ni la contribution de la tête à l'amplitude des déplacements du regard (figure 13), ni le délai entre le départ des mouvements saccadiques oculaires et celui du mouvement de la tête ne sont changés⁹³.



Plusieurs observations nous ont amené à considérer cette dysmétrie comme témoignant d'une perturbation dans la spécification du but du mouvement d'orientation du regard, avant même que celui-ci ne soit déclenché. En effet, i) la présence de mouvements ipsilatéraux mal dirigés (figure 11 et graphe de gauche de la figure 12), ii) l'absence de modification systématique dans la cinématique des composantes oculaires et céphaliques (voir les figures 12 et 13 dans Goffart *et al.* 1998b), et iii) les changements de latence⁹⁴ sont des observations qui suggèrent un désordre davantage dans la préparation motrice que dans l'exécution. Un désordre dans la spécification du but est également suggéré par les résultats d'autres expériences, au cours desquelles la direction du regard fut perturbée de manière expérimentale (par une brève microstimulation électrique appliquée dans le colliculus supérieur profond) après l'apparition de la cible, avant que le regard ne soit lancé dans sa direction. Après perturbation de sa direction, le regard se dirige vers le même endroit que

⁹³ Goffart L, Pélisson D & Guillaume A (1998) Orienting gaze shifts during muscimol inactivation of the caudal fastigial nucleus in the cat. II. Dynamics and eye-head coupling. *Journal of Neurophysiology* 79: 1959-1976.

⁹⁴ Goffart L & Pélisson D (1997) Changes in initiation of orienting gaze shifts after muscimol inactivation of the caudal fastigial nucleus in the cat. *Journal of Physiology (London)* 503: 657-671.

celui où il se serait dirigé si aucune perturbation n'avait eu lieu⁹⁵. Enfin, des observations faites par sérendipité nous ont permis de constater une indépendance entre l'ampleur de l'hypermétrie et la durée des mouvements ipsilésionnels (voir la figure 5 dans Goffart et al. 1998b⁹⁶).

Ce désordre dans la spécification du but contraste avec l'hypothèse cinématique proposée par Albert Fuchs et son équipe sur la base d'observations faites chez le singe. Selon ces chercheurs, l'hypermétrie ipsilésionnelle résulterait d'un problème dans le freinage de la saccade tandis que l'hypométrie controlésionnelle résulterait d'un problème dans son accélération⁹⁷. Dans les deux cas, il s'agit d'un problème qui est intra-saccadique plutôt que pré-saccadique ; l'accent est donc mis sur les rafales de potentiels d'action que les neurones du Nfc émettent pendant les saccades plutôt que sur leur activité pré-saccadique. Les études d'enregistrement unitaire des neurones fastigiaux, chez le singe⁹⁸ comme chez le chat⁹⁹, montrent en effet qu'une activité spontanée soutenue précède les rafales de potentiels d'action émises lors de chaque saccade oculaire, quelle que soit son amplitude et sa direction. Malheureusement, l'inactivation pharmacologique étant réalisée par l'injection locale de muscimol, on ne peut pas dire si la dysmétrie résulte de la suppression sélective et unilatérale des rafales intra-saccadiques ou de la suppression unilatérale de l'activité présaccadique.

4.3. Développement d'un modèle primate non-humain

4.3.1. Inactivation du Nfc chez le singe tête fixe

Ces explications différentes proposées pour rendre compte de la dysmétrie consécutive de l'inactivation pharmacologique du Nfc m'ont donc conduit à rejoindre le laboratoire de David L. Sparks afin de développer un modèle primate de la dysmétrie

⁹⁵ Goffart L, Guillaume A & Pélisson D (1998) Compensation for gaze perturbations during inactivation of the caudal fastigial nucleus in the head-unrestrained cat. *Journal of Neurophysiology* 80: 1552-1557.

⁹⁶ Goffart L, Pélisson D & Guillaume A (1998b) *Op. cit.*

⁹⁷ Robinson FR, Fuchs AF & Straube A (1993) Role of the caudal fastigial nucleus in saccade generation. II. Effects of muscimol inactivation. *Journal of Neurophysiology* 70:1741-1758.

⁹⁸ Fuchs AF, Robinson FR & Straube A (1993) Role of the caudal fastigial nucleus in saccade generation. I. Neuronal discharge pattern. *Journal of Neurophysiology* 70: 1723-1740 ; Kleine JF, Guan Y & Büttner U (2003) Saccade-related neurons in the primate fastigial nucleus: what do they encode? *Journal of Neurophysiology* 90: 3137-3154 ; Helmchen C, Straube A & Büttner U (1994) Saccade-related activity in the fastigial oculomotor region of the macaque monkey during spontaneous eye movements in light and darkness. *Experimental Brain Research* 98: 474-482.

⁹⁹ Gruart A & Delgado-García JM (1994) Signalling properties of identified deep cerebellar nuclear neurons related to eye and head movements in the alert cat. *Journal of Physiology (London)* 478: 37-54.

cérébelleuse et confronter les deux hypothèses¹⁰⁰. Une étude réalisée dans le laboratoire de Hiroharu Noda montrait d'ailleurs chez le singe (*Macaca Nemestrina*), après inactivation fastigiale caudale, un déficit tout à fait comparable à celui observé chez le chat¹⁰¹. Kenji Ohtsuka, Hitoshi Sato et Hiroharu Noda montrent en effet, une figure où, après l'injection locale de muscimol dans le Nfc gauche, des saccades lancées à partir de diverses déviations oculaires et produites en réponse à l'apparition d'une cible située droit devant, convergent toutes vers une même position finale, une position décalée horizontalement d'environ 7 degrés (voir la figure 2H de leur article).

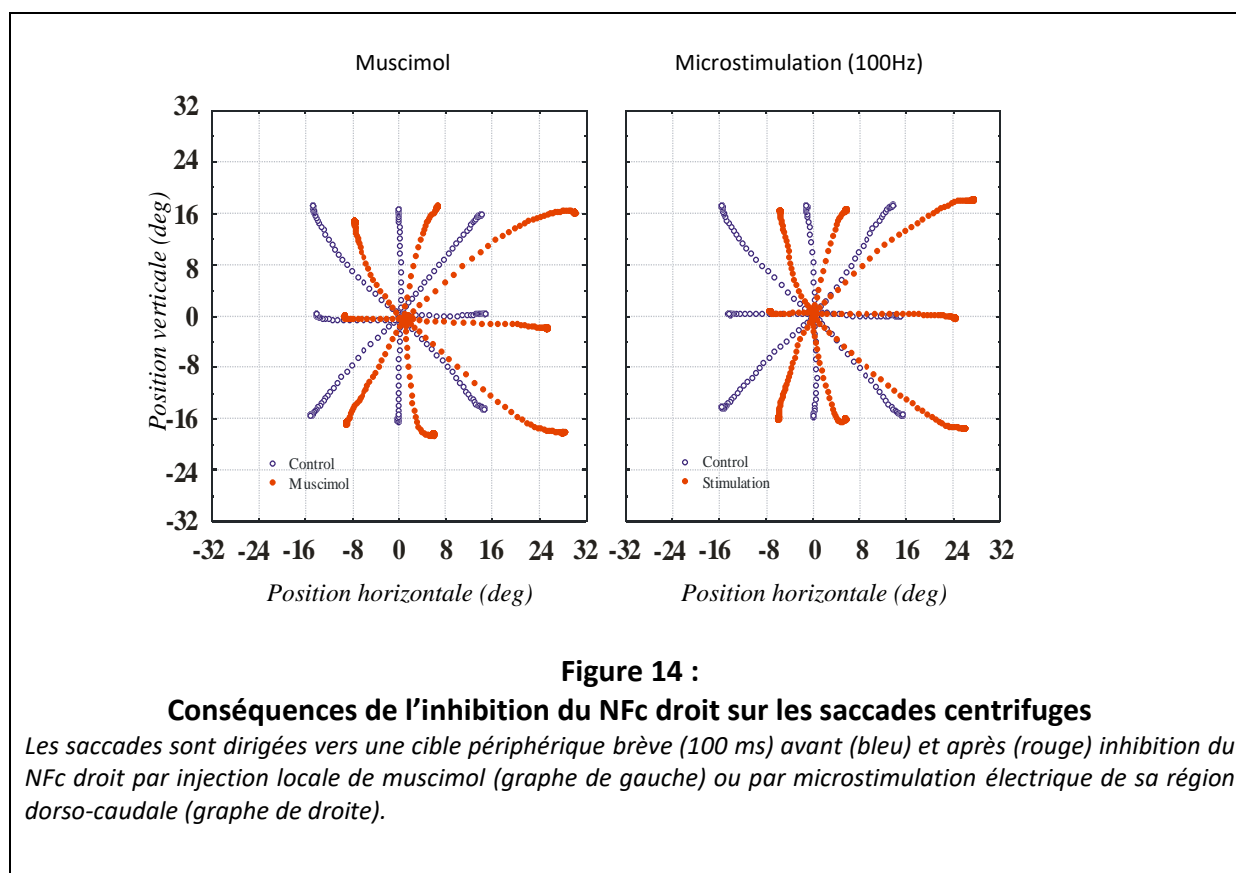
L'inclusion de saccades obliques dans les travaux réalisés dans le laboratoire de David Sparks nous a permis de montrer que la dysmétrie ne concerne que la composante horizontale des saccades ; l'amplitude de la composante verticale des saccades obliques n'étant que faiblement altérée (figure 14, graphe de gauche). L'analyse minutieuse de la cinématique des saccades permet aussi de montrer que l'hypermétrie des saccades ipsilésionnelles est associée à une augmentation de l'amplitude parcourue pendant la phase de décélération (entre le pic de vitesse et la fin de la saccade) tandis que l'hypométrie des saccades controlésionnelles est associée à une réduction de l'amplitude parcourue pendant la phase d'accélération (jusqu'au pic de vitesse)¹⁰². De plus, contrairement aux observations faites chez le chat et celles rapportées par Ohtsuka, Sato et Noda, l'hypermétrie ipsilésionnelle ne consiste pas en une erreur constante (figure 15).

Toutes ces observations sont donc compatibles avec l'hypothèse cinématique d'Albert Fuchs. Mais il convient de noter tout de suite que des observations ultérieures faites sur un nombre plus grand de singes montreront que la phase d'accélération des saccades ipsilésionnelles peut également être affectée (**figure 20, graphe en bas au milieu**).

¹⁰⁰ Bien qu'Albert Fuchs m'avait invité à rejoindre son laboratoire après m'avoir formé aux techniques d'enregistrement neuronal, j'ai pris la décision, sur conseil de feu M. le Professeur Marc Jeannerod, de rejoindre le laboratoire de David Sparks afin de travailler au développement d'une hypothèse alternative qui ne plonge pas dans le fonctionnement cérébral des notions relevant de la cinématique (conformément aux avertissements de Pellionisz & Llinas dans leur article de 1982, mentionné dans la note 32). A posteriori, ce conseil fut scientifiquement le plus sage car il m'aurait été difficile de développer dans son propre laboratoire une hypothèse qui contredise celle soutenue par un des fondateurs de la neurophysiologie moderne des mouvements oculaires. Avec David L. Sparks, j'avais la chance de partager l'opinion Poppérienne que le progrès scientifique repose davantage sur la confrontation d'hypothèses contraires et de la réfutation de l'une de des deux que sur la recherche biaisée d'arguments qui corroboreraient l'hypothèse qu'on préfère.

¹⁰¹ Ohtsuka K, Sato H & Noda H (1994) Saccadic burst neurons in the fastigial nucleus are not involved in compensating for orbital nonlinearities. *Journal of Neurophysiology* 71: 1976-1980.

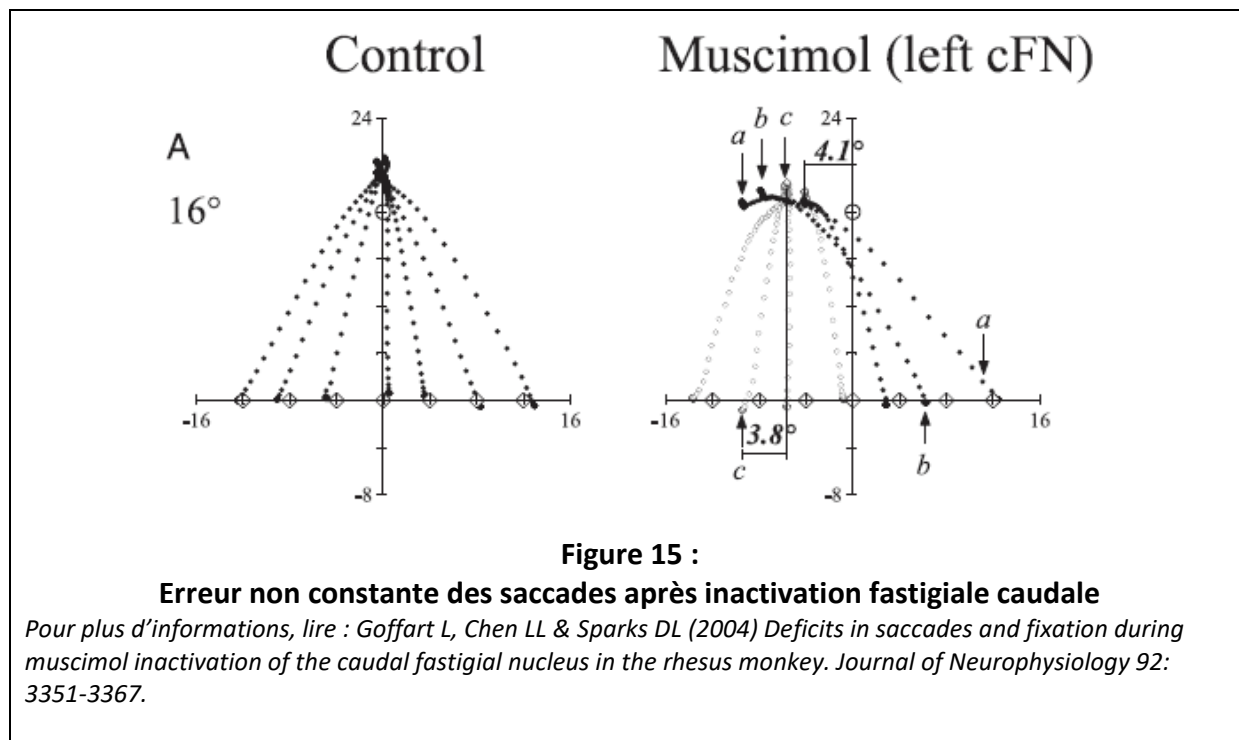
¹⁰² Goffart L, Chen LL & Sparks DL (2004) Deficits in saccades and fixation during muscimol inactivation of the caudal fastigial nucleus in the rhesus monkey. *Journal of Neurophysiology* 92: 3351-3367.



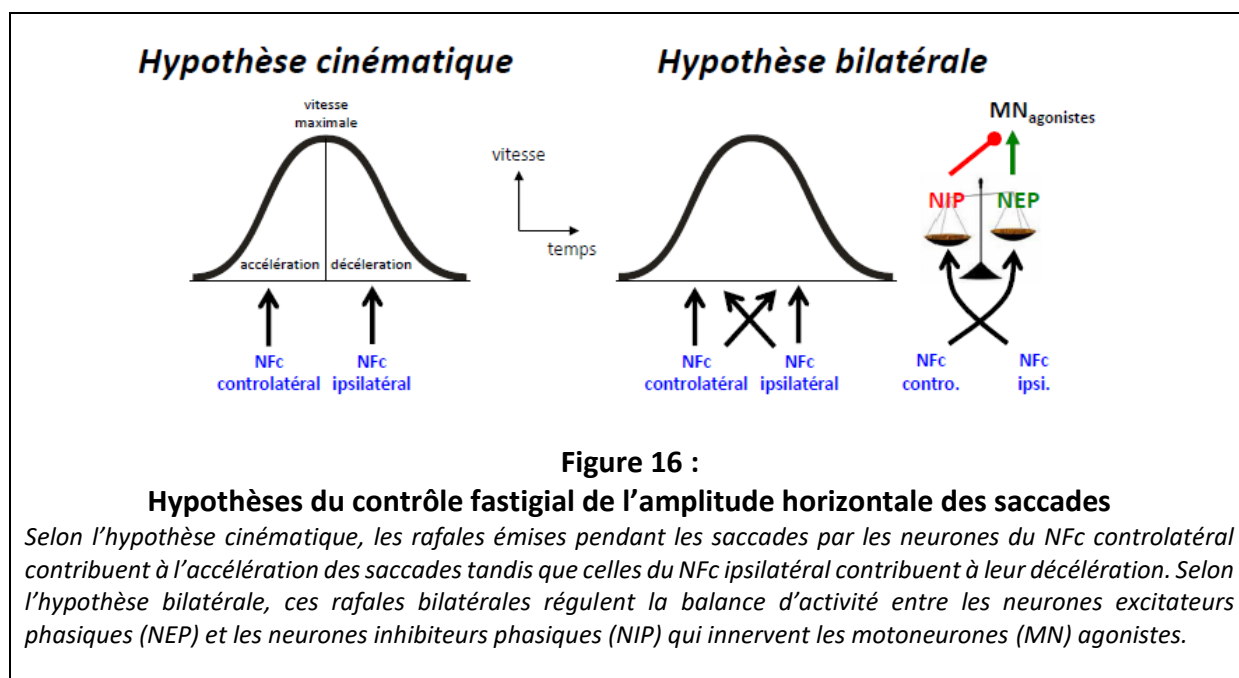
Le fléchissement de la trajectoire des saccades verticales vers le côté inactivé (ipsipulsion) indique néanmoins un désordre qui ne se limite pas à l'accélération ou la décélération des saccades. Les saccades dirigées vers une cible située sur le méridien vertical présentent en effet une trajectoire qui dévie vers le côté injecté avec une ampleur qui augmente avec la durée des saccades¹⁰³.

Des saccades strictement verticales sont possibles à condition qu'elles soient lancées à partir d'une position décalée par rapport au méridien vertical (Figure 15). Tout se passe comme si la trajectoire des saccades était contrôlée par une balance d'activité entre les deux Nfc gauche et droit. Il est même possible que ce contrôle bilatéral ne soit pas limité aux saccades verticales mais concernent toutes les saccades, quelle que soit leur direction. Autrement dit, l'hypermétrie des saccades ipsilésionnelles et l'hypométrie des saccades controlésionnelles peuvent résulter elles-aussi d'un déséquilibre entre l'activité émise par les Nfc gauche et droit.

¹⁰³ *Ibid.* ; voir aussi Quinet & Goffart (2007) Head unrestrained gaze shifts after muscimol injection in the caudal fastigial nucleus of the monkey. *Journal of Neurophysiology* 98: 3269–3283.



Nous avons donc proposé une hypothèse alternative à celle d'Albert Fuchs, une hypothèse plus générale qui ne fasse pas non plus appel aux notions cinématiques : l'hypothèse bilatérale (figure 16). Selon cette hypothèse, les rafales émises par les neurones fastigiaux pendant les saccades ajustent l'équilibre entre les pools de commandes excitatrices et inhibitrices, respectivement issues des NEP et NIP, sur les motoneurones agonistes.



4.3.2. Période critique pour le contrôle fastigial de la précision des saccades

Avant d'exposer cette hypothèse, nous allons voir comment il est possible d'inhiber sélectivement et pendant une très courte durée, l'activité des neurones du noyau fastigial caudal et déterminer plus précisément si la dysmétrie observée après injection de muscimol résulte d'une perturbation de l'activité pré-saccadique ou intra-saccadique des neurones du NFc. Cette méthode, inspirée de celle utilisée par Edward Keller dans le vermis postérieur¹⁰⁴ et par Ohtsuka et Noda dans le vermis oculomoteur¹⁰⁵, consiste à stimuler électriquement la partie dorso-caudale du noyau fastigial, là où passe le faisceau de fibres qui en provenance des cellules de Purkinje vient innover les neurones fastigiaux. Noda et ses collaborateurs avaient constaté que la stimulation électrique de cette région évoque des saccades ipsilatérales alors que celle de la région ventro-rostrale du noyau fastigial évoque des saccades controlatérales¹⁰⁶.

Après avoir confirmé ces observations¹⁰⁷, nous avons donc appliqué une brève microstimulation au niveau de la région dorso-caudale et examiné la période pendant laquelle elle devait être appliquée pour rendre la saccade dysmétrique. Lorsqu'elle est effectuée avec une fréquence relativement basse (100 impulsions/s) chez le singe qui ne prépare aucune saccade visuelle, la microstimulation n'évoque aucune saccade pendant toute la durée du train d'impulsions électriques (100 à 400 ms). En revanche, une saccade de direction controlatérale apparaît 20-50 ms après l'arrêt du train de stimulation. Une telle saccade de rebond est aussi observée lorsqu'une fréquence plus élevée est utilisée (600 impulsions/s). Mais dans ce cas, une saccade de direction ipsilatérale la précède, déclenchée pendant l'application du train (figure 17).

Lorsque la stimulation dorso-caudale de basse fréquence est appliquée alors que le singe exécute une saccade vers une cible visuelle, sa trajectoire est perturbée de la même façon qu'après injection locale de muscimol: la composante horizontale devient

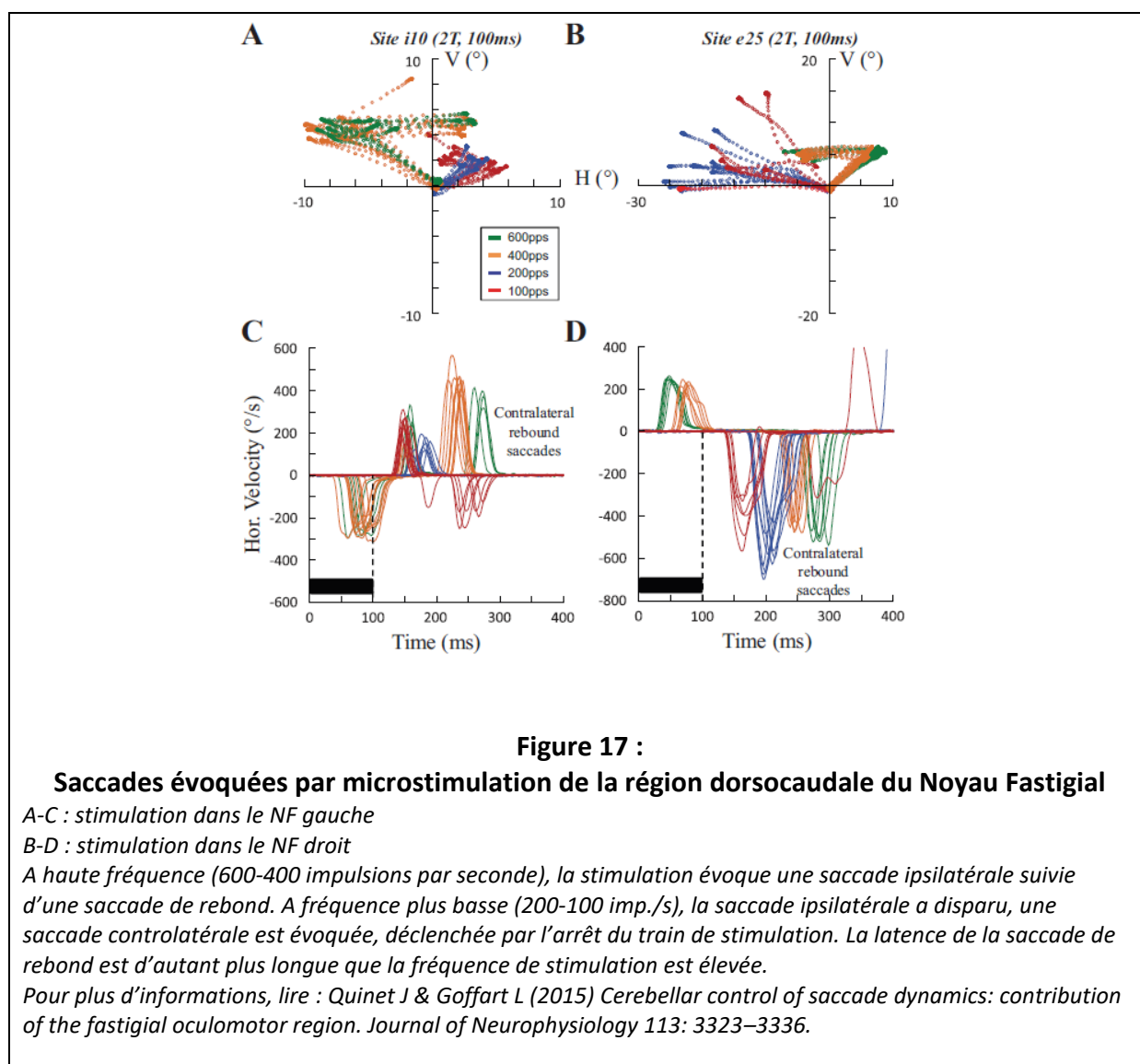
¹⁰⁴ Keller EL, Slakey DP & Crandall WF (1983) Microstimulation of the primate cerebellar vermis during saccadic eye movements. *Brain Research* 288: 131–143.

¹⁰⁵ Ohtsuka K & Noda H (1991) The effect of microstimulation of the oculomotor vermis on discharges of fastigial neurons and visually-directed saccades in macaques. *Neuroscience Research* 10: 290-295.

¹⁰⁶ Noda H, Murakami S, Yamada J, Tamada J, Tamaki Y & Aso T (1988) Saccadic eye movements evoked by microstimulation of the fastigial nucleus of macaque monkeys. *Journal of Neurophysiology* 60:1036-1052.

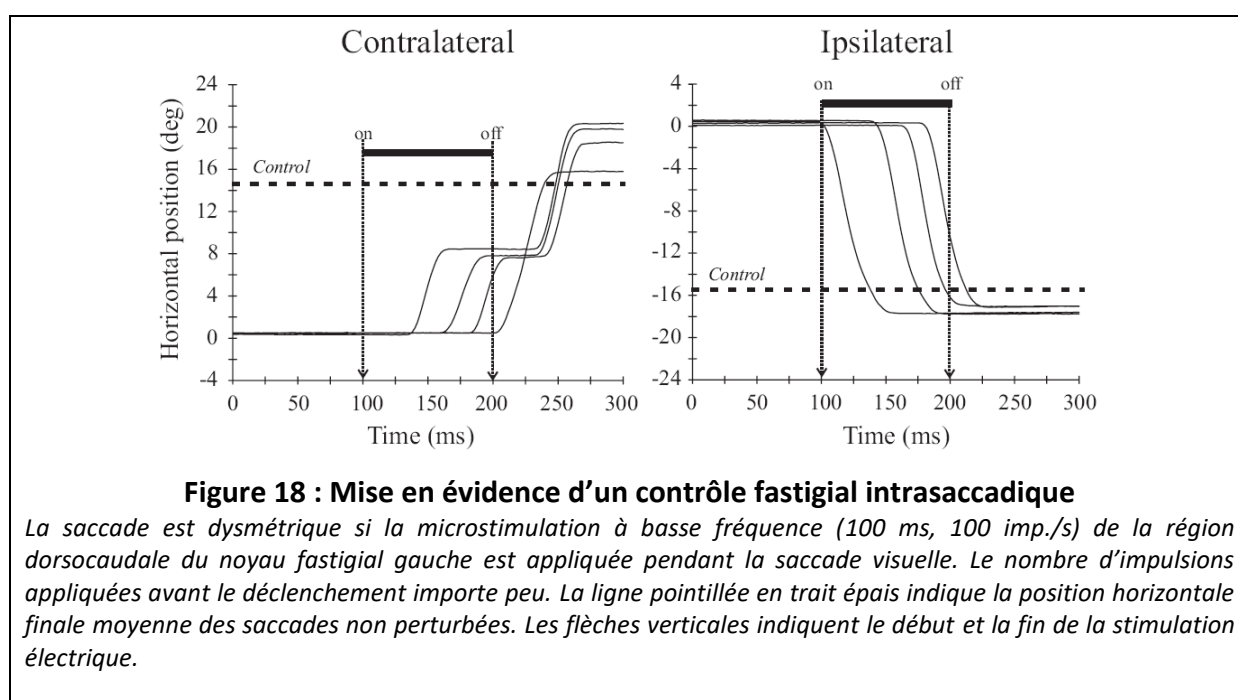
¹⁰⁷ Goffart L, Sparks DL & Kalesnykas RP (1998) Saccades evoked by electrical microstimulation of the fastigial saccade-related area in the head-fixed monkey. *28th Annual Meeting of the Society for Neuroscience* ; Quinet J & Goffart L (2015) Cerebellar control of saccade dynamics: contribution of the fastigial oculomotor region. *Journal of Neurophysiology* 113: 3323–3336.

hypermétrique si la saccade est ipsilatérale, hypométrique si elle est controlatérale, et les saccades verticales sont déviées vers le côté perturbé (figure 14, graphe de droite). Cette similitude entre les effets de la microstimulation électrique et ceux d'une injection locale de muscimol indique que la microstimulation exerce une inhibition des neurones du Nfc, l'explication la plus simple étant une inhibition par recrutement des axones des cellules de Purkinje en provenance du vermis cérébelleux.



Lorsqu'on utilise un train de stimulation tel qu'il n'évoque aucune saccade de rebond, on découvre que la taille de la dysmétrie est maximale lorsque les impulsions électriques sont appliquées pendant la saccade. Autrement dit, les potentiels d'action dont l'absence altère la précision des saccades lors de l'inactivation pharmacologique du Nfc sont ceux qui sont émis

pendant les saccades¹⁰⁸. La saccade visuelle devient dysmétrique si et seulement si la perturbation électrique est appliquée pendant la phase saccadique proprement dite (figure 18), que la saccade soit controlatérale (graphe de gauche) ou ipsilatérale (droite). Ces résultats chez le singe réfutent donc l'hypothèse selon laquelle le Nfc participerait au codage du but du mouvement d'orientation avant son déclenchement, hypothèse que nous avons proposée avec Denis Pélisson sur la base d'observations faites chez le chat tête libre. Ils corroborent au contraire l'hypothèse d'une participation du CMP dans le guidage en ligne des saccades en influençant la période pendant laquelle les neurones phasiques émettent leur rafale de potentiels d'action.



Avant d'expliquer pourquoi les conclusions basées sur les résultats obtenus chez le chat diffèrent de celles chez le singe, nous allons voir les autres enseignements apportés par les études de microstimulation électrique.

4.3.3. Microstimulation chez le singe dont la tête est immobilisée

Depuis l'étude réalisée par Hiroharu Noda et son équipe¹⁰⁹, nous savons que très peu de courant suffit pour évoquer une saccade oculaire par microstimulation électrique du Noyau

¹⁰⁸ Goffart L, Chen LL & Sparks DL (2003) Saccade dysmetria during functional perturbation of the caudal fastigial nucleus in the monkey. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1004: 220-228.

¹⁰⁹ Noda H, Murakami S, Yamada J, Tamada J, Tamaki Y & Aso T (1988) Saccadic eye movements evoked by microstimulation of the fastigial nucleus of macaque monkeys. *Journal of Neurophysiology* 60:1036-1052.

Fastigial (NF). Comme nous l'avons dit plus haut, la direction de la saccade évoquée dépend de la localisation du site stimulé : dans la région ventro-rostrale, la microstimulation évoque une saccade de direction controlatérale tandis que dans la région dorso-caudale, elle entraîne une saccade ipsilatérale suivie d'une saccade de direction opposée (figure 16), peu de temps après l'arrêt de la stimulation. Comme le suggèrent les travaux *in vitro* d'Aizenman & Linden¹¹⁰, cette deuxième saccade résulte vraisemblablement d'un rebond d'activité des neurones du Nfc consécutif d'une hyperpolarisation induite par la microstimulation électrique. Sa direction est controlatérale, comme celle des saccades évoquées lorsque la zone où passent les axones des neurones du Nfc est stimulée. Il est utile de rappeler ici les projections du Nfc vers les territoires de la formation ponto-bulbaire controlatérale où sont regroupés les neurones excitateurs et inhibiteurs phasiques.

Nos résultats de microstimulation sont non seulement cohérents avec ceux de l'équipe de Hiroharu Noda (1988) mais surtout ils les complètent dans la mesure où leur étude n'avait testé que des trains de stimulation très courts (20 ms), de fréquence (600 impulsions/s) et de courant fixes chez le singe testé avec la tête immobilisée. En variant l'intensité et la fréquence de stimulation, nous avons découvert que la vitesse (et donc l'amplitude aussi) des saccades controlatérales évoquées augmentait (figure 19).

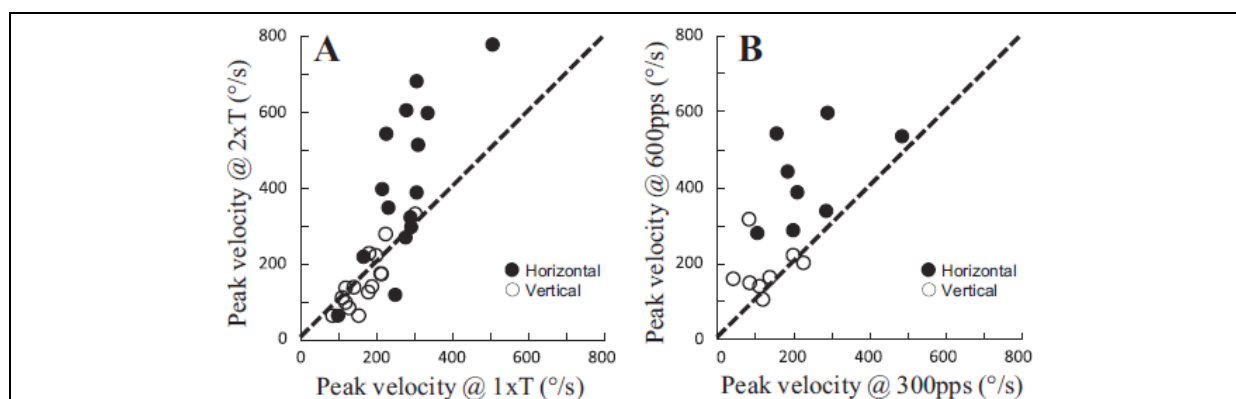


Figure 19 :

Influence du volume de tissu fastigial excité sur la dynamique des saccades

La vitesse de la composante horizontale des saccades évoquées est augmentée quand l'intensité (A) ou la fréquence de stimulation (B) est doublée. Ce résultat permet de comprendre pourquoi la vitesse des saccades diminue après inactivation du Nfc alors que l'activité de ses neurones ne montre aucune sensibilité à la vitesse des saccades.

Pour plus d'informations, lire : Quinet J & Goffart L (2015) Cerebellar control of saccade dynamics: contribution of the fastigial oculomotor region. *Journal of Neurophysiology* 113: 3323–3336.

¹¹⁰ Aizenman CD & Linden DJ (1999) Regulation of the rebound depolarization and spontaneous firing patterns of deep nuclear neurons in slices of rat cerebellum. *Journal of Neurophysiology* 82: 1697-1709.

Cette relation entre l'intensité de la stimulation et la taille des saccades évoquées est une observation très importante car elle montre une liaison entre la masse neuronale excitée dans le NFc, et donc possiblement la taille de la population active, et la taille de la population de neurones prémoteurs saccadiques activés dans la formation réticulée ponto-bulbaire (voie FP dans la figure 10). Nous sommes maintenant en mesure de comprendre pourquoi la vitesse des saccades controlésionnelles est diminuée après inactivation du NFc alors que l'activité de ses neurones ne montre aucune sensibilité à la vitesse des saccades. Ce n'est pas l'activité des neurones qui importe mais leur nombre. Nous verrons plus loin que le nombre de neurones mobilisés nous permet de comprendre d'autres observations faites lorsque les effets du muscimol sur les saccades ne sont pas visibles immédiatement après son injection.

4.3.4. L'intérêt des méthodes de perturbation fonctionnelle

La possibilité de reproduire avec une microstimulation électrique les effets d'une injection locale de muscimol présente deux avantages. Premièrement, elle permet d'éviter l'écueil d'une diffusion du muscimol vers les territoires voisins du vestibulo-cervelet (nodulus, uvula), laquelle entraîne une chute soudaine de motivation de l'animal et malheureusement plus tard, des vomissements. Ces symptômes témoignent vraisemblablement d'un vertige ressenti par le singe. La microstimulation électrique est beaucoup plus spécifique du point de vue spatial : la dysmétrie n'apparaît en effet qu'à la condition que la stimulation soit appliquée au niveau de la portion dorso-caudale du noyau fastigial. Le deuxième avantage de cette technique est d'ordre temporel car elle a permis de déterminer la période critique pendant laquelle l'inhibition de l'activité du NFc entraîne une dysmétrie des saccades.

Récemment, les méthodes optogénétiques ont permis d'inhiber l'activité fastigiale et d'observer des modifications comportementales, de moindre ampleur cependant¹¹¹. La technique que nous avons développée est certes moins spécifique mais elle est beaucoup plus simple et peut être facilement étendue à d'autres performances motrices ou cognitives influencées par les autres noyaux cérébelleux.

4.3.5. *Minima cura si maxima vis*

Après injection de muscimol dans le NFc, en plus de la dysmétrie des saccades, un décalage de fixation d'environ 1 degré est observé lorsque le singe dirige son regard vers la

¹¹¹ El-Shamayleh Y, Kojima Y, Soetedjo R & Horwitz GD (2017) Selective optogenetic control of Purkinje cells in monkey cerebellum. *Neuron* 95: 51-62.

cible centrale (figure 14, graphe de gauche). Un décalage du regard était pareillement constaté chez le chat mais nous ne pouvions pas le mesurer correctement car nos animaux n'étaient pas spécifiquement entraînés à maintenir le regard vers une cible¹¹². En plus de ce décalage dans l'orientation statique du regard, les chats ne positionnaient plus leur tête de la même manière lorsqu'ils s'apprêtaient à manger la nourriture qui leur était donnée avec une cuillère. Leur tête était déviée vers le côté ipsilatéral, parfois de manière tellement importante que les coups de mâchoire étaient donnés à côté de l'endroit où se trouvait la nourriture. Là encore, une explication simple nous épargne de supposer l'existence dans le cerveau d'un "codage" de la direction du regard, de la tête ou de la cible. Comme la dysmétrie des saccades, nous allons considérer ce décalage de fixation visuelle et cette dystonie cervicale horizontale comme les conséquences de changements d'équilibre entre commandes dextrogyres et lévogyres émises par des assemblées neuronales situées dans le tronc cérébral¹¹³. Avant d'exposer les arguments qui nous conduisent à considérer le décalage du regard comme le résultat d'une perturbation de la voie fastigio-colliculaire (voie FC dans la figure 10), nous allons poursuivre nos investigations sur la nature de la dysmétrie.

4.3.6. La transformation spatio-temporelle : tentatives de résolution

Deux à trois synapses en amont des motoneurones qui innervent les muscles extra-oculaires, le Colliculus Supérieur profond est supposé être à l'origine d'un signal d'erreur motrice du regard. L'écart entre la direction du regard et celle d'une cible y serait codé de manière topographique, l'amplitude et la direction du déplacement désiré du regard étant respectivement spécifiées par la position rostro-caudale et médio-latérale du foyer d'activité colliculaire.

Comment la position du foyer d'activité colliculaire (codage topographique, "spatial") est-elle transformée en durée d'activité (codage temporel) au niveau des neurones prémoteurs de la formation réticulée pontobulbaire ? Selon Adonis Moschovakis et ses collaborateurs, cette transformation serait basée sur le nombre de terminaisons synaptiques des projections colliculaires sur les territoires prémoteurs saccadiques de la formation

¹¹² Goffart L & Pélisson D (1998) *Op. cit.*

¹¹³ Guerrasio L, Quinet J, Büttner U & Goffart L (2010) The fastigial oculomotor region and the control of foveation during fixation. *Journal of Neurophysiology* 103: 1988-2001 ; Goffart L, Hafed ZM & Krauzlis RJ (2012) Visual fixation as equilibrium: evidence from superior colliculus inactivation. *Journal of Neuroscience* 32:10627–10636 ; Goffart (2019) *Op. cit.*

réticulée¹¹⁴. Dans ce cadre interprétatif, l'hypométrie controlésionnelle consécutive de l'inactivation pharmacologique du NFc indique une réduction de la commande agoniste. Soit le pool de neurones prémoteurs impliqués dans cette commande est réduit, soit il est soumis à une inhibition inhabituelle. Ces deux possibilités ne sont pas exclusives ; il est possible que tous les deux se produisent. Le premier cas nous conduit inévitablement à conclure que les signaux acheminés par les fibres colliculo-réticulaires ne sont pas suffisants pour rendre compte de la transformation spatio-temporelle, que les signaux transportés par les fibres fastigio-réticulaires doivent leur être ajoutés. Le problème qui se pose alors consiste à déterminer si les signaux colliculo-réticulaires et fastigio-réticulaires sont fonctionnellement additifs ou si les seconds modulent l'influence des premiers sur le pool de neurones prémoteurs. En ce qui concerne le second cas, il est possible que la commande agoniste soit inhibée par des NIP mobilisés de façon anormale par les neurones situés dans le noyau fastigial caudal opposé à celui qui a été inactivé. Les projections fastigiales ne se limitent pas aux NEP de la formation réticulée controlatérale ; les NIP sont également concernés. Considérant que les efférences fastigiales sont excitatrices, l'injection de muscimol dans le NFc supprimerait une excitation exercée non seulement sur les NEP mais aussi sur les NIP, lesquels exercent une inhibition sur leurs homologues situés dans la formation réticulée opposée. Libérés de cette inhibition qui normalement, dans le cadre de l'innervation réciproque, accompagne la commande agoniste, les NIP de la formation réticulée opposée exerceraient une inhibition inhabituelle sur le pool des motoneurones et neurones prémoteurs constitutifs de la commande agoniste. Nous comprenons donc que le substrat neuro-anatomique de la transformation spatio-temporelle ne saurait être limité au gradient des terminaisons synaptiques des projections colliculaires sur les territoires prémoteurs saccadiques de la formation réticulée. Entre le foyer d'activité colliculaire et la rafale de potentiels d'action des motoneurones, l'implication du cervelet médio-postérieur et de ses afférences réticulaires doit être insérée.

En 1971, le neurologue Hans Kornhuber proposait déjà que la conversion spatiotemporelle fût réalisée au niveau du cortex cérébelleux. Partant de l'observation clinique des saccades dysmétriques chez les patients souffrant d'atrophie cérébelleuse tardive, il défend en effet que la dysmétrie corresponde à une inaptitude à déterminer

¹¹⁴ Moschovakis AK, Kitama T, Dalezios Y, Petit J, Brandi AM & Grantyn AA (1998) An anatomical substrate for the spatiotemporal transformation. *Journal of Neuroscience* 18: 10219–10229.

exactement la durée de la rafale des neurones moteurs oculaires¹¹⁵. L'idée d'une chronométrie des saccades par le cervelet est également défendue par Peter Thier¹¹⁶. Sur la base d'enregistrements de l'activité de neurones situés dans le cortex cérébelleux, ce dernier propose en effet que l'activité de la population des cellules de Purkinje fournisse une signature temporelle précise du début et de la fin des saccades, déterminant ainsi leur durée. L'ajustement adaptatif de l'amplitude des saccades serait, selon lui, la conséquence d'une "*optimisation de la représentation du temps*"¹¹⁷. En changeant la durée d'activité de la population, l'amplitude de la saccade pourrait être changée. Cette conception n'est pas du tout convaincante car elle ne repose que sur une simple corrélation. Il est en effet possible que la durée de l'activité augmente (ou diminue) non pas de manière à rendre les saccades plus grandes (ou plus petites), mais simplement parce que la population neuronale concernée reçoit des signaux qu'une saccade est en cours de réalisation. Le problème devient plus délicat quand on examine la façon dont Peter Thier et ses collaborateurs définissent cette activité de population. Les cellules qui la composent sont caractérisées par une augmentation de leur émission de potentiels d'action. Pourtant, dans cette région, les neurones dont l'activité est liée à celle des saccades ne se limitent à ceux qui augmentent leur activité. Il s'y trouve un nombre non négligeable de neurones dont la décharge n'augmente pas mais diminue lors des saccades. Autrement dit, les neurones considérés par Thier et ses collègues ne sont pas représentatifs de la population des neurones qui, dans cette région du cortex cérébelleux, sont susceptibles d'être mis à contribution dans l'exécution de saccades vers une cible visuelle. Plus délicat encore est le fait que le début et la fin de l'activité de population, dont la durée rappelons-le est supposée déterminer la durée des saccades, correspondent aux moments où l'activité dépasse puis tombe en deçà d'un niveau quatre fois supérieur à l'activité dite de base, observée avant le déclenchement des saccades. Aucune explication n'est donnée sur les raisons qui ont poussé les auteurs à proposer un tel seuil. Le problème en effet est qu'un autre chercheur aurait interprété de façon différente les résultats s'il avait procédé différemment dans l'analyse de l'activité des neurones enregistrés. Face à la

¹¹⁵ Kornhuber HH (1971) Motor functions of cerebellum and basal ganglia: the cerebellocortical saccadic (ballistic) clock, the cerebellonuclear hold regulator, and the basal ganglia ramp (voluntary speed smooth movement) generator. *Kybernetik* 8: 157-162.

¹¹⁶ Thier P (2011) The oculomotor cerebellum. In: *The Oxford Handbook of Eye Movements*, SP Liversedge, I Gilchrist & S Everling (éditeurs), Oxford, UK: Oxford University Press.

¹¹⁷ Thier P, Dicke PW, Haas R & Barash S (2000) Encoding of movement time by populations of cerebellar Purkinje cells. *Nature* 405: 72-76.

complexité du problème qu'il incombe aux neurophysiologistes de résoudre, plusieurs modèles fonctionnels ont été proposés par des chercheurs issus des sciences de l'ingénieur.

Parmi eux, la solution la plus simple et la plus populaire fut proposée par David A. Robinson¹¹⁸. La transformation spatio-temporelle serait réalisée par une boucle interne de rétroaction négative. Tant qu'une différence (appelée erreur motrice) existe entre une représentation neuronale du déplacement désiré et celle du déplacement parcouru, les neurones prémoteurs continueraient d'exciter les motoneurones et de soutenir l'exécution de la saccade. Dès que l'erreur motrice devient nulle, c'est-à-dire quand il y a une "congruence" ou une "égalité"¹¹⁹ entre les deux représentations neuronales, la saccade s'arrêterait. Selon cette hypothèse, il n'y a pas de contrôle chronométrique des saccades ni de codage explicite de leur durée. Celle-ci résulte simplement du temps mis pour annuler la commande d'erreur motrice par la rétroaction négative. Cette hypothèse présente l'avantage de prédire une dysmétrie des saccades en cas d'un défaut dans l'estimation neuronale du déplacement parcouru. En revanche, elle repose sur un formalisme dont nous devons nous efforcer de nous affranchir pour les raisons explicitées plus haut : un isomorphisme est en effet supposé entre les flux d'activité intracérébrale et les mesures que nous opérons pour quantifier les mouvements. Mais voyons où nous emmène donc ce formalisme.

4.3.6.1. L'étude des saccades obliques

Nous avons vu que la perturbation fonctionnelle du NFc entraîne une dysmétrie de la composante horizontale des saccades sans quasiment affecter l'amplitude de la composante verticale (figure 14) et que ce désordre est restreint à la phase saccadique (figure 18). Placé dans le cadre général du rétrocontrôle négatif de l'amplitude des saccades, ce résultat suggère d'abord un contrôle séparé pour chacune des deux composantes horizontale et verticale. Ensuite, une différence entre l'amplitude horizontale du déplacement oculaire effectivement parcouru et son estimation neuronale doit entraîner une dysmétrie de la composante horizontale. Si l'amplitude du déplacement parcouru est sous-estimée, la saccade sera hypermétrique. Selon que cette sous-estimation résulte d'une altération du fonctionnement des éléments qui contribuent à réduire l'erreur motrice ou de ceux qui sont situés en aval de l'origine des signaux de rétroaction, une augmentation de la durée de la composante

¹¹⁸ Robinson DA (1975) Oculomotor control signals. In: *Basic mechanisms of ocular motility and their clinical implications*, edited by G. Lennerstrand, & P. Bach-Y-Rita, Oxford:Pergamon Press, p. 337-378.

¹¹⁹ Supposons que cette notion ait un sens physiologique : voir Goffart (2018) *Op.cit.* pour une discussion critique.

horizontale sera associée ou non à l'hypermétrie. En effet, la durée de la saccade est déterminée par le temps que met la boucle de rétroaction négative pour réduire et annuler l'erreur motrice. Par conséquent, si aucun changement ne se produit à l'intérieur de cette boucle alors la durée de la composante horizontale ne sera pas modifiée. En revanche, elle sera allongée si la rétroaction sous-estime l'amplitude du déplacement parcouru. Or, un mécanisme de couplage existe entre les deux composantes horizontale et verticale des saccades obliques. Il est tel que lorsque l'une des deux composantes est ralentie, la durée de l'autre est augmentée. Ainsi, l'étude des saccades obliques devrait permettre de vérifier si un allongement de la composante verticale accompagne l'augmentation de la durée de la composante horizontale.

En ce qui concerne l'hypométrie de la composante horizontale des saccades controlésionnelles, la réduction de la vitesse sans augmentation de leur durée¹²⁰ ou sans mobilisation compensatoire de la tête¹²¹ suggère un dysfonctionnement des éléments situés en aval du rétrocontrôle. Cette conclusion est d'ailleurs compatible avec les résultats de Noda *et al.* (1991) qui montrent que les saccades controlatérales évoquées par microstimulation électrique du noyau fastigial active des éléments neuronaux qui ne sont pas intégrés dans la boucle de rétroaction négative qui corrige l'erreur motrice¹²².

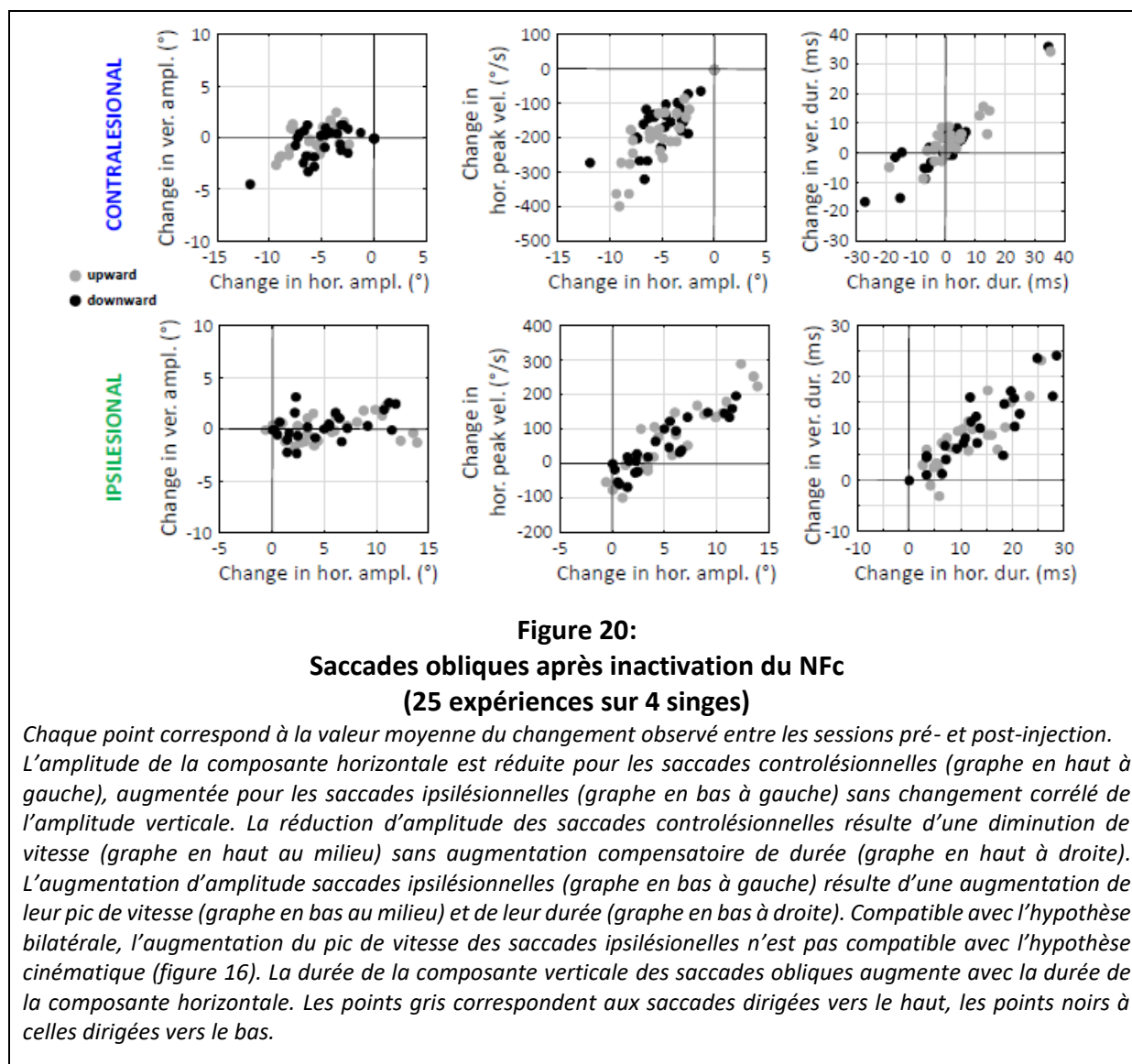
Avec Julie Quinet puis avec Clara Bourrelly, nous avons donc étudié les effets de l'inactivation pharmacologique du Nfc sur le couplage entre les composantes horizontale et verticale des saccades obliques. Les résultats montrent une augmentation de la durée de la composante verticale proportionnelle à l'allongement de la durée de la composante horizontale lors des saccades obliques ipsilésionnelles (figure 20, graphe en bas à droite). Dans le cadre théorique d'un rétrocontrôle négatif de l'amplitude des saccades, l'hypermétrie horizontale résulterait donc d'une sous-estimation du déplacement horizontal parcouru. Les résultats montrent aussi que l'hypermétrie de la composante horizontale est associée à une augmentation de sa vitesse maximale (figure 20, graphe en bas au milieu). Autrement dit,

¹²⁰ Goffart L, Chen LL & Sparks DL (2004) Deficits in saccades and fixation during muscimol inactivation of the caudal fastigial nucleus in the rhesus monkey. *Journal of Neurophysiology* 92: 3351-3367.

¹²¹ Quinet J & Goffart L (2007) Head unrestrained gaze shifts after muscimol injection in the caudal fastigial nucleus of the monkey. *Journal of Neurophysiology* 98: 3269-3283.

¹²² Noda H, Murakami S & Warabi T (1991) Effects of fastigial stimulation upon visually-directed saccades in macaque monkeys. *Neuroscience Research* 10: 188-199.

l'inactivation pharmacologique du NfC n'affecte pas seulement la décélération des saccades ; leur accélération est aussi touchée.



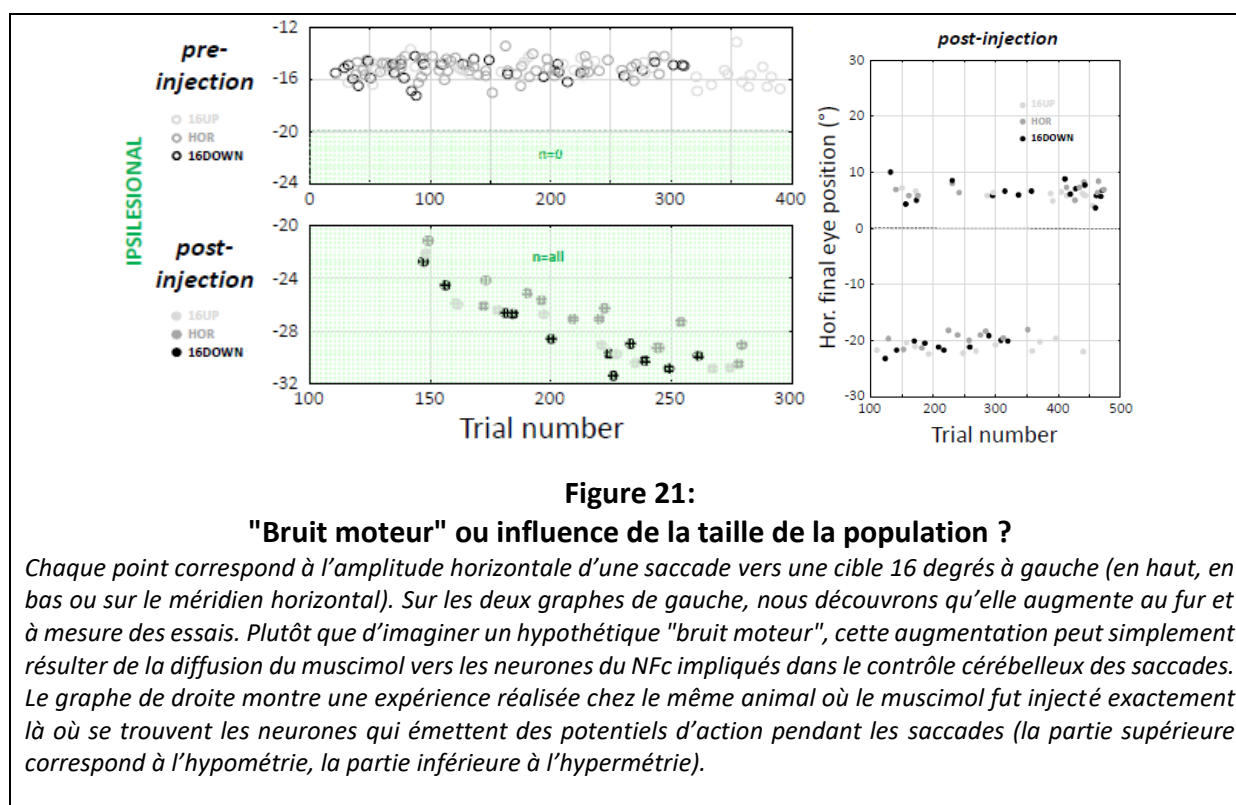
4.3.6.2. La variabilité des saccades

Dans une publication récente¹²³, Thomas Eggert, Farrel Ric Robinson et Andreas Straube déclarent que "les saccades ipsilésionnelles manifestent une variabilité de leur position finale plus grande que celle des saccades normales" et aussi que "les effets de l'inactivation sur le bruit saccadique est expliqué par une réduction du gain de rétroaction et

¹²³ Eggert T, Robinson FR & Straube A (2015) Modeling inter-trial variability of saccade trajectories: effects of lesions of the oculomotor part of the fastigial nucleus. *PLOS Computational Biology* 12 (6): e1004866.

d'une augmentation du bruit de planification et/ou du bruit moteur"¹²⁴. Cette discussion de leurs observations dans le cadre du rétrocontrôle négatif contraste avec celle qu'ils abordèrent dans une publication préalable¹²⁵.

Plutôt que d'invoquer d'hypothétiques "bruits" dans le fonctionnement cérébral, nous allons voir que la variabilité mentionnée par ces auteurs résulte simplement de la diffusion du muscimol. Les injections qu'ils décrivent n'étaient pas exactement localisées dans la région saccadique du NFc. En effet, sur la base d'observations que nous avons faites avec Julie Quinet et Clara Bourrelly, à l'occasion d'expériences d'inactivation pharmacologique que nous considérons alors comme "échouées", la chose suivante apparaît : en raison de la diffusion du muscimol, l'ensemble des neurones qui sont inactivés n'est pas stable ; elle augmente avec le déroulement de l'expérience (figure 21).



A la lumière de l'hypothèse que nous avons formulée à partir de l'étude des saccades évoquées par microstimulation électrique dans le noyau fastigial, cette augmentation de la

¹²⁴ Traduction de "ipsilesional saccades showed more endpoint variability than did normal saccades" et de "inactivation effects on saccade noise are explained by a decrease of the feedback gain and an increase of planning and/or signal dependent motor noise".

¹²⁵ Ces auteurs ne font pas preuve de la même inspiration dans l'article Straube A, Scheuerer W, Robinson FR & Eggert T (2009) Temporary lesions of the caudal deep cerebellar nucleus in nonhuman primates. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1164: 119–126.

dysmétrie au cours de l'expérience apparaît comme une autre démonstration de l'importance du nombre de neurones actifs. A mesure que le temps passe, le muscimol inhibe davantage de neurones, augmentant ainsi l'ampleur de l'hypermétrie. Lors d'autres expériences, la même évolution fut observée au niveau de l'hypométrie des saccades controlésionnelles. Le fait que la dysmétrie des saccades ipsilésionnelles (ou controlésionnelles) évoluent indépendamment de la dysmétrie des saccades produites dans l'autre direction suggèrent différents groupes de neurones pour chacune des deux directions¹²⁶.

4.3.7. La dysmétrie n'est pas une perturbation de la voie fastigio-colliculaire

Nous avons vu que les neurones du Nfc projetaient vers le Colliculus Supérieur profond (figure 10, voie FC). Chez le chat, ces projections couvrant une étendue relativement large du Colliculus Supérieur profond (CSp), nous avons proposé avec Denis Péliçon que la dysmétrie du regard résultait d'une perturbation fastigio-colliculaire puisqu'elle n'était accompagnée d'aucun changement dans le couplage oculo-céphalique ni dans la cinématique des saccades oculaires et des mouvements de la tête¹²⁷. Or chez le singe, la situation est différente car les projections fastigio-colliculaires sont concentrées sur la région rostrale du CSp¹²⁸, région considérée être impliquée dans les mécanismes de fixation visuelle, en particulier lorsqu'il s'agit de maintenir les yeux dirigés vers la position d'une cible visuelle.

4.3.7.1 Contrôle colliculaire de l'orientation du regard.

4.3.7.1.1. Hypothèse des deux zones fonctionnelles distinctes

Pendant de nombreuses années, les travaux de Douglas Munoz d'abord chez le chat¹²⁹ puis chez le singe¹³⁰ ont amené à considérer l'existence dans le colliculus supérieur profond (figure 22, schéma de gauche) de deux systèmes antagonistes:

¹²⁶ Goffart L (2017) Cerebellar control of saccades by the size of the active population in the caudal fastigial nucleus. A scientific meeting on eye movements to honor David A. Robinson, Baltimore, MD. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01699079/file/DARobinson%20JHU%20may2017%20LaurentGoffart.pdf>.

¹²⁷ Goffart & Péliçon (1998); Goffart et al. (1998) *Op. cit.*

¹²⁸ May PJ, Hartwich-Young R, Nelson J, Sparks DL & Porter JD (1990) Cerebellotectal pathways in the macaque: implications for collicular generation of saccades. *Neuroscience* 36 : 305–324.

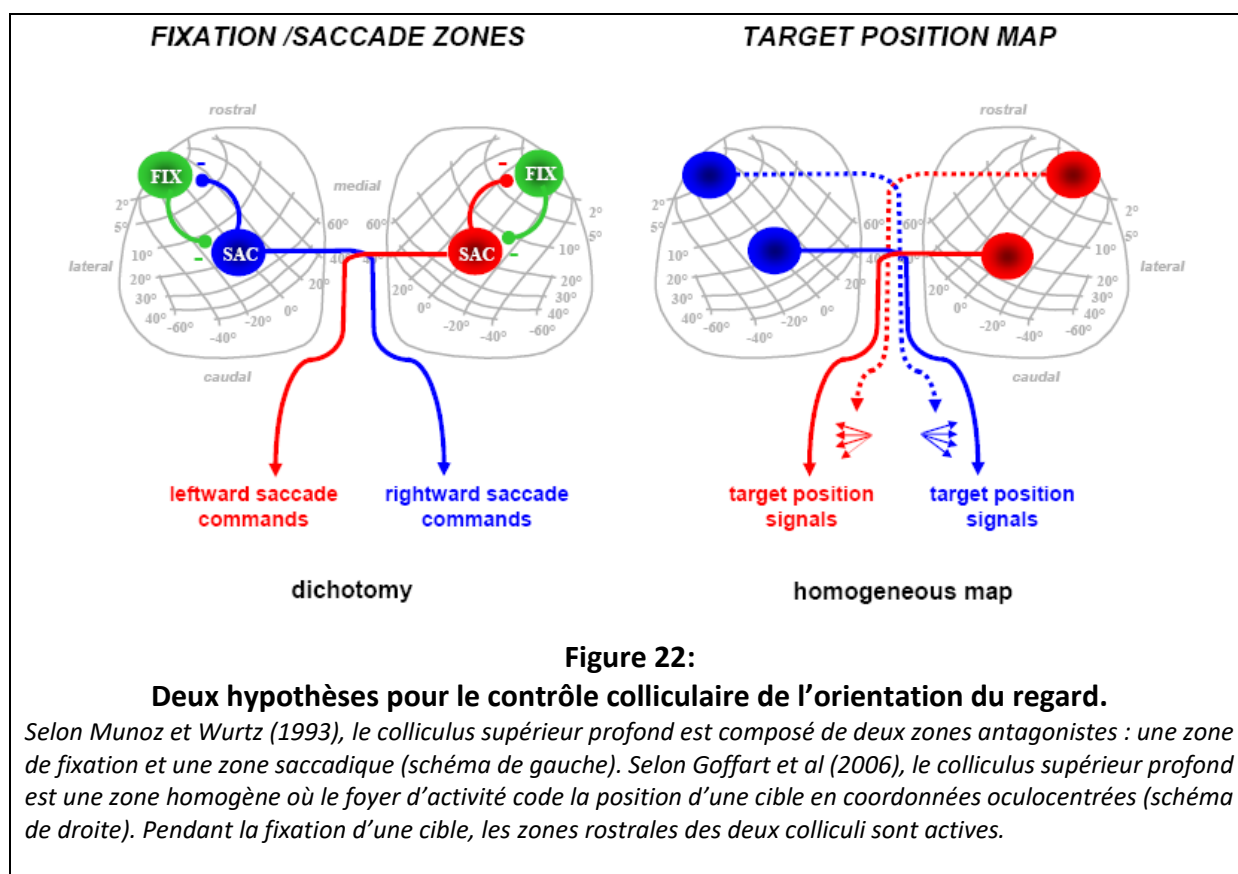
¹²⁹ Munoz DP & Guitton D (1989) Fixation and orientation control by the tecto-reticulo-spinal system in the cat whose head is unrestrained. *Revue Neurologique* 145: 567-579 ; Munoz DP & Guitton D (1991) Control of orienting gaze shifts by the tectoreticulospinal system in the head-free cat. II. Sustained discharges during motor preparation and fixation. *Journal of Neurophysiology* 66: 1624-1641

¹³⁰ Munoz DP & Wurtz RH (1993a) Fixation cells in monkey superior colliculus. I. Characteristics of cell discharge. *Journal of Neurophysiology* 70:559-575 ; Munoz DP & Wurtz RH (1993b) Fixation cells in monkey superior colliculus. II. Reversible activation and deactivation. *Journal of Neurophysiology* 70: 576-589.

i) un système d'orientation saccadique du regard, mis en branle dès lors qu'une cible apparaît dans les régions périphériques du champ visuel, et dont l'activation recruterait ensuite les neurones prémoteurs de la formation réticulée pour orienter le regard et amener la cible dans la région centrale du champ visuel,

ii) un système de fixation responsable du maintien de la fovéa en direction de la cible.

Ces deux systèmes étaient vus comme deux systèmes qui s'inhibent mutuellement. Une compétition était en permanence engagée entre d'une part une population de neurones de fixation, et d'autre part une population de neurones saccadiques. La première, située au niveau de la région antérieure des CSp gauche et droit, inhiberait la seconde située plus postérieurement, lorsqu'il s'agit de fixer une cible du regard ; et réciproquement lorsqu'il s'agit d'aller regarder une autre cible périphérique.



L'idée qu'un système de fixation se trouve dans la région rostrale du CSp était basée sur trois ensembles d'observations. Le premier est l'enregistrement de neurones qui manifestent une activité soutenue lorsque l'animal fixe une cible¹³¹. Ces neurones appelés

¹³¹ Munoz DP & Wurtz RH (1993a) ; Munoz DP & Guitton D (1991) *Op. cit.*

neurones de fixation étaient supposés responsables de l'activité tonique des neurones omnipauses, lesquels exercent une action inhibitrice sur les neurones excitateurs et inhibiteurs phasiques. Le deuxième ensemble d'observations vient d'une étude montrant que la microstimulation électrique de la région rostrale retarde le déclenchement des saccades vers une cible périphérique¹³². Le dernier ensemble est constitué d'observations faites lors de l'injection de muscimol dans la région rostrale du CSp, à savoir les difficultés à maintenir le regard dirigé vers une cible centrale en présence d'une autre cible périphérique. Dans une tâche où il doit attendre l'extinction d'une cible centrale pour aller regarder une autre cible (tâche de saccade retardée), le singe manifeste des saccades irrépressibles en direction de l'autre cible¹³³.

4.3.7.1.2. Problèmes de la zone dite de fixation

Les arguments qui fondent cette hypothèse dichotomiste sont pourtant discutables. Premièrement, les cellules qualifiées de "neurones de fixation" émettent des rafales de potentiels d'action lorsque leur activité est testée à l'occasion de petites saccades¹³⁴. Deuxièmement, l'effet inhibiteur de la microstimulation du CS rostral sur le déclenchement des saccades peut résulter de l'activation de fibres de passage (en provenance de la *substantia nigra pars reticulata*) et non pas des connexions intracolliculaires. Elle peut aussi artificiellement renforcer les signaux émanant du champ visuel central. Troisièmement, l'observation de saccades irrépressibles peut résulter simplement d'une atténuation de l'activité qui spécifie la cible centrale que le singe doit continuer regarder. Le regard va alors se diriger vers la cible dont l'activité neuronale correspondante est la plus intense. Enfin, l'hypothèse dichotomiste ne rend pas compte des décalages de fixation observés dans certaines situations, pathologiques ou normales. Nous avons en effet vu qu'après inactivation du NFc, le singe ne dirige plus correctement son regard vers l'endroit où se trouve la cible, mais vers une position qui est décalée horizontalement vers le côté inactivé (figure 14, graphe de gauche). De même, lorsqu'il regarde une cible présentée seule dans l'obscurité, le singe rhésus normal dirige son regard vers une position qui est située légèrement au-dessus de l'endroit qui serait regardé si la même cible était présentée en condition mésopique ou

¹³² Munoz DP & Wurtz RH (1993b) *Op. cit.*

¹³³ *Ibid.*

¹³⁴ Krauzlis RJ, Basso MA & Wurtz RH (1997) Shared motor error for multiple eye movements. *Science* 276: 1693-1695.

photopique¹³⁵. Dans ces deux derniers cas, le présumé "système de fixation" est engagé alors que le regard n'est pas correctement dirigé vers la cible.

4.3.7.1.3. La fixation, un équilibre instable

Pour rendre compte de ces décalages de fixation, nous avons d'abord émis l'hypothèse que le décalage de fixation est la conséquence d'un déséquilibre de précision des saccades¹³⁶. En effet, que ce soit après inactivation du Nfc ou dans l'obscurité, les décalages de fixation sont systématiquement associés à un biais dans la précision des saccades. Le biais qui affecte les saccades est horizontal et ipsilatéral après inactivation du Nfc (figure 14, schéma de gauche) ; il est dirigé vers le haut lors des saccades produites dans l'obscurité.

Ainsi, la direction prise par le regard pour examiner ou fixer une cible serait déterminée par un équilibre de commandes omnidirectionnelles. Ces commandes seraient telles qu'elles s'annulent les unes les autres au niveau des structures cibles (figure 22, schéma de droite). Fixation et saccade correspondraient alors à deux modes de fonctionnement du même système, un mode de fonctionnement équilibré lorsque la direction du regard ne change pas et un mode de fonctionnement déséquilibré produisant une saccade. Ainsi, les microsaccades oculaires observées lorsqu'une cible est train d'être fixée résulteraient d'un déséquilibre transitoire entre des commandes omnidirectionnelles issues des régions antérieures des CSp gauche et droit. Selon cette conception, l'activité observée au niveau des deux pôles rostraux du CSp lors de la fixation visuelle participerait donc à cet équilibre dynamique et l'inactivation pharmacologique d'une petite portion de la région antérieure du CSp devrait changer la position d'équilibre et conduire à un décalage de fixation. Après lui avoir exposé cette conception, le Professeur Edward Keller, un autre éminent chercheur qui a œuvré aux fondements de la neurophysiologie des mouvements oculaires et avec qui j'ai eu la chance de collaborer sur un projet consacré au contrôle distribué des saccades, me conseilla d'en discuter avec Richard Krauzlis, chercheur au Salk Institute for Biological Studies. Le manque de soutien humain pour soumettre cette hypothèse à l'épreuve expérimentale me conduisit à discuter de ce projet d'inactivation avec Richard Krauzlis lors d'une conférence Gordon au Bates College dans le Maine en juin 2005. Dix mois plus tard, je le rejoignais au Salk Institute pour vérifier si l'injection de muscimol dans la région rostrale du CSp entraîne un décalage de

¹³⁵ Goffart L, Quinet J, Chavane F & Masson GS (2006) Influence of background illumination on fixation and visually-guided saccades in the rhesus monkey. *Vision Research* 46: 149–162.

¹³⁶ Goffart L, Chen LL & Sparks DL (2004) *Op. cit.*

fixation. La première tentative se solda par un échec : le décalage de fixation n'avait pas une taille comparable à celle observée lorsque le Nfc est inactivé. L'idée me vint alors que la taille de la cible devait importer. En effet, le fait que le décalage était plus grand chez le chat que chez le singe pouvait résulter du fait de la taille de la cible visuelle vers laquelle le premier devait orienter le regard (une cuillère de nourriture) était plus grande. Après avoir recueilli des enregistrements contrôlés, nous ajoutons alors des cibles de différentes tailles à notre batterie de tests et nous découvrons un décalage de fixation plus grand lorsque le singe devait regarder une cible plus large qu'avec une cible minuscule. Les résultats corroboraient notre hypothèse: l'inactivation pharmacologique d'une portion du CSp antérieur entraîne un décalage de fixation¹³⁷, même lorsque le singe poursuit une cible visuelle mobile¹³⁸. Après avoir exposé ces résultats au 36ème congrès de la Society for Neuroscience à Atlanta et déclaré avoir réfuté son hypothèse, la réaction de Douglas Munoz fut remarquablement agressive¹³⁹.

Ces travaux dans le Colliculus Supérieur rostral réalisés avec Richard Krauzlis et Ziad Hamed nous ont également permis de mettre en évidence une implication de cette région dans la production de microsaccades¹⁴⁰. Après inactivation locale de cette région, le singe produit significativement moins de microsaccades lors de la fixation d'une cible visuelle. De plus, comme les neurones situés plus caudalement émettent une bouffée de potentiels d'action lors de saccades de plus grande taille, les neurones dits de "fixation" émettent une bouffée de potentiels d'action lors des microsaccades lorsque leur amplitude et leur direction correspondent à leur champ de mouvement¹⁴¹. L'hypothèse des deux zones fonctionnelles distinctes proposée par Munoz ne reposait alors plus sur aucune donnée solide.

Il est important de rappeler que cette hypothèse était liée à la théorie selon laquelle les saccades étaient guidées par une commande d'erreur motrice qui était mise à jour à mesure que le regard se rapproche de la cible. En effet, en 1991, Douglas Munoz, Daniel

¹³⁷ Goffart L, Hamed ZM & Krauzlis RJ (2012) Visual fixation as equilibrium: evidence from superior colliculus inactivation. *Journal of Neuroscience* 32: 10627–10636.

¹³⁸ Hamed Z, Goffart L & Krauzlis R (2008) Superior colliculus inactivation causes stable offsets in eye position during tracking. *Journal of Neuroscience* 28: 8124-8137.

¹³⁹ Goffart L, Hamed ZM, Dill N & Krauzlis RJ. Changes in eye position during fixation caused by inactivation of the rostral superior colliculus. *Society for Neuroscience Abstracts* 2006.

¹⁴⁰ Hamed Z, Goffart L & Krauzlis R A neural mechanism for microsaccade generation in the primate superior colliculus. *Science* 323: 940-943, 2009. Krauzlis R, Goffart L. & Hamed ZM (2017) Neuronal control of fixation and fixational eye movements. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 20160205

¹⁴¹ Hamed ZM & Krauzlis RJ (2012) Similarity of superior colliculus involvement in microsaccade and saccade generation. *Journal of Neurophysiology* 107: 1904-1916.

Guitton et Denis Pélisson proposèrent que cette erreur motrice dynamique fût codée au niveau du Colliculus Supérieur profond par un déplacement d'activité de la région caudale vers la région rostrale¹⁴². Sévèrement critiquée par David Sparks¹⁴³, cette hypothèse, dont j'avais également exposé les fragilités dans ma thèse doctorale¹⁴⁴ fut plus tard contredite¹⁴⁵ pour être finalement abandonnée¹⁴⁶.

Un dernier apport majeur des expériences d'inactivation colliculaire est la mise en évidence d'une influence de la taille de la cible sur l'ampleur du décalage de fixation. Cette influence suggère que la taille de la cible influence la population de neurones actifs au niveau des CSp rostraux. Avec des cibles plus grandes, il y aurait une expansion de cette population vers la zone caudale. Si les microsaccades oculaires résultent d'un déséquilibre transitoire entre des commandes omnidirectionnelles issues des régions antérieures des CSp gauche et droit, on devrait s'attendre à observer une augmentation de l'amplitude des microsaccades lorsque la taille de la cible fixée augmente. Dans un travail rendu possible par un financement par l'ANR (projet RETINAE), nous avons analysé le comportement oculomoteur et montré une augmentation de l'amplitude des microsaccades avec la taille de l'objet¹⁴⁷. Les techniques d'enregistrement unitaire devraient permettre de mettre en évidence une expansion de l'activité rostrale du CSp avec la taille de la cible regardée.

¹⁴² Munoz DP, Pélisson D & Guitton D (1991) Movement of neural activity on the superior colliculus motor map during gaze shifts. *Science* 251: 1358-1360 ; Munoz DP, Guitton D, Pélisson D (1991) Control of orienting gaze shifts by the tectoreticulospinal system in the head-free cat. III. Spatiotemporal characteristics of phasic motor discharges. *Journal of Neurophysiology* 66: 1642-1666.

¹⁴³ Sparks DL (1993) Are gaze shifts controlled by a 'moving hill' of activity in the superior colliculus? *Trends in Neuroscience* 16: 214-218.

¹⁴⁴ Goffart L (1996) L'orientation saccadique du regard vers une cible : étude de la contribution du cervelet médio-postérieur chez le chat en condition tête libre. *Thèse de Doctorat de Neurosciences*, Université Claude Bernard Lyon 1, n°70-96.

¹⁴⁵ Anderson RW, Keller EL, Gandhi NJ & Das S (1998) Two-dimensional saccaderelated population activity in superior colliculus in monkey. *Journal of Neurophysiology* 80: 798-817 ; Moschovakis AK, Gregoriou GG, Savaki HE (2001) Functional imaging of the primate superior colliculus during saccades to visual targets. *Nature Neuroscience* 4: 1026-1031 ; Soetedjo R, Kaneko CR & Fuchs AF (2002) Evidence against a moving hill in the superior colliculus during saccadic eye movements in the monkey. *Journal of Neurophysiology* 87: 2778-2789 ; Goossens HH & van Opstal AJ (2006) Dynamic ensemble coding of saccades in the monkey superior colliculus. *Journal of Neurophysiology* 95: 2326-2341.

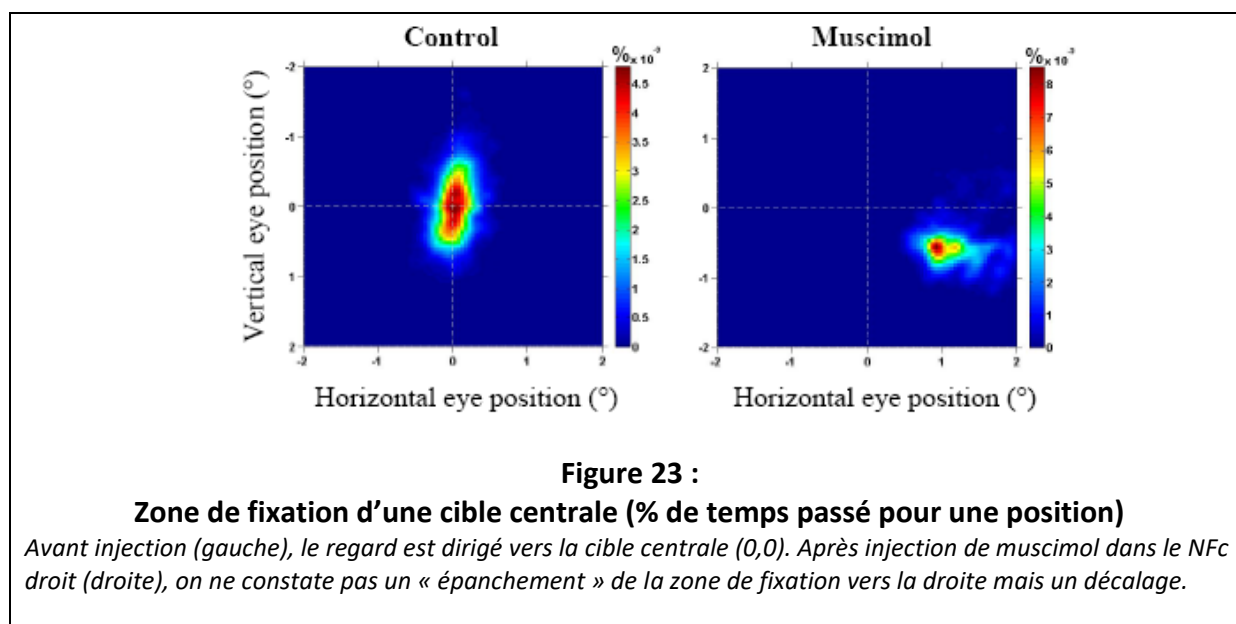
¹⁴⁶ Choi WY & Guitton D (2009) Firing patterns in superior colliculus of head-unrestrained monkey during normal and perturbed gaze saccades reveal short-latency feedback and a sluggish rostral shift in activity. *Journal of Neuroscience* 29: 7166-7180.

¹⁴⁷ Hugues S, Barthélémy F, Masson GS & Goffart L (2006) Fixational saccades in the head restrained monkey: effects of target size. *36th Annual meeting of the Society for Neuroscience*, Atlanta (USA) ; Hugues S, Magistrali D, Barthélémy F, Masson G & Goffart L (2007) Effects of target size on fixational saccades in the head restrained monkey. *8th Meeting of the Société Française des Neurosciences*, Montpellier.

Nous allons maintenant examiner les travaux menés pour décrire la façon dont les Nfc participent au contrôle de la fixation d'une cible visuelle. Là encore, cette étude est basée sur l'analyse approfondie et minutieuse des effets oculomoteurs d'une perturbation pharmacologique locale.

4.3.8. Décalage de fixation et perturbation de la voie fastigio-colliculaire

L'analyse détaillée du comportement oculomoteur montre que le décalage de fixation observé après inactivation pharmacologique du Nfc résulte non seulement d'une dysmétrie des saccades de fixation (pareillement aux saccades plus grandes) mais aussi d'une altération dans le codage d'une cible fovéale¹⁴⁸. Les microsaccades ipsilésionnelles sont en effet hypermétriques et les microsaccades controlésionnelles hypométriques. Mais cette dysmétrie microsaccadique ne suffit pas pour rendre compte du décalage. En effet, nous n'observons pas une extension de la dispersion des positions oculaires vers le côté injecté mais à un décalage de son centre de masse (figure 23, graphe de droite).



L'examen minutieux de la direction des microsaccades montre d'ailleurs qu'elles sont dirigées vers une zone qui est décalée par rapport à celle normalement observée lors de la session contrôle (figure 24). Nous retrouvons donc au niveau des microsaccades un déficit similaire à celui que nous avons vu plus haut chez le chat (figure 11), à la différence que chez ce dernier, l'ampleur du décalage de fixation est plus grande ($\sim 5^\circ$)¹⁴⁹. Au passage, il est

¹⁴⁸ Guerrasio L, Quinet J, Büttner U & Goffart L (2010) The fastigial oculomotor region and the control of foveation during fixation. *Journal of Neurophysiology* 103: 1988-2001.

¹⁴⁹ Goffart L & Pélisson D (1998) *Op. cit.*

intéressant de constater que cette zone vers laquelle les microsaccades convergent est une zone où la variabilité directionnelle des saccades est maximale comme avant l'injection (figure 25).

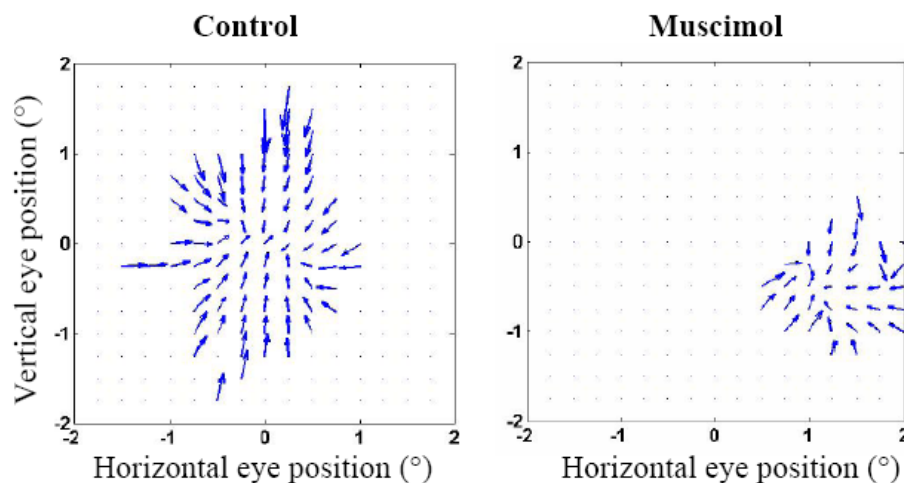


Figure 24 :

Champ directionnel des saccades produites pendant la fixation d'une cible centrale

Lors de la session contrôle (gauche), les microsaccades sont dirigées vers la position de la cible. Après injection de muscimol dans le NFc droit (droite), elles sont dirigées vers une position qui est décalée vers la droite d'environ 1deg.

Tout se passe comme si l'influence attractive qu'exerce une cible périphérique disparaissait lorsque le regard se retrouve dirigé vers elle. Une explication plus simple consiste à considérer la direction du regard comme un équilibre instable.

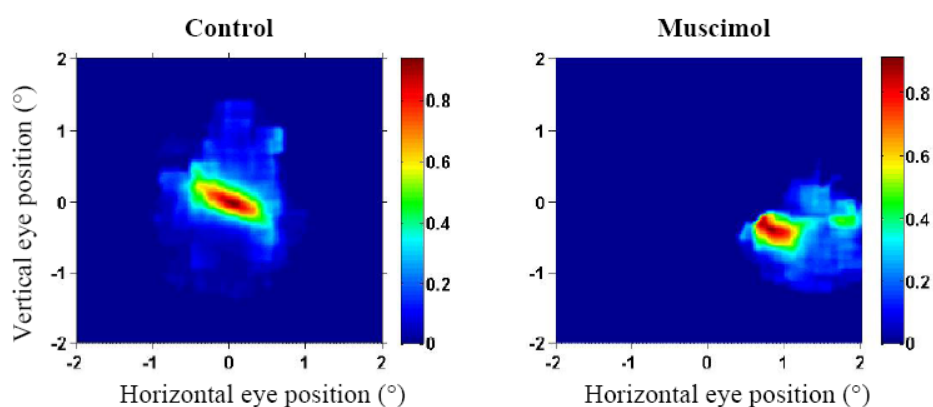


Figure 25 :

Variabilité directionnelle des saccades produites pendant la fixation d'une cible centrale

Avant injection de muscimol, la zone fixée est celle où la variabilité directionnelle des micro-saccades est maximale. Après injection de muscimol dans le NFc droit (droite), cette zone de variabilité maximale est décalée vers la droite d'environ 1deg.

La raison principale qui conduit à penser que le décalage de fixation résulte d'une perturbation de la voie fastigio-colliculaire vient du constat que son ampleur est comparable entre la condition où la tête est immobile et celle où elle est libre de bouger. Lorsque la tête est libre, elle est considérablement plus déviée vers le côté injecté¹⁵⁰. Autrement dit, les yeux sont déviés controlatéralement dans l'orbite, et non pas ipsilatéralement, après inactivation du NFc. Le décalage de fixation observé lorsque la tête est immobile n'est donc pas un déficit moteur oculaire mais un désordre dans l'orientation du regard, c'est à dire de l'axe visuel dans l'espace (œil + tête).

Lorsque la tête est libre de se mouvoir, une dystonie cervicale est en plus observée. Mayu Takahashi, Yuriko Sugiuchi et Yoshikazu Shinoda ont récemment montré une projection fastigio-réticulo-spinale monosynaptique chez le chat¹⁵¹. Si cette projection existe aussi chez le singe, alors la déviation ipsilésionnelle de la tête résulterait d'un déséquilibre dans l'influence qu'exercent les NFc sur les neurones réticulo-spinaux. Le caractère postural du désordre suggère d'ailleurs que ces neurones réticulo-spinaux ont une activité tonique qui détermine l'orientation de la tête. Considérant que les neurones excitateurs et inhibiteurs phasiques ne projettent pas vers la moelle épinière¹⁵² et que les neurones phasiques du NFc ne modulent pas leur activité pendant les mouvements de la tête¹⁵³, nous sommes amenés à conclure que la déviation ipsilésionnelle de la tête ne résulte pas d'une perturbation de l'activité présaccadique des neurones du NFc. Enfin, compte tenu de l'absence de projections des NFc vers les noyaux *prepositus hypoglossi* et vestibulaire médian (où se trouvent les neurones toniques) et de l'absence d'activité tonique chez les neurones excitateurs et inhibiteurs phasiques vers lesquels ils sont supposés projeter, une perturbation de la voie fastigio-colliculaire est l'explication la plus simple pour expliquer le décalage de fixation du regard après inactivation du NFc.

¹⁵⁰ Quinet J & Goffart L (2005) Saccade dysmetria in head-unstrained gaze shifts after muscimol inactivation of the caudal fastigial nucleus in the monkey. *Journal of Neurophysiology* 93: 2343-2349, 2005.

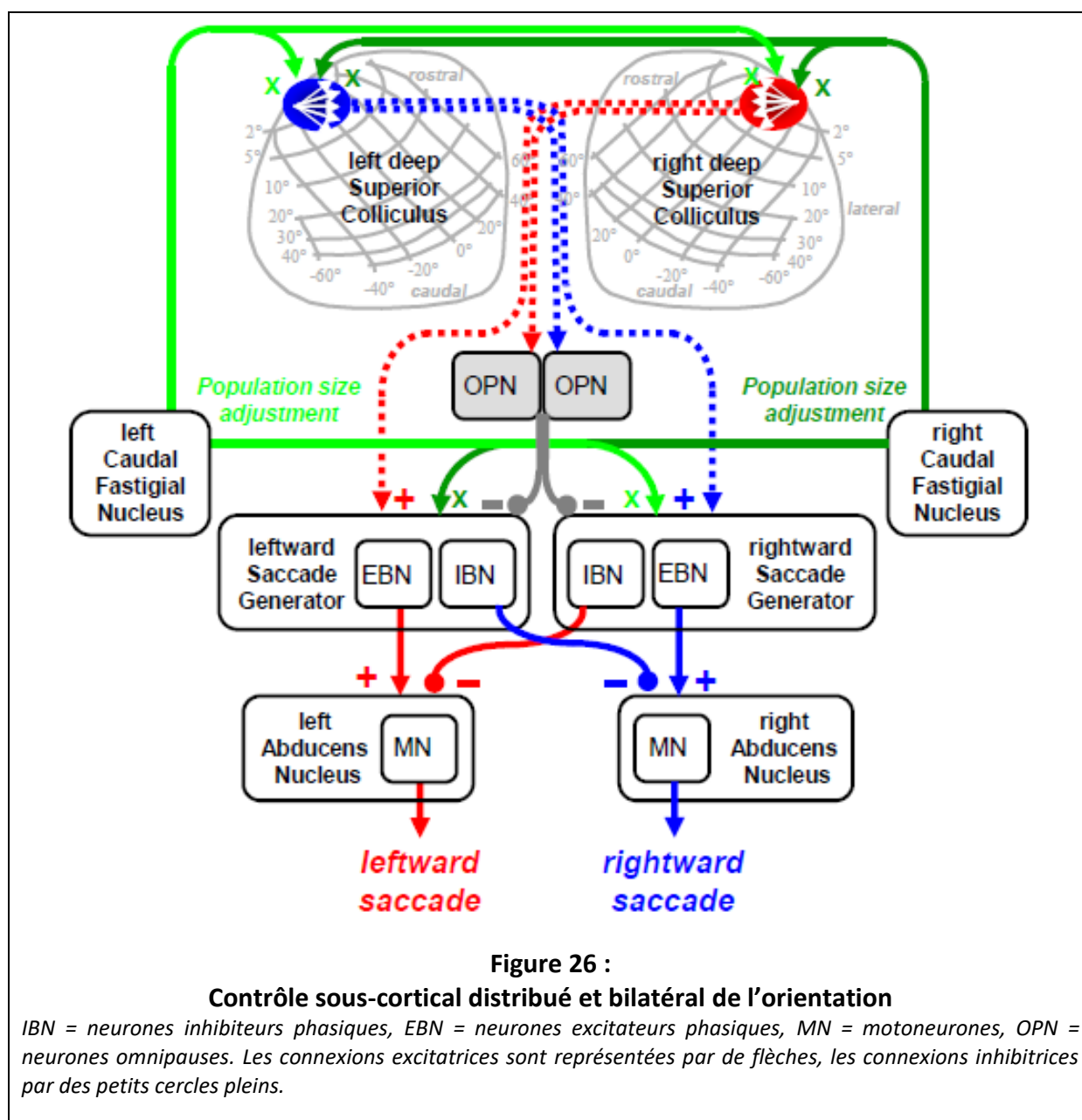
¹⁵¹ Takahashi M, Sugiuchi Y & Shinoda Y (2014) Convergent synaptic inputs from the caudal fastigial nucleus and the superior colliculus onto pontine and pontomedullary reticulospinal neurons. *Journal of Neurophysiology* 111: 849-867.

¹⁵² Strassman A, Highstein SM & McCrea RA (1986a) Anatomy and physiology of saccadic burst neurons in the alert squirrel monkey. I. Excitatory burst neurons. *Journal of Comparative Neurology* 249: 337-357 ; Strassman A, Highstein SM, McCrea RA (1986b) Anatomy and physiology of saccadic burst neurons in the alert squirrel monkey. II. Inhibitory burst neurons. *Journal of Comparative Neurology* 249: 358-380.

¹⁵³ Fuchs AF, Brettler S & Ling L (2010) Head-free gaze shifts provide further insights into the role of the medial cerebellum in the control of primate saccadic eye movements. *Journal of Neurophysiology* 103: 2158-2173.

4.3.9. Neurophysiologie de la fovéation : une première synthèse.

L'ensemble de mes travaux conduit à considérer la fixation visuelle comme un équilibre instable de commandes omnidirectionnelles émises au niveau de la région rostrale des deux colliculi supérieurs profonds¹⁵⁴. L'étendue de la population neuronale active est déterminée par les afférences cortico-colliculaires et, comme nous l'avons proposé dans une étude plus récente, peut être aussi fastigio-colliculaires¹⁵⁵.



¹⁵⁴ Goffart L, Hafed ZM & Krauzlis RJ (2012) *Op cit.* ; Hafed Z, Goffart L & Krauzlis R (2008) *Op cit.* ; Krauzlis R, Goffart L. & Hafed ZM (2017) *Op cit.* ; Hafed Z, Goffart L & Krauzlis R *Op cit.*

¹⁵⁵ Bourrelly C, Quinet J, Cavanagh P & Goffart L (2016) *Journal of Neurophysiology* 116 : 2739-2751.

Parce qu'une symétrie entre les afférences corticales et rétiniennes au niveau colliculaire constituerait un improbable hasard, nous pouvons émettre l'hypothèse que les projections fastigio-colliculaires viennent moduler le centroïde de cet équilibre bilatéral, déterminant de fait le centrage de l'activation fovéale. Parce que la rigueur nous impose de ne pas confondre les différents niveaux de complexité que sont le comportement d'exploration visuelle et la neurophysiologie sous-jacente, nous nous refuserons de considérer l'idée que ce centrage puisse être optimal ou qu'il réponde à un quelconque impératif téléologique.

Les signaux colliculaires convergent au niveau des générateurs saccadiques de la formation réticulée pontobulbaire où ils excitent les neurones prémoteurs saccadiques, les neurones excitateurs et inhibiteurs phasiques (figure 26). Les projections fastigio-réticulaires participeraient au contrôle de l'amplitude horizontale des saccades par le mécanisme d'équilibrage décrit dans la figure 16. Si le contrôle porte (*gate control* en anglais) qui leur est communément attribué est confirmé, les neurones omnipauses (NOP) seraient à l'interface entre les centres prémoteurs saccadiques et leur contrôle volontaire, impliquant vraisemblablement les régions frontales du cortex cérébral¹⁵⁶. Les projections frontales sur les NOP pourraient prendre en charge les procrastinations nécessaires lorsqu'il s'agit de capturer du regard une cible qui se déplace selon une trajectoire imprévisible. Malheureusement ce contrôle porte n'est pas non plus fondé sur des arguments solides. Tout ce qu'on sait de ces neurones, c'est qu'ils manifestent une activité soutenue qui marquent une pause pendant les saccades et que leur stimulation électrique empêche le singe de produire des saccades¹⁵⁷. Or il est tout à fait possible que les NOP participent non pas au déclenchement des saccades, mais au synchronisme entre leurs composantes horizontale et verticale¹⁵⁸.

Depuis plus d'une dizaine d'année, j'ai ce projet d'étudier les effets de l'inactivation du noyau où sont regroupés ces neurones (noyau *raphe interpositus*), mais aussi ceux de leur microstimulation pré- et intra-saccadique¹⁵⁹. Aussitôt mon poste d'expérimentation

¹⁵⁶ Segraves MA (1992) Activity of monkey frontal eye field neurons projecting to oculomotor regions of the pons. *Journal of Neurophysiology* 68: 1967–1985.

¹⁵⁷ Keller EL (1974) Participation of medial pontine reticular formation in eye movement generation in monkey. *Journal of Neurophysiology* 37: 316–332.

¹⁵⁸ Ohgaki T, Markham CH, Schneider JS & Curthoys IS (1989) Anatomical evidence of the projection of pontine omnipause neurons to midbrain regions controlling vertical eye movements. *Journal of Comparative Neurology* 289: 610-625.

¹⁵⁹ voir page 3365 dans l'article Goffart, Chen & Sparks (2004) *Op.cit.*

déménagé dans les locaux de l'Institut de Neurosciences de la Timone, avec Mme Julie Quinet, nous avons procédé à sa mise en œuvre dans le cadre d'un projet financé par l'ANR (VISAFIX). Mais, compte tenu du risque de produire avec nos descentes intra-cérébrales d'électrode, des lésions irréversibles qui affecteraient le comportement visuo-oculomoteur ou le bien-être de notre animal¹⁶⁰, nous avons commencé par faire l'acquisition de nombreuses données comportementales permettant de faire progresser notre compréhension de la capture fovéale d'une cible en mouvement (exposée dans les prochains chapitres). Ces études furent aussi menées pour éviter d'être déclarés chercheurs "non publiant" au cas où un incident sanitaire viendrait nous priver du seul et unique singe dont nous disposions pour mener nos recherches neurophysiologiques. Une fois ces données acquises, nous avons entrepris la localisation du noyau *raphe interpositus* (RIP). Malheureusement, une infection osseuse nous a contraints de retirer la chambre d'enregistrement. Comme plusieurs semaines furent requises pour retrouver ce noyau, et d'une manière qui ne fut pas toujours reproductible¹⁶¹, nous avons alors décidé de mettre en suspens ce projet pour faire les expériences d'inactivation du Nfc décrites plus haut (figures 20 et 21) et plus bas. Seule l'empathie d'un chercheur expérimenté dans ce type de travail permettra de comprendre l'extrême frustration rencontrée par ceux qui se lancent dans pareilles expérimentations, de longue durée, invasives et périlleuses avec un seul et unique animal. Lorsqu'on prend conscience du fait qu'un travail réalisé sur un seul sujet n'est pas publiable, alors on peut s'étonner qu'une telle incurie eût été possible. Malheureusement, nous vivons une époque où des managers bureaucrates, incapables de réaliser la moindre expérimentation, imposent aux explorateurs neurophysiologistes devenus de plus en plus rares, de "publier ou de crever". Le gaspillage de l'argent des contribuables et des donateurs bienveillants ainsi que les souffrances au travail causées par cette politique scientifique sont abyssaux.

4.3.10. Derniers arguments contre une dysmétrie d'origine fastigio-colliculaire

Nous avons vu que, chez le chat dont la tête est libre de bouger, une dysmétrie est observée au niveau des mouvements d'orientation du regard et de la tête après inactivation du Nfc. La dysmétrie du regard résulte d'une dysmétrie à la fois du déplacement de l'œil dans

¹⁶⁰ Le noyau *raphe interpositus* est situé très profondément dans la formation réticulée du tronc cérébral. Son accès implique de traverser le cortex cérébral, le cervelet et la partie dorsale de la formation réticulée.

¹⁶¹ La difficulté résulte de la minceur du noyau *raphe interpositus*, de sa profondeur dans la formation réticulée et de mon expérience limitée. Malgré la confirmation par Neeraj Gandhi et Marcus Missal de son caractère hautement risqué, je n'abandonne pas le projet. Il est mis en suspens dans l'attente de conditions plus favorables.

l'orbite et de celui de la tête¹⁶². Nous avons vu aussi que l'absence de changement dans le couplage oculo-céphalique avait conduit à suspecter une participation du NFc à l'élaboration d'une commande centrale de déplacement désiré du regard, en amont de la séparation en commandes oculomotrice et céphalomotrice.

Il convient cependant de prendre en considération le fait que la cible utilisée dans les études menées chez le chat était une cuillère de nourriture. Ce type de cible fait appel à deux réponses motrices : un mouvement d'orientation du regard mais aussi un mouvement d'orientation de la gueule (et donc de la tête). Ces deux réponses sont produites de manière synergique chez l'animal normal. Nous ne savons pas dans quelle mesure cette synergie peut être affectée lorsqu'un noyau fastigial caudal est lésé. De même que nous ignorons si les changements d'amplitude des mouvements de la tête ne sont pas la conséquence d'une perturbation centrale ou s'ils correspondent plutôt à une dysmétrie dans l'orientation de la gueule. Nous pouvons également nous demander si les différences observées entre le chat et le singe sont simplement dues à la mobilisation de la tête, possible chez le chat, empêchée chez le singe. Compte tenu de toutes ces incertitudes, il nous paraissait extrêmement important d'étudier l'effet de l'inactivation pharmacologique du NFc chez le singe tête libre impliqué dans une tâche requérant seulement l'orientation de son regard.

Ce fut donc le projet expérimental auquel je me suis attelé dès mon retour en France, honoré d'avoir rejoint le CNRS. Après avoir surmonté une multitude invraisemblable d'obstacles, nous sommes parvenus avec Mme Julie Quinet (dans le cadre d'un doctorat de neurosciences de l'Université Claude Bernard) à étudier le rôle du NFc chez le singe testé dans une condition où la tête est complètement libre de se mouvoir. Parce qu'elle est particulièrement périlleuse, cette recherche n'est pratiquée que par très peu de laboratoires dans le monde. Elle constitue une difficulté technique que nous sommes parvenus à surmonter. La question que nous nous posions était de savoir si, chez le primate, l'activité du NFc influence l'activité d'un réseau de neurones contrôlant l'orientation du regard ou si cette influence est plus périphérique, agissant sur l'activité d'un réseau de neurones contrôlant le déplacement saccadique des yeux dans l'orbite.

4.3.10.1. Dysmétrie des mouvements d'orientation du regard

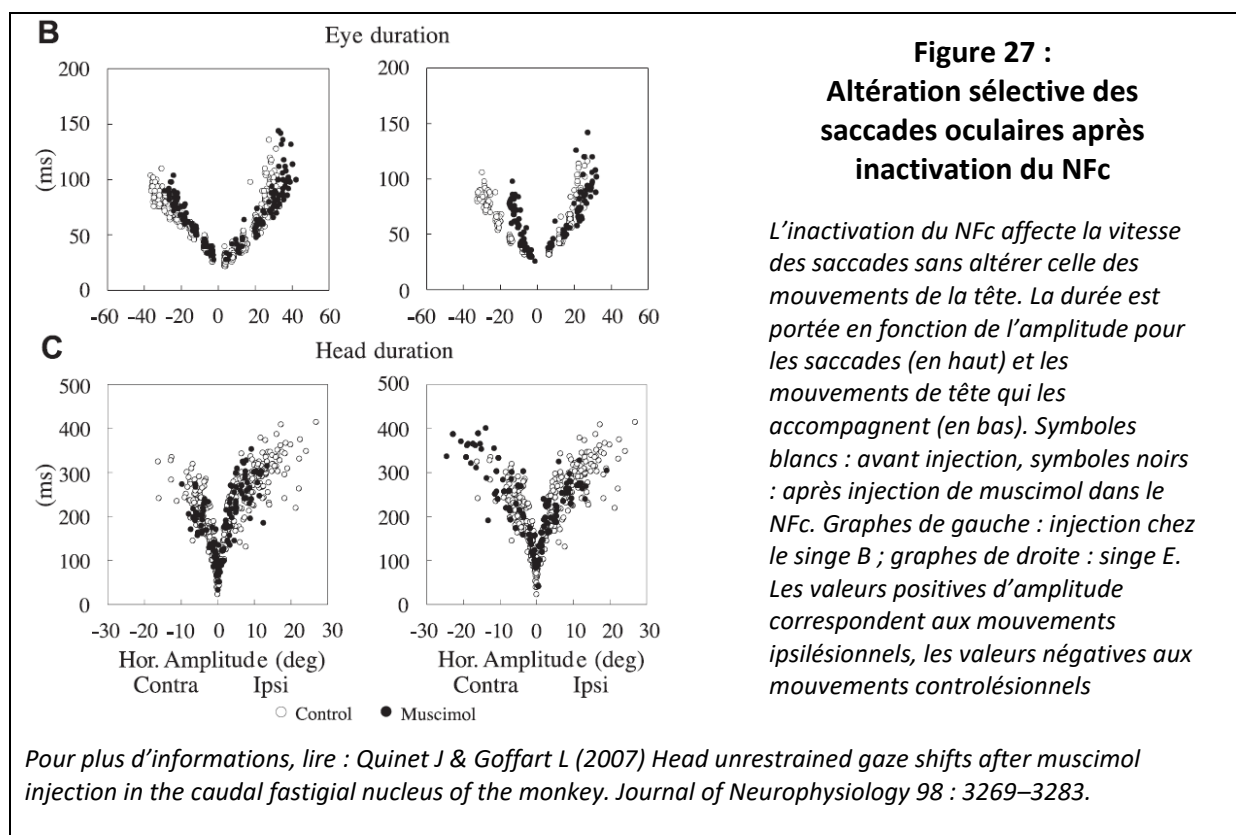
L'analyse des mouvements produits par le singe qui s'oriente vers une petite diode

¹⁶² Goffart L, Pélisson D & Guillaume A. (1998) *Op. cit.*

électroluminescente après inactivation pharmacologique du Nfc nous révèle que la dysmétrie du regard est essentiellement due à une dysmétrie des saccades oculaires¹⁶³. Pour les déplacements ipsilésionnels, la composante oculaire est hypermétrique tandis que l'amplitude de la composante céphalique est réduite. Les mouvements résultants du regard peuvent alors être, selon les expériences, hypermétriques, hypométriques ou normométriques. D'autres analyses montrent que la réduction de l'amplitude du mouvement de la tête ne correspond pas à un mécanisme cherchant à compenser l'hypermétrie de l'œil. Si, comme nous l'avons expliqué plus haut, l'hypermétrie du mouvement des yeux résulte d'une sous-estimation de leur déplacement horizontal dans le contrôle rétroactif de son amplitude, alors nos résultats obtenus chez le singe tête libre suggèrent une perturbation en aval des mécanismes centraux qui contrôlent le guidage du regard. Pour les déplacements controlésionnels, les deux composantes oculaire et céphalique sont hypométriques.

Que le mouvement d'orientation du regard soit de direction ipsi ou controlatérale au côté injecté, la dysmétrie du regard est expliquée de façon quasi-totale par les changements d'amplitude oculaire. Aucune corrélation n'a pu être détectée entre les changements d'amplitude des saccades oculaires et les changements d'amplitude des mouvements de la tête. Une autre observation suggère que le désordre dans l'orientation du regard résulte de déficits affectant indépendamment les mouvements des yeux et de la tête : un changement de vitesse affecte les saccades et pas les mouvements de la tête (figure 27). En comparaison des mouvements contrôlés, un même déplacement oculaire saccadique sera effectué plus lentement (augmentation de la durée) lorsqu'il est controlésionnel, légèrement plus rapidement (réduction de durée) s'il est ipsilésionnel (graphes en haut de la figure 27).

¹⁶³ Quinet J. & Goffart (2005) Op. cit. ; Quinet J & Goffart L (2007) Head unrestrained gaze shifts after muscimol injection in the caudal fastigial nucleus of the monkey. *Journal of Neurophysiology* 98 : 3269–3283.



Par contre, la vitesse du mouvement de la tête reste inchangée (graphes en bas de la figure 27). Ces changements de vitesse oculaire, associés à des changements dans le délai entre le démarrage des composantes oculaire et céphalique sont responsables des changements dans le couplage oculo-céphalique observés chez le singe (figure 28). Souvenons-nous qu'après injection de muscimol dans le NFc chez le chat, nous n'avions pas constaté de changement (figure 13). Encore une fois, les résultats chez le singe diffèrent de ceux observés chez le chat. Cette différence pose un problème scientifique et éthique fondamental : comment pouvons-nous extrapoler les observations faites chez le chat, *a fortiori* chez la souris ou le rat, aux désordres neurologiques humains ? La question se pose aussi à l'égard des observations recueillies auprès des "modèles" primates non-humains. L'hypothèse selon laquelle le NFc influencerait l'activité d'une population de neurones contrôlant l'orientation du regard ne semble être valide que pour le contrôle de l'orientation statique du regard, c'est-à-dire lorsqu'il s'agit de "fixer" une cible. En revanche, elle n'est pas valide pour l'orientation saccadique chez le singe. Cette différence pourrait s'expliquer par les différences de projections fastigio-colliculaires entre les deux espèces. Chez le singe, l'activité du NFc exerce donc son influence à un niveau où les commandes oculaires et céphaliques sont différenciées.

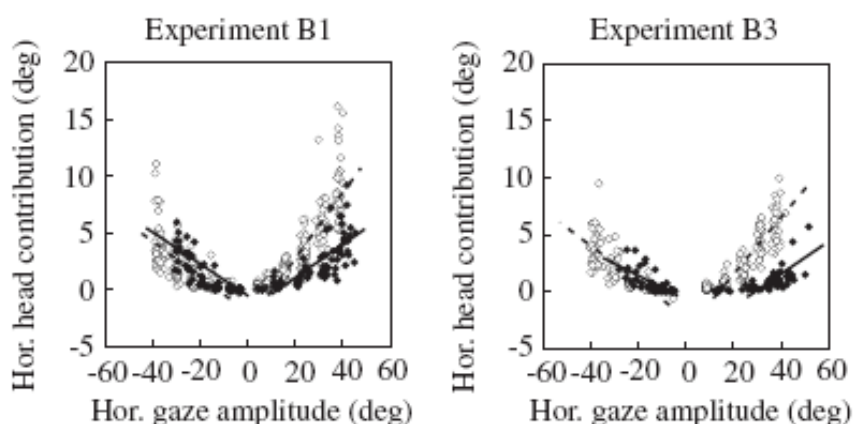


Figure 28 : Couplage œil-tête altéré après inactivation du NFc chez le singe

La contribution de la tête est portée en fonction de l'amplitude du déplacement du regard. Symboles blancs : avant injection, noirs : après injection de muscimol dans le NFc. Graphes de gauche : injection chez le singe B ; graphes de droite : singe E. Les valeurs positives d'amplitude correspondent aux mouvements ipsilésionnels, les valeurs négatives aux mouvements controlésionnels.

Ces graphes sont à comparer à ceux de la figure 13 (observations chez le chat).

Pour plus d'informations, lire : Quinet J & Goffart L (2007) Head unrestrained gaze shifts after muscimol injection in the caudal fastigial nucleus of the monkey. *Journal of Neurophysiology* 98 : 3269–3283.

4.3.10.2. Microstimulation électrique chez le singe tête libre

Pour davantage mettre à l'épreuve notre conclusion que la région saccadique du NFc ne serait pas impliquée dans l'exécution des mouvements de la tête, nous avons testé l'effet de sa microstimulation électrique. Obtenus sur un ensemble de 21 sites de stimulation chez 2 singes testés avec la tête libre de bouger, les résultats montrent que la stimulation ne mobilise pas ou que très peu le segment céphalique. En dépit de longues durées de stimulation (jusqu'à 300 ms), nous ne sommes pas parvenus à observer de mouvement de la tête conjointement aux saccades oculaires évoquées¹⁶⁴. Cohérents avec les désordres principalement oculomoteurs qui affectent les mouvements d'orientation saccadique du regard après injection de muscimol, ces résultats sont une indication supplémentaire d'une influence exercée sur un réseau contrôlant les saccades oculaires.

L'absence de mouvement évoqué de la tête contraste avec les effets de la microstimulation du Colliculus Supérieur profond¹⁶⁵. La stimulation électrique du NFc ne parvient donc pas à mobiliser les mêmes réseaux neuronaux, c'est-à-dire exciter les muscles agonistes et inhiber les muscles antagonistes. La déviation ipsilésionnelle de la tête observée

¹⁶⁴ Quinet J & Goffart L (2009) Electrical microstimulation of the fastigial oculomotor region in the head unrestrained monkey. *Journal of Neurophysiology* 102: 320-336.

¹⁶⁵ Freedman EG, Stanford TR & Sparks DL (1996) *Op. cit.*

après injection de muscimol dans le Nfc indique une implication dans l'orientation de la tête que nous ne sommes pas parvenus à reproduire avec une stimulation électrique. De même, dans un travail réalisé au laboratoire d'Edward Freedman, Julie Quinet n'a pas non plus observé de mouvement de la tête accompagner les saccades ipsilatérales évoquées par des microstimulations appliquées dans le vermis oculomoteur¹⁶⁶. Pourtant, Mussen (1930) rapportait un mouvement ipsilatéral de la tête associé à un mouvement conjugué des yeux quand le lobe médian du vermis est stimulé¹⁶⁷. De même, en utilisant des courants de stimulation beaucoup plus élevé (1.5 mA), Magoun et ses collaborateurs ont observé des réactions des yeux, de la tête et parfois même de la queue en stimulant la partie médiale de l'intérieur du cervelet chez le singe anesthésié¹⁶⁸. Davantage de travaux sont donc requis pour identifier le contrôle cérébelleux des mouvements de la tête.

5. Capturer du regard une cible en mouvement

Jusqu'ici nous n'avons traité que du cas particulier où l'orientation se fait en direction d'une cible statique à partir d'une condition de départ elle aussi particulière, à savoir que le regard est initialement dirigé vers une cible statique. Cette situation est bien évidemment loin de représenter les conditions les plus fréquentes. Souvent le regard ou la cible bougent. Au cours de leur évolution, phylogénétique et ontogénétique, la majorité des animaux ont d'ailleurs été confrontés à la nécessité de réagir à des choses (animales ou non, prédateur, proie, congénère ou autre) en mouvement pendant aussi qu'eux-mêmes sont en mouvement. Malgré cela, la plupart des animaux manifestent une remarquable capacité à capturer et poursuivre du regard une cible visuelle en mouvement, à tel point que cette dernière semble parfois accrochée à la direction du regard. Comment un tel synchronisme est-il possible quand on sait non seulement que l'excitation rétinienne provoquée par une cible visuelle ne se propage pas jusqu'aux muscles extra-oculaires à la vitesse de la lumière, mais aussi que cette transmission est soumise à une distributivité spatiale et temporelle ? Comment de telles performances, spatio-temporellement précises, sont-elles possibles ? Faut-il croire que, lors de la capture d'une cible en mouvement, le fonctionnement du système nerveux mette en

¹⁶⁶ Ces résultats observés sur un seul singe ne sont malheureusement pas publiés.

¹⁶⁷ Mussen AT (1930) The cerebellum: A new classification of the lobes based on their reactions to stimulation. *Archives of Neurology and Psychiatry* 23: 411–459.

¹⁶⁸ Magoun HW, Hare WK & Ranson SW (1935) Electrical stimulation of the interior of the cerebellum in the monkey. *American Journal of Physiology* 112: 329-339.

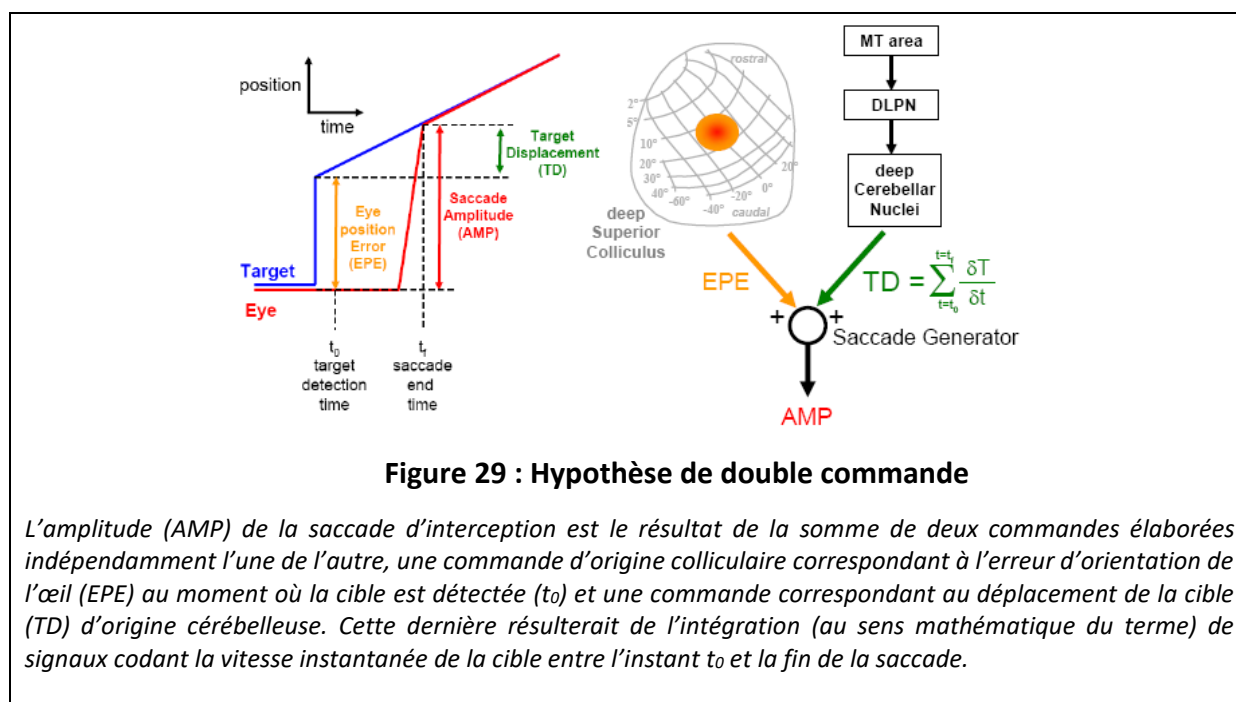
place des cadres généraux, tels l'espace et le temps, et des principes homologues à ceux qu'utilise la mécanique Newtonienne pour décrire le mouvement d'un corps ?

A moins que la cible ne soit déjà située dans le champ visuel central, lorsqu'on étudie chez le primate l'orientation de son regard vers une cible en mouvement, on découvre une première saccade suivie d'un mouvement oculaire plus lent, une glissade dont la vitesse angulaire peut parfois égaler celle du mouvement de la cible. Cette glissade est communément appelée "poursuite lisse". Parce qu'elle amène l'image d'une cible périphérique dans le champ visuel central, nous qualifions d'interception la première saccade. A ma connaissance, aucune étude n'a vérifié si ces saccades mobilisent les mêmes neurones phasiques que ceux mis en jeu lors des saccades vers une cible statique. Nous supposons que c'est le cas. Les glissades quant à elles résultent de la mobilisation d'une autre assemblée de neurones dits toniques situés, pour les mouvements horizontaux, dans les noyaux *prepositus hypoglossi* (NPH) et vestibulaire médian (NVM). Ces neurones émettent des potentiels d'action avec une fréquence d'émission qui augmente avec la vitesse de la glissade. L'activité de ces deux catégories de neurones (phasiques et toniques) influence donc l'activité des motoneurones qui innervent les muscles extra-oculaires. En plus d'une activité tonique, certains des neurones (phasiques-toniques) du complexe NPH-MVN émettent une rafale de potentiels d'action pendant la saccade¹⁶⁹, même quand la cible est statique. Les signaux rétiniens produits par une cible mobile vont donc mobiliser en parallèle les neurones phasiques pour produire la saccade et les neurones toniques pour la glissade. Nous verrons que cette mobilisation visuo-motrice emprunte plusieurs voies parallèles.

Nos études comportementales chez le singe montrent que le délai entre le moment où une cible mobile apparaît et le moment où la saccade d'interception se termine est très variable. Pour capturer une cible qui se déplace avec une vitesse constante de 20°/s, ce délai (appelé temps de réponse) peut varier entre 200 et 400 ms. Cela signifie qu'entre le moment où elle est apparue et le moment où elle est capturée par le regard, la cible a parcouru une distance angulaire qui peut varier entre 4 et 8 degrés d'angle visuel. Comment le regard parvient-il à être dirigé ainsi, vers l'endroit où la cible se trouve à la fin de la saccade ?

¹⁶⁹ McFarland JL & Fuchs AF (1992) Discharge patterns in nucleus prepositus hypoglossi and adjacent medial vestibular nucleus during horizontal eye movement in behaving macaques. *Journal of Neurophysiology* 68: 319–332 ; Moschovakis AK (1997) The neural integrators of the mammalian saccadic system. *Frontiers in Biosciences* 2: 552-577.

5.1. L'hypothèse de la double commande



L'hypothèse a été proposée que deux flux parallèles soient mis en œuvre pour produire une saccade vers une cible mobile. Le premier flux, empruntant une voie cortico-colliculo-réticulaire, relayerait une commande (erreur de position oculaire EPO) basée sur l'excentricité de la cible au moment où elle a été détectée pendant que le second flux élaborerait une commande complémentaire compensant le déplacement parcouru par la cible depuis sa détection. L'élaboration de cette commande additionnelle (déplacement de la cible, DC) mettrait en œuvre un processus plus élaboré, car elle implique non seulement une estimation continue de la vitesse de la cible depuis l'instant où la cible a été détectée. Les deux flux convergeraient sur les populations de neurones prémoteurs phasiques mentionnés plus haut, qui fournissent aux motoneurones extra-oculaires les signaux nécessaires pour bouger les yeux et orienter la fovéa, non pas là où la cible fut initialement détectée, mais là où elle se trouve à la fin de la saccade.

Nous avons vu que lors des saccades vers une cible statique, la position du foyer d'activité au niveau du colliculus supérieur profond déterminait l'amplitude et la direction de la saccade. Une étude électrophysiologique réalisée par Edward Keller montre une dissociation lors des saccades vers une cible mobile. Le champ de mouvement des neurones colliculaires est différent selon que la saccade est dirigée vers une cible mobile ou statique : les neurones déchargent pour des amplitudes de saccade plus grandes lorsque la cible est en

mouvement¹⁷⁰. Pour Lance Optican, le foyer d'activité colliculaire signifierait l'endroit où la cible est initialement apparue¹⁷¹. Si la population des neurones colliculaires actifs ne change pas, alors un signal complémentaire doit être ajouté en aval du Colliculus Supérieur profond pour que la saccade produite diffère de celle qui est habituellement produite lorsque le foyer d'activité colliculaire est engendré par une cible statique. A l'origine de ce signal complémentaire, le deuxième flux est supposé transiter par le cervelet. En effet, après lésion d'un de ses noyaux afférents situé dans la région pontine du tronc cérébral, les saccades en direction d'une cible statique restent précises tandis que celles dirigées vers une cible mobile sont trop courtes¹⁷². Ce noyau qui projette exclusivement sur le cervelet reçoit des afférences en provenance des aires corticales dont les neurones sont sensibles au mouvement visuel. Ainsi, la voie cortico-ponto-cérébello-réticulaire élaborerait cette commande supplémentaire invoquée dans l'hypothèse de la double commande.

5.2. Critique de l'hypothèse de la double commande

Certains considèrent qu'une telle performance nécessite une intégration temporelle de signaux informant de la vitesse de mouvement de la cible. Malheureusement, ils n'expliquent pas sous quelle forme neuronale la vitesse instantanée est représentée ni en quoi consiste cette intégration temporelle. Si les notions mathématiques sont claires, leur substrat dans le fonctionnement cérébral est loin d'être établi. L'intégration n'est pas clairement définie en raison de la variabilité des temps de réponse (somme du temps de réaction avec la durée du mouvement). Autrement dit, pour réaliser une saccade précise, le système saccadique doit prendre en compte de façon continue les déplacements de la cible mais aussi ses propres performances (savoir quand la saccade va être lancée et quand elle va être arrêtée).

Malgré sa simplicité, cette hypothèse n'est pas satisfaisante car elle repose sur des notions qui ne sont pas évidentes en termes neurophysiologiques¹⁷³. Tout d'abord, une

¹⁷⁰ Keller EL, Gandhi NJ & Weir P (1996) Discharge of superior collicular neurons during saccades made to moving targets. *Journal of Neurophysiology* 76 :3573-3577.

¹⁷¹ Optican LM (2009) Oculomotor system: models. In: LR Squire (ed), *Encyclopedia of neuroscience*, Academic Press, pp. 25–34.

¹⁷² May JG, Keller EL & Suzuki DA (1988) Smooth-pursuit eye movement deficits with chemical lesions in the dorsolateral pontine nucleus of the monkey. *Journal of Neurophysiology* 59 : 952-977.

¹⁷³ Goffart (2018) *Op. cit.* ; Goffart L, Bourrelly C & Quinton J-C (2018) Neurophysiology of visually-guided eye movements: Critical review and alternative viewpoint. *Journal of Neurophysiology* 120: 3234-3245 ; Goffart L (2019) Kinematics and the neurophysiological study of visually-guided eye movements. *Progress in Brain Research*, sous presse.

intégration (au sens mathématique du terme) des signaux de vitesse du mouvement de la cible est supposée être effectuée pour élaborer un signal correspondant à une estimation du déplacement parcouru par la cible, lequel serait ajouté à un signal correspondant à la position de départ de la cible. Or, on ignore quelle est cette position de départ, comment la vitesse du mouvement d'une cible est représentée dans le fonctionnement cérébral, à quels moments démarre et s'arrête l'intégration, comment elle est implémentée par des neurones et quels signaux sont transmis aux neurones prémoteurs. De plus, le temps de réaction et la durée des saccades étant variables d'un mouvement à l'autre, l'observation de saccades précises suggère la prise en compte non seulement les signaux de mouvement de la cible mais aussi la temporalité de l'interception (à savoir quand la saccade va être lancée et sa durée). Une autre difficulté émane du fait que si nous représentons les signaux comme des vecteurs, la position de départ de la cible est un vecteur exprimé dans un référentiel oculocentré, c'est-à-dire par rapport à la direction initiale du regard, tandis que le mouvement de la cible est un vecteur exprimé dans un autre référentiel, crâniocentré, égocentré ou allocentré. Enfin, le résultat primordial que le foyer d'activité colliculaire signale l'endroit où la cible est initialement apparue mérite d'être discuté.

Lorsqu'on examine l'étude d'Edward Keller et de ses collaborateurs, on découvre que la cible se déplaçait tellement vite qu'il était impossible que le regard puisse la capturer, à moins que les saccades n'aient été déclenchées avec une latence tellement courte qu'elles seraient anticipatrices. En effet, la cible qui s'éloigne du champ visuel central avec une vitesse de $60^\circ/\text{s}$ après un premier saut de 2 à 6° se trouve deux cent millisecondes plus tard (correspondant approximativement au cumul de la latence et de la durée de saccade) à une excentricité de 14 à 18° . Or toutes les mesures illustrées dans leur figure représentative correspondent à des saccades d'amplitude inférieure à ces valeurs. Autrement dit, soit les saccades décrites dans cette étude avaient une latence anormale soit leur amplitude était fortement hypométrique. Si elles étaient hypométriques alors on ne comprend pas l'intérêt d'invoquer une commande additionnelle compensatrice en aval du colliculus supérieur profond. Si elles étaient anticipatrices alors le signal responsable de l'activation des neurones n'est pas d'origine visuelle et ne peut correspondre à la position de la cible au moment où elle est détectée. Si les saccades n'étaient ni hypométriques ni anticipatrices, alors il est possible que l'activité neuronale illustrée corresponde à celle d'un neurone excité par une position passée de la cible. Dans ce cas, l'ampleur du décalage du champ de réponse entre les saccades

vers les cibles statiques et mobiles devrait alors être d'autant plus grande que l'activité de la cellule enregistrée code pour une position de la cible d'autant plus lointaine dans le passé. On ignore par conséquent si les neurones sensibles aux positions ultérieures de la cible demeurent silencieux lorsque la saccade intercepte la cible dans la zone du champ visuel à laquelle ils sont sensibles. Un changement dans la distribution de l'activité colliculaire contingent des changements de position d'une cible n'est pas exclu. L'activité colliculaire décrite par Edward Keller peut en effet correspondre à une activité résiduelle, liée à la position passée de la cible. Autrement dit, il est possible que le mouvement de la cible dans le champ visuel s'accompagne d'une diffusion horizontale de l'activité neuronale, soit au niveau du colliculus supérieur profond soit au niveau des structures en amont qui l'innervent. Du coup, la commande additionnelle invoquée par l'hypothèse de double commande mobiliserait d'autres neurones dans le colliculus supérieur profond lui-même, et pas forcément en aval. Le codage vectoriel mis en jeu ne consisterait pas en la somme de deux commandes indépendantes mais en un seul vecteur, un vecteur dynamique qui estimerait la position de la cible, et peut-être, dans le meilleur des cas, sa position ici et maintenant. Selon cette hypothèse alternative, le colliculus supérieur profond continuerait de coder dans le même référentiel le déplacement désiré du regard, que la cible soit immobile ou en mouvement. Des influences en aval du colliculus sont toujours possibles mais elles ne pourraient être que modulatrices.

5.3. Échantillonnage discret versus flux continu

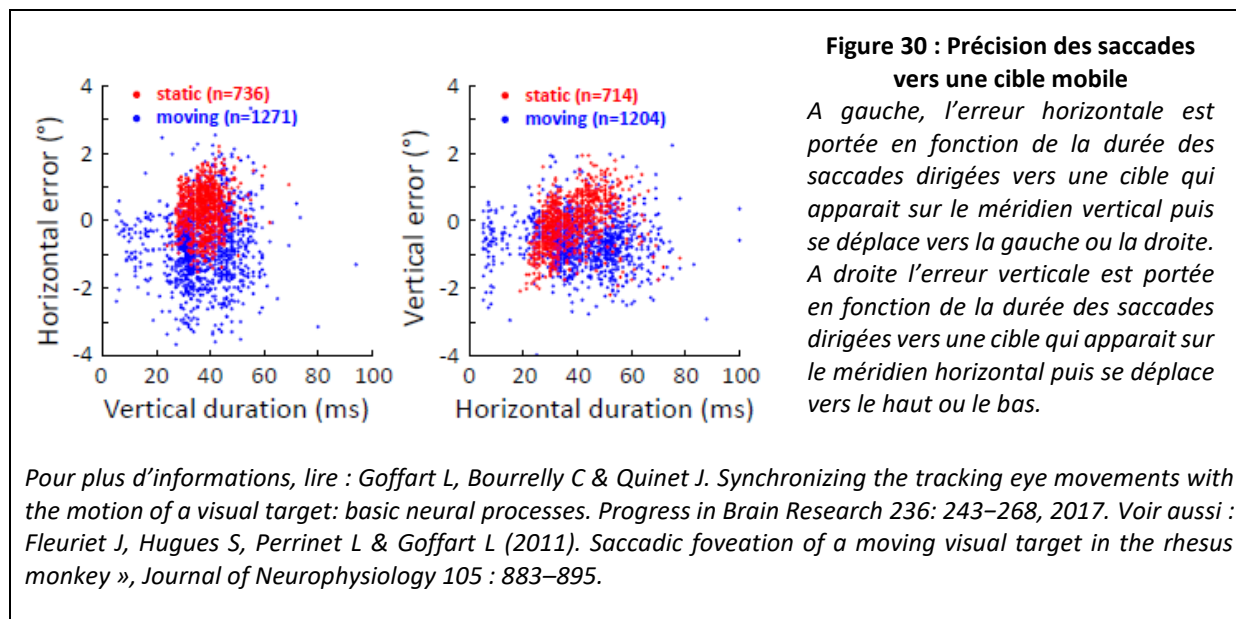
Les études antérieures réalisées sur les saccades vers une cible mobile postulaient, pour des raisons qui ne sont pas clairement exposées, que la position de la cible était échantillonnée 100 millisecondes avant le départ de la saccade et qu'une commande supplémentaire était donc ajoutée ultérieurement sur la base des signaux de mouvement visuel. L'argument utilisé est que les saccades vers une cible qui s'éloigne du champ visuel central présentent une vitesse maximale moindre (attribué à l'échantillonnage de la position initiale de la cible) et une durée de décélération plus longue (attribuée à l'arrivée de la seconde commande) que les saccades de même amplitude dirigées vers une cible statique. Or, dans ces études, la transition entre la composante liée à l'excentricité initiale de la cible et celle liée à son mouvement consécutif était difficile à établir, car toutes les deux étaient faites dans la

même direction¹⁷⁴. Quand ces deux paramètres suivent des directions cardinales et perpendiculaires l'une à l'autre, les deux composantes peuvent être séparées plus facilement. On peut ainsi mieux estimer la dynamique de l'insertion des signaux de mouvement visuel dans le guidage des saccades. On ne trouve alors aucun délai entre le démarrage de ces deux composantes qui soit différent du délai observé lors d'une saccade dirigée vers une cible statique et dont les dimensions sont similaires. Autrement dit, on ne peut pas exclure que les deux composantes soient déclenchées en même temps. Des délais commencent à apparaître un peu plus tard, entre les pics de vitesse et les fins des deux composantes, indiquant que les signaux de mouvement laissent derrière eux une activité résiduelle¹⁷⁵.

Les saccades dirigées vers une cible mobile présentent une précision plus variable que celles dirigées vers une cible statique. La position moyenne atteinte correspond approximativement à celle que la cible avait 40-60 ms avant qu'elle ne se termine. Lorsqu'on examine dans la figure 30 les erreurs finales, on constate que celles des saccades dirigées vers une cible mobile sont certes plus variables que celle des saccades dirigées vers une cible statique, mais surtout que les valeurs de dépassement (valeur positives d'erreur) se recouvrent largement entre les deux groupes. Ce recouvrement est très intéressant car il montre que les saccades d'interception ne sont pas dirigées vers une position à venir de la cible. La borne supérieure de l'empan rétinotopique des signaux visuels qui les guident ne dépasse pas pour celle de l'empan des saccades dirigées vers une cible statique. Dit autrement, cette figure suggère une limitation de cet empan, que les saccades d'interception ne dépassent pas un horizon correspondant à la position de la cible visuelle, soit au démarrage de la saccade soit à la fin. L'absence de corrélation entre l'erreur et la durée de la composante la plus longue des saccades suggère aussi que cette dernière importe peu. En ce qui concerne la légère hypométrie des saccades d'interception, elle est vraisemblablement due à la variabilité du délai pour que les derniers signaux rétiniens parviennent jusqu'aux motoneurones. Les saccades d'interception se terminent donc sur des lieux s'étalant des positions passées de la cible à la position présente (ici et maintenant) de la cible.

¹⁷⁴ Guan Y, Eggert T, Bayer O & Büttner U (2005). Saccades to stationary and moving targets differ in the monkey. *Experimental Brain Research* 161 : 220-232 ; voir aussi Keller EL, Gandhi NJ & Weir P. (1996) *Op. cit.*

¹⁷⁵ Fleuriet J, Hugues S, Perrinet L & Goffart L (2011). Saccadic foveation of a moving visual target in the rhesus monkey », *Journal of Neurophysiology* 105 : 883–895.



Compte tenu de toutes ces observations que nous avons accumulées, nous sommes enclins à défendre l'hypothèse d'un transfert continu des signaux visuels au processus générateur des saccades jusqu'à la fin de la saccade (plutôt que celle d'un échantillonnage discret de la position de la cible 100 ms avant son déclenchement). Il est d'ailleurs utile de signaler que l'amplitude des saccades vers une cible mobile est tout aussi bien corrélée avec l'excentricité de la cible calculée au démarrage de la saccade¹⁷⁶. Autrement dit, la valeur utilisée pour estimer l'instant de l'échantillonnage est un critère arbitraire dénué de fondement solide.

Le fait que l'erreur des saccades n'augmente pas avec la durée des saccades suggère donc un traitement continu des signaux visuels jusqu'à l'arrêt du mouvement. Si cela est vrai, les saccades devraient pouvoir continuer d'être précises même si leur durée est expérimentalement allongée. Avec Jérôme Fleuriet, nous avons testé cette idée par des expériences de perturbation au cours desquelles le temps de réponse est allongé par l'intermission d'une saccade évoquée par microstimulation électrique dans le colliculus supérieur profond¹⁷⁷.

¹⁷⁶ Cassanello CR, Nihalani AT & Ferrera VP (2008) Neuronal responses to moving targets in monkey frontal eye fields. *Journal of Neurophysiology* 100: 1544-1556.

¹⁷⁷ Fleuriet J & Goffart L (2012) Saccadic interception of a moving visual target after a spatiotemporal perturbation. *Journal of Neuroscience* 32: 452–461.

5.4. Guidage continu de l'orientation du regard

La capture fovéale saccadique d'une cible visuelle statique, immobile, ne se fait pas sur la seule base des signaux rétiniens ; elle implique également des signaux extra-rétiniens. La démonstration la plus élégante est apportée par des expériences de perturbation par microstimulation électrique. Dans ces expériences, une cible est présentée brièvement dans le champ visuel périphérique et la tâche de l'animal consiste à aller regarder là où la cible est apparue. Au cours de certains essais, une microstimulation électrique est appliquée au niveau d'un territoire oculomoteur dans le tronc cérébral afin de changer artificiellement la position du regard avant que la saccade ne soit lancée en direction de la cible flashée. Ces expériences permettent de tester dans quelle mesure les centres pré moteurs saccadiques sont informés de ces changements involontaires de position et induits de manière inattendue par la microstimulation électrique. Si la perturbation est signalée et prise en compte, alors la trajectoire de la saccade sera corrigée et le regard guidé vers l'endroit où la cible fut flashée. Les résultats révèlent une prise en compte de telles perturbations lorsqu'elles sont induites par une microstimulation électrique au niveau du colliculus supérieur profond¹⁷⁸ ou des territoires de la formation réticulée pontine¹⁷⁹. En revanche, lorsque la stimulation est appliquée au niveau du noyau où les motoneurones sont regroupés (noyau abducens), dans certains territoires de la formation réticulée pontine¹⁸⁰ ou dans le noyau fastigial¹⁸¹, la saccade de correction manque la cible d'une erreur égale à l'amplitude du changement de position oculaire induit électriquement. Ces erreurs de ciblage sont instructives car elles démontrent que les signaux proprioceptifs en provenance des muscles extra-oculaires, susceptibles de renseigner sur leur étirement, ne peuvent pas rendre compte des compensations observées ailleurs (lorsque par exemple la stimulation électrique est appliquée au niveau du colliculus supérieur profond). Elles indiquent aussi l'existence d'éléments neuronaux impliqués dans la production des saccades mais ne participant pas à leur rétrocontrôle. D'autres études réalisées chez le chat ont montré que cette compensation n'est pas limitée au système

¹⁷⁸ Sparks DL & Mays LE (1983) Spatial localization of saccade targets. I. Compensation for stimulation-induced perturbations in eye position », *Journal of Neurophysiology* 49: 45-63; Schiller PH & Sandell JH (1983) Interactions between visually and electrically elicited saccades before and after superior colliculus and frontal eye field ablations in the rhesus monkey. *Experimental Brain Research* 49: 381-392.

¹⁷⁹ Sparks DL & Mays LE & Porter JD (1987) Eye movements induced by pontine stimulation: interaction with visually triggered saccades. *Journal of Neurophysiology* 58: 300-318.

¹⁸⁰ *Ibid.*

¹⁸¹ Noda H, Murakami S & Warabi T (1991) Effects of fastigial stimulation upon visually-directed saccades in macaque monkeys. *Neuroscience Research* 10:188-199.

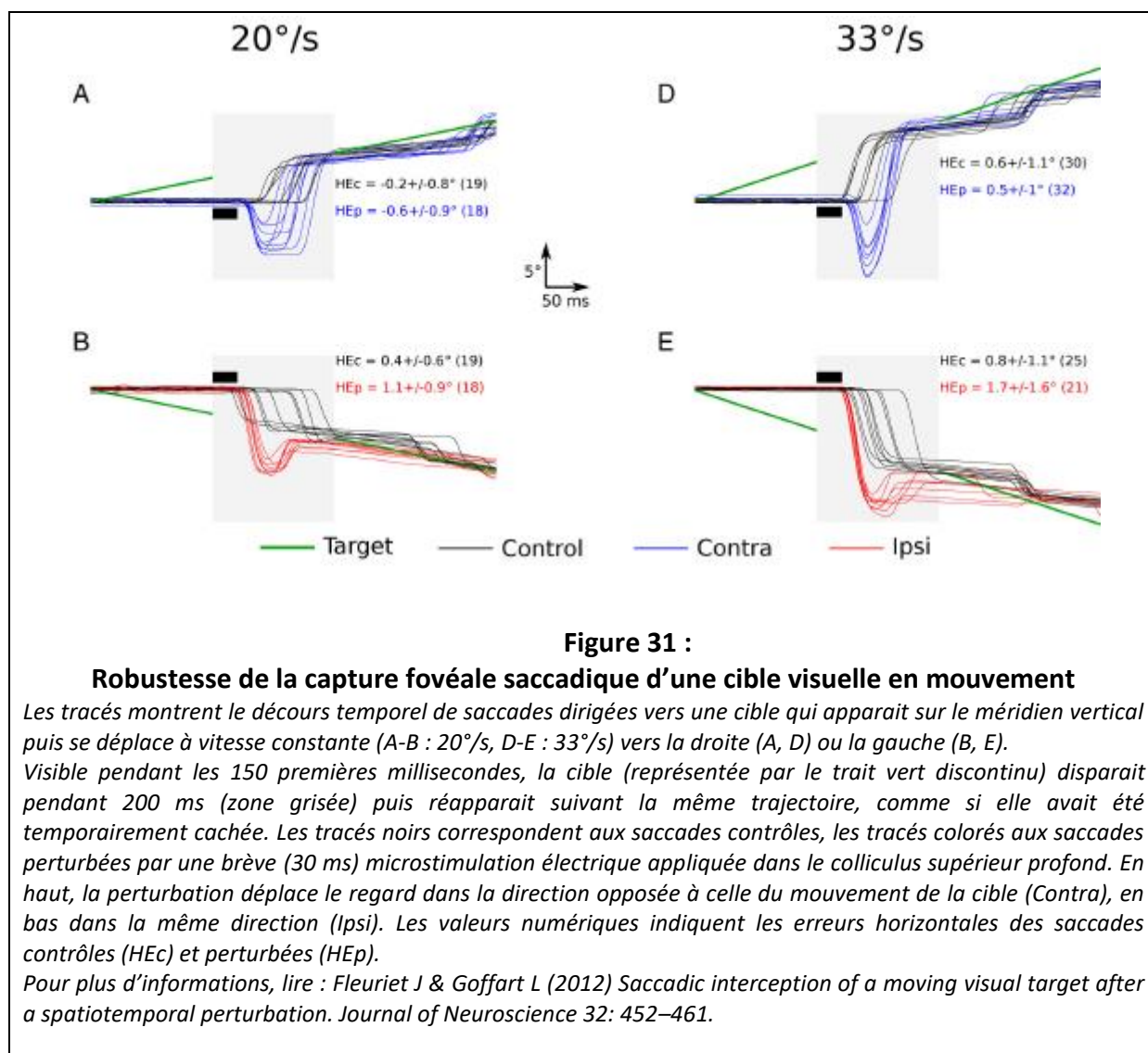
oculomoteur mais qu'elle est une propriété du système oculo-céphalique prenant en charge l'orientation saccadique du regard¹⁸².

À ce jour, une seule expérience de perturbation a testé la robustesse des saccades dirigées vers une cible visuelle en mouvement à une perturbation expérimentale introduite par microstimulation électrique¹⁸³. La perturbation est alors spatiotemporelle car elle consiste à la fois en un retard et un changement de direction du regard. Au niveau temporel, le délai était constitué de la durée pour changer la direction du regard avant le lancement de la saccade d'interception, du délai pour la contre-réaction se mette en place et de la durée de la saccade de correction lancée plus tard. Dans ces expériences, la perturbation était introduite par une brève microstimulation dans le colliculus supérieur 150 ms après l'apparition d'une cible visuelle en mouvement. Afin d'exclure l'intervention de facteurs visuels dans le guidage des corrections, la cible disparaissait transitoirement pendant 150 (ou 300) ms après le début de la stimulation. Lors des essais contrôles (non perturbés), la cible bougeait pareillement pendant 150 ms, disparaissait pendant 150 (ou 300) ms puis réapparaissait le long de la même trajectoire. Les saccades, produites pendant la courte période au cours de laquelle la cible était invisible, se dirigeaient alors vers l'endroit où la cible se serait trouvée si elle n'avait pas disparu.

Lors des essais perturbés par un changement de direction du regard dans le sens opposé au mouvement de la cible (figure 31, panneaux A et D), les saccades de correction amenaient le regard vers le même endroit que les saccades non perturbées, c'est-à-dire là où se serait trouvée la cible si la saccade n'avait pas été perturbée. Il est important de noter que la correction ne dirige pas le regard vers une position future de la cible.

¹⁸² Pélisson D, Guitton D & Munoz DP (1989) Compensatory eye and head movements generated by the cat following stimulation-induced perturbations in gaze position. *Experimental Brain Research* 78: 654-658 ; Pélisson D, Guitton D & Goffart L (1995) On-line compensation of gaze shifts perturbed by micro-stimulation of the superior colliculus in the cat with unrestrained head. *Experimental Brain Research* 106: 196-204; Goffart L, Pélisson D & Guillaume A (1998) Compensation for gaze perturbation during inactivation of the caudal fastigial nucleus in the head-unrestrained cat. *Journal of Neurophysiology* 80: 1552-1557.

¹⁸³ Fleuriet J & Goffart L (2012) Saccadic interception of a moving visual target after a spatiotemporal perturbation. *Journal of Neuroscience* 32: 452-461.



Lorsque la perturbation était ipsilatérale (figure 31, panneaux B et E), les corrections étaient, selon les sites stimulés, soit précises soit hyperméttriques. Cette hyperméttrie pourrait témoigner d'une saccade dirigée vers une position à venir de la cible. Mais son interprétation doit être faite avec précaution car les activités électriquement évoquées peuvent empiéter sur les activités motrices évoquées par la cible. Si on suppose qu'il existe dans le cerveau une représentation de la trajectoire nécessaire pour capturer une cible mobile, alors les corrections témoignent de la robustesse de cette représentation à une brève perturbation spatiotemporelle : les changements de direction du regard et les délais associés sont pris en compte pour finalement ramener le regard à l'endroit où se trouve la cible au moment où elle y passe.

5.4.1. Un hyper-espace dans le cerveau ?

Faut-il considérer alors que le fonctionnement cérébral mette en jeu une sorte d'hyper-espace dans lequel la trajectoire de la cible serait représentée, comme le proposent Andras Pellionisz et Rodolfo Llinas¹⁸⁴? Les corrélats neuronaux de nos expériences sensorimotrices prennent-ils place dans une variété multidimensionnelle, au même titre que l'espace et le temps absolus Newtonien accueillent le mouvement d'un corps rigide ? Les expériences de perturbation testent-elles l'élasticité de la représentation d'une trajectoire dans un réceptacle multidimensionnel, ou alors plus simplement, nous renseignent-elles de la capacité du fonctionnement cérébral à constamment renouveler une représentation neuronale plus "locale" et à laquelle correspondrait, dans le monde externe, la position courante, ici et maintenant, d'une cible ? Si nous ne postulons pas, représentés dans l'activité cérébrale, des cadres généraux tels que l'espace ou l'espace-temps, allons-nous être amenés à des contradictions, voire nous retrouver face à une impasse ?

Avec une approche basée sur le raisonnement apagogique (par l'absurde), nous allons nier l'existence de représentations correspondant à un événement futur dans le fonctionnement du cerveau et examiner si cette négation nous conduit vers des contradictions. Nous ne nions pas l'existence d'activités préparatoires. Tout mouvement mesuré est précédé d'une activité neuronale motrice, pré-motrice et bien évidemment sensorielle. Mais rien ne nous autorise à penser que le but soit intégralement spécifié avant que le démarrage du mouvement. Nous ne pouvons pas exclure que le but se précise au cours du temps et que sa spécification ne s'achève que vers la fin du mouvement, ou alors que ce dernier persiste tant que le corrélat neuronal du but ne s'est pas désagrégé et devenu indicible. Nous allons donc réfléchir sur la chaîne causale des étapes qui sont préalables à l'interception. Dans les expériences de Fleuriot & Goffart (2012), deux types de processus sont susceptibles de guider la correction : la persistance diffusive des signaux rétiniens qui ont précédé la disparition de la cible et l'instanciation de signaux mnésiques relatifs à sa trajectoire.

¹⁸⁴ Pellionisz A & Llinas R (1982). Space-time representation in the brain. The cerebellum as a predictive space-time metric tensor. *Neuroscience* 7: 2949-2970.

5.4.2. Etude des capacités d'extrapolation

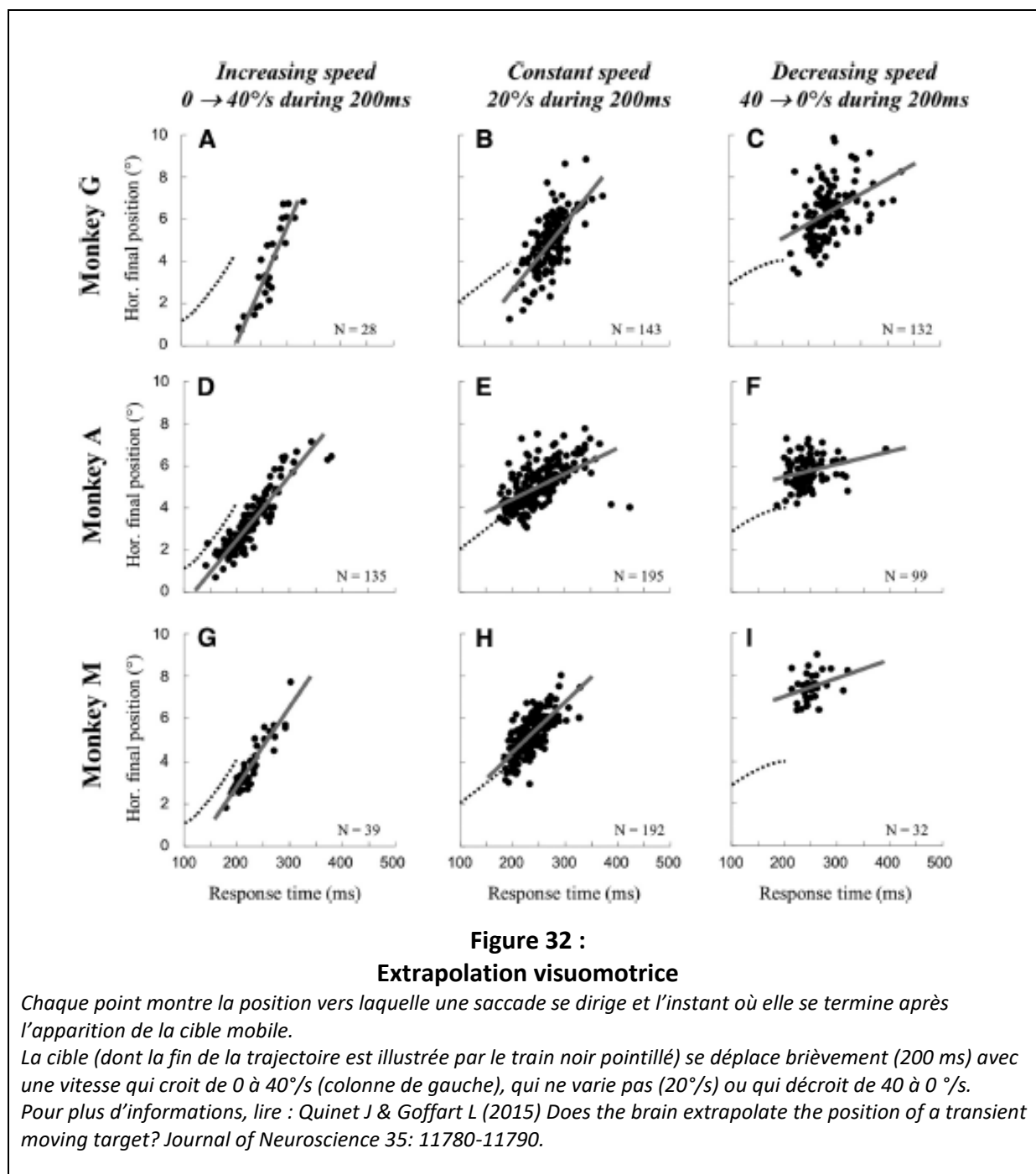
Dans les expériences de Fleuriot & Goffart (2012), la cible apparaît dans le champ visuel périphérique pendant 150 ms puis disparaît pendant une durée d'occlusion de 150 ou 300 ms. Il est possible que, par le jeu d'une diffusion horizontale, l'excitation apportée par la cible visuelle s'étende au-delà des zones rétinotopiques stimulées par la cible visuelle et que ce soit cette activité propagée qui guide la saccade de correction.

Avec Julie Quinet, nous avons donc procédé à une étude systématique des saccades produites par 3 singes naïfs en réponse à une cible visuelle mobile transitoire. Au premier jour de l'étude, la cible apparaissait d'abord pendant 50 ms. Le jour suivant pendant 100 ms, le jour d'après pendant 200 ms, ainsi de suite avec des durées de 400 et 800 ms. En procédant de cette façon, nous voulions éviter que nos animaux ne s'attendent à une trajectoire particulière de la cible. Les résultats de nos travaux montrent une augmentation progressive de l'amplitude des saccades avec la durée du mouvement de la cible jusqu'à ce que cette durée corresponde approximativement au temps de réaction saccadique. A ma connaissance, aucun travail n'avait jamais étudié ce point pourtant si basique.

Mon questionnement des axiomes qui fondent l'édification de nos connaissances du système visuomoteur m'a conduit vers des résultats tout à fait remarquables, au sujet non seulement des saccades produites en réponse à une cible visuelle furtive, mais aussi - nous le verrons plus loin- des séquences de saccades et glissades en réponse aux stimulations visuelles plus longues, et de leur évolution.

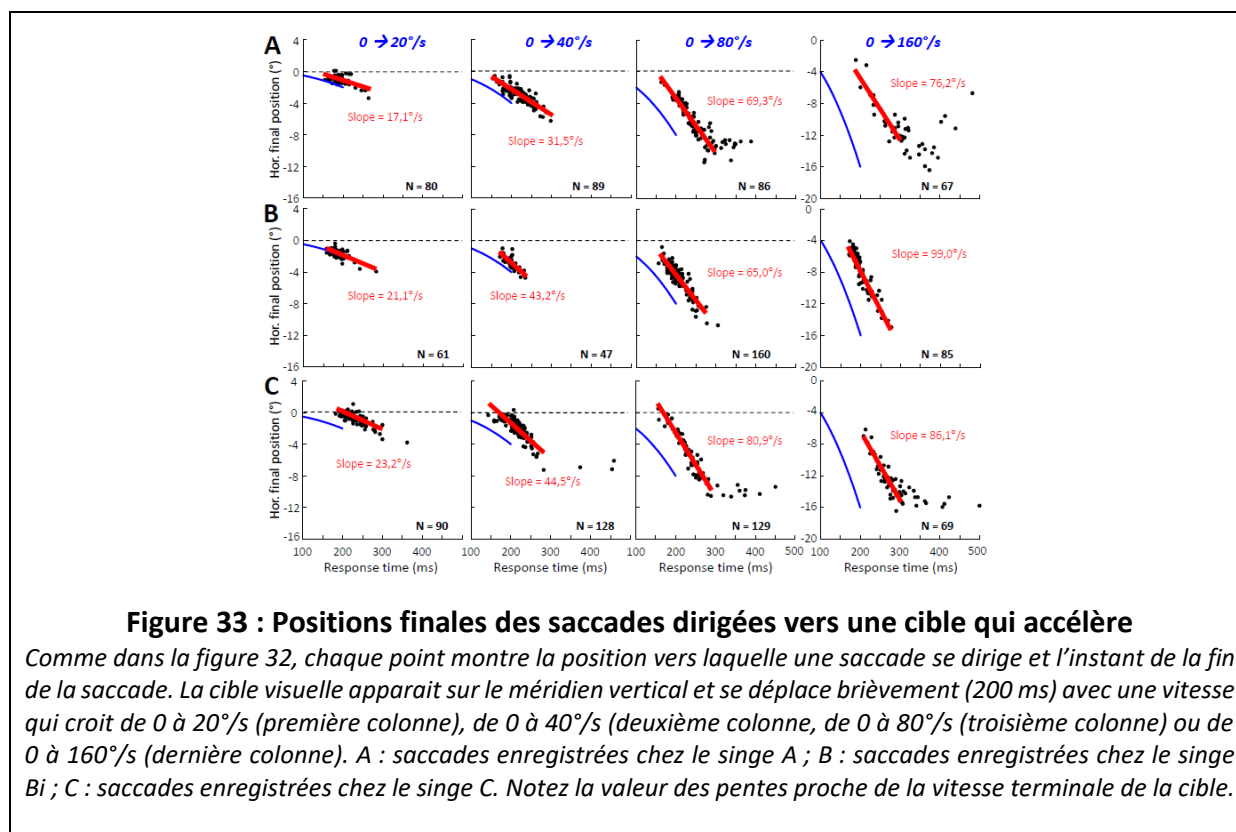
En ce qui concerne, pour commencer, les saccades dirigées vers une cible transitoire mobile, elles ne sont pas dirigées vers une moyenne des positions qu'elle a traversées. De nombreuses saccades atterrissent au-delà de l'endroit où la cible a disparu (figure 32). Une autre observation intéressante est la constatation de distributions différentes selon que la vitesse de la cible croît, demeure constante ou décroît. La droite qui régresse la relation entre l'instant où la saccade d'interception se termine et sa position finale est proche de la vitesse terminale de la cible, avant qu'elle ne disparaisse¹⁸⁵. Intrigué par la variabilité moindre des mesures obtenues avec les cibles qui accélèrent, nous les avons étudiées plus en profondeur.

¹⁸⁵ Quinet J & Goffart L (2015) Does the brain extrapolate the position of a transient moving target? *Journal of Neuroscience* 35: 11780-11790.



La figure 33 montre les résultats obtenus au terme d'une série de plusieurs expériences menées chez 3 singes avec des cibles qui accélèrent pendant 200 ms jusqu'à différentes vitesses maximales. En deçà d'une valeur maximale de temps de réponse, une relation linéaire lie l'orientation finale du regard et l'instant final où la saccade se termine. La croissance de la déviation oculaire à la fin de la saccade d'interception semble en effet se désagréger 100 ms après la disparition de la cible. Tout se passe comme si la diffusion avait

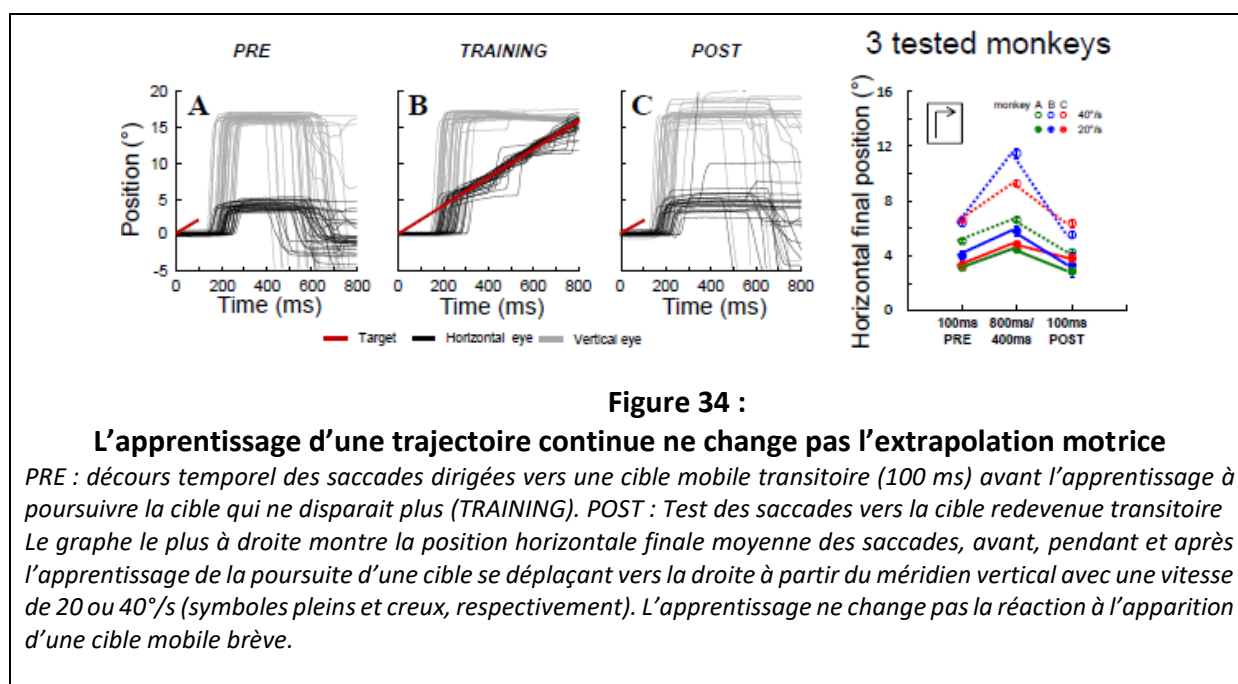
atteint une limite. En deçà de cette valeur maximale, les valeurs d'orientation sont alignées selon une droite dont la pente a une valeur proche de la vitesse terminale de la cible.



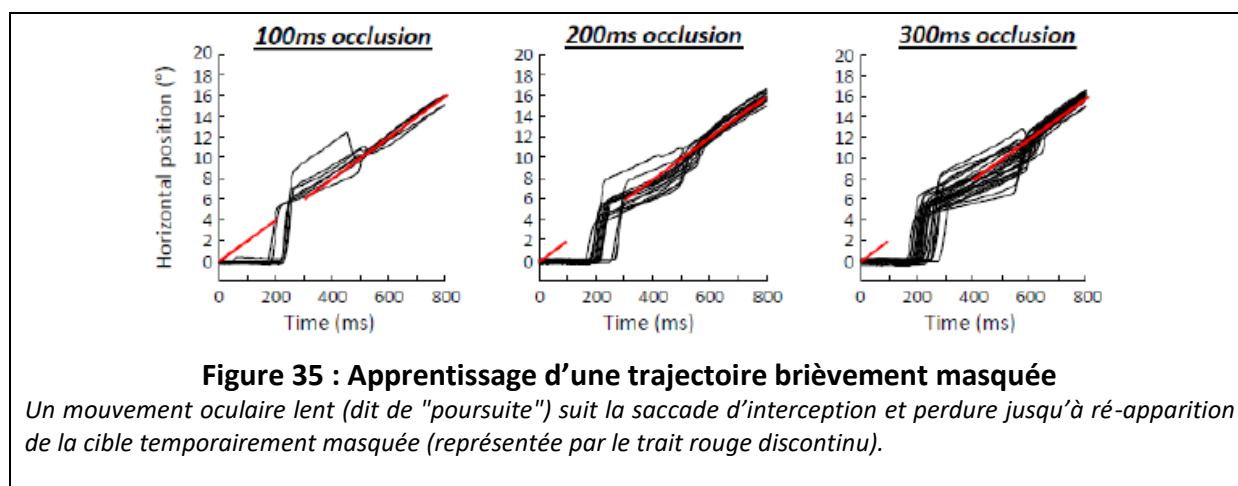
Ces résultats remarquables ne sont pas encore publiés. Leur publication aurait été facilitée par le recrutement de M. Adrien Tassou, jeune homme dont les compétences en neurobiologie cellulaire auraient complété les miennes, à qui je voulais donc passer un autre relais et me consacrer à la publication d'autres travaux et synthèses. Malgré plusieurs semaines passées à former ce jeune chercheur brillant (parmi les premiers de sa promotion à l'Université de Montpellier) à l'entraînement d'un singe naïf, à l'acquisition de données comportementales et électrophysiologiques chez un autre singe appareillé, le comité d'évaluation de l'école doctorale de neurosciences de l'époque, après un exposé correct de ses travaux et de son projet, des réponses satisfaisantes à des questions destinées davantage à le déstabiliser qu'à sonder son potentiel, n'a malheureusement pas du tout considéré sa candidature, jugeant préférable qu'il retourne à Montpellier pour y développer une thèse doctorale sur un autre sujet. L'expérimentation neurophysiologique chez le singe vigile n'est pas suffisamment difficile ; il faut encore qu'elle soit entravée par un environnement académique inconscient, indifférent ou maladroit.

5.4.3. Effet de l'apprentissage sur les capacités d'extrapolation

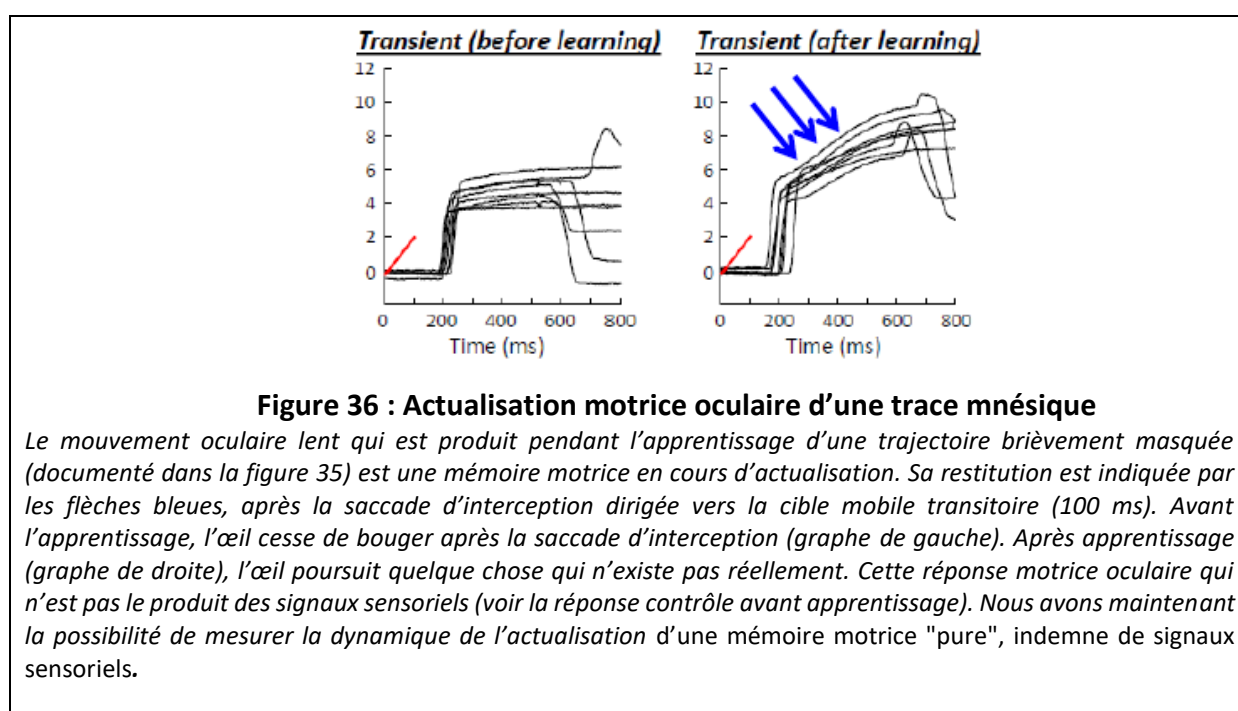
Avant de mener les expériences de perturbation décrites plus haut (figure 31), les singes avaient préalablement été entraînés à poursuivre une cible visuelle en mouvement. Il faut donc montrer comment l'exposition répétée et l'apprentissage d'une trajectoire change la réponse à une cible présentée brièvement. Le singe habitué à suivre une cible qui se déplace toujours horizontalement va-t-il faire une saccade plus grande lorsqu'on lui présente une cible transitoire ? Autrement dit, l'exposition brève (100 ms) de la partie initiale d'une trajectoire suffit-elle à activer la mémoire de l'intégralité de sa trajectoire ou même d'une portion plus longue que celle effectivement présentée ? Nous avons mené cette recherche chez trois singes et n'avons observé aucun changement de l'amplitude des saccades (figure 34). L'expérience acquise par la poursuite répétée d'une cible qui se meut selon une trajectoire toujours identique ne suffit pas à changer la réaction à une cible mobile transitoire.



Dans les expériences de Fleuriet & Goffart (2012), les singes furent habitués à tolérer une disparition transitoire de la cible en mouvement. Ils avaient été entraînés à maintenir leur poursuite même si la cible disparaissait pendant un bref instant. Pendant cet apprentissage, il est possible qu'une sorte de "remplissage", une interpolation, se soit installée entre la persistance des signaux visuels qui précédaient l'occlusion et des signaux mnésiques internes informant de sa réapparition imminente.



Nous avons donc testé comment cet apprentissage à poursuivre une cible brièvement masquée influençait les saccades dirigées vers une cible visuelle transitoire (figure 35). Le résultat fut spectaculaire.



Nous assistons en effet à l'actualisation d'une trace mnésique dans le comportement oculomoteur (figure 36, graphe de droite). Autrement dit, nous venons d'ouvrir au niveau du système visuo-oculomoteur une approche permettant d'étudier comment le cerveau construit du continu à partir d'évènements sensorimoteurs discontinus. Ce continu se manifeste par une glissade dans la même direction que le mouvement de la cible. La question qui se pose maintenant est de savoir si cette glissade est une réponse motrice oculaire périphérique limitée au réseau de neurones qui prend en charge la production de

mouvements oculaires lents ou si elle est le produit d'une commande plus centrale, susceptible également de piloter le réseau de neurones qui prend en charge la production de saccades oculaires.

5.4.4. Synchronisation spatiale plutôt que prédiction

Au premier jour du programme d'expériences que nous avons soumis à nos singes, la cible apparaissait d'abord pendant 50 ms. Le jour suivant pendant 100 ms, le jour d'après pendant 200 ms, ainsi de suite avec les durées de 400 et 800 ms. Nous voulions éviter que nos animaux ne s'attendent à une trajectoire particulière de la cible. Les résultats de ces travaux montrent une augmentation progressive de l'amplitude des saccades avec la durée du mouvement de la cible jusqu'à ce que cette durée corresponde au temps de réaction saccadique. Ces expériences d'apprentissage de l'allongement de la trajectoire d'une cible visuelle en mouvement nous ont permis de découvrir quelque chose d'autre de tout à fait inattendu : le singe naïf ne poursuit pas de manière continue une cible visuelle qui se déplace de façon continue dans le champ visuel ; il la poursuit essentiellement par une séquence de saccades de rattrapage (figure 37, graphes en haut).

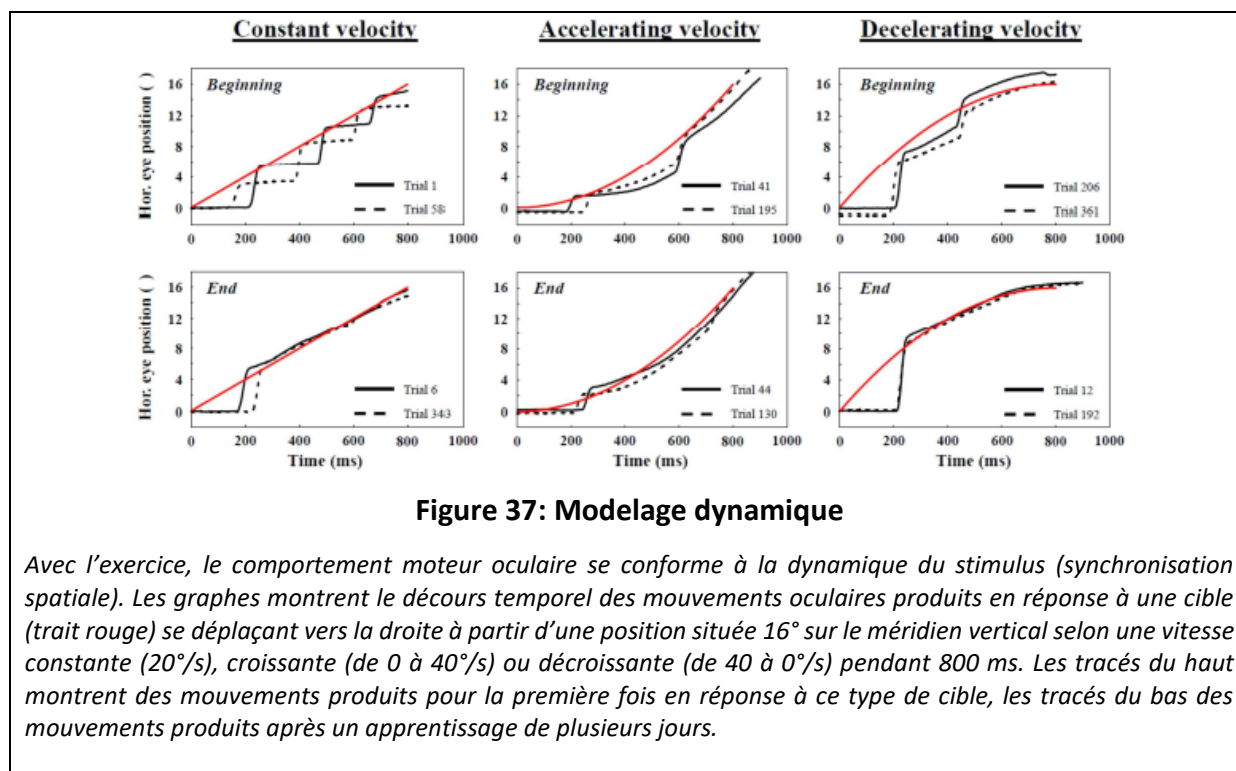
Cette observation illustre là encore le dimorphisme entre le milieu physique dans lequel nous faisons nos mesures et le milieu de fonctionnement cérébral. Elle pose aussi la question de la continuité des processus visuomoteurs. Pour quelle raison devrions-nous croire que le mouvement uniforme et continu d'une cible dans le monde physique soit pareillement représenté dans l'écoulement intracérébral des flux visuomoteurs ?

Au fur et à mesure des jours d'entraînement, le comportement de poursuite évolue pour devenir de plus en plus lisse. Progressivement, le regard devient de mieux en mieux ancré sur la cible ici et maintenant. Cet ancrage spatiotemporel nous montre comment le système visuo-oculomoteur s'affranchit peu à peu des délais pour que les signaux rétiniens parviennent aux motoneurones et ajustent le niveau de contraction des muscles extra-oculaires. Il n'y a rien ici qui semble relever de mécanismes prédictifs¹⁸⁶.

Nous voyons se mettre en place peu à peu dans l'activité cérébrale une commande dynamique, un flux de positions attendues ici-et-maintenant de la cible qui guide le regard dans sa poursuite d'une cible en mouvement. Certains appellent cette chose

¹⁸⁶ Goffart L, Bourrelly C & Quinet J. Synchronizing the tracking eye movements with the motion of a visual target: basic neural processes. *Progress in Brain Research* 236: 243–268, 2017.

"modèle interne", appris et en-corporé de la trajectoire de la cible, un flux mnésique qui se déploie temporellement pour piloter le système oculomoteur, même quand le mouvement de la cible devient quasiment impossible à prédire en s'accompagnant d'un changement concomitant de sa vitesse (**figure 37**; graphes du milieu et de droite).



Les résultats des expériences d'apprentissage d'une cible en mouvement accéléré et décéléré ne sont pas encore publiés. Nous les avons acquis avec Mme Clara Bourrelly dans le cadre de sa thèse de doctorat financé par un contrat ERC attribué à Patrick Cavanagh pour un projet auquel il m'a gentiment proposé de m'associer.

5.4.5. L'explication neurophysiologique contre les raccourcis de pensée

Une réflexion approfondie nous a conduit à considérer que la notion de modèle interne ne correspond à aucune entité neurophysiologique ; c'est simplement un concept, un outil, un raccourci utilisé pour expliquer le fonctionnement interne du cerveau qui évite de s'embarrasser avec le vocabulaire extrêmement riche de la neurophysiologie. A d'autres époques, on avait pareillement recours à des notions fantaisistes, des raccourcis de penser pour catégoriser certaines conduites humaines considérées comme déviantes. Il y a quelques décennies encore, des enfants apprenaient de leurs parents qu'ils avaient été trouvés dans des choux...

Comme une multitude d'autres, cette notion de modèle interne doit être dépassée pour éviter qu'elles ne deviennent une explication stérile et "paresseuse" qui masque et clôtüre toute investigation sur la formidable complexité neurophysiologique sous-tendant la production de mouvements spatialement et temporellement précis. On trouve encore aujourd'hui l'idée que lorsque des sujets humains (ou des singes), montrent la capacité de poursuivre sans délai une cible qui se déplace dans le champ visuel, "*ils créent un modèle interne du mouvement de la cible et poursuivent le signal de sortie de ce modèle, plutôt que la cible visuelle réelle*"¹⁸⁷. Le concept de modèle interne est utilisé dans une multitude d'études contemporaines, même dans celles qui s'efforcent de caractériser certains désordres psychiatriques¹⁸⁸ voire le développement psychologique de l'enfant¹⁸⁹. Malheureusement, la description de l'implémentation neuronale est soit évitée, soit grossière et incomplète. En fait, un obstacle majeur complique la caractérisation neurophysiologique de cette notion : la nature distribuée de la représentation d'une cible visuelle dans le cerveau. Une cible visuelle mobile implique en effet des flux d'activité neuronale qui ne restent pas locaux, mais se propagent à la fois "verticalement" (i.e., au travers des relais successifs interposés entre la rétine et les motoneurones extra-oculaires) et "horizontalement" (diffusion au sein de chaque relai). En d'autres termes, l'image (au sens mathématique) neuronale d'une cible mobile correspond à un enchevêtrement de flux d'activité qui sont distribués spatialement et temporellement dans les multiples "chemins" neuronaux qui mènent des cellules ganglionnaires de la rétine aux neurones oculomoteurs¹⁹⁰.

Plutôt que d'attribuer l'évolution de la performance par l'installation d'un hypothétique modèle interne de la "trajectoire" de la cible, nous avons apporté une explication neurophysiologique du processus responsable des changements oculomoteurs (réduction d'amplitude des saccades et augmentation de la vitesse de poursuite) : la fovéation

¹⁸⁷ Bahill AT, landolo MJ & Troost BT (1980) Smooth pursuit eye movements in response to unpredictable target waveforms. *Vision Research* 20: 923-931. Voir aussi plus récemment : Daye PM, Blohm G & Lefèvre P (2014) Catch-up saccades in head-unrestrained conditions reveal that saccade amplitude is corrected using an internal model of target movement. *Journal of Vision* 14(1).

¹⁸⁸ Ego C, Bonhomme L, Orban de Xivry JJ, Da Fonseca D, Lefèvre P, Masson GS & Deruelle C (2016) Behavioral characterization of prediction and internal models in adolescents with autistic spectrum disorders. *Neuropsychologia* 91: 335-345.

¹⁸⁹ Ego C, Yüksel D, Orban de Xivry JJ & Lefèvre P (2016) Development of internal models and predictive abilities for visual tracking during childhood. *Journal of Neurophysiology* 115: 301-309.

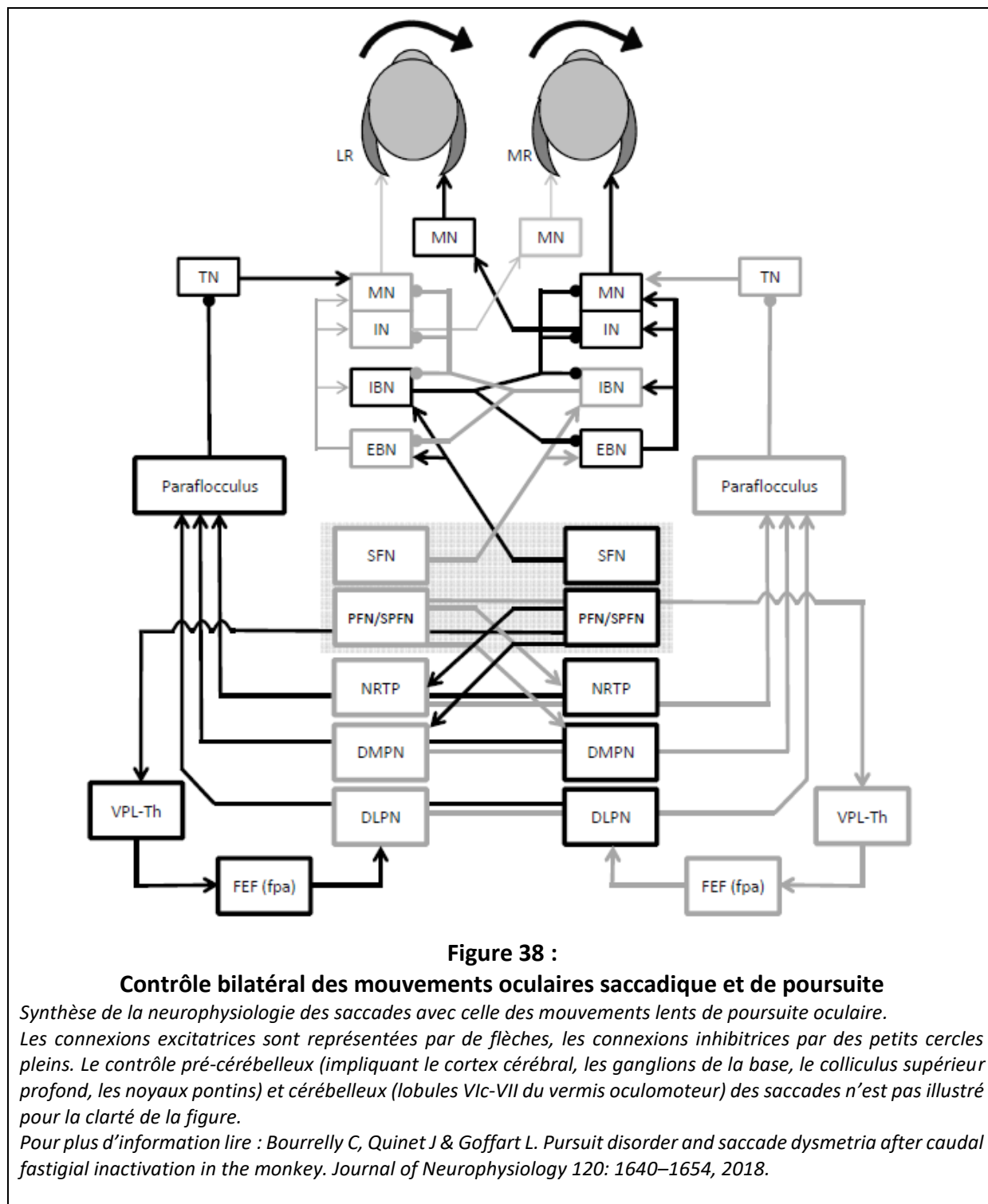
¹⁹⁰ Goffart L. (2018) De la représentation cérébrale spatio-temporellement distribuée à la capture ici et maintenant d'un objet visuel en mouvement. In: L'avenir de la complexité et du désordre (Eds. J-C. Lévy & S. Ofman) Editions matériologiques, pp 267-294.

de la cible conduit à une expansion de la masse d'activité constitutive de sa représentation neuronale. Les saccades orientent en effet les fovéas vers les lieux situés à proximité de la cible en mouvement. Il en résulte une excitation des neurones sensibles à la stimulation visuelle de la fovéa par la présence de la cible. Leur excitation répétée par les saccades successives de rattrapage contribue à retarder l'adaptation de leur réponse pendant que la variabilité des "impacts" saccadiques élargit la population des neurones recrutés. Un tel élargissement correspond fonctionnellement à une expansion du champ visuel central, dont nous avons montré précédemment qu'il impliquait le colliculus supérieur rostral et les noyaux fastigiaux caudaux. Mais cet élargissement implique vraisemblablement d'autres territoires, au niveau du Pont (par le biais des projections fastigio-pontines à destination des noyaux reticularis tegmenti pontis (NRTP) et dorsomédian (DMPN)) mais aussi au niveau des régions du champ oculomoteur frontal (par le biais des projections ascendantes vers le thalamus VPL) qui innervent le noyau pontin dorsolatéral (DLPN).

L'étude des conséquences de l'inactivation pharmacologique du NFc sur les saccades d'interception et les mouvements oculaires lents de poursuite a ainsi permis de reconstruire la neurophysiologie du couplage entre le réseau neuronal responsable de la production de saccades et celui prenant en charge la production des mouvements oculaires lents (figure 38)¹⁹¹. Notre hypothèse bilatérale est désormais sur le point d'être généralisée au contrôle des mouvements de poursuite d'une cible visuelle en mouvement.

En résumé, la capacité de poursuivre le lieu occupé ici et maintenant par une cible visuelle en mouvement, en dépit des délais de conduction visuomoteurs, ne résulte pas d'un modèle interne de la trajectoire de la cible. Elle résulte d'un élargissement de la taille des populations neuronales mobilisés (neurones visuels, visuomoteurs et oculomoteurs) et sensibles au champ visuel central. Cette expansion réduit l'occurrence des discontinuités temporelles que représente l'émission des potentiels d'action, mais aussi, dans le même temps, recule l'horizon des lieux attendus, par le recrutement des neurones situés en bordure de la population active.

¹⁹¹ Bourrelly C, Quinet J & Goffart L. Pursuit disorder and saccade dysmetria after caudal fastigial inactivation in the monkey. *Journal of Neurophysiology* 120: 1640–1654, 2018.



5.5. La structure spatio-temporelle du dynamisme visuomoteur oculaire¹⁹²

Nous appellerons "dynamisme visuomoteur" l'ensemble des flux d'activité neuronale qui s'écoulent entre l'excitation rétinienne provoquée par l'apparition d'un objet visuel et une

¹⁹² Goffart L (2018) Contribution à la recherche de la structure spatiotemporelle sous-jacente au dynamisme visuo-oculomoteur. Colloque Désordre et complexité, Institut Henri Poincaré, Paris ; Goffart L (2016) Parallel processing for the generation of saccades to simultaneously moving centrifugal targets. 45th Annual Meeting of

réponse motrice mesurable dans le monde externe. La métaphore de l'écoulement est utilisée car ces flux sont pareils à des écoulements liquides dont les "molécules" sont les potentiels d'action distribués spatialement et temporellement dans le cerveau. N'oublions pas que ceux-ci sont des événements discrets et qu'ils ne sont que la partie visible (mesurée) de courants synaptiques provoqués par des milliards d'échanges moléculaires se produisant continûment entre les milieux intra- et extra-cellulaires. La structure spatiotemporelle de ce dynamisme est donc ce qui dans le milieu de fonctionnement cérébral correspond à ce que l'espace et le temps sont dans le formalisme cinématique newtonien ou encore ce que l'espace-temps est dans la théorie de la relativité générale.

Le mouvement d'un objet rigide dans le monde physique se caractérise par un changement de position mesuré pendant un intervalle délimité par deux instants. Quand deux objets rigides initialement superposés vont se mettre en mouvement, ils vont avoir des trajectoires relativement indépendantes si le milieu est neutre et qu'il n'existe aucune liaison entre les deux objets. Dans le monde physique, nous pouvons ajouter un observateur en train de les regarder. On peut mesurer et quantifier l'orientation de son regard. L'apparition d'un autre objet va évoquer sur sa rétine un foyer d'activité qui conduira à un changement d'orientation du regard si le sujet souhaite le regarder. Dans ce cas, le mouvement sera une saccade dont on pourra mesurer, comme tout mouvement d'un corps rigide, une amplitude pendant une certaine durée et selon un certain rapport entre les deux (vitesse de rotation).

Nous avons vu que la situation est beaucoup plus compliquée lorsque nous considérons la neurophysiologie sous-jacente. Une même orientation statique du regard peut correspondre à une multitude d'équilibres entre des signaux de commande tant qu'ils se contrebalancent les uns les autres. La même orientation du regard peut être prise malgré la suppression de l'activité de neurones situés dans la région rostrale d'un colliculus supérieur profond¹⁹³, dans la région caudale des noyaux fastigiaux¹⁹⁴, les champs oculomoteurs frontaux¹⁹⁵. L'équilibre n'est pas un état statique, "solide" et figé car les signaux de commande ne sont pas continus ni parfaitement symétriques car l'activité des neurones fluctue continuellement. La figure 39 nous montre de manière schématique comment un même

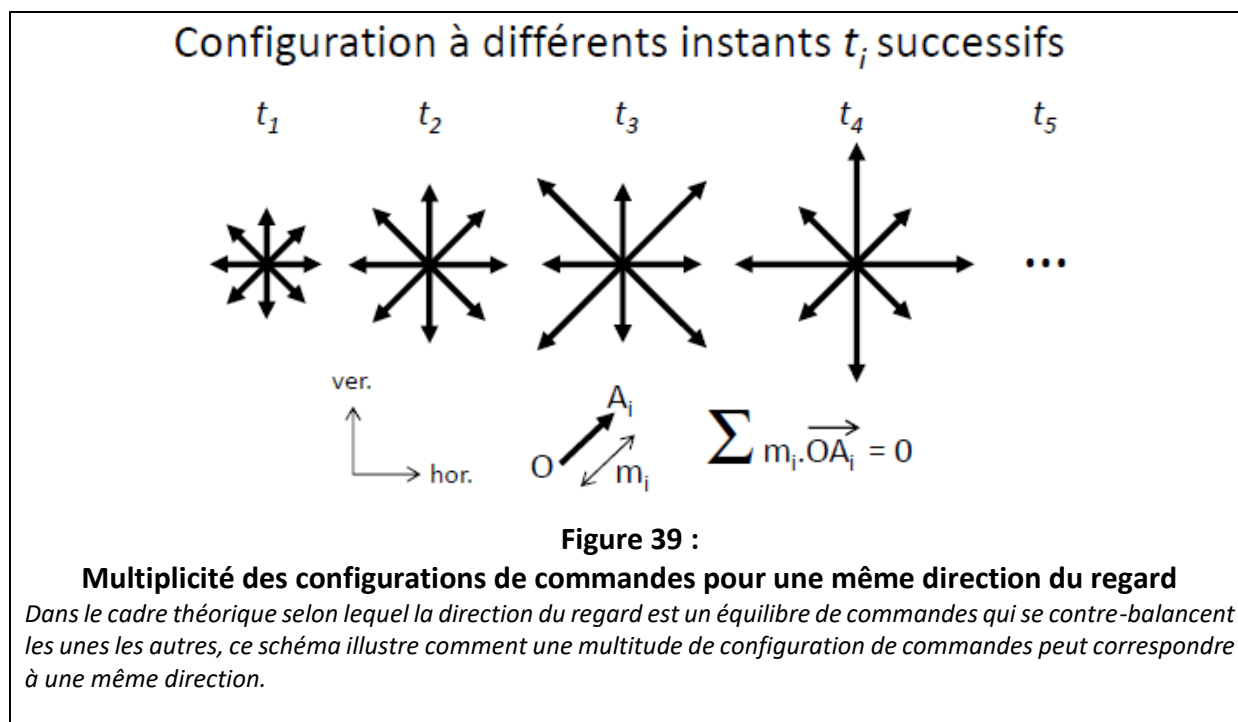
the Society for Neuroscience, San Diego (USA) ; Goffart L (2017) Parallel and continuous visuomotor processing of simultaneously moving targets. *Journal of Vision* 17(10): 901.

¹⁹³ Goffart L, Hafed ZM & Krauzlis RP (2012) *Op. cit.*

¹⁹⁴ Ohtsuka et al. (1994) *Op. cit.* ; Goffart L & Pélisson D (1998) *Op. cit.* ; Goffart L, Chen LL & Sparks DL (2004) *Op. cit.* ; Guerrasio L, Quinet J, Büttner U & Goffart L (2010) *Op. cit.*

¹⁹⁵ Dias & Segraves (1999) *Op. cit.*

équilibre peut être maintenu malgré une variation temporelle des commandes mutuellement opposées. Chaque orientation statique du regard résulte donc d'un équilibre instable entre des commandes qui se contrebalancent les unes les autres tout au long du réseau, qui du nerf optique aux nerfs moteurs relie une multitude d'assemblées neuronales, avec les cellules ganglionnaires constitutives de la fovéa, les cellules du colliculus supérieur rostral, celles du noyau fastigial caudal, du champ oculomoteur frontal et beaucoup d'autres territoires encore.

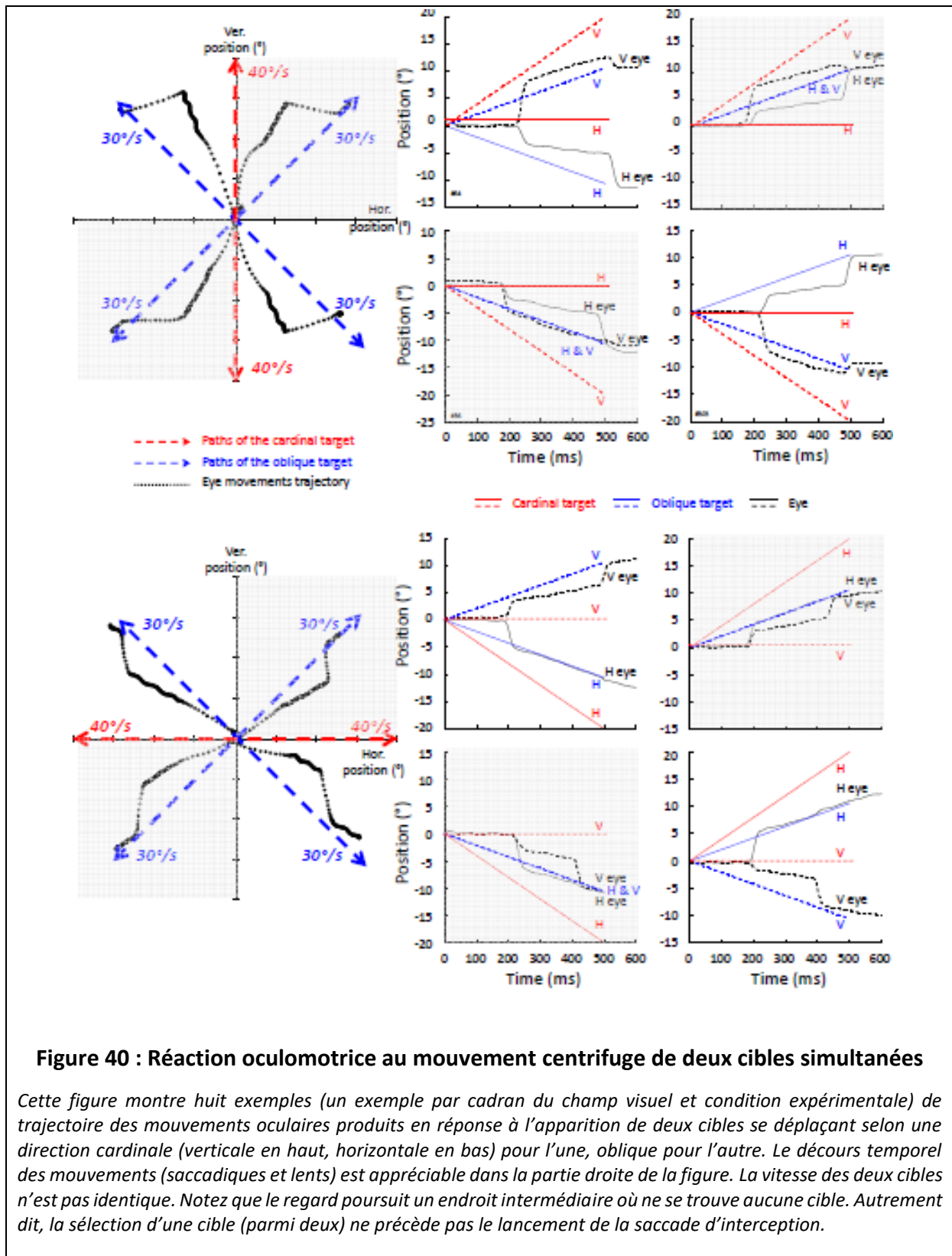


Considérons maintenant la saccade. Le changement d'orientation du regard résulte d'une contraction phasique du muscle agoniste accompagnée d'un relâchement du muscle antagoniste. Ces variations de contraction musculaire résultent de variations d'activité des cellules motrices, elles-mêmes consécutives de variations d'activité des cellules prémotrices, elles-mêmes causées ultimement par l'excitation apportée au niveau de la rétine par la présence du nouvel objet. Autrement dit, si la position d'un objet rigide dans le monde peut être décrite par un point avec des coordonnées spatiales et temporelle distinctes (en raison de ces deux instruments de mesure distincts que sont le compas et le chronomètre), dans le milieu de fonctionnement cérébral, une cible est un flux transversal multipolaire qui se propage de la rétine jusqu'aux neurones moteurs. Ce flux est multipolaire car il est caractérisé par une dilatation arborescente, spatiale et temporelle. Cette explosion est suivie d'une contraction, une convergence sur un ensemble de neurones de plus en plus limités, à savoir les neurones prémoteurs puis moteurs. Cette convergence réduit les dimensions spatiales du

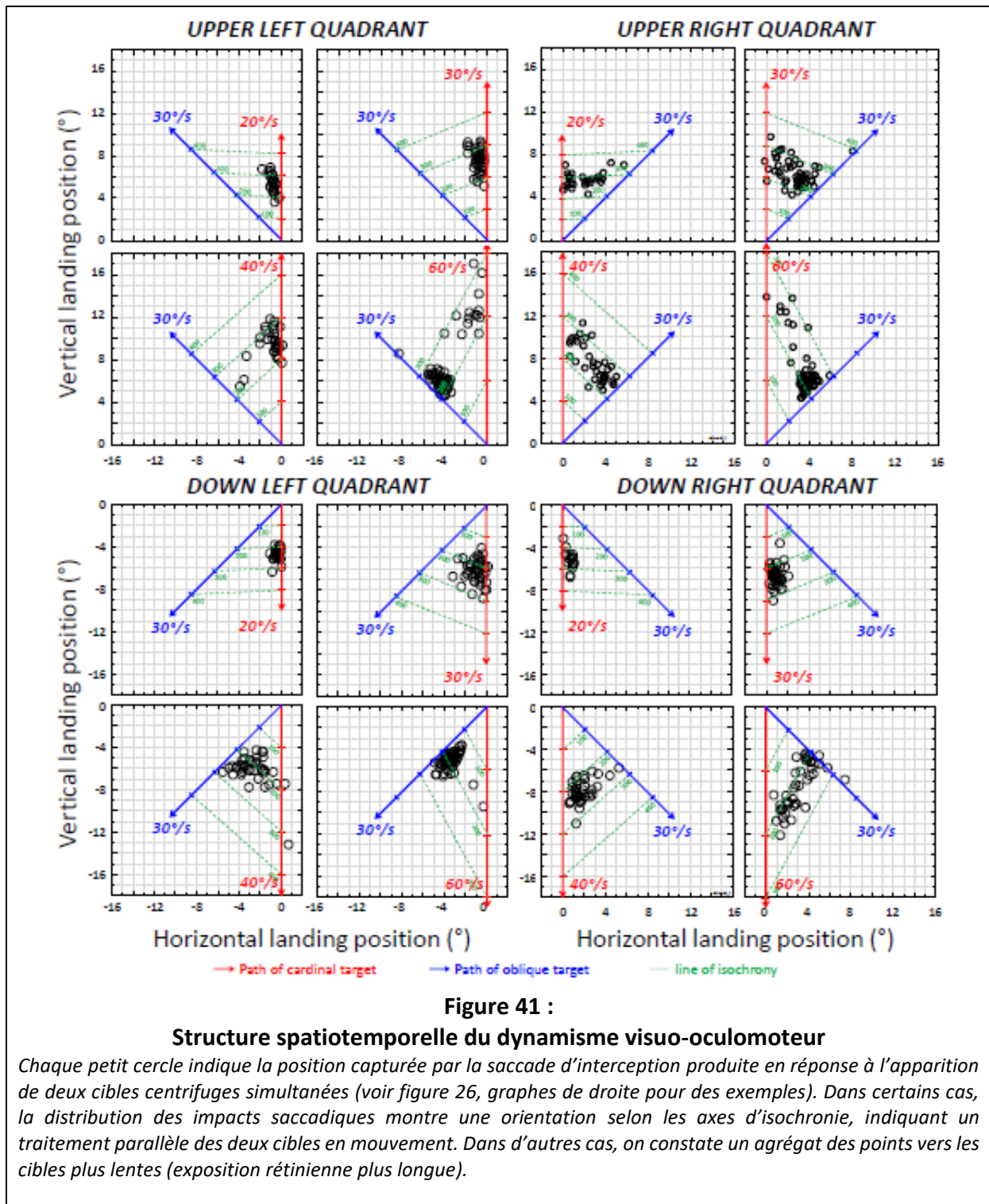
flux pour que ne subsiste plus que les durées pendant lesquelles les neurones moteurs vont maintenir leur activité, les fibres musculaires poursuivre leur contraction. Le parallélisme des voies visuomotrices fait que cette durée peut être "élargie" dans la mesure où en plus de mobiliser les yeux, le changement d'orientation du regard peut impliquer aussi une rotation de la tête et du tronc. La succession des commandes motrices oculaires peut ainsi sortir alors de sa structure mathématique d'ordre total imposée par la convergence sur la motricité extra-oculaire.

De même, si la trajectoire d'un objet rigide dans le monde physique peut être décrite par une ligne sans épaisseur (une séquence temporelle totalement ordonnée), sa représentation, son image (au sens mathématique du terme) dans le cerveau est diffuse (distribuée) et élastique. Le milieu cérébral n'est pas non plus inerte ; il est plastique. Nous avons vu en effet que la capacité de poursuivre du regard une cible ici et maintenant, de synchroniser les mouvements oculaires avec celui d'une cible fovéale nécessitait un apprentissage au cours duquel le fonctionnement cérébral change : il y a une augmentation des ressources mises en œuvre, une augmentation de la "masse" neuronale.

De plus, contrairement au milieu physique externe où les corps sont caractérisés par leur impénétrabilité, et où deux objets mobiles initialement superposés vont avoir des trajectoires indépendantes, dans le milieu de fonctionnement cérébral, deux trajectoires de cibles mobiles ne sont pas indépendantes. La figure 40 montre huit exemples de saccades dirigées vers un lieu situé dans une zone intermédiaire entre les trajets de deux cibles centrifuges, une bougeant selon un axe cardinal (horizontal ou vertical) et l'autre bougeant simultanément selon un axe oblique. Autrement dit, des états intermédiaires existent entre les états caractéristiques liés à chacune des deux cibles. Consécutivement à ces saccades dirigées vers une position "moyennée", un mouvement lent est produit, dirigeant le regard vers un lieu qui n'est occupé par aucune cible (voir les décours temporels).



Les états intermédiaires ne sont pas limités à une moyenne ; ils sont multiples et un fait remarquable est que les "impacts" des saccades ne soient distribués ni de façon aléatoire ni le long d'un arc de cercle. L'examen de la figure 41 montre en effet des alignements selon les lignes d'isochronie, suggérant que les fronts d'activité déclenchés par chacune des deux cibles évoluent selon une cinétique commune.



5.6. Réfutation du codage colliculaire de la position future d'une cible

Un de mes objectifs expérimentaux fut d'interrompre la diffusion de l'activité colliculaire (par injection locale de muscimol) et tester si elle supprime la saccade d'interception. Malheureusement, les ressources humaines et matérielles dont je bénéficiais furent trop limitées pour rapidement résoudre cette question. Cette malchance fut compensée par le bonheur d'avoir été invité à tester cette hypothèse au laboratoire de l'un de ses protagonistes (Dr Neeraj Gandhi). Je suis allé enregistrer chez 3 singes l'activité des neurones colliculaires lors des saccades vers une cible en mouvement. Après avoir analysé l'activité d'un échantillon de 57 neurones, nous avons ainsi découvert qu'il n'existe aucune activité dans le colliculus supérieur profond (CSp) qui corresponde à une quelconque position à venir de la cible (figure 42). De plus, conformément aux déductions que nous avons faites plus haut, la population de neurones actifs dans le CSp est un continuum de cellules codant chacune pour une position plus ou moins récente de la cible. L'explication la plus simple est donc que le décalage du champ de réponse témoigne de la persistance de l'activité après que la cible ait traversé le champ de réponse de la cellule enregistrée. L'ampleur du décalage serait d'autant plus grande que l'activité de la cellule code pour une position passée de la cible¹⁹⁶. Ce résultat est important car il ébranle un des piliers de l'hypothèse de double commande.

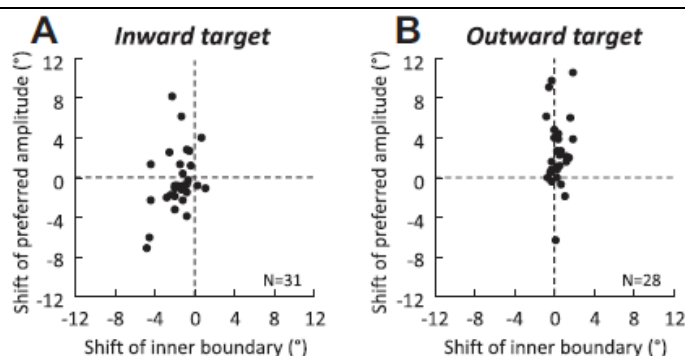


Figure 42 :

Absence de codage prédictif dans le signal moteur colliculaire

La bordure du champ de réponse des cellules colliculaires n'est pas déplacée dans le sens opposé au mouvement de la cible mais dans le même sens.

*Pour plus d'information lire : Goffart L, Cecala A & Gandhi NJ. The superior colliculus and the steering of saccades toward a moving visual target. *Journal of Neurophysiology* 118: 2890–2901, 2017.*

¹⁹⁶ Goffart L, Cecala A & Gandhi NJ. The superior colliculus and the steering of saccades toward a moving visual target. *Journal of Neurophysiology* 118: 2890–2901, 2017.

Un autre de ses piliers stipule que la commande colliculaire est complétée d'un signal élaboré dans le cervelet médio-postérieur, et émis par les neurones du noyau fastigial caudal (figure 29). Ce pilier est lui aussi fragilisé par les résultats que nous avons obtenus lors de l'étude des effets de l'inactivation pharmacologique du noyau fastigial caudal sur les saccades dirigées vers une cible en mouvement. En revanche, l'hypothèse bilatérale (figure 16) explique plus simplement pourquoi la dysmétrie des saccades augmente avec la vitesse du mouvement de la cible lorsqu'elle est constante (figure 43A-B-C), mais ne change pas lorsque la vitesse est croissante ou décroissante (figure 43D-E)¹⁹⁷. Ces expériences d'inactivation ont également pu montrer une indépendance entre l'hypométrie des saccades et le ralentissement de la poursuite lente post-saccadique, suggérant un rôle du cervelet médio-postérieur dans le couplage entre les réseaux neuronaux responsables de chacun de ces mouvements oculaires. Ce résultat est important car il corrobore et illustre avec le système visumoteur oculaire l'hypothèse de l'origine cérébelleuse des synergies motrices proposée par Joseph Babinski.

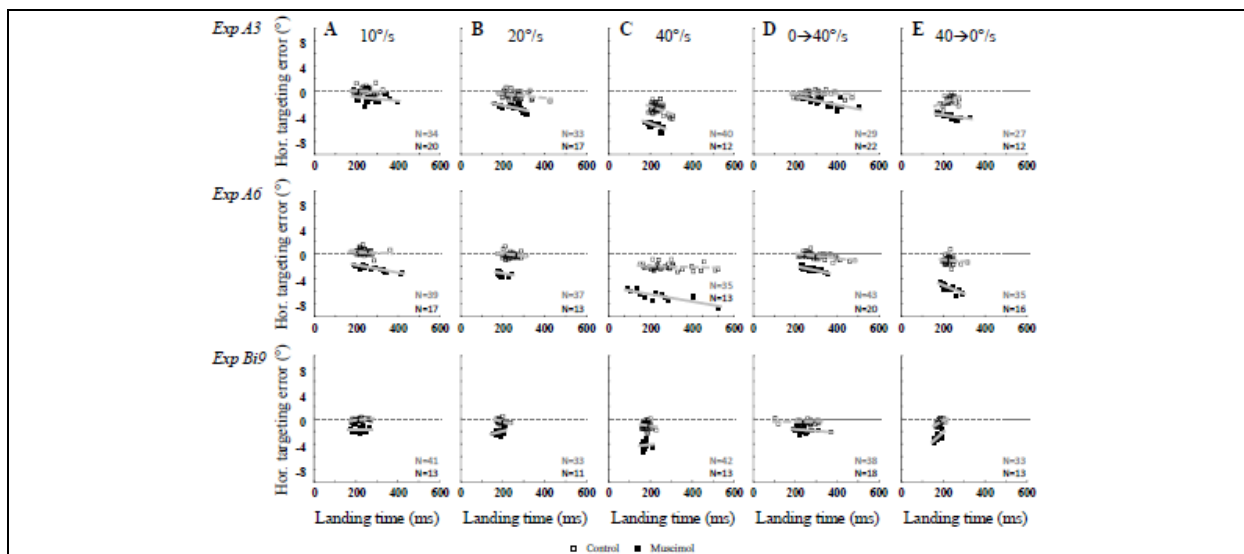


Figure 43 :

Dysmétrie des saccades dirigées vers une cible se déplaçant vers le côté controlésionnel

Illustration avec trois expériences (A3, A6 et Bi9) des effets de l'inactivation pharmacologique du noyau fastigial caudal sur les saccades d'interception. Les saccades controlésionnelles sont hypométriques (valeurs négatives des erreurs). L'erreur horizontale de ciblage n'augmente pas systématiquement avec le temps lorsque la cible s'éloigne en accélérant de 0 à 40°/s (D); elle ne diminue pas non plus systématiquement lorsqu'elle s'éloigne avec une vitesse décroissante (de 40 à 0°/s, E).

*Pour plus d'informations, lire : Bourrelly C, Quinet J, & Goffart L (2018) The caudal fastigial nucleus and the steering of saccades toward a moving visual target. *Journal of Neurophysiology* 120: 421-438.*

¹⁹⁷ Bourrelly C, Quinet J, & Goffart L (2018) The caudal fastigial nucleus and the steering of saccades toward a moving visual target. *Journal of Neurophysiology* 120: 421-438.

Plus fondamentalement, l'absence, dans le CSp, de représentation de la position future d'une cible visuelle en mouvement indique que la position physique ici-et-maintenant de la cible borne l'horizon des commandes motrices. Deux morphogénèses peuvent caractériser le dynamisme visuomoteur oculaire (défini au paragraphe 5.5). Projeté (et donc réduit) dans l'espace classique (position XYZ, temps), il se manifeste soit comme une expansion isotropique (au niveau cortical ?) suivie d'une contraction (au niveau de la sortie colliculaire motrice), soit comme une croissance conique anisotropique s'achevant dans cette zone apicale que nous mesurons et appelons ici-et-maintenant. L'étude des bordures des champs de réponse des cellules situées en amont de la sortie motrice colliculaire (dans le cortex cérébral) permettra de rejeter l'une ou l'autre de ces deux options. Pour la seconde, l'horizon ne dépasse pas la situation correspondant au physiquement présent (pas de futur), contrairement à la première.

5.7. Abstraction d'un "lieu temporel" crâniocentré à partir de signaux dynamiques

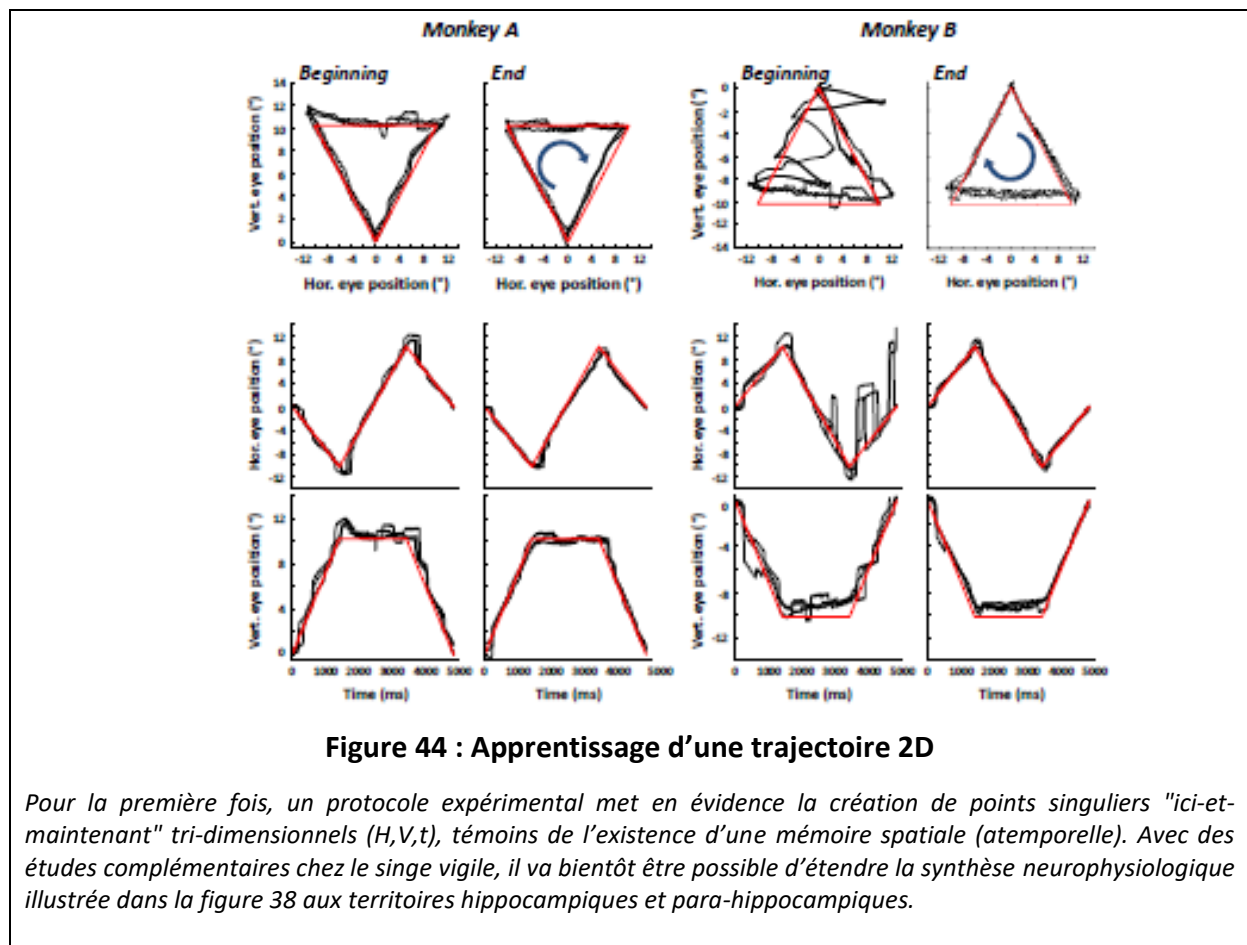
Enfin, souhaitant étendre davantage notre compréhension des relations entre le fonctionnement cérébral et la notion d'espace, nous avons développé, avec Mme Clara Bourrelly, un protocole expérimental permettant d'obtenir un corrélat comportemental de plusieurs lieux du champ visuel et de leur liaison invariante avec les mouvements oculaires. Ce protocole a été conçu pour donner la possibilité de découvrir le substrat neurophysiologique des relations topologiques entre plusieurs lieux et qui sont au fondement de ce que nous appelons communément "espace".

Nous avons mené plusieurs expériences où nos singes devaient poursuivre une cible se déplaçant selon un chemin triangulaire, toujours dans le même sens horaire. Avec l'exercice, les dépassements initialement observés au niveau des changements de direction (les sommets des triangles ; points d'inflexion) disparaissent (figure 44).

Pendant les premiers jours de pratique, la poursuite était en effet principalement composée de saccades, comme nous l'avions montré par ailleurs¹⁹⁸. Ce constat est compatible avec nos précédentes conclusions ; les singes n'avaient pas été familiarisés avec la direction du mouvement de la cible et ses changements. Et puis, au bout de quelques jours, les saccades sont devenues plus petites en taille quand la direction du regard s'approchait des points

¹⁹⁸ Bourrelly C, Quinet J, Cavanagh P & Goffart L. Learning the trajectory of a moving visual target and evolution of its tracking in the monkey. *Journal of Neurophysiology* 116: 2739-2751, 2016.

d'inflexion. Ce résultat est remarquable car il démontre l'existence dans le fonctionnement cérébral de points singuliers "ici-et-maintenant" tri-dimensionnels (H,V,t).



Pour étudier leur mémorisation, nous avons ensuite testé la réaction motrice oculaire à une augmentation de la vitesse de la cible (de 10 à 20°/s), à une augmentation de la longueur des arêtes des triangles et à un changement de sens de circulation de la cible (du sens horaire au sens anti-horaire). Pendant ces tests, la poursuite révéla une nature apparemment atemporelle des points d'inflexion. Ce nouveau protocole permettra de découvrir les processus cérébraux et les structures impliqués dans le codage de "lieux temporels" crâniocentrés.

La publication de ces travaux réalisés chez trois singes est en cours de rédaction avec Mme Bourrelly. L'objectif est d'étendre le réseau neuronal illustré dans la figure 38 aux territoires hippocampiques et para-hippocampiques communément considérés comme impliqués dans la mémoire spatiale. Cette nouvelle synthèse devrait pouvoir caractériser l'architecture neurophysiologique de l'espace visumoteur.

6. Conclusion

Bien que métaphysique et vague, l'espace est une notion qui demeure très féconde dans la production de connaissances. Dans ce document, nous avons pu découvrir toutes celles qu'aura apportées une tentative de clarification neurophysiologique de cette forme a priori de l'intuition qu'Emmanuel Kant appelait "espace"¹⁹⁹, de ce "*tableau de distribution*" qu'Henri Poincaré appelait aussi "*espace grossier*"²⁰⁰. Pour éviter toute confusion avec le concept géométrique, nous avons choisi de désigner cette chose par le terme d'intuition spatiale.

Ma recherche est loin d'être terminée. Elle doit être complétée par une multitude de travaux et d'autres approches qui ne soient pas seulement neurophysiologiques. Il faut en effet y adjoindre les contributions de plusieurs autres disciplines, expérimentales, mathématiques, philosophiques et historiques car la connaissance n'est pas une réduction. C'est un processus culturel multipolaire qui, malgré le renouvellement constant qu'il applique aux notions et la complexité du milieu que celles-ci traversent, fait apparaître des histoires, des courants entre pôles qui parfois s'opposent²⁰¹.

6.1. Diversité morphologique et présence sensorimotrice

Chez les animaux vertébrés, de nombreux groupes neuronaux sont mis en jeu dans la réaction d'orientation. Ces groupes sont distribués dans plusieurs régions cérébrales dont les interactions canalisent les flux visuomoteurs oculaires et céphaliques. Parmi ces régions, le cervelet médio-postérieur (CMP) est reconnu jouer un rôle majeur dans le modelage dynamique et adaptatif de la réaction d'orientation. Ce rôle pourrait contribuer à préserver cette invariance fonctionnelle que représente pour de nombreuses espèces animales, la capacité de s'orienter vers les objets, malgré la diversité des organes sensoriels, des systèmes nerveux et des appareillages moteurs. Mais cette conception n'est pas encore satisfaisante car la réaction d'orientation présente également des propriétés métriques chez certains

¹⁹⁹ Kant E (1781-1787) Critique de la raison pure. Garnier Flammarion, Paris, édition de 1976.

²⁰⁰ Poincaré, H. (1906). La relativité de l'espace. *L'année psychologique* 13: 1-17.

²⁰¹ Goffart L (2016). Contribution critique à la recherche des fondements neuro-psycho-physiologiques de la notion d'espace. Mémoire de master d'histoire et de philosophie des sciences fondamentales. Aix-Marseille Université. Castel J-P (2018) La science moderne : une révolution physique qui permet la mathématisation du temps. *Philosophie, science et société* [en ligne]

animaux invertébrés, comme par exemple la mante religieuse ou la daphnée, des animaux dont le système nerveux central est radicalement différent de celui des vertébrés.

La capacité de s'orienter vers les objets du monde, statiques ou mobiles, met donc en jeu une diversité neuronale et morphologique. Faut-il considérer cette diversité comme autant de solutions à un même problème physico-géométrique ? Ou faut-il plutôt considérer cette pluralité comme l'expression d'une multitude de modes d'interaction sensorimotrice engageant différentes masses d'activation neuronale et correspondant au substrat neuronal de ce que Jakob von Uexküll appelait "*Umwelt*"²⁰²? Ces masses peuvent en effet correspondre chacune à un éventail de chaînes polysynaptiques sensorimotrices, s'étalant des chaînes les plus courtes à celles qui, plus longues, permettent les détachements d'avec les contraintes spatiotemporelles du monde externe (procrastination), la création de nouvelles chaînes, leur consolidation (mémorisation) et leur reviviscence. Dans ces multiples flux ainsi mis en jeu, la présence sensorimotrice est définie par l'ensemble des canaux qui déterminent le champ des interactions effectives, potentiellement mesurables ici et maintenant, et telles qu'elles sont imposées par les cibles et leur contexte.

6.2. Segmentation, synergies et unification

Au terme du mouvement d'orientation, l'objet convoité ou soudainement apparu est ramené dans un champ physiquement restreint (le champ visuel central pour les animaux à symétrie axiale). Cette restriction physique est spatiotemporelle, mais elle s'accompagne aussi de changements internes quantitatifs, comme la mobilisation d'une population plus large de neurones (ceux qui sont sensibles à la zone centrale du champ sensoriel, droit devant le pôle rostral) qu'un processus d'équilibration stabilisera grâce à une connectivité bilatérale réciproque sous contrôle cérébelleux.

Lorsqu'elle est suscitée par un stimulus externe (comme un son ou une étincelle), la saccade d'orientation présente des caractéristiques spatiales et temporelles (latence de réaction, précision, vitesse) qui dépendent des propriétés, elles aussi spatiales et temporelles, du stimulus (son lieu, le moment de son apparition, la vitesse de son mouvement). Mais cette dépendance n'est pas exhaustive. La latence, la précision et la vitesse dépendent aussi de paramètres qui relèvent de métriques appartenant à d'autres ordres physiques (énergie

²⁰² von Uexküll J (1956, 2010) Milieu animal et milieu humain, Rivages.

lumineuse, saillance relative à l'entourage, l'encombrement du champ sensoriel etc). A ces facteurs physiques externes s'ajoutent encore des facteurs endogènes. Les flux sensorimoteurs dépendent aussi de la topologie et de la constitution du milieu cérébral traversé (morphologie cellulaire, connectivité synaptique fonctionnelle et myélinisation). Ces facteurs endogènes sont eux-aussi responsables de l'inertie des segments mobilisés, de la force musculaire déployée etc. D'autres facteurs plus "volatiles", contextuels, jouent également un rôle ; ils encadrent ces notions communément appelées "anticipation", "sélection", "attention", "mémoire" etc. En résumé, nous découvrons un enchevêtrement de flux d'activité dont l'approche neurophysiologique s'efforce d'identifier les éventuels sous-systèmes.

Dans cette quête, nous devons aussi prendre conscience des limites que le langage nous impose dans cette segmentation analytique que nous opérons pour appréhender la neurophysiologie de l'orientation. Son caractère intégré nous invite à concevoir des synergies. Nous avons en effet vu que les techniques de perturbation (pharmacologique ou micro-électrique), appliquées localement au niveau d'un ensemble plus ou moins étendu d'éléments biologiques, permettent de déceler des robustesses, des "piliers" autour desquels les équilibres se stabilisent. Mais elles permettent aussi de faire des segmentations fonctionnelles quand on découvre par exemple des désordres limités à la composante horizontale des mouvements d'orientation.

6.3. Le problème de la continuité: "*Natura non facit saltus*"

Dans l'interaction qu'un organisme entretient avec son environnement, l'exploration se manifeste par une série de transitions soudaines. Cette nature saltatoire nous conduit à nous interroger sur le caractère universel des transitions. A un niveau macroscopique, l'histoire des formes vivantes a en effet été présentée comme une série d'équilibres homéostatiques, ponctués et interrompus par des sauts rapides et épisodiques de spéciation²⁰³. Pareillement, à un niveau considérablement plus microscopique, les neurones pré-moteurs dont l'activation conduit à une saccade affichent une bi-stabilité dans leur activité électrique. Soumis à une inhibition soutenue vraisemblablement exercée par les neurones omnipauses, ils émettent soudainement, une dizaine de millisecondes avant le démarrage de

²⁰³ Eldredge N & Gould SJ (1972) Punctuated equilibria: an alternative to phyletic gradualism. In : *Models in Paleobiology* (ed. Schopf, T.J.M.) p 82-115, Freeman, Cooper, San Francisco.

la saccade, une rafale de potentiels d'action dont la fréquence d'émission peut atteindre jusqu'à 1000 potentiels d'action par seconde.

Comment les "fourmillements" moléculaires picoscopiques et les fluctuations microscopiques conduisent-ils à une transition macroscopiquement soudaine ? La soudaineté, observée parfois à plusieurs niveaux (le premier potentiel d'action de la rafale produite par les neurones prémoteurs, la saccade d'un individu, l'orientation collective d'un groupe d'individus) pose en effet le problème de réconcilier les deux examens que nous considérons parfois maladroitement orthogonaux l'un à l'autre : l'examen transversal et l'examen longitudinal. Nous pourrions en effet croire qu'à défaut de la continuité qu'apporte le second, nous nous retrouverions en présence d'une catastrophe (au sens donné par René Thom), une rupture où l'ensemble des transitions soudaines s'opèreraient simultanément entre les multiples échelles d'observation.

Or une coupe transversale faite à instant donné nous montre un étalement dans le temps. Quand nous considérons deux niveaux quelconques, une certaine inclinaison doit être prise pour établir la contemporanéité des transitions. En effet, de même qu'une rafale de potentiels d'action précède la contraction musculaire phasique et le démarrage d'une saccade, des mouvements ioniques et moléculaires précèdent l'émission du premier potentiel d'action. A mesure que nous nous élevons dans la complexité et la masse des éléments mis en jeu, des délais viennent s'accumuler entre les niveaux successifs. Ainsi, cette transition qui nous apparaît comme une rupture au niveau macroscopique (la saccade oculaire) perd cet aspect discontinu lorsque nous considérons les niveaux infrascopiques. De plus, tous les neurones n'émettent pas leur premier potentiel d'action au même instant²⁰⁴. Il est vraisemblable que le premier potentiel d'action émis par le premier neurone excité ne suffise pas à lancer la saccade²⁰⁵, qu'il doive être accompagné de potentiels d'action émis par d'autres neurones. Nous découvrons ainsi comment l'idée de commande de type impulsif, largement répandue dans la pratique modélisatrice, oblitère cette gradualité qui est à l'origine des saccades²⁰⁶. Ce constat mérite d'être rappelé car la Neurophysiologie du mouvement a

²⁰⁴ Dans l'étude réalisée par van Gisbergen JAM, Robinson DA & Gielen S (1981) A quantitative analysis of generation of saccadic eye movements by burst neurons. *Journal of Neurophysiology* 45, 417–442, l'intervalle de temps entre le début de la rafale et le début de la saccade varie entre 7 et 17 millisecondes.

²⁰⁵ N'oublions pas le fait que la rafale de potentiels d'action doit être transmise aux motoneurones dont la décharge phasique commandera la contraction phasique des fibres du muscle extra-oculaire.

²⁰⁶ Il conviendrait d'étudier dans quelle mesure la notion de seuil de déclenchement pourrait pareillement être trompeuse.

largement été imprégnée par des notions cultivées dans le champ des sciences de l'ingénieur, selon des approches mécanistes mues par des impératifs de performance, et dont les raccourcis ont pu être à l'origine de négligences envers la structure complexe du système vivant en interaction avec son milieu.

6.4. L'épaisseur du présent

Au regard de la régularité de la réaction d'orientation manifestée par les différentes formes animales, quel sens faut-il donner à l'invariance fonctionnelle et à sa diversité morphologique ? Cette variabilité est vraisemblablement le produit d'une instabilité fondamentale à laquelle il faut tout de même associer une "tolérance" de l'environnement. Il est aussi concevable que la complexification des structures que nous découvrons dans le monde vivant se soit accompagnée d'une libération croissante des contraintes de l'environnement immédiat ; les niveaux les plus intégrés permettant des scénarios détachés des temporalités imposées par la situation présente (remémoration, imagination, anticipation, procrastination).

Bien que moins contraignante, une détermination spatio-temporelle est pareillement retrouvée dans l'orientation phototropique du monde végétal. Si cette invariance spatio-temporelle (rapidité et précision) de l'orientation est un impératif imposé au monde vivant, la question se pose de savoir si elle se trouve imprimée dans le plan d'élaboration des formes animales, ou si elle est guidée par la dimension et le dynamisme des ressources externes. Quand on considère l'activité cérébrale associée à ce "ici-et-maintenant" qui se manifeste dans l'interception saccadique et dans la poursuite d'une cible visuelle en mouvement, qu'advient-il de celle qui représentait l'"ailleurs-auparavant" ? Les enregistrements dans le colliculus supérieur profond montrent qu'elles persistent²⁰⁷. Doit-on imaginer un processus proactif qui efface à rebours l'activité cérébrale associée à ce qui vient juste de se passer ? Ou le déclin se manifeste-t-il spontanément ? L'irréversibilité de notre perception du temps est-elle produite de cette manière, entretenue aussi par le caractère unidirectionnel des flux sensorimoteurs ? On serait enclin à croire que le déclin est inéluctable. Mais des traces demeurent. Nous avons en effet vu un exemple où le système visuo-oculomoteur est incapable de discerner ce qui est présent de ce qui est un souvenir (figure 36). Comment cette

²⁰⁷ Goffart L, Cecala A & Gandhi NJ (2017) The superior colliculus and the steering of saccades toward a moving visual target. *Journal of Neurophysiology* 118: 2890–2901. Goffart L, Bourrelly C & Quinet J (2018). *Op. cit.*

distinction que nous considérons entre le présent et le passé se présente-t-elle dans le fonctionnement cérébral ? Nos travaux montrent comment l'expérience passée persiste et se manifeste dans l'action en cours. Ces questionnements conduisent à nous interroger sur la nature de l'oubli. Caractérise-t-il un détour qui, dans le flot des activations cérébrales, conduit à une impasse, rompant ainsi une sorte de continuité sensorimotrice ? Quelle est donc la nature neuronale de ces "impasses", et aussi celle de ces "déclics" qui permettent de s'en échapper et de reprendre le chemin d'une action assurée, justement orientée ?

6.5. Le problème de la nature des mathématiques

Dans sa recherche des conditions de possibilité de la connaissance, Emmanuel Kant s'interrogeait sur les succès de la Géométrie euclidienne et de la mécanique newtonienne (cinématique) et sur leur capacité à émettre des énoncés synthétiques a priori (prédictions) avant tout recours à l'expérience. Plus proche de nous, Alain Berthoz défend la thèse que les découvertes et démonstrations mathématiques sont *"issues d'opérations présentes dans le cerveau vivant"*, qu'elles ne soient *"ni des créatures qui existent quelque part dans l'Univers et que le mathématicien découvrirait du fond de sa caverne platonicienne ni des inventions ex nihilo du cerveau"*. Elles seraient pour lui *"l'expression de lois et de mécanismes qui sont en opération dans le cerveau"*. Les mathématiques seraient *"un langage du cerveau sur le cerveau lui-même, c'est-à-dire, puisque le cerveau fait partie du monde physique, sur l'Univers et ses lois"*²⁰⁸. Cette théorie rappelle celle formulée par Herbert Spencer, quelques années après la publication de l'Origine des Espèces par Charles Darwin. Selon Spencer, les formes a priori de l'intelligence, comme celle d'espace, seraient un héritage de l'évolution animale, inscrit dans l'organisation physiologique du système nerveux. Spencer défendait en effet la chose suivante : *"les rapports d'espace ont été les mêmes, non-seulement pour tous les hommes, pour tous les primates et tous les ordres de mammifères dont nous descendons, mais aussi pour tous les ordres d'êtres moins élevés. Ces rapports d'espace constants sont exprimés dans des structures nerveuses définies, congénitalement constituées pour agir d'une manière déterminée, et incapables d'agir d'une manière différente"*²⁰⁹. Cette adaptation phylogénétique, complétée d'ajustements ontogénétiques, consisterait alors, par une sorte de mimétisme, en une internalisation des lois considérées régir les phénomènes du monde externe. De même pour

²⁰⁸ Berthoz A (2005) Espace perçu, espace vécu, espace conçu, in : Berthoz A & Recht R *Les espaces de l'homme*. Odile Jacob, Paris, France.

²⁰⁹ Spencer H (1872). Principes de Psychologie, tome 2, Alcan, 1892.

Konrad Lorenz, elle aurait "donné à notre pensée une structure innée qui correspond dans une large mesure à la réalité du monde extérieur" et où "nos formes d'intuition et nos catégories s'ajustent à ce qui existe réellement de la même manière que notre pied s'ajuste au sol ou les nageoires du poisson à l'eau"²¹⁰. Le lecteur pourra trouver ailleurs²¹¹ les réserves que j'ai émises à l'égard de cette conception. Face à cette nature quasi-passive de l'intelligence et des formes vivantes, je propose une essence plus combative, où la cognition, la physiologie voire la morphologie ne sont pas que des représentations, des copies en-corporées du monde extérieur ; elles sont la manifestation de contre-réactions, d'exploration des possibilités d'incursion, la manifestation de tentatives pour se frayer un chemin dans un espace délimité par un ensemble de contraintes propres à chaque niveau de complexité.

Force est de constater que deux chercheurs, ayant chacun étudié la Neurophysiologie des saccades oculaires à partir d'un tout petit ensemble de neurones, le noyau *prepositus hypoglossi*, en empruntant des chemins radicalement différents et indépendants, se retrouvent à soulever quasiment les mêmes questions scientifiques, des questions profondes qui ont traversé plusieurs siècles, et pour lesquelles ils apportent des points de vue et des réponses contraires²¹² ? Entre les deux pôles de pensée qu'ils représentent chacun, circule le courant qui est responsable de la fécondité des recherches scientifiques et qui, avec la raison et l'expérimentation, aspire à rendre notre monde plus intelligible.

²¹⁰ Lorenz K (1981) La doctrine kantienne de l'a priori à la lumière de la biologie contemporaine, in : K. Lorenz, L'Homme dans le fleuve du vivant, Flammarion, 1981.

²¹¹ Goffart L (2018) De la représentation cérébrale spatio-temporellement distribuée à la capture ici et maintenant d'un objet visuel en mouvement. In: *L'avenir de la complexité et du désordre* (Eds. J-C. Lévy & S. Ofman) Editions matériologiques, pp 267-294.

²¹² Cette différence n'est pas une opposition scientifique stérile.

II. PERSPECTIVES DE RECHERCHE

Mon objectif pour les prochaines années est de renforcer l'axe épistémologique autour duquel graviteront mes expérimentations neurophysiologiques. Le texte qui suit est donc constitué de 2 parties consacrées respectivement à une recherche expérimentale et une recherche épistémologique.

A. RECHERCHE EXPERIMENTALE

Le premier de mes soucis est de publier les nombreux résultats qui ne le sont pas encore. Mais je veux en même temps maintenir l'exploration de mon domaine scientifique et sa complète maîtrise, avec entre autres, les projets suivants.

1. Une sélection de projets expérimentaux (parmi une multitude)

1.1. Les neurones omnipauses du noyau raphe interposé

1.1.1. Synergie des générateurs de saccades horizontales et verticales

La production de saccades implique un couplage entre le fonctionnement de quatre générateurs saccadiques situés dans la formation réticulée pontobulbaire (pour faire déplacer les yeux horizontalement) et mésencéphalique (pour les déplacer verticalement). Ces générateurs participent directement dans la transformation des signaux induits par l'apparition d'une cible visuelle au niveau des couches profondes du Colliculus Supérieur en commandes temporelles adressées ensuite sur les différents groupes de motoneurones qui innervent les muscles extra-oculaires. Chaque générateur produit la bouffée de potentiels d'action (impulsion) qui est requise pour vaincre les propriétés visco-élastiques de l'appareil musculo-conjonctif extra-oculaire et déplacer les yeux de manière saccadique. L'observation minutieuse des composantes horizontale et verticale des saccades obliques montre qu'elles démarrent au même moment malgré les différentes voies neuromusculaires qu'elles mettent en œuvre. Cette synergie pourrait être assurée par le recrutement des neurones omnipauses (NOP) situés dans le noyau raphé interposé du Pont. En effet, les NOP présentent un taux de décharge spontané qui est interrompu à chaque fois qu'une saccade est produite. Leur microstimulation électrique supprime la production de saccades sans interférer avec les

mouvements oculaires lents comme ceux observés pendant le réflexe vestibulo-oculaire²¹³. Cette influence inhibitrice est due à leurs projections glycinergiques vers les neurones excitateurs et inhibiteurs phasiques qui innervent les motoneurones²¹⁴.

J'envisage donc de tester cette hypothèse d'un rôle synchronisateur des OPN par l'étude chez le singe macaque, des conséquences de leur inactivation pharmacologique sur le couplage entre les composantes horizontale et verticale pendant les saccades obliques. Selon cette hypothèse, cette inactivation devrait entraîner des saccades obliques courbées avec un découplage temporel entre les composantes horizontale et verticale.

1.1.2. Synergie entre stabilisation et saccades pendant la fixation visuelle

Comme nous avons pu le voir plus haut, la fixation visuelle correspond à un état d'équilibre instable entre des commandes qui s'opposent et se contre-balancent mutuellement. Fixation et saccade correspondent donc à deux modes fonctionnels d'un même système: (i) un mode à l'équilibre pour stabiliser le regard en direction de la cible fovéale et (ii) un mode déséquilibré pour la production de saccades. La transition entre les deux modes dépendrait des propriétés des afférences visuelles. Selon cette hypothèse, les microsaccades observées pendant la fixation visuelle résultent de déséquilibres transitoires entre des commandes omnidirectionnelles relayées au niveau des régions rostrales des colliculi supérieurs profonds gauche et droit.

Ce schéma soulève une question évidente quant au contrôle de la précision des microsaccades. Pendant son développement ontogénétique, l'animal doit d'abord apprendre à associer la gamme appropriée d'amplitudes microsaccadiques à la taille de l'objet pour le fixer correctement. L'analyse détaillée des microsaccades observées après inactivation du Noyau Fastigial caudal a permis de mettre en évidence sa participation non seulement dans le contrôle de l'amplitude des microsaccades mais aussi dans le codage de la zone vers laquelle les microsaccades doivent être dirigées²¹⁵. Ce double contrôle impliquerait les projections fastigiales vers la région rostrale des Colliculi Supérieurs²¹⁶ et les générateurs saccadiques²¹⁷.

²¹³ Keller EL (1974) Participation of medial pontine reticular formation in eye movement generation in monkey. *Journal of Neurophysiology* 37: 316-332.

²¹⁴ Horn AK, Büttner-Ennever JA, Wahle P, Reichenberger I (1994) Neurotransmitter profile of saccadic omnipause neurons in nucleus raphe interpositus. *Journal of Neuroscience* 14: 2032-2046.

²¹⁵ Guerrasio L, Quinet J, Büttner U & Goffart L (2010) *Op. cit.*

²¹⁶ May PJ, Hartwich-Young R, Nelson J, Sparks DL & Porter JD (1990) *Op. cit.*

²¹⁷ Noda H, Sugita S, Ikeda Y (1990) Afferent and efferent connections of the oculomotor region of the fastigial nucleus in the macaque monkey. *Journal of Comparative Neurology* 302: 330-348.

J'envisage d'accroître la compréhension des mécanismes neurophysiologiques de la fixation visuelle par l'étude des conséquences d'une inactivation pharmacologique des neurones omnipauses (NOP) sur le comportement de fixation d'une cible visuelle. Jan van Gisbergen et ses collaborateurs (1981)²¹⁸ décrivent l'activité d'un NOP dont l'activité marque une pause d'environ 30 ms quelques 25 ms avant le début de petites saccades de 0.5° d'amplitude, suggérant une implication de ces neurones dans la production de microsaccades. L'objectif sera donc de tester les effets d'une microstimulation électrique de leur territoire sur la production de microsaccades pendant la fixation de cibles plus ou moins complexes. Nos travaux réalisés avec Mme Sandrine Hugues (non publiés) montrent en effet une augmentation de la taille des microsaccades avec la taille de la cible regardée (voir tout de même la figure 6 de l'article de Goffart et al. (2012)²¹⁹). Si la pause des NOP contribue au déclenchement des microsaccades en désinhibant les neurones phasiques des générateurs saccadiques, leur activation devrait supprimer la production de microsaccades, indépendamment de la complexité de la cible fixée. Par ailleurs, il est important de signaler que les expériences d'inactivation réalisées dans le laboratoire d'Albert Fuchs ne relatent aucune instabilité de fixation après injection de muscimol dans la région des NOP²²⁰. Ce résultat négatif est compatible avec des observations selon lesquelles le muscimol n'inhiberait que partiellement les neurones omnipauses²²¹. Selon ces auteurs, la sérotonine est un agent pharmacologique beaucoup plus efficace pour inhiber l'activité des OPN. Les effets d'une injection locale d'agonistes sérotoninergiques sur le comportement oculomoteur pendant la fixation visuelle seront donc également testés. La comparaison des instabilités de fixation observées entre cibles de complexités diverses permettra de déterminer si des liens existent entre les propriétés visuelles des stimuli fixés et les motifs oculomoteurs de la fixation visuelle.

1.1.3. Synergie oculo-céphalique

La réaction d'orientation vers une cible visuelle implique souvent un mouvement conjoint des yeux et de la tête afin d'amener l'image de l'objet visuel convoité sur la fovéa. Les mécanismes qui sous-tendent le couplage entre ces deux mouvements sont encore loin

²¹⁸ van Gisbergen JA, Robinson DA & Gielen S (1981). *A quantitative analysis of generation of saccadic eye movements by burst neurons*. *Journal of Neurophysiology* 45: 417-442.

²¹⁹ Goffart L, Hafed Z & Krauzlis R (2012) *Op. cit.*

²²⁰ Soetedjo R, Kaneko CR & Fuchs AF (2002) Evidence that the superior colliculus participates in the feedback control of saccadic eye movements. *Journal of Neurophysiology* 87: 679-695.

²²¹ Ashikawa H, Furuya N & Yabe T (1991) Effects of serotonin, GABA and glycine on the activity of pause neurons during vestibular nystagmus in the cat. *Acta Otolaryngologica* 111: 999-1005.

d'être élucidés. Le début et la fin des mouvements du regard coïncident souvent avec ceux des saccades oculaires, suggérant que le décours temporel des mouvements oculaires est étiré quand la tête accompagne la réaction d'orientation. En d'autres termes, des signaux afférents aux mouvements de la tête influencent l'activité des neurones phasiques des générateurs saccadiques. Il n'est pas exclu que les NOP délimitent cette période temporelle au cours de laquelle ces signaux céphaliques exercent leur influence sur la composante oculaire des mouvements d'orientation du regard. J'envisage donc de tester cette hypothèse par l'étude, chez le singe rhésus, des conséquences d'une inactivation pharmacologique des OPN sur le couplage entre les composantes oculaires et céphalique des mouvements du regard. Cette expérimentation sera l'occasion de compléter la synthèse neurophysiologique illustrée dans la figure 9 et de la rendre publique.

1.1.4. Synergie visuomotrice et saccades vers une cible en mouvement

L'orientation de la fovéa vers une cible mobile nécessite l'intégration des signaux émanant du mouvement de la cible pour intercepter la cible au bon endroit et au bon moment et démarrer sa poursuite. Ce processus d'intégration requiert de retarder le démarrage de la saccade lorsque le mouvement de la cible est imprévisible. Cette procrastination implique un couplage entre les processus estimant la trajectoire spatio-temporelle de la cible (mettant probablement en jeu les aires visuelles corticales) et les générateurs saccadiques.

Je propose de tester le rôle des NOP dans cette procrastination par l'étude des conséquences de leur inactivation pharmacologique sur le comportement de suivi oculomoteur de cible. Si les NOP constituent le relai par lequel le traitement des informations visuelles contrôle le déclenchement des saccades, leur inactivation devrait conduire à un découplage entre sa composante saccadique et sa composante poursuite.

1.1.5. Les NOP sont-ils impliqués dans l'inhibition de l'orientation ?

L'absence de désordre de la fixation constatée lors de l'injection de muscimol dans le noyau raphe interposé²²² peut également signaler que ces neurones ne sont aucunement impliqués dans la fixation visuelle mais plutôt dans les autres fonctions décrites ci-dessus. La démonstration de cette éventualité sera faite avec l'étude de son inactivation sur le déclenchement de saccades retardées. Les injections de muscimol dans la région rostrale du colliculus supérieur ou dans la substance noire *pars reticulata* montre la présence de saccades

²²² Soetedjo R, Kaneko CR & Fuchs AF (2002) *Op. cit.*

irrépressibles en direction de la cible périphérique chez le singe qui doit attendre que la cible centrale de fixation soit éteinte pour regarder la seconde cible.

Si les OPN exercent effectivement une fonction de maintien de la fixation visuelle, alors leur inactivation doit entraîner la production de telles saccades irrépressibles dans les tâches de saccade retardée. J'ai signalé ce point dans l'article de revue récemment écrit avec Richard Krauzlis et Ziad Hafed²²³.

1.1.6. Remarque

Le seul singe dont je disposais à mon installation dans l'INT ne m'a pas permis de réaliser les projets décrits ci-dessus, malgré le financement ANR VISAFIX et le recrutement de Mme Julie Quinet, chercheur post-doctorante que j'avais eu le plaisir de former, efficace et capable de m'épauler dans la réalisation de ce projet difficile. Avec le soutien qu'il mérite, ce projet peut être réalisé. Si la démonstration est faite que leur inactivation n'entraîne aucune saccade irrépressible pendant les tâches de saccade retardée, alors nous aurons intégralement changé la façon de concevoir la fixation visuelle, non pas comme une inhibition active mais comme un équilibre symétrique en état d'excitation permanente²²⁴, idée que j'ai la fierté d'avoir synthétisée à partir de la conception de codage par population démontrée par mon éminent mentor (David Sparks) et de mes efforts pour éviter, comme le préconise Andras Pellionisz, de recourir aux notions relevant du formalisme "newtonien" pour comprendre le codage cérébral de la position d'une cible dans le champ visuel central.

1.2. Les neurones inhibiteurs phasiques et l'hypothèse bilatérale

Mes travaux sur la dysmétrie de la composante horizontale de saccades observées chez le singe après inactivation du noyau fastigial caudal²²⁵ suggèrent que le mécanisme par lequel le cervelet médio-postérieur contrôle la précision des saccades repose sur ses projections vers une population de neurones situés dans la formation réticulée bulbaire : les neurones inhibiteurs phasiques (NIP). Cette hypothèse sera testée en étudiant les effets de leur perturbation fonctionnelle (par inactivation pharmacologique) sur la précision des saccades dirigées vers une cible visuelle. Nous nous attendons à observer une hypermétrie de la composante horizontale des saccades et à une contrapulsion des saccades verticales. Si tel

²²³ Krauzlis R, Goffart L. & Hafed Z (2017) *Op. cit.*

²²⁴ Goffart L, Hafed Z & Krauzlis R (2012) *Op. cit.*

²²⁵ Goffart L, Chen LL & Sparks DL (2004) *Op. cit.*

est le cas, deux types de cibles seront alors testés: des cibles flashées et des cibles permanentes. En effet, si la cible reste permanente, alors l'erreur de ciblage devrait entraîner une rétroaction visuelle, susceptible de mettre en route les processus d'adaptation saccadique. L'objectif sera donc de mettre en évidence une réduction graduelle de la dysmétrie (dysmétrie attendue d'origine bulbaire) par l'intervention des mécanismes cérébelleux d'adaptation saccadique, restés quant à eux intacts. Le rôle des NIP dans le contrôle des saccades obliques (mécanisme d'étirement des composantes) et dans la capture saccadique de cible en mouvement seront également étudiés.

1.3. Rôle du noyau *reticularis tegmenti pontis* dans la transformation spatio-temporelle

Chez les vertébrés, les réseaux neuronaux impliqués dans la production de saccades vers une cible statique sont relativement bien identifiés, en comparaison d'autres types de mouvements. Le foyer d'activité situé sur une zone limitée de la rétine (code topographique) est transformé en une activation motrice dynamique (code temporel). La transformation spatiotemporelle (TST) est supposée être réalisée en aval du colliculus supérieur profond (CSp) par le jeu d'une boucle de rétroaction négative: la durée de l'activation motrice correspondrait au temps mis pour réduire une différence entre une commande déplacement désiré et une estimation interne du déplacement effectivement réalisé. Un codage topographique semble en effet prendre place dans le CSp pendant que le codage temporel prend place au niveau des neurones prémoteurs et moteurs situés plus bas. Entre ces deux populations neuronales, un enchevêtrement neuronal rend l'identification du processus de rétrocontrôle quasiment impossible à identifier.

Un réseau rassemblant plusieurs noyaux est en effet impliqué dans la transformation du foyer d'activité colliculaire en commandes motrices saccadiques. Dans ce réseau, le cervelet médio-postérieur joue un rôle majeur puisque le dysfonctionnement de son noyau de sortie rend les mouvements d'orientation imprécis. Toutefois, son rôle est essentiellement modulateur parce que l'association topographico-temporelle, bien qu'altérée, est préservée: les saccades de différente amplitude ont différentes durées. En d'autres termes, le Nfc influence des éléments neuronaux avant que le code topographique ne soit traduit en durée saccadique. En recrutant les neurones et en contrôlant la taille de la population active de neurones prémoteurs, le Nfc modulerait la dynamique de la commande oculomotrice. Deux structures majeures situées en amont du Nfc, mais fonctionnellement en aval de la carte

colliculaire, méritent d'être considérées: le vermis oculomoteur (VO) et le noyau *reticularis tegmenti pontis* (NRTP).

Le VO peut être exclu du site réalisant la TST parce que son dysfonctionnement n'abolit pas l'association topographique-temporelle. Comme lors d'un dysfonctionnement du NFc, les saccades deviennent dysmétriques mais différentes amplitudes de saccade ont différentes durées. En ce qui concerne le NRTP, c'est la cible principale des efférences du CSp et du NFc. Il est possible qu'il s'agisse de la structure nodale sur laquelle la TST s'articule parce que son inactivation supprime la production de saccades²²⁶. C'est pourquoi j'ai le projet de tester cette hypothèse par l'étude des conséquences d'une perturbation (suppressive et activatrice) de l'activité des neurones du NRTP sur les saccades vers une cible statique ou en mouvement.

1.4. Neurophysiologie de l'horizon de prédictibilité

L'étude de l'évolution du comportement oculomoteur lors de la poursuite d'une cible visuelle en mouvement nous a permis de démontrer sur plusieurs singes (n=6) que la capacité de poursuivre de manière précise et continue (lisse) sa position "ici et maintenant" requiert en fait de l'exercice et de la pratique²²⁷. Aussi, plutôt que d'attribuer l'évolution de cette performance à l'élaboration d'un hypothétique modèle interne de la trajectoire de la cible, nous pouvons proposer une explication neurophysiologique simple du processus responsable de la réduction d'amplitude des saccades combinée à l'augmentation de la vitesse des mouvements lents : la fovéation de la cible conduit à une expansion de la "masse" d'activité neuronale liée à sa représentation neuronale. Les saccades orientent en effet la fovéa vers les lieux situés à proximité de la cible mobile. En conséquence, les neurones sensibles à la stimulation visuelle de la fovéa deviennent excités par la présence de la cible. Leur excitation répétée par les saccades de rattrapage successives contribue à retarder l'adaptation de leur réponse tandis que la variabilité des impacts saccadiques élargit la population des neurones recrutés. Un tel élargissement correspond fonctionnellement à une expansion du champ visuomoteur central, dont nos travaux ont contribué à montrer qu'elle impliquait le colliculus supérieur rostral et le noyau fastigial caudal. Ainsi, la capacité de suivre la position courante (ici et maintenant) d'une cible mobile malgré les délais visuomoteurs, ne résultent pas d'un

²²⁶ Kaneko CR & Fuchs AF (2006) Effect of pharmacological inactivation of nucleus reticularis tegmenti pontis on saccadic eye movements in the monkey. *Journal of Neurophysiology* 95:3698-3711.

²²⁷ Bourrelly C, Quinet J, Cavanagh P & Goffart L (2016) *Op. cit.* ; Goffart L, Bourrelly C & Quinet J (2017) *Op. cit.* ; voir aussi les figures 30, 31 et 35.

modèle interne de la trajectoire de la cible. Elle résulte d'un élargissement de la population de neurones actifs (neurones visuels, visuomoteurs et oculomoteurs) dont l'activité est liée au champ visuel central. Cette expansion non seulement réduit l'occurrence des discontinuités temporelles des décharges neuronales mais aussi, dans le même temps, elle repousse l'horizon des positions de cibles attendues en recrutant les neurones en bordure de la population active.

Le projet est de mettre à l'épreuve cette hypothèse novatrice par l'étude des conséquences de l'inactivation de petits secteurs colliculaires rostraux, thalamiques (dans le VPL) et pontins (dans DLPN et DMPN) sur la capacité à suivre du regard le mouvement d'une cible dont la trajectoire est connue ou imprévisible. Ce projet est effectivement beaucoup plus vaste que les précédents mais sa force est de porter une conception tout à fait nouvelle. Il fera l'objet d'une demande de financement européen ou international dès que j'aurai clôturé plusieurs dossiers mis en suspens (publications de nombreux autres articles expérimentaux et de synthèse) faute de soutien humain.

2. Projets d'ouverture

2.1. Etude quantitative de la réaction d'orientation chez d'autres vertébrés

Je souhaite tester l'hypothèse selon laquelle la fonction du cervelet médio-postérieur consiste à moduler l'activité des centres prémoteurs réticulaires en réponse aux commandes colliculaires pour orienter l'organe sensoriel préféré (celui associé à la plus grande masse neuronale) vers la source de stimulation. Pour ce faire, l'utilisation d'un troisième modèle animal (rongeur ou reptile) serait souhaitable afin de pouvoir être en mesure de démontrer cette fonction quelle que soit l'espèce animale. Aussi, une description quantitative complète de cette réaction produite chez l'animal normal est requise.

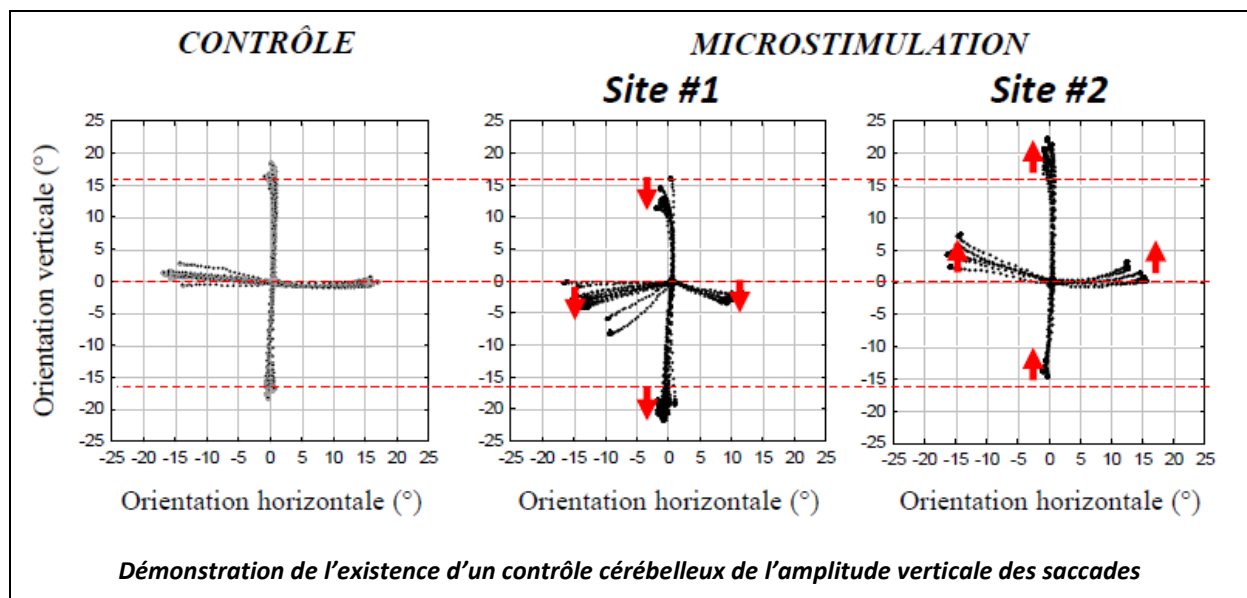
Par la suite, nous pourrons tester dans quelle mesure le cervelet médio-postérieur peut compenser pour des malformations (d'origine génétique) dans l'organisation topographique des projections rétino-colliculaires. Dans la perspective de ces travaux, je m'étais d'ailleurs mis en relation avec Michael Reber, l'invitant à être membre du jury de thèse doctorale du second étudiant que j'ai eu la chance de former (M. Jérôme Fleuriet). Malheureusement, l'avancement des travaux à l'INT ne se fit pas du tout comme je l'espérais.

2.2. Contrôle cérébral des mouvements de la tête

Il s'agit d'identifier par des techniques de traçage rétrograde les territoires sous-corticaux et cérébelleux impliqués dans les mouvements d'orientation de la tête ainsi que ceux impliqués dans le contrôle des mouvements conjoints oculaires et céphaliques. Après avoir caractérisé les régions réticulaires regroupant les neurones prémoteurs impliqués dans les mouvements horizontaux de la tête, le projet consiste à déterminer si le contrôle cérébelleux met en jeu deux voies séparées comme le suggèrent les travaux que nous avons réalisés avec Mme Quinet, et si un réseau "regard" peut être identifié. Je serais réjoui d'effectuer ce travail avec elle pour couronner les efforts que nous avons développés dans cette recherche difficile sur le contrôle cérébelleux du couplage oculo-céphalique.

2.3 Contrôle cérébelleux de la composante verticale des saccades

L'ensemble de nos travaux dans le noyau fastigial nous conduisent à considérer un rôle de cette structure dans le contrôle de la composante horizontale des saccades. Le contrôle cérébelleux de leur composante verticale demeure à trouver. Nous avons révélé son existence dans notre article publié dans le *Journal of Neurophysiology* en 2015²²⁸.



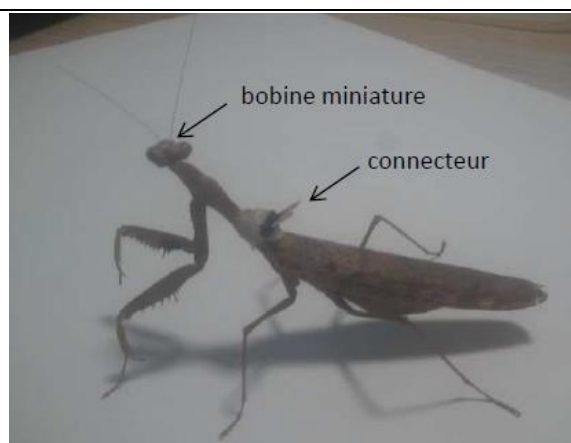
Grâce à la technique d'inhibition par microstimulation électrique que j'ai développée (paragraphe 4.3.2. du chapitre I), nous avons trouvé un site dont la stimulation biaisait la

²²⁸ Quinet J & Goffart L (2015) Cerebellar control of saccade dynamics: contribution of the fastigial oculomotor region. *Journal of Neurophysiology* 113: 3323–3336.

trajectoire des saccades vers le bas (site #1). Le lendemain, l'acheminement de l'électrode selon les mêmes coordonnées biaisait la trajectoire des saccades vers le haut (site #2). Cette différence d'effet est un résultat particulièrement intéressant car il peut expliquer pourquoi l'injection unilatérale de muscimol n'entraîne pas de désordre de la trajectoire verticale des saccades. Les biais provoqués peuvent en effet s'annuler mutuellement. Le projet consiste donc à identifier par des techniques de traçage rétrograde le(s) territoire(s) cérébelleux impliqué(s) dans le contrôle de l'amplitude de la composante verticale des mouvements d'orientation du regard et à répliquer les résultats de ces expériences de perturbation.

2.4. Saccades et poursuite chez la mante religieuse

L'objectif de cette recherche est de reproduire chez cet insecte les études réalisées chez le singe : déterminer leur capacité d'extrapolation et leur capacité à suivre du regard une cible visuelle mobile, caractériser la flexibilité de leur horizon moteur ... Pendant deux étés, je suis allé travailler au laboratoire de Yoshifumi Yamawaki (Université de Fukuoka, Japon) pour acquérir des enregistrements vidéo. Malheureusement, en raison du manque de soutien technique pour analyser les images obtenues, j'ai essayé, sur mes propres deniers, d'obtenir avec l'aide de M. Thomas Carle des données en positionnant une microbobine sur le dessus de sa tête (voir ci-dessous) et en utilisant mon poste d'expérimentation pour les enregistrements, mon propre bureau comme vivarium.



Démonstration de la possibilité d'étendre mes recherches à l'orientation chez l'insecte

La raison de cette recherche est bien évidemment de simplifier le problème (tout en le généralisant), déceler les homologues et les différences de performance entre un invertébré et un vertébré. Car toutes deux auront une explication neurobiologique. J'aurai été réjoui

d'effectuer ce travail avec Thomas Carle, jeune chercheur courageux et déterminé, lui aussi un pionnier. Malheureusement, contre l'avis favorable de deux évaluateurs, l'opposition d'un.e troisième, dogmatique à l'évidence, est venue torpiller ce projet novateur²²⁹. La recherche expérimentale chez l'animal vigile n'est pas assez difficile pour que la bêtise vienne encore s'y opposer.

B. RECHERCHE EPISTEMOLOGIQUE

Parce que mes travaux scientifiques conduisaient à remettre en question de nombreuses notions couramment utilisées dans le domaine des Neurosciences de la vision, de la motricité et de l'apprentissage, j'ai contacté, en décembre 2013, Mme la Professeure G. Crocco, alors directrice du Centre d'Epistémologie et d'Ergologie Comparative (CEPERC UMR 7304), pour lui faire part de mon projet de consolider les justifications d'une remise en question du plongement des notions d'espace et de temps dans le fonctionnement interne du cerveau, et d'approfondir aussi, à l'occasion d'une thèse de Doctorat de Philosophie²³⁰, mes réflexions critiques et historiques. Intriguée, elle m'a conseillé de suivre d'abord les cours du master d'Histoire et de Philosophie des sciences fondamentales.

Pour que cette formation autodidacte et parallèle me soit légitimement reconnue, je me suis donc inscrit à ce master (sur mes propres deniers) et, au terme de deux années achevées par la soutenance d'un mémoire de recherche de plus de 120 pages (titre : Contribution critique à la recherche des fondements neuro-psycho-physiologiques de la notion d'espace), j'ai obtenu le diplôme de master. Je poursuis cette réflexion critique et historique avec la préparation d'une seconde thèse de Doctorat en Philosophie (titre prévisionnel : Contribution critique et historique à la recherche des fondements neuro-psycho-physiologiques des grandeurs spatiales) sous les auspices et les éclairages de Mme Crocco et de M. Ly. L'objectif de cette recherche est de réfléchir sur la quantification numérique d'un mouvement dans le monde externe et la mise en correspondance avec les processus intrinsèques au cerveau. Comment mettre en relation les activités d'éléments microscopiques (neurones) avec des paramètres macroscopiques (cinématiques)? Comment

²²⁹ La proposition de projet est visible ici :

https://www.academia.edu/11777826/Espace_et_présent_visuomoteur_Space_and_visuomotor_present

²³⁰ Inspiré par les écrits d'Andras Pellionisz et de feu M. le Professeur Jeannerod, je me suis engagé dans ce projet de seconde thèse doctorale, considérant que c'était un défi plus honorable et exemplaire d'étendre sa propre culture historique et philosophique que de déposer un document qui m'accorde l'habilitation à diriger la recherche que de jeunes étudiants voudraient mener sous ma responsabilité.

relier des événements qui se produisent dans des milieux de complexité différente? Cette réflexion philosophique à propos de mon domaine scientifique a conduit à la publication de deux articles²³¹. Mon objectif est de poursuivre les réflexions et de produire une œuvre pluridisciplinaire utile et cohérente, quelque chose qui me permette de partager avec d'autres explorateurs cette interrogation qui m'anime "quasi-viscéralement" depuis 35 ans et transmettre les réponses et les nouveaux panoramas que nous avons découverts.

Cette interrogation fondamentale sur les conditions de possibilité de la connaissance que seraient les formes de l'intuition (l'espace et le temps selon Kant) m'a conduit à prendre le chemin d'aucune école, une voie originale au travers du vaste domaine des sciences du cerveau, de la cognition et de la complexité. Aujourd'hui, face à une science davantage soumise aux caprices d'une société de consommateurs, j'espère, par mes travaux expérimentaux et mes réflexions épistémologiques, réconcilier la recherche scientifique et nos concitoyens avec une interrogation millénaire, historiquement ancrée et au fondement de notre culture, et réveiller dans notre société l'esprit de liberté et de conquête. Car notre devoir est aussi de répandre autour de nous le désir d'explorer et la volonté de comprendre, de valoriser la pratique du doute cartésien et de stimuler la passion de la logique et de la connaissance rationnelle. Ainsi, nous pourrions lutter plus efficacement contre tous ces technocrates qui promeuvent une science mercantile ou son asservissement utilitariste, et aussi contre ces fanatiques ou ces irresponsables qui veulent nous enfermer dans leur dogmatisme ou leurs illusions.

²³¹ Goffart L, Bourrelly C & Quinton J-C. Neurophysiology of visually-guided eye movements: Critical review and alternative viewpoint. *Journal of Neurophysiology* 120: 3234–3245, 2018. Goffart L. Kinematics and the neurophysiological study of visually-guided eye movements. *Progress in Brain Research* 249 : 375-384, 2019.

III. CURRICULUM VITAE

GOFFART Laurent

Né le 25 octobre 1965 à Cambrai (France)

Nationalité française

mél: laurent.goffart@univ-amu.fr

laurent.goffart.int@gmail.com

Profession actuelle :

Chargé de Recherche au Centre National de la Recherche Scientifique

Laboratoire d'affectation: Institut de Neurosciences de la Timone (INT)

UMR 7289 CNRS – Aix Marseille Université

27 Bd. Jean Moulin

13385 Marseille, France

Expérience dans la Recherche :

Depuis 2012: Chargé de Recherche du CNRS détaché à l'Institut de Neurosciences de la Timone, *Marseille, France*

2004-2011: Chargé de Recherche du CNRS détaché à l'Institut de Neurosciences Cognitives de la Méditerranée, *Marseille, France*

1999-2003: Chargé de Recherche du CNRS détaché à l'unité INSERM 534, *Bron, France*

1997-1998: Chercheur post-doctorant à la Division of Neuroscience (laboratoire du Prof. D.L. Sparks), Baylor College of Medicine, *Houston, USA*

1996-1997: Chercheur post-doctorant au Department of Psychology (laboratoire du Prof. D.L. Sparks), University of Pennsylvania, *Philadelphia, USA*

1994: Stage pré-doctoral au Department of Physiology and Biophysics (laboratoire du Prof. A.F. Fuchs), Primate Research Center, University of Washington, *Seattle, Washington, USA*

1992-1995: Stage doctoral (tuteur : Dr Pélisson) à l'INSERM U94, Vision et Motricité (dir: Prof. M. Jeannerod), *Bron, France*

1989-1990: Stage de maîtrise (tuteur : Dr Honoré) au laboratoire de Psychophysiology (dir: Prof. J.M. Coquery), Université des Sciences et Technologies de Lille1, *Villeneuve d'Ascq, France*

Diplômes universitaires :

2016: Aix-Marseille Université, Master d'Histoire et philosophie des sciences fondamentales (mention TB)

1996: Université Claude Bernard, Lyon1, Doctorat en Neurosciences (félicitations du jury)

1992: Université Claude Bernard, Lyon1, Diplôme d'Etudes Approfondies en Neurosciences (AB)

1991: Université des Sciences et Technologies, Lille1, Maîtrise de Physiologie (AB)

1990: Université Charles de Gaulle, Lille3, Maîtrise de Psychologie (expérimentale) (B)

Expériences professionnelles antérieures:

1992-1996: Université Claude Bernard, Lyon1, allocataire de recherche (Ministère de l'Education Nationale et de la Recherche)

1990-1991: Ministère de la Défense, service national actif

1989-1990: Académie de Lille, lycée professionnel, Genech, maître d'internat

1988-1989: Académie de Lille, lycée professionnel Le Corbusier, Tourcoing, maître d'internat

1988: Académie de Lille, lycée Paul Duez, Cambrai, maître d'internat

1987: Académie de Lille, collège Jacques Prévert, Caudry, surveillant d'externat

1986-1987: Académie de Lille, collège Lamartine, Cambrai, surveillant d'externat

1986: Académie de Lille, lycée professionnel, Genech, surveillant d'externat (temps partiel)

Stages de formation et autodidaxie:

1. Formations pour l'analyse des données

2002: *La statistique outil du biologiste et du médecin, modules spécialisés* (Centre d'Actualisation Scientifique et Technique de l'INSA, Lyon): analyse de la variance et plans simples, statistique non paramétrique et tests usuels, régression linéaire, planification expérimentale, introduction à l'analyse des données corrélées

2001: *La statistique outil du biologiste et du médecin, module de base* (CAST INSA, Lyon)

2001: *Initiation à la programmation sous MATLAB* (CNRS Rhône-Alpes, Lyon)

2001: *Statistiques: Techniques de régression* (CNRS Rhône-Alpes, Lyon)

2001: *Statistiques: Tests non paramétriques* (CNRS Rhône-Alpes, Lyon)

2001: *Statistiques: Analyse des données* (CNRS Rhône-Alpes, Lyon)

2. Formations pour une autonomie en expérimentation animale

2001: *Anesthésie des Primates et des Rongeurs* (CNRS Rhône-Alpes, Lyon)

1999: *Anesthésiologie appliquée au laboratoire* (Université Louis Pasteur, Strasbourg)

1999: *Spécialisation en chirurgie* (CNRS, Marseille)

1999: *Elevage et observation du comportement des primates* (Université Louis Pasteur, Strasbourg)

1993: *Expérimentation biologique* (Université Claude Bernard, Ecole vétérinaire Lyon)

1992: *Initiation à la Prévention Hygiène et Sécurité* (INSERM Rhône-Alpes)

3. Formations pour une éthique de la recherche

2019: *MOOC Ethique de la recherche* (Université de Lyon)

2012: *Formation des membres des comités d'éthique en expérimentation animale* (Aix-Marseille Université, Marseille)

4. Formations théoriques

2017: *Histoire et épistémologie de la mesure* (cours du master d'Histoire et Philosophie de la Physique, Nadine de Courtenay, Univ. Paris-Diderot, Paris, France)

2014: *The brain and space* (MOOC Jennifer Groh, Duke University, Durham, USA)

2014: *Introduction to dynamical systems and chaos* (MOOC David Feldman, Santa Fe Inst., USA)

2014: *Introduction to complexity* (MOOC Melanie Mitchell, Santa Fe Institute, USA)

2014: *Nonlinear dynamics: mathematical and computational approaches* (MOOC Liz Bradley, SFI)

2006: *Systèmes asservis linéaires* (CNRS Provence, Marseille)

5. Ecoles

2017: *Cerveau et Mémoire : Concepts et approches transdisciplinaires* (Ecole thématique interdisciplinaire CNRS d'échanges et de formation en Biologie, Ile de Porquerolles, France)

2014: *Evènements rares en Biologie* (Ecole thématique interdisciplinaire CNRS d'échanges et de formation en Biologie, Ile de Porquerolles, Porquerolles, France)

2013: *Corrélation, causalité et régulation en Biologie* (Ecole thématique interdisciplinaire CNRS d'échanges et de formation en Biologie, Ile de Berder, Larmor Baden, France)

2011: *Coopérativité et singularité en biologie* (Ecole thématique interdisciplinaire CNRS d'échanges et de formation en Biologie, Ile de Berder, Larmor Baden, France)

2010: *Histoire et mémoire en Biologie* (Ecole thématique interdisciplinaire CNRS d'échanges et de formation en Biologie, Ile de Berder, Larmor Baden, France)

1994: *Multisensory Control of Movement* (Ecole d'été organisée par l'Ecole Internationale pour les Etudes Avancées et l'OTAN, Trieste, Italie)

Sociétés savantes :

Membre de la Société Française des Neurosciences, Society for Neuroscience, Ami de la Stanford Encyclopedia of Philosophy

Honneurs :

2011: Prime d'excellence scientifique CNRS

2009: <http://www.cnrs.fr/insb/recherche/parutions/articles09/l-goffart.htm>

2008: Top reviewer Vision Research 2008

1996: Allocation octroyée par l'organisation Human Frontier Science Program pour un stage post-doctoral au laboratoire du Dr David Sparks (1 avril 1996 - 31 mars 1998)

1996: Thèse de doctorat de Neurosciences (mention « Très honorable avec les félicitations du jury »)

1992: Allocation de Recherche octroyée par le Ministère de la Recherche et de la Technologie pour la période allant du 1er octobre 1992 au 31 septembre 1995 (Thèse de Doctorat au laboratoire Vision & Motricité, INSERM U94 du Pr M. Jeannerod)

1990: Service National Actif honoré d'une *Lettre de Félicitations à l'Ordre du Régiment*

Encadrement de chercheurs post-doctorants :

2007-2008: Mme Sandrine Hugues, CNRS - Agence Nationale de la Recherche (RETINAE)

2012-2014: Mme Julie Quinet, CNRS – Agence Nationale de la Recherche,

2014-2015: Mme Julie Quinet, CNRS - Fondation de France (Fondation Berthe Fouassier)

Encadrement de doctorants :

2019-20XX: M. Nicolas Orlando-Dessaints, Aix-Marseille Université.

2012-2017: Mme Clara Bourrelly, Université Paris Descartes (co-direction de thèse avec Prof. Patrick Cavanagh, projet financé par un contrat européen (ERC Position))

2007-2011: M. Jérôme Fleuriet, INCM, CNRS-Université de la Méditerranée, Ecole doctorale Neurosciences - Agence Nationale de la Recherche (MAPS)

2007-2010: M. Lorenzo Guerrasio, co-tutorat sponsorisé par le consortium Sensoprim (Marie-Curie training center) avec le Pr U. Büttner (Université de Munich)

2001-2006: Mme Julie Quinet, INSERM u534 Espace & Action, Université Claude Bernard Lyon 1, Ecole doctorale Biologie moléculaire, intégrée et cognitive

Formation d'étudiants en Master/DEA :

2018: M. Jérémy Morfin, Aix Marseille Université, master 1 Neurosciences

2017: Mme Morgane Chassignole, Aix Marseille Université, master 1 Neurosciences

2016: M. Adrien Tassou, Université de Montpellier, master 2 Neurosciences

2016: M. Robert Etoumbe, Université d'Alexandrie – Univ. de Bordeaux, master 2 Neurobiologie

2015: Mme Karin Urbanc, Aix-Marseille Université, licence 3 Physiologie-Neurosciences

2013: Mme Clara Bourrelly, Aix-Marseille Université, master 2 Neurosciences

2012: Mme Diane Deroualle, Aix-Marseille Université, master 1 Neurosciences

2012: M. David Phrakornkham, Aix-Marseille Université, master 1 Neurosciences

2009: Mme Chrystal Gaertner, Université de la Méditerranée, master 1 Neurosciences

2008: M. Anthony Dron, Université de la Méditerranée, master 1 Océanographie

2007: Mme Delphine Magistrali, Université de la Méditerranée, master 2 Neurosciences

- 2002:** Mme Julie Quinet, Université Claude Bernard Lyon I, DEA Neurosciences
2002: Mme Zohra Naoui, Université Claude Bernard Lyon I, maîtrise Neurosciences
2001: Mme Julie Quinet, Université Claude Bernard Lyon I, maîtrise Neurosciences
2000: M. Nicolas Catz, Université Claude Bernard Lyon I, DEA Neurosciences
2000: Mme Gaëlle Raboyeau, Univ. Cl. Bernard, magistère Biologie moléculaire et cellulaire
1999: M. Nicolas Catz, Université Claude Bernard Lyon I, maîtrise Neurosciences
1995: M. Julien Jung, Université Claude Bernard Lyon I, maîtrise Neurosciences

Formation d'autres étudiants :

- 2002:** Mme Soisic Le Loup, Univ. Cl. Bernard Lyon I, Psychobiologie des Comportements, PCEM2
2001: Mlle Tiphaine Rousseau, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
2000: Mlle Marie Maisonnier, Univ. Cl. Bernard Lyon I, Psychobiologie des Comportements, PCEM2

Participation à des jurys de thèse :

- 2017:** Mme Clara Bourrelly, Université Paris-Descartes, France
2017: Mme Emmanuelle Bellot, Université Grenoble Alpes, France
2014: M. Julio Torres Torrelo, Université de Séville, Espagne
2012: Mme Céline Paeye, Université Lille Nord de France, Villeneuve d'Ascq, France
2012: Mme Soazig Casteau, Université de Provence, Marseille, France
2011: M. Jérôme Fleuriot, Université de la Méditerranée, Marseille, France
2011: Mme Atiyeh Ghoreysi, Mc Gill University, Montréal, Canada
2010: M. Peter Bremen, Radboud University of Nijmegen, Pays-Bas
2006: M. Nicolas Catz, Université de Tübingen, Allemagne
2006: Mme Julie Quinet, Université Claude Bernard Lyon 1, France

Activité pédagogique :

- 2014:** Université Paris-Descartes, L3 Psychologie, cours intitulé "L'orientation du regard vers une cible visuelle statique : neurophysiologie sous-corticale" (2 heures bénévoles)
2013-201X: Aix-Marseille Université, L3 Neurosciences intégratives, Faculté de médecine, cours intitulé "Système visuel et motricité oculaire" (2 heures bénévoles/an)
2012-2019: Aix-Marseille Université, M1 Neurosciences intégratives, cours intitulé "Transformations sensorimotrices dans le système oculomoteur" (8 heures bénévoles/an)
2011-2012: Ecole Normale Supérieure de Lyon, European Master BioSciences, cours intitulé: "Neurobiological mechanisms of eye movements" (3 heures bénévoles/an)
2010-2011: Aix-Marseille Université, M2 Physique-Biologie, cours intitulé "Neurophysiologie de l'orientation visuelle du regard: réseaux sous-corticaux" (6 heures bénévoles/an)
2009-2011: Université de Provence M2 Psychologie et Neuropsychologie des Perturbations Cognitives, cours intitulé "Neurophysiologie des mouvements d'orientation du regard" (6 heures bénévoles/an)
2009-2010: Aix-Marseille Universités, M1 Analyses Sensorielles, cours intitulé "Neurophysiologie de l'orientation visuelle du regard: des muscles aux aires corticales associatives" (4 heures bénévoles/an)
2002-2003: Université Claude Bernard Lyon I, DEA Neurosciences, cours intitulé "Neurophysiologie de l'orientation saccadique du regard" (2 heures bénévoles/an)
1995: Université Claude Bernard Lyon I, Service Formation Continue, cours de Neurophysiologie (10 heures) pour le Diplôme d'Etat de Professeur de Danse

Activité éditoriale :

- 2014-20XX:** Membre du bureau éditorial du *Journal of Neurophysiology*

Evaluateur/correcteur pour les journaux suivants :

Brain research, Cerebellum, Cerebral Cortex, European Journal of Neuroscience, Experimental Brain Research, Journal of Neurophysiology, Journal of Neuroscience, Journal of Vision, Nature Communications, Neuron, Neuroscience, Revue Neurologique, Scholarpedia, Vision Research.

Evaluateur pour les institutions suivantes :

- IRBA, France
- Agence Nationale pour la Recherche, France
- Cognitive Neuroscience Program of the National Science Foundation, USA
- ALW Programme, Earth & Life Sciences Council, The Hague, Pays-Bas

Organisation de colloque / conférence :

- 2012:** membre du comité d'organisation scientifique du congrès inaugural de l'Institut de Neurosciences de la Timone, Marseille, France
- 2011:** Co-organisateur scientifique de la 11ème Conférence européenne sur les mouvements oculaires (ECEM 2011), Marseille, France
- 2011:** Organisateur et coordinateur du symposium « *Intercepting a moving target* » (V. Ferreira, L. Goffart, J. Smeets, J. Soechting) lors du 21ème Meeting annuel de la Société Neural Control of Movement, Puerto Rico, USA
- 2006:** Organisateur et coordinateur du symposium « *The saccade-related cerebellum as a model of movement control and adaptation* » (U. Büttner, L. Goffart, L.M. Optican, F.R. Robinson & D.A. Suzuki) lors du 16ème Meeting annuel de la Société Neural Control of Movement, Key Biscaine, USA

Contrats :

- 2018-2022:** Agence Nationale de la Recherche, "PREDICTEYE: Instabilité fonctionnelle durant la fixation oculaire: conséquences motrices et perceptives": projet de recherche regroupant L. Goffart, A. Montagnini et G. Masson
- 2018-2022:** Fondation pour la Recherche Médicale : projet de recherche regroupant L. Goffart, A. Montagnini et G. Masson
- 2013-2017:** European Research Council, Advanced Grant "POSITION: Predictive position coding" : projet de recherche coordonné par P. Cavanagh (Laboratoire de Psychologie de la Perception, Université Paris-Descartes) regroupant plusieurs équipes européennes de recherche.
- 2010-2013:** Agence Nationale de la Recherche, "VISAFIX: Instabilité fonctionnelle durant la fixation oculaire: conséquences motrices et perceptives": projet de recherche regroupant F. Chavane, L. Goffart, A. Montagnini, G. Masson et Ivo Vanzetta.
- 2007-2010:** Agence Nationale de la Recherche, "MAPS: Mappings, Adaptation, Plasticity and Spatial Computation": projet de recherche regroupant 4 équipes de recherche: LORIA (F. Alexandre), Mouvement & Perception (E. Daucé), INCM/DyVA (L. Goffart) et LIRIS (E. Paugam-Moisy)
- 2006-2009:** Agence Nationale de la Recherche, "RETINAE: Reflex tricks in natural and artificial eye movements": projet de recherche regroupant 2 équipes de recherche: Mouvement & Perception/Biorobotique (N. Franceschini et S. Viollet) et INCM/DyVA (L. Goffart & G. Masson).

Collaborations scientifiques en cours:

Modélisation de la capture fovéale d'une cible visuelle en mouvement :

avec Jean-Charles Quinton (Laboratoire Jean Kuntzmann, Grenoble, France)

Etude de la dépendance entre la latence et l'amplitude des saccades :

avec Ziad Hafed (Tübingen University, Tübingen, Allemagne)

Activités administratives :

2012: membre du comité régional d'éthique en expérimentation animale (n°71)

2008: coordination et rédaction d'une synthèse à propos de l'utilisation des primates non-humains en recherche biomédicale pour le Scientific Committee on Health and Environmental Risks (SCHER) of the European Commission

2004-2010: Responsable de l'expérimentation animale à l'INCM

2007: coordination et rédaction du règlement intérieur des animaleries de l'INCM

2007: coordination, synthèse et rédaction d'un rapport intitulé "*Le recours aux primates non humains dans les recherches menées au sein de l'Institut de Neurosciences Cognitives de la Méditerranée – INCM, UMR6193.*" à la demande de Mme Magali Jacquier, chargée de mission «Expérimentation animale» au CNRS

2006: Membre du Comité des Utilisateurs pour l'élaboration des plans de l'animalerie du projet Institut des Neurosciences de la Timone, Marseille

2000-2004: Responsable de l'animalerie et de l'expérimentation animale de l'unité 534 de l'INSERM

2001: Rédaction et obtention du Certificat de capacité pour l'entretien de singes macaques rhésus (obligatoire)

IV. PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

Thèse de Doctorat:

Goffart L

L'orientation saccadique du regard vers une cible: étude de la contribution du cervelet médio-postérieur chez le chat en condition "tête libre"

Doctorat de Neurosciences, Université Claude Bernard Lyon I, avril 1996, no 70-96.

Jury: Prof. Wolfgang Becker, Prof. Alain Berthoz, Prof. Jean-Marie Coquery, Dr Gabriel Gauthier, Prof. Marc Jeannerod, Dr Denis Pelisson, Prof. André Roucoux.

Rapports de recherche:

Goffart L

Posture oculaire et facilitation cutanée du réflexe de Hoffman

Rapport de recherche pour la maîtrise de Psychologie expérimentale (23 pages)

Laboratoire de Psychophysiology, Université des Sciences et Techniques de Lille, sept 1990.

Goffart L.

Rôle fonctionnel du Noyau Prepositus Hypoglossi dans les déplacements du regard chez le chat.

Rapport de recherche pour le Diplôme d'études approfondies of Neurosciences (35 pages)

Laboratoire Vision et Motricité, Université Claude Bernard Lyon 1, juin 1992.

Goffart L.

Contribution critique à la recherche des fondements neuro-psycho-physiologiques de la notion d'espace.

Rapport de recherche pour le Master d'Histoire et Philosophies des Sciences fondamentales (119 pages)

Centre Epistémologie et d'Ergologie Comparative (CEPERC), Aix-Marseille Université, sept 2016.

Articles:

Vanni-Mercier G, Péliison D, Goffart L, Sakai K & Jouvét M. Eye saccade dynamics during paradoxical sleep in the cat. *European Journal of Neuroscience* 6: 1298-1306, 1994.

Goffart L & Péliison D. Cerebellar contribution to the spatial encoding of orienting gaze shifts in the head-free cat. *Journal of Neurophysiology* 72: 2547-2550, 1994.

Goffart L & Péliison D. Implication of the fastigial nucleus in target localization and execution of orienting gaze shifts in the cat. In: "*Contemporary ocular motor and vestibular research: A tribute to David A. Robinson*" A.F. Fuchs, T. Brandt, U. Büttner et D. Zee (Eds) Thieme Verlag, Stuttgart, pp 282-284, 1994.

Péliison D, Guitton D & Goffart L. On-line compensation of gaze shifts perturbed by micro-stimulation of the superior colliculus in the head-free cat. *Experimental Brain Research* 106: 196-204, 1995.

De Graaf JB, Péliison D, Prablanc C & Goffart L. Modifications in end positions of arm movements following short term saccadic adaptation. *NeuroReport* 6: 1733-1736, 1995.

Goffart L & Péliison D. Changes in initiation of orienting gaze shifts after muscimol inactivation of the caudal fastigial nucleus in the cat. *Journal of Physiology (London)* 503.3: 657-671, 1997.

Goffart L & Péliison D. Orienting gaze shifts during muscimol inactivation of the caudal fastigial nucleus in the cat. I. Gaze dysmetria. *Journal of Neurophysiology* 79: 1942-1958, 1998.

Goffart L, Pélisson D & Guillaume A. Orienting gaze shifts during muscimol inactivation of the caudal fastigial nucleus in the cat. II. Dynamics and eye-head coupling. *Journal of Neurophysiology* 79: 1959-1976, 1998.

Pélisson D, Goffart L & Guillaume A. Contribution of the rostral fastigial nucleus to the control of orienting gaze shifts in the head-unrestrained cat. *Journal of Neurophysiology* 80: 1180-1196, 1998.

Goffart L, Guillaume A & Pélisson D. Compensation for gaze perturbations during inactivation of the caudal fastigial nucleus in the head-unrestrained cat. *Journal of Neurophysiology* 80: 1552-1557, 1998.

Guillaume A, Goffart L & Pélisson D. Learning from cerebellar lesions about the temporal and spatial aspects of saccadic control. *Behavioral and Brain Sciences* 22: 687-688, 1999

Guillaume A, Goffart L, Courjon JH & Pélisson D. Altered visuomotor behavior during inactivation of the caudal fastigial nucleus in the cat. *Experimental Brain Research* 132: 457-463, 2000.

Goffart L. Contrôle cérébelleux des mouvements d'orientation saccadique oculaire: étude neurophysiologique. *Bulletin de la Société Française d'Optique Physiologique* 9: 91-99, 2000.

Chen L, Goffart L & Sparks DL. A simple method for constructing microinjectrodes used to reversibly activate or inactivate cortical regions in head-unrestrained, behaving monkeys. *Journal of Neuroscience Methods* 107: 81-85, 2001.

Pélisson D, Goffart L, Guillaume A, Catz N & Raboyeau G. Early head movements elicited by visual stimuli or collicular electrical stimulation in the cat. *Vision Research* 41: 3283-3294, 2001.

Pélisson D, Goffart L, Guillaume A & Quinet J. Visuomotor deficits induced by fastigial nucleus inactivation. *The cerebellum* 2: 71-76, 2003.

Pélisson D, Goffart L and Guillaume A. Control of saccadic eye movements and combined eye/head gaze shifts by the medio-posterior cerebellum. In: *Neural control of space coding and action production* (Eds. C. Prablanc, D. Pélisson and Y. Rossetti), *Progress in Brain Research* vol. 142, Elsevier, Amsterdam, pp 69-89, 2003.

Goffart L, Chen LL & Sparks D.L. Saccade dysmetria during functional perturbation of the caudal fastigial nucleus in the monkey. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1004: 220-228, 2003.

Quinet J & Goffart L. Influence of head restraint on visually triggered saccades in the rhesus monkey. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1004: 404-408, 2003.

Koene A & Goffart L. Accounting for saccade dysmetria after cerebellar lesion: A modeling approach. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1004: 389-393, 2003.

Goffart L, Chen LL & Sparks D.L. Deficits in saccades and fixation during muscimol inactivation of the caudal fastigial nucleus in the rhesus monkey. *Journal of Neurophysiology* 92: 3351-3367, 2004.

Goffart L & Quinet J. Neurophysiologie de l'orientation saccadique du regard vers une cible visuelle. In : Delfour F. & Dubois MJ (Eds) *Autour de l'éthologie et la cognition animale*", collection "Ethologie et psychologie des communications", P.U.L. pp 19-33, 2005.

Quinet J. & Goffart L. Saccade dysmetria in head-unrestrained gaze shifts after muscimol inactivation of the caudal fastigial nucleus in the monkey. *Journal of Neurophysiology* 93: 2343-2349, 2005.

Goffart L, Quinet J, Chavane F & Masson GS. Influence of background illumination on fixation and visually-guided saccades in the rhesus monkey. *Vision Research* 46: 149-162, 2006.

- Quinet J & Goffart L.** Head unrestrained gaze shifts after muscimol injection in the caudal fastigial nucleus of the monkey. *Journal of Neurophysiology* 98 : 3269–3283, 2007.
- Hafed Z, Goffart L & Krauzlis RJ.** Superior colliculus inactivation causes stable offsets in eye position during tracking. *Journal of Neuroscience* 28: 8124-8137, 2008.
- Goffart L.** Saccadic eye movements. In: Squire LR (ed.) *Encyclopedia of Neuroscience*, vol. 8, pp. 437-444. Oxford: Academic Press, 2009.
- Hafed ZM, Goffart L & Krauzlis RJ.** A neural mechanism for microsaccade generation in the primate superior colliculus. *Science* 323: 940-943, 2009.
- Quinet J & Goffart L.** Electrical microstimulation of the fastigial oculomotor region in the head unrestrained monkey. *Journal of Neurophysiology* 102: 320-336, 2009.
- Guerrasio L, Quinet J, Büttner U & Goffart L.** The fastigial oculomotor region and the control of foveation during fixation. *Journal of Neurophysiology* 103: 1988-2001, 2010.
- Fleuriet J, Hugues S, Perrinet L & Goffart L.** Saccadic foveation of a moving visual target in the rhesus monkey. *Journal of Neurophysiology* 105: 883–895, 2011.
- Fleuriet J & Goffart L.** Saccadic interception of a moving visual target after a spatiotemporal perturbation. *Journal of Neuroscience* 32:452–461, 2012.
- Goffart L & Fleuriet J.** Hic-et-nunc (here-and-now) encoding of a moving target for its saccadic foveation. *I-Perception* 3:741, 2012.
- Goffart L, Hafed ZM & Krauzlis RJ.** Visual fixation as equilibrium: evidence from superior colliculus inactivation. *Journal of Neuroscience* 32:10627–10636, 2012.
- Bourrelly C, Quinet J & Goffart L.** Unsupervised dynamic morphing of a spatiotemporal visual event during its oculomotor tracking. *Journal of Vision* 14(10): 492, 2014.
- Goffart L, Quinet J & Bourrelly C.** Foveating a moving target, here-and-now. *Journal of Vision* 14(10): 495, 2014.
- Bourrelly C, Quinet J & Goffart L.** Evolution of the oculomotor tracking with an accelerating or decelerating target. *Journal of Vision* 15(12):1016, 2015.
- Quinet J & Goffart L.** Cerebellar control of saccade dynamics: contribution of the fastigial oculomotor region. *Journal of Neurophysiology* 113: 3323–3336, 2015.
- Quinet J & Goffart L.** Does the brain extrapolate the position of a transient moving target? *Journal of Neuroscience* 35:11780-11790, 2015.
- Taouali W, Goffart L, Alexandre F & Rougier NP.** A parsimonious computational model of visual target position encoding in the superior colliculus. *Biological Cybernetics* 109:549-559, 2015.
- Goffart L, Cecala A & Gandhi N.** Does the saccade-related burst in the superior colliculus convey commands related to the future location of a moving target? *Journal of Vision* 6(12):98, 2016.
- Bourrelly C, Quinet J, Cavanagh P & Goffart L.** Learning the trajectory of a moving visual target and evolution of its tracking in the monkey. *Journal of Neurophysiology* 116: 2739-2751, 2016.
- Krauzlis RJ, Goffart L & Hafed ZM.** Neuronal control of fixation and fixational eye movements. *Philosophical Transactions B* 372(1718) 20160205, 2017.
- Goffart L.** Saccadic eye movements: basic neural processes. *Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology*, Elsevier 2017.
- Goffart L, Bourrelly C & Quinet J.** Synchronizing the tracking eye movements with the motion of a visual target: basic neural processes. *Progress in Brain Research* 236: 243–268, 2017
- Goffart L, Cecala A & Gandhi NJ.** The superior colliculus and the steering of saccades toward a moving visual target. *Journal of Neurophysiology* 118: 2890–2901, 2017.

Goffart L. Parallel and continuous visuomotor processing of simultaneously moving targets. *Journal of Vision* 17(10): 901, 2017.

Quinton J-C & Goffart L. A unified dynamic neural field model of goal directed eye movements. *Connection Science* 30(1): 20-52, 2018.

Bourrelly C, Quinet J, & Goffart L. The caudal fastigial nucleus and the steering of saccades toward a moving visual target. *Journal of Neurophysiology* 120: 421-438, 2018.

Bourrelly C, Quinet J, & Goffart L. Pursuit disorder and saccade dysmetria after caudal fastigial inactivation in the monkey. *Journal of Neurophysiology* 120: 1640–1654, 2018.

Goffart L. De la représentation cérébrale spatio-temporellement distribuée à la capture ici et maintenant d'un objet visuel en mouvement. In: *L'avenir de la complexité et du désordre* (Eds. J-C. Lévy & S. Ofman) Editions matériologiques, pp 267-294, 2018.

Goffart L, Bourrelly C & Quinton J-C. Neurophysiology of visually-guided eye movements: Critical review and alternative viewpoint. *Journal of Neurophysiology* 120: 3234–3245, 2018.

Goffart L. Kinematics and the neurophysiological study of visually-guided eye movements. *Progress in Brain Research* 249: 375-384, 2019

Résumés de poster

Goffart L, Bourdeaud'hui M, Honoré J & Coquery J-M. Can eye position modify the H-reflex modulation induced by a cutaneous stimulation? *15th Annual Meeting of the European Neuroscience Association, Munich, Allemagne, sept 1992.*

Goffart L & PéliSSon D. Gaze saccades during functional inactivation of the fastigial nucleus in the cat. *32nd Meeting of the International Union of Physiological Sciences, Glasgow, Ecosse, aout 1993.*

PéliSSon D, Guitton D & Goffart L. On-line compensation of gaze shifts perturbed by micro-stimulation of the superior colliculus. *16th Annual Meeting of the European Neuroscience Association, ("Information processing underlying gaze control"), Sevilla, Espagne, sept 1993.*

PéliSSon D & Goffart L. Implication of the fastigial nucleus in target localization and execution of orienting gaze shifts in the cat. *Meeting "Four decades of seminal eye movement research: A tribute to D.A. Robinson", Eibsee, Allemagne, sept 1993.*

Goffart L & PéliSSon D. Contribution du cervelet à la structuration motrice de l'espace visuel. *6ème Ophthalmological Seminars IPSEN, Abbaye de Royaumont, France, mars 1994.*

de Graaf JB, PéliSSon D, Prablanc C & Goffart L. Couplage des systèmes moteurs oculaires et manuels: transfert au pointage manuel d'une adaptation de la saccade oculaire. *Meeting du Groupe Rhône-Alpes en Sciences Cognitives, Lyon, France, nov 1994.*

Goffart L & PéliSSon D. Cerebellar contribution to visuo-spatial transformations for orienting movements. *5th Annual Meeting of the Society Neural Control of Movement, Key West, USA, avril 1995.*

Goffart L & PéliSSon D. Cervelet et transformations visuo-spatiales pour l'orientation du regard. *2ème Symposium de la Société Française des Neurosciences, Lyon, France, mai 1995.*

Guillaume A, Goffart L, Jung J & PéliSSon D. Gaze shifts evoked by superior colliculus stimulation in the head-free cat following cerebellar inactivation. *19th Annual Meeting of the European Neuroscience Association, Strasbourg, France, sept 1996.*

Péllisson D, De Graaf J.B, Prablanc C & Goffart L. Modification des mouvements de pointage manuel induite par adaptation des saccades du regard. *2nd Symposium of the Société Française des Neurosciences*, Lyon, France, mai 1995.

Vanni-Mercier G, Péllisson D, Goffart L, Sakai K & Juvet M. Dynamique des saccades oculaires du sommeil paradoxal chez le chat. *2nd Symposium of the Société Française des Neurosciences*, Lyon, France, mai 1995.

Péllisson D & Goffart L. Orienting movements towards visual targets following inactivation of the medial cerebellar nucleus in the cat. *18th Annual Meeting of the European Neuroscience Association*, Amsterdam, Netherlands, sept 1995.

Péllisson D & Goffart L. Interaction between gaze shifts initiation and dysmetria following cerebellar inactivation in the head-free cat. *19th Annual Meeting of the European Neuroscience Association*, Strasbourg, France, sept 1996.

Goffart L & Sparks DL. Saccadic dysmetria after muscimol inactivation of the caudal fastigial nucleus in the rhesus monkey. *27th Annual Meeting of the Society for Neurosci*, New Orleans, USA, oct 1997.

Péllisson D, Goffart L & Guillaume A. Rostro-caudal organization of the cat cerebellar fastigial nucleus in gaze control. *27th Annual Meeting of the Society for Neuroscience*, New Orleans, USA, oct 1997.

Goffart L & Sparks DL. Cerebellar dysmetria: an execution deficit, a planning deficit or both ? *8th Annual Forum of Neuroscience Rush and Helen Record*, Galveston, USA, mars 1998.

Goffart L, Sparks DL & Kalesnykas RP. Saccades evoked by electrical microstimulation of the fastigial saccade-related area in the head-fixed monkey. *28th Annual Meeting of the Society for Neuroscience*, Los Angeles, USA, nov 1998.

Goffart L & Sparks DL. Saccade deficits during muscimol inactivation of the caudal fastigial nucleus in the rhesus monkey. *Meeting « Perception and sensorimotor control of action »*, Paris, France, jan 1999.

Goffart L, Chen LL & Sparks DL. Timed perturbation of cerebellar output signals from the caudal fastigial nucleus : Effect on saccade accuracy. *Symposium « Space perception and movement execution »* Paris, juin 1999.

Goffart L, Chen LL & Sparks DL. "Temporal window" of a motor disorder: saccade dysmetria and cerebellar dysfunction. *10th Annual Meeting of the Society Neural Control of Movement*, Key West, USA, avril 2000.

Goffart L. Contrôle cérébelleux de l'orientation saccadique du regard : approche neurophysiologique. *Journée Scientifique « Approche pluridisciplinaire des relations action-perception »*, Université de Lille 3, mai 2000.

Goffart L, Catz N & Péllisson D. Eye and head movements evoked by electrical microstimulation of the fastigial nucleus in the cat. *Symposium "Neural control of space coding and action production"*, Lyon, mars 2001

Goffart L, Catz N & Péllisson D. Eye and head movements evoked by electrical microstimulation of the fastigial nucleus in the cat. *11th Annual Meeting of the Society Neural Control of Movement*, Sevilla, Espagne, mars 2001.

Goffart L, Catz N, Quinet J & Péliesson D. Mouvements des yeux et de la tête évoqués par microstimulation électrique du Noyau Fastigial chez le chat. *5th Symposium of the Société Française des Neurosciences*, Toulouse, France, mai 2001.

Quinet J, Goffart L, Catz N & Péliesson D. Electrical microstimulation of the Fastigial Nucleus in the head-unrestrained cat. *3rd Forum of European Neurosciences*, Paris, juillet 2002.

Goffart L, Quinet J & Masson GS L'orientation du regard vers une cible lumineuse: influence du contexte visuel chez le singe. *6th Meeting of the Société Française des Neurosciences*, Rouen, France, mai 2003

Koene A & Goffart L. Accounting for saccade dysmetria after cerebellar lesion: A modeling approach. *3rd International Meeting Ocular Motor "Physiology and Disorders of Oculomotor and Vestibular Control"*, Wildbad Kreuth, Allemagne, avril 2003.

Quinet J & Goffart L. Influence of head restraint on visually triggered saccades in the rhesus monkey. *Third International Ocular Motor Meeting "Physiology and Disorders of Oculomotor and Vestibular Control"*, Wildbad Kreuth, Allemagne, avril 2003.

Quinet J & Goffart L. Influence de l'immobilisation de la tête sur les saccades oculaires. *6th Meeting of the Société Française des Neurosciences*, Rouen, France, mai 2003

Quinet J, Goffart L & Chen LL Contribution of the Caudal Fastigial Nucleus to the control of orienting gaze shifts in the head-unrestrained monkey. *34th Meeting of the Society for Neuroscience*, San Diego, USA, oct 2004

Quinet J & Goffart L Electrical microstimulation of the fastigial nucleus in the head-unrestrained monkey. *7th Meeting of the Société Française des Neurosciences*, Lille, France, mai 2005

Goffart L, Koene A & Quinet J. Coupling between the horizontal and vertical saccade generators after inactivation of the caudal fastigial nucleus in the monkey. *7th Meeting of the Société Française des Neurosciences*, Lille, France, mai 2005

Hugues S, Barthélémy F, Masson GS & Goffart L. Fixational saccades in the head restrained monkey: effects of target size. *36th Annual meeting of the Society for Neuroscience*, Atlanta, USA, oct 2006.

Quinet J & Goffart L. Contribution of the caudal fastigial nucleus to the control of orienting gaze shifts in the head unrestrained monkey. *16th Annual meeting of the Society Neural Control of Movement*, Key Biscaine, USA, mai 2006.

Chen LL & Goffart L. A closer look at the visually guided head movements accompanying gaze shifts in rhesus monkeys. *37th Annual meeting of the Society for Neuroscience*, San Diego, USA, nov 2007.

Goffart L, Hafed ZM & Krauzlis RJ. The population of active neurons in the rostral superior colliculus encodes the location of a fixation target. *17th Meeting Annuel de la Society Neural Control of Movement*, Sevilla, Espagne, mars 2007.

Goffart L & Quinet J. Saccade dysmetria during cerebellar dysfunction and the feedback control of saccade amplitude. *17th Annual meeting of the Society Neural Control of Movement*, Sevilla, Espagne, mars 2007.

Hugues S, Magistrali D, Barthélémy F, Masson G & Goffart L. Effects of target size on fixational saccades in the head restrained monkey. *8th Meeting of the Société Française des Neurosciences*, Montpellier, France, mai 2007.

Hafed ZM, Goffart L & Krauzlis RJ. The influence of reversible inactivation of the rostral superior colliculus on catchup saccades during parafoveal tracking. *37th Annual Meeting of the Society for Neuroscience*, San Diego, USA, nov 2007.

Quinet J & Goffart L. Head unrestrained gaze shifts after muscimol injection in the caudal fastigial nucleus of the monkey. *17th Meeting Annuel de la Society Neural Control of Movement*, Sevilla, Espagne, mars 2007.

Quinet J & Goffart L. Electrical stimulation of the caudal fastigial nucleus in the head-unrestrained monkey. *37ème Annual Meeting of the Society for Neuroscience*, San Diego, USA, nov 2007.

Fleuriet J, Hugues S & Goffart L. The dynamics of visual signals driving saccades toward moving targets in the monkey. *38th Annual Meeting of the Soc for Neurosci*, Washington DC, USA, nov 2008.

Guerrasio L, Goffart L, Quinet J & Büttner U. Fixational saccades after inactivation of the caudal fastigial nucleus in the rhesus monkey. *38th Annual Meeting of the Society for Neuroscience*, Washington DC, USA, nov 2008.

Quinet J & Goffart L. Eye and head movements evoked by electrical stimulation of the caudal fastigial nucleus in the head-unrestrained monkey. *25th Meeting of the Bàràny Society*, Kyoto, Japon, mars 2008.

Goffart L & Quinet J. Contrôle cérébelleux de l'orientation du regard vers une cible visuelle: apport des études chez le primate non humain. *Journée de Neurologie de langue française*, Lille, avril 2009.

Goffart L, Takerkart S & Rossel S. Studying foveating saccades in the praying mantis with high speed imaging. *39th Annual Meeting of the Society for Neuroscience*, Chicago, USA, nov 2009.

Fleuriet J, Perrinet L, Hugues S & Goffart L. The build-up of the predictive command for the generation of saccades toward a moving target in the monkey. *20th Annual Meeting of the Society Neural Control of Movement*, Naples, USA, avril 2010.

Fleuriet J & Goffart L. Spatial localization of a moving target: compensation for changes in eye position induced by microstimulation of the deep Superior Colliculus in the monkey. *40th Annual Meeting of the Society for Neuroscience*, San Diego, USA, nov 2010.

Fukushima J, Akao T, Shichinohe N, Kurkin S, Kaneko CRS, Goffart L, Belton T & Fukushima K. The role of the cerebellar dorsal vermis and caudal fastigial nucleus in memory-based smooth pursuit eye movements. *20th Annual Meeting of the Society Neural Control of Movement*, Naples, USA, avril 2010.

Goffart L. From the dynamics of orienting gaze shifts to the dynamics of exploration. *4th Japanese-French Frontiers of Science symposium*. Poitiers, jan 2010.

Goffart L. On the utility of neural perturbation experiments for identifying the neural components of an integrated system. *Joint Meeting ITMO Neurosciences & 10th Neurobiology Conferences Ladislav Tauc*, Gif-sur-Yvette, fev 2010.

Goffart L, Akao T, Kurkin S, Fukushima J & Fukushima K. Neural control of saccades to moving targets: contribution of the fastigial oculomotor region. *20th Annual Meeting of the Society Neural Control of Movement*, Naples, USA, avril 2010.

Goffart L. The shape of the orienting reaction and its neural representations. *First international workshop on the shapes of brain dynamics*, Paris, juin 2010.

Goffart L & Fleuriet J. Dynamic morphing of a spatiotemporal event for the orienting reaction. *Ladislav Tauc & GDR MSPC Neurosciences Conference*, Gif-sur-Yvette, dec 2010.

Fleuriet J & Goffart L. “Hic-et-nunc” representation of a gaze target: monkeys accurately foveate a moving target after a spatiotemporal perturbation. *10th Colloque of the Société des Neurosciences*, Marseille, mai 2011.

Fleuriet J & Goffart L. Neural control of saccades toward a moving target: Effects of a spatiotemporal perturbation by dSC microstimulation. *16th European Conference on Eye Movements*, Marseille, *Journal of Eye Movement Research* 4(3) 2011.

Goffart L, Akao T, Kurkin S, Fukushima J & Fukushima K. Neural control of saccades toward a moving target: effects of inactivating the fastigial oculomotor region. *16th European Conference on Eye Movements*, Marseille, *Journal of Eye Movement Research* 4(3) 2011.

Goffart L, Akao T, Kurkin S, Fukushima J & Fukushima K. Neural control of saccades to moving targets: contribution of the Fastigial Oculomotor Region. *41st Annual Meeting of the Society for Neuroscience*, Washington, USA, nov 2011.

Goffart L & Fleuriet J. Dynamic neurobiological morphing of a spatiotemporal event for the orienting reaction. *GORDON conference on Eye Movements*, USA juillet 2011.

Goffart L & Fleuriet J. Robustness in the spatial localization of a moving target. *21st Annual Meeting of the Society Neural Control of Movement*, Puerto Rico, USA, avril 2011.

Goffart L, Quinet J, Guerrasio L & Büttner U. Latéropulsion des saccades oculaires dans le syndrome de Wallenberg. *Journée de Neurologie de langue française*, Paris, avril 2011.

Quinet J & Goffart L. Role of the fastigial oculomotor region in the control of gaze shifts in the monkey. *16th European Conference on Eye Movements*, Marseille, *Journal of Eye Movement Research* 4(3) 2011.

Goffart L (2012) Electrical microstimulation techniques open a gate to the spatiotemporal properties of the brain visuomotor functions. *4th Annual Computational Neurosciences Workshop "Brain stimulation: neuro-computational, experimental, and clinical approaches"*, Marseille, mai 2012.

Quinet & Goffart L. Saccades toward a transient moving visual target in the inexperienced rhesus monkey. *42nd Annual Meeting of the Soc. for Neuroscience*, New Orleans, USA, nov 2012.

Quinet J & Goffart L. Saccades toward a transient moving visual target in the inexperienced rhesus monkey. *GDR Vision*, Marseille.

Simoncini C, Quinet J, Montagnini A, Goffart L & Masson G. Evidence that fixational saccades are exploratory eye movements, like large saccades. *42nd Annual meeting of the Society for Neuroscience*, New Orleans, USA, nov 2012.

Simoncini C, Montagnini A, Quinet J, Goffart L & Masson G. Fixational saccades are scaled with the statistics of visual scene. *Meeting of the Vision Sciences Society*, Naples, USA, avril 2012.

Bourelly C, Quinet J & Goffart L. Learning the trajectory of a moving target: a study in the naive monkey. *GDR Vision*, Paris, France.

Bourrelly C, Quinet J & Goffart L. Equilibria and transitions during visual tracking: learning to track a moving visual target in the monkey. *43rd Annual Meeting of the Soc. for Neuroscience*, San Diego, USA, nov 2013.

Quinet J, Bourrelly C & Goffart L. Building an internal model of expected target position for the control of visual tracking. *43rd Annual Meeting of the Soc. for Neurosci*, San Diego, USA, nov 2013.

Quinet J & Goffart L. Building an internal model of an expected moving target in the inexperienced monkey. *GDR Vision*, Paris, France.

Quinet J & Goffart L. Building an internal model of an expected moving target in the inexperienced monkey. *Gordon Research Conference* Stonehill College, Easton, USA, juillet 2013.

Masson G, Simoncini C, Quinet J, Perrinet LU, Montagnini A & Goffart L. Humans and monkeys fixational saccades are scaled with the statistics of naturalistic visual scene. *43rd Annual Meeting of the Soc. for Neuroscience*, San Diego, USA, nov 2013.

Bourrelly C, Quinet J & Goffart L. Unsupervised dynamic morphing of a spatiotemporal visual event during its oculomotor tracking. *Meeting of the Vision Sciences Society*, Ste Pete Beach, USA, juin 2014.

Goffart L, Quinet J & Bourrelly C. Foveating a moving target, here-and-now. *Meeting of the Vision Sciences Society*, Ste Pete Beach, USA, juin 2014.

Quinet J & Goffart L. The contribution of extrapolation and interpolation to continuous visual tracking. *Primate Neurobiology Conference*, Tübingen, Allemagne, mai 2014.

Bourrelly C, Quinet J & Goffart L. Evolution of the oculomotor tracking with an accelerating or decelerating target. *Meeting of the Vision Sciences Society*, Ste Pete Beach, USA, juin 2015

Goffart L, Bourrelly C & Quinet J. Tracking a moving visual target here-and-now. *Colloque Fondation IPSEN Micro-, meso- and macrodynamics of the brain*, avril 2015

Goffart L, Cecala A & Gandhi N. The motor burst of saccade-related neurons in the deep superior colliculus during interceptive saccades. *44th Annual Meeting of the Soc. for Neuroscience*, Chicago, USA, nov 2015.

Bourrelly C, Etoumbe R, Cavanagh P & Goffart L. Abstraction of 2D head-centered positions from tracking a moving visual target: A study in the non-human primate. *45th Annual Meeting of the Soc. for Neuroscience*, San Diego, USA, nov 2016.

Goffart L. Parallel processing for the generation of saccades to simultaneously moving centrifugal targets. *45th Annual Meeting of the Soc. for Neuroscience*, San Diego, USA, nov 2016.

Goffart L, Cecala A & Gandhi N. Does the saccade-related burst in the superior colliculus convey commands related to the future location of a moving target ? *Meeting of the Vision Sciences Society*, Ste Pete Beach, USA, mai 2016.

Quinet J & Goffart L. Bilateral fastigial control of the horizontal amplitude of saccades : evidence from studying oblique and vertical saccades after unilateral inactivation. *45th Annual Meeting of the Soc. for Neuroscience*, San Diego, USA, nov 2016.

Tassou A & Goffart L. New perspectives brought by the study of saccades toward an accelerating target. *45th Annual Meeting of the Soc. for Neuroscience*, San Diego, USA, nov 2016.

Bourelly C, Cavanagh P, Goffart L. How does the primate oculomotor system synchronize with a moving visual objet? *Meeting of NeuroFrance (Société des Neurosciences)*, Bordeaux, France, mai 2017.

Bourelly C, Quinet J, Cavanagh P & Goffart L. Cerebellar control of the ability to track a moving target: role of the fastigial oculomotor region. *46th Annual Meeting of the Soc. for Neuroscience*, Washington DC, USA, nov 2017.

Goffart L, Quinet J & Bourelly C. Cerebellar control of saccades by the size of the active population in the caudal fastigial nucleus. *46th Annual Meeting of the Soc. for Neuroscience*, Washington DC, USA, nov 2017.

Goffart L, Bourelly C & Quinet J. The relations between some mathematics and the neurophysiology of visually-guided eye movements. *Mathematical modeling in motor neuroscience, a meeting in honor of Lance Optican*, Pavia, Italie, juin 2018.

Goffart L. Critical revision of the neurophysiology of tracking eye movements. *Meeting du GDR Neural Net*, Paris, dec 2018.

Goffart L. Cerebellar control of gaze orientation toward visual targets: studies in the non-human primate. *Cerebellum-Striatum-Hippocampus network: bridging the gap between basic science and clinical research*, ICM and Hospital La Salpêtrière, Paris, mars 2019.

Résumés de communications orales

Goffart L & Péliesson D. Rôle fonctionnel du noyau prepositus hypoglossi dans les déplacements du regard chez le chat. *Rencontres des 3èmes Cycles en Neurosciences*, Marseille, France, oct 1992.

Péliesson D & Goffart L. Rôle du cervelet dans le codage spatial de cibles visuelles. *7ème Journées Neurosciences et Sciences de l'Ingénieur*, Chamonix, France, mai 1994.

Goffart L & Péliesson D. Spatial deficits after cerebellar inactivation. *Summerschool "Multisensory Control of Movement"*, *International School for Advanced Studies*, Trieste, Italy, juillet 1994.

Goffart L & Péliesson D. Cerebellar contribution to localization of the goal for orienting gaze shifts in the cat. *17th Annual Meeting of the European Neuroscience Association*, Vienne, Autriche, sept 1994.

Goffart L & Péliesson D. Altered visuo-motor mapping after fastigial nucleus inhibition in the alert cat. *24th Annual Meeting of the Society for Neuroscience*, Miami Beach, USA, nov 1994.

Péliesson D & Goffart L. Visuo-motor transformation deficits after inactivation of the caudal fastigial nucleus in the head-free cat. *25ème Meeting Annuel de la Society for Neuroscience*, San Diego, USA, nov 1995.

Goffart L, Chen LL & Sparks D. L. Saccade accuracy and timed perturbation of the cerebellar output signals from the caudal fastigial nucleus. *European Conference on Eye Movements 10*, Utrecht, Netherlands, sept 1999.

Goffart L, Chen LL & Sparks DL. Saccadic dysmetria and timed perturbation of the caudal fastigial nucleus in the rhesus monkey. *29ème Meeting Annuel de la Society for Neuroscience*, Miami Beach, USA, oct 1999.

Goffart L. Contrôle cérébelleux des mouvements oculaires saccadiques chez le singe. *Meeting de la Société Française d'Optique Physiologique*, Sciences de la Vision, Lyon, juin 2000.

Goffart L & Sparks DL. "Rebound" saccades evoked by electrical microstimulation of the caudal fastigial nucleus in the head-restrained monkey. *3rd Forum of European Neurosciences*, Paris, France, juillet 2002.

Goffart L, Koene A & Quinet J. Coupling between horizontal and vertical saccade generators after muscimol injection in the monkey caudal fastigial nucleus. *35th Annual Meeting of the Society for Neuroscience*, Washington DC, USA, nov 2005.

Goffart L. How does the brain translate the location of a sensory event into the endpoint of a movement? Lessons from studying orienting gaze shifts during dysfunction of the medio-posterior cerebellum. *16th Annual Meeting of the Society Neural Control of Movement*, Key West, USA, mai 2006.

Goffart L, Hafed ZM, Dill N & Krauzlis RJ. Changes in eye position during fixation caused by inactivation of the rostral superior colliculus. *36th Annual Meeting of Society for Neuroscience*, Atlanta, USA, oct 2006.

Goffart L & Quinet J. Contribution of the medio-posterior cerebellum to the control of orienting gaze shifts. *17th Annual Meeting of the Society Neural Control of Movement*, Sevilla, Espagne, mars 2007.

Goffart L. Capture fovéale d'une cible visuelle: mécanismes sous-corticaux. *Journée oculomotricité. GDR Vision*, Lille, France, jan 2008.

Goffart L. The fastigial oculomotor region and the cerebellar control of gaze orientation. "Neural mechanisms in control of eye, head and limb movements". *Satellite Symposium to the 25th Meeting of the Bàràny Society in honor to Prof. Yoshikazu Shinoda*, Kyoto, Japon, mars 2008.

Goffart L & Quinet J. Coupling between the horizontal and vertical saccade generators after inactivation of the caudal fastigial nucleus in the monkey. *25th Meeting of the Bàràny Society*, Kyoto, Japon, avril 2008.

Goffart L. The caudal fastigial nucleus and the control of gaze orientation: lessons from perturbation experiments in the cat and monkey. *Meeting "Neural mechanisms of oculomotor and vestibular functions" in honor to Prof Albert Fuchs*, Medford, Oregon, USA, oct 2008.

Goffart L. On the utility of neural perturbation experiments for identifying the neural components of an integrated system. *Neural Control of Movement Satellite Meeting*, Naples, USA, avril 2010.

Fleuriet J, Hugues S, Perrinet L & Goffart L. Saccadic foveation of a moving target without and with a spatiotemporal perturbation. *16th European Conference on Eye Movements*, Marseille, Journal of Eye Movement Research 4(3) 2011.

Goffart L. Singularités et coopérativités dans la réaction d'orientation. *Ecole interdisciplinaire de formation BERDER* 2011.

Goffart L. Cerebellar mechanisms for orienting the fovea toward a visual target. *16th European Conference on Eye Movements, Marseille*, Journal of Eye Movement Research 4(3) 2011.

Goffart L. Intercepting a moving target. *21st Annual Meeting of the Society Neural Control of Movement*, Puerto Rico, USA, avril 2011.

Goffart L & Fleuriet J. "Hic-et-nunc" encoding of saccade targets. *Colloque du GDR Vision*, Marseille, dec 2011.

Goffart L. Hic-et-nunc encoding of saccade targets. *Primate Neurobiology Conference*, mars 2012

Goffart L. Hic-et-nunc (here-and-now) encoding of a moving target for its saccadic foveation. *Asia Pacific Conference on Vision*, Icheon, Corée du Sud, juillet 2012.

Krauzlis R, Haged Z & Goffart L. The equilibrium hypothesis and population coding in the superior colliculus. *European Conference on Eye Movements*, Lund, Swden, aout 2013

Goffart L. Neurophysiologie de la capture fovéale d'une cible visuelle en mouvement. *GT8 Robotique et Neurosciences Génération de mouvement et contrôle moteur*, Toulouse, avril 2013

Goffart L. From space-time to hic-et-nunc (here-and-now) representation in the brain: history of an exploding bubble. *Retreat of the team INVIBE*, Ceillac, jan 2014.

Goffart L. The caudal Fastigial Nucleus in the cerebellar modulation of saccade amplitude. *INT-LPP Fest*, Laboratoire de Psychologie de la perception, Université Paris-Descartes, jan 2014.

Goffart L. Neurophysiologie de la capture fovéale d'une cible visuelle. *Demi-journée de réflexion sur le modèle PNH*, Institut de Neurosciences de la Timone, Marseille, avril 2014.

Goffart L. Cerebellar control of saccade dynamics. *Première réunion du Club "Mouvement des yeux"* mai Montpellier 2015.

Goffart L. Is there a predictive remapping in the superior colliculus during the generation of interceptive saccades ? *Réunion de travail ERC Position*, Laboratoire de Psychologie de la perception, Université Paris-Descartes, Paris, oct 2015.

Goffart L. From its spatio-temporally distributed representation in the brain to the here-and-now foveation of a moving visual object. *GDR Vision*, Grenoble, France, dec 2015.

Goffart L. De la representation spatio-temporellement distribuée dans le cerveau à la capture ici-et-maintenant d'un objet visuel en mouvement. *Colloque Complexité et désordre 2016: adaptation, dynamique, localization*. Institut Henri Poincaré, Paris, jan 2016.

Quinton JC & Goffart L. A neural field model of the dynamics of goal-directed eye movements. *Bio-comp : implémentations matérielles du calcul naturel*, Lyon, France, oct 2016.

Goffart L. Contribution à la recherche de la structure spatiotemporelle sous-jacente au dynamisme visuo-oculomoteur. *Colloque Complexité et désordre 2017*, Institut Henri Poincaré, Paris, jan 2017.

Goffart L. Cerebellar control of saccades by the size of the active population in the caudal fastigial nucleus. *A meeting honoring our memory of late David A. Robinson*, Baltimore (USA), mai 2017.

Goffart L. Brain processes for accurate foveation and tracking of a visual target. *Neural basis of motor control (Reza Shadmehr)*, Johns Hopkins University, Baltimore, mai 2017.

Goffart L. Entre les mesures comportementales et le milieu de fonctionnement intracérébral: réflexions sur le dynamisme visuomoteur. *Journée d'étude sur la mesure (Igor Ly)* CEPERC CNRS-Aix Marseille Université, juin 2017.

Goffart L. Grandeurs spatiales et fonctionnement interne du cerveau. *Séminaire des doctorants*, CEPERC CNRS-Aix Marseille Université, oct 2017.

Goffart L. & Bourelly C. Neurophysiologie de la synchronisation visuomotrice locale. *Colloque Complexité et désordre 2018*, Université Paris Diderot, Paris, jan 2018.

Goffart L. & Bourelly C. Neurophysiology of visuomotor local synchronization. *Visual motion meeting*, INT, Marseille, fev 2018.

Goffart L. Neural processes underlying the accurate foveation and tracking of a visual target. *Current Topics in Perception and Cognition*, Abteilung Allgemeine Psychologie, Justus-Liebig-Universität, Giessen, Allemagne, oct 2018.

Goffart L. Critical revision of some mathematical notions used in the neurophysiology of visually-guided eye movements. *Colloque complexité et désordre 2019*, Université Paris Diderot, Paris, jan 2019.

Goffart L. Contribution critique à la recherche des fondements neuro-psycho-physiologiques de l'espace et de ses grandeurs associées. *Séminaire des doctorants*, Centre Gilles Gaston Granger, CNRS-Aix Marseille Université, fev 2019.

Goffart L. La cinématique est-elle en-corporée dans le cerveau? *Journée d'étude "Embodiment"*, Centre Gilles Gaston Granger, CNRS-Aix Marseille Université, avr 2019.