



HAL
open science

Représentation spatiale, attention et comportement

Claire Wardak

► **To cite this version:**

Claire Wardak. Représentation spatiale, attention et comportement. Psychologie et comportements. Université Claude Bernard Lyon 1, 2015. tel-04260929

HAL Id: tel-04260929

<https://hal.science/tel-04260929v1>

Submitted on 26 Oct 2023

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.

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

Mémoire présenté en vue de l'obtention de l'Habilitation à Diriger des Recherches,
spécialité Neurosciences

Claire WARDAK

REPRESENTATION SPATIALE, ATTENTION ET COMPORTEMENT

Soutenance le 8 Octobre 2015

Jury :

Pascal Barone, DR à Toulouse, Rapporteur

Suliann Ben Hamed, DR à Lyon, Examineur

Yann Coello, PR à Lille, Rapporteur

Rémi Gervais, PR à Lyon, Président

Laurent Petit, CR à Bordeaux, Rapporteur

SOMMAIRE

Parcours de recherche.....	3
Contexte scientifique.....	5
<i>L'attention</i>	5
• <i>Réseaux attentionnels chez l'homme et déficits</i>	6
• <i>Réseau attentionnel chez le primate non-humain</i>	8
• <i>Relation entre attention, saccades et mémoire de travail</i>	10
<i>La représentation de l'espace</i>	12
• <i>Représentations sensorielles de l'espace</i>	12
• <i>Cadres de référence</i>	15
• <i>Les différents espaces par rapport au corps</i>	17
• <i>Plasticité et dynamique de la représentation de l'espace, stabilité de la perception</i>	17
Résultats.....	20
A- Attention et saccades oculaires	20
1) <i>Implication fonctionnelle de l'aire intrapariétale latérale (LIP) dans des tâches saccadiques et attentionnelles</i>	20
2) <i>Implication fonctionnelle du champ oculomoteur frontal (FEF) dans des tâches saccadiques et attentionnelles</i>	22
3) <i>Réseau fonctionnel impliqué dans la réalisation de saccades oculaires</i>	23
4) <i>Réseau fonctionnel impliqué dans la recherche visuelle</i>	24
5) <i>Décodage de l'information spatiale attentionnelle</i>	25
6) <i>Perspectives</i>	26
B- Attention et contrôle exécutif	27
1) <i>Inhibition proactive pour une tâche spatiale de détection indicée</i>	28
2) <i>Influence de paramètres sensoriels et cognitifs sur l'inhibition proactive</i>	29
3) <i>Bases neurales de l'inhibition proactive et de l'orientation attentionnelle</i>	31
4) <i>Perspectives</i>	33
C- Attention et représentation spatiale	34
1) <i>Distorsion de la représentation spatiale suite à l'orientation de l'attention</i>	34
2) <i>Dynamique de la représentation spatiale dans le FEF</i>	35
3) <i>Perspectives</i>	36

D- Représentations multisensorielles de l'espace	37
1) <i>Convergence multisensorielle dans le sillon intrapariétal</i>	37
2) <i>Convergence corticale visuo-tactile</i>	38
3) <i>Représentation tactile de la tête et des épaules</i>	40
4) <i>Intégration multisensorielle dans un contexte d'approche prédictive</i>	41
5) <i>Représentation de l'espace proche et de l'espace lointain</i>	44
6) <i>Perspectives</i>	46
Conclusions et perspectives	47
Bibliographie	49
CV	61
Publications	69

Parcours de recherche

Mon intérêt pour les Neurosciences s'est développé dès le début de mes études supérieures, même si à ce moment-là aucun cours sur le sujet n'était proposé au programme des classes préparatoires en biologie, ni même au lycée comme c'est le cas actuellement. J'étais fasciné par le comportement et m'interrogeais sur ses bases biologiques. Après avoir intégré l'Ecole Normale Supérieure de Lyon, j'ai dû là encore patienter avant de pouvoir enfin goûter aux sujets qui me passionnaient. Grâce à une option glissée au sein du parcours de Biologie Moléculaire et Cellulaire et surtout à un stage en fin de Licence, j'ai pu confirmer ma voie. Ce premier stage, réalisé au Laboratoire de Psychologie Expérimentale à Paris sous la direction d'Andrei Gorea et Christian Lorenzi, m'a initié à la psychophysique et ses rigueurs, dans le domaine de la vision et de l'audition.

J'ai pu ensuite rejoindre un cursus de Physiologie avec option Neurosciences à l'Université Claude Bernard Lyon 1. Ce cursus très riche m'a particulièrement satisfaite, et c'est notamment lors d'un cours sur l'attention et le syndrome de négligence spatiale que j'ai su dans quelle voie je voulais continuer. Ma rencontre avec Jean-René Duhamel, à l'Institut des Sciences Cognitives, a alors été particulièrement décisive pour la poursuite de ma carrière. J'ai effectué un premier stage de fin de Maîtrise sous sa direction, travaillant avec Suliann Ben Hamed et Sophie Denève sur des problématiques d'attention et de représentation spatiale en comportement chez l'Homme. Puis j'ai entamé un DEA et une thèse sous la direction de Jean-René Duhamel afin de mettre en place un modèle animal de déficits attentionnels et saccadiques chez le primate non-humain. Cette thèse très fructueuse s'est terminée en Décembre 2003.

Je suis ensuite partie faire un post-doctorat au Laboratorium voor Neuro- en Psychofysiologie de la Katholieke Universiteit de Leuven, sous la direction de Guy Orban et Wim Vanduffel. Ce post-doctorat m'a permis d'apprendre la technique d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle IRMf appliquée au primate non-humain au comportement, toujours dans le contexte de problématiques attentionnelles et saccadiques.

Je suis revenue au Centre de Neurosciences Cognitive fin 2007 afin de réaliser un deuxième post-doctorat sous la direction de Suliann Ben Hamed. A partir de ce moment, de nouvelles thématiques et lignes de recherche se sont ajoutées à mes intérêts initiaux et de nombreux et très fructueux projets ont démarré. Nous avons mis en place l'IRMf chez le primate non-humain à Lyon, au sein de la plateforme Primage, appliquée à des problématiques de représentations multisensorielles de l'espace, puis à l'interaction entre attention et contrôle exécutif. Nous avons également réalisé des expériences en électrophysiologie sur des thématiques attentionnelles, saccadiques et exécutives, qui ont permis à Suliann Ben Hamed de continuer son effort de décodage de l'activité cognitive chez l'animal à des fins de mise en place d'interface cerveau-machine. Et nous avons également, suite à une collaboration avec Philippe

Boulinguez, démarré des recherches chez l'homme et l'animal pour comprendre l'interaction entre attention et contrôle inhibiteur proactif.

J'ai été recrutée CR2 à l'Inserm en 2011 et ai poursuivi ces mêmes recherches jusqu'à maintenant.

Contexte scientifique

Le sujet qui m'a initialement passionnée est le syndrome d'héminégligence spatiale. J'ai été stupéfiée de réaliser que les patients atteints de ce syndrome ignoraient totalement une partie de leur espace environnant sans que cela soit dû à un problème sensoriel de perception. Deux grandes notions de Neurosciences intégrées/cognitives sont abordées dans ce syndrome : l'attention et la représentation spatiale. Et toutes les recherches que j'ai effectuées se rattachent en fait à l'étude de ces deux domaines.

L'attention

L'attention est en fait un terme qui chapeaute plusieurs notions et qui peut être associé à plusieurs types de qualificatifs : attention exogène ou endogène (bottom-up vs. top-down), attention explicite ou implicite (overt vs. covert), attention centrée sur les traits visuels ou sur la position spatiale (feature-based vs. spatial), attention globale ou focale, etc... La définition de l'attention utilisée pour la suite de ce mémoire correspond principalement à l'attention spatiale. On abordera également partiellement la notion de vigilance ou d'alerte (arousal), une attention non-spatiale, dans la partie B des résultats.

L'attention spatiale sélective est un mécanisme permettant de sélectionner une partie de l'espace afin d'en favoriser le traitement prioritaire. Ceci permet au cerveau de se concentrer sur l'information la plus pertinente de l'environnement, et d'ignorer notamment l'information visuelle qui est restée identique dans l'environnement. On distingue deux manières d'orienter cette attention : soit l'attention est attirée de manière involontaire (exogène, bottom-up, stimulus-driven) par une information dont les propriétés la rendent saillante (irruption brutale, mise en mouvement, couleur vive...), soit l'attention est orientée de manière volontaire (endogène, top-down) par l'individu vers une portion de l'espace selon les demandes de son comportement en cours (chercher ses clés, surveiller un possible changement d'attitude chez quelqu'un, lire...) (e.g. Jonides 1981, Yantis et Jonides 1990, pour la distinction entre ces deux modes d'orientation). Ce type d'attention a souvent été comparé à un spot de lumière (spotlight) se déplaçant dans l'environnement (e.g. Jonides 1980), ou à un zoom (zoomlens) qui permettrait de se concentrer sur une petite partie de l'espace avec une grande acuité ou sur une plus grande partie de l'espace avec moins de résolution (e.g. Eriksen et St James 1986), respectant ainsi la notion de ressources limitées qui a été proposée par de nombreuses théories (e.g. Shaw et Shaw 1977, van der Heijden 1975).

Nous n'aborderons pas les différentes théories concernant le mode de fonctionnement de l'attention (augmentation du gain, filtre..., e.g. Eriksen et Hoffman 1974). Nous nous concentrerons sur les bases neuronales de l'attention spatiale, un sujet que j'ai très souvent étudié dans mes recherches.

- **Réseaux attentionnels chez l'homme et déficits**

Implication originelle du cortex pariétal

Initialement, les bases cérébrales de l'attention ont été étudiées en Neuropsychologie, par l'étude de patients (généralement cérébrolésés) présentant des déficits attentionnels. C'est ainsi que la première région corticale impliquée dans l'attention a été le cortex pariétal de l'hémisphère droit. En effet, l'héminégligence spatiale est principalement observée à la suite d'une lésion pariétale droite (e.g. Vallar et Perani 1986). Dans ce syndrome, les patients sont incapables de prendre en compte le côté gauche de l'espace, avec des manifestations cliniques dans leur vie quotidienne (ils ne se rasent qu'une moitié du visage, ne lisent qu'une moitié du journal, ne mangent qu'un côté de l'assiette...) et dans des tests caractéristiques (copie de la moitié d'un dessin, positionnement du milieu d'un segment trop à droite, oubli d'items situés sur la gauche d'une feuille lors d'une recherche d'items à barrer, report d'une seule stimulation droite lorsqu'une stimulation gauche et une stimulation droite sont présentées ensemble, ...) (voir par exemple les revues de Kerkhoff 2001, Halligan et al. 2003). De nombreux débats sur l'origine de ce syndrome se sont déroulés, proposant trois origines possibles : un déficit d'orientation de l'attention, un déficit de la représentation spatiale, et un déficit prémoteur (e.g. Halligan et Marshall 1991, Heilman et al. 1985, Karnath 1988, Kinsbourne 1977, Mattingley et al. 1994, Milner et Harvey 1995). Ce syndrome complexe est sans doute une association de ces différents déficits (ainsi que d'autres comme la mémoire de travail, et d'autres processus non-spatiaux), dépendant notamment de l'ampleur de l'atteinte lésionnelle (uniquement corticale ou non).

Ces patients négligents ont la plupart du temps une atteinte corticale pariétale, mais elle peut également être frontale et sous-corticale (e.g. Damasio et al. 1980, Heaton et al. 1982, Heilman et Valenstein 1972). Avec l'amélioration et la généralisation de l'imagerie cérébrale, plusieurs méta-analyses se sont penchées sur l'identification des régions-clés provoquant la négligence spatiale. Elles pointent, au niveau cortical, vers le gyrus angulaire droit, la région parahippocampale et/ou le cortex temporal supérieur droit (Mort et al. 2003, Karnath et al. 2004). D'autres régions seraient plus impliquées dans certains sous-types de négligence ou dans le fait que la négligence devienne chronique et ne soit pas uniquement aiguë (suite à un traumatisme cérébral, un accident vasculaire cérébral, une tumeur...) : par exemple la jonction temporo-pariétale, le gyrus temporal moyen (Karnath et al. 2011, Karnath et Rorden 2012). La vision d'une atteinte corticale unique suffisante à engendrer le syndrome de négligence a cependant beaucoup évolué. L'implication de régions sous-corticales, mais surtout de faisceaux de fibres est aujourd'hui certaine (voir plus loin ; e.g. Karnath et al. 2009).

Les études en imagerie fonctionnelle

A partir des années 1990, l'essor des techniques d'imagerie a révolutionné l'étude des bases cérébrales des fonctions attentionnelles. Cela a commencé avec la

tomographie par émission de positons (TEP, e.g. Corbetta et al. 1993), puis s'est intensifié avec l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf, e.g. Corbetta et al. 1998, 2000 pour le même groupe).

Plusieurs modèles ou descriptions ont été proposés à partir des données de neuroimagerie, dont celui de l'équipe de Posner et celui de l'équipe de Corbetta. Ces deux équipes ont principalement utilisé des tâches avec un indice permettant d'orienter l'attention visuelle vers la position de l'espace à laquelle une cible était la plus susceptible d'être présentée (voir aussi partie B des résultats). L'équipe de Posner distingue trois réseaux qui interagissent : le réseau d'alerte, le réseau d'orientation et le réseau exécutif (Posner et Petersen 1990, 2012, Fan et al. 2005). Cependant le modèle le plus utilisé à l'heure actuelle est celui de Corbetta (Corbetta et Shulman 2002).

Ce modèle propose l'existence de deux réseaux attentionnels : un réseau dorsal bilatéral, impliqué dans l'orientation volontaire de l'attention, et un réseau ventral unilatéral, impliqué dans la détection d'événements saillants inattendus (Figure 1).

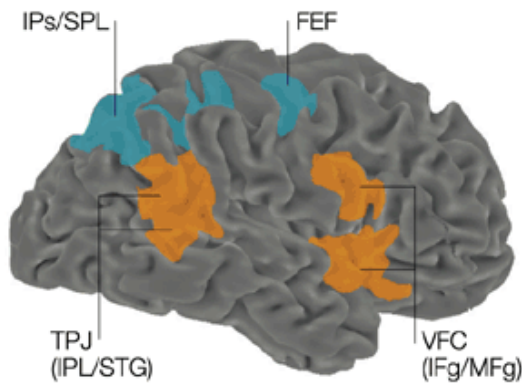


Figure 1 : Les circuits attentionnels dans le modèle de Corbetta et Shulman (2002). Le réseau dorsal est représenté en bleu et est bilatéral, le réseau ventral est représenté en orange et est localisé dans l'hémisphère droit.

Le réseau dorsal comprend, au niveau pariétal, des régions du sillon intrapariétal et du lobule pariétal supérieur (IPS/SPL), et au niveau frontal, le champ oculomoteur frontal FEF. Ce réseau influence de manière top-down les aires de traitement visuel. Le réseau ventral est composé de la jonction temporo-pariétale (TPJ) et du cortex frontal ventro-médian (VFC). Ce réseau est impliqué dans les processus attentionnels guidés par les stimuli et il peut interrompre à tout moment le fonctionnement du réseau dorsal en cas de stimulus inattendu devant être traité prioritairement. Les patients négligents auraient une atteinte directe de ce réseau ventral. Ce modèle est très intéressant car, d'une part, il intègre des résultats venant de beaucoup d'études de neuroimagerie ainsi que des données lésionnelles, et, d'autre part, il permet de faire une correspondance avec les données obtenues chez le primate non-humain.

De la région au réseau et à la connectivité fonctionnelle

La vision que l'on avait du rôle respectif de chacune des régions impliquées dans les mécanismes attentionnels a cependant beaucoup évolué. En effet, il y a eu un changement de perspective avec la multiplication et la diversification des méthodes de neuroimagerie, mais aussi d'électrophysiologie chez l'animal. Si, au début de mes travaux de recherche, on étudiait encore chaque région indépendamment des autres

afin de comprendre sa fonction précise, aujourd'hui on ne peut plus ignorer le fonctionnement en réseau des différentes régions corticales (et sous-corticales). Ceci amène à considérer que, lors d'une lésion par exemple, les déficits observés ne sont pas forcément du fait seul de la région touchée, mais plutôt du dysfonctionnement du réseau auquel la région appartient. Par exemple, dans le cas de la négligence, certains déficits reflèteraient en réalité le dysfonctionnement du réseau dorsal et pas seulement l'atteinte du réseau ventral (Corbetta et al. 2005) et ce de par l'interaction fonctionnelle entre ces deux réseaux. L'atteinte peut également toucher uniquement des fibres blanches permettant la connectivité au sein du réseau attentionnel (e.g. He et al. 2007, Umarova et al. 2014).

De plus en plus d'études de neuroimagerie ne considèrent plus aujourd'hui uniquement les régions activées mais également leur relations fonctionnelles (connectivité fonctionnelle), au sein d'un paradigme ou au repos. Ainsi le réseau pariéto-frontal (réseau dorsal) est un réseau très robuste qui s'identifie au repos (resting-state, e.g. Mazoyer et al. 2001), qui se distingue du réseau ventral (Fox et al. 2006), et qui est anti-corrélé avec le réseau actif par défaut au repos (default-mode network DMN ; Fox et al. 2005).

- **Réseau attentionnel chez le primate non-humain**

L'aire intrapariétale latérale LIP

Tout comme chez l'homme, les premières études s'intéressant aux mécanismes attentionnels se sont concentrées sur le cortex pariétal et ont proposé l'implication de l'aire intrapariétale latérale LIP.

LIP est située dans la moitié postérieure du banc latéral du sillon intrapariétal (Figure 2). Cette aire est considérée comme faisant partie de la voie dorsale de traitement visuel, qui traite principalement des attributs spatiaux. Les études électrophysiologiques ont attribué de nombreux rôles fonctionnels à LIP : intention motrice de réaliser une saccade car ses neurones déchargent avant la production d'un mouvement oculaire (e.g. Barash et al. 1991a, 1991b) ; attention spatiale car leur activité visuelle est modulée lorsque l'attention est portée vers l'objet visuel présent dans le champ récepteur (Bisley and Goldberg 2003 ; Colby et al. 1996) ; codage de la saillance des objets dans la scène visuelle (Gottlieb et al. 1998) ; prise de décision (Shadlen and Newsome 1996) ; codage du temps (Leon and Shadlen 2003) ... Les études en inactivation réalisées au cours de ma thèse suggèrent un rôle de sélection attentionnelle pour cette aire (voir résultats partie A, Wardak et al. 2002 ; Wardak et al. 2004). Il semble aujourd'hui que LIP soit plus particulièrement impliquée dans la représentation d'informations exogènes, spatiales et/ou liées aux traits visuels des objets impliqués dans la tâche étudiée, au sein d'une carte dite de saillance pouvant également intégrer d'autres informations cognitives importantes pour la tâche (e.g. Arcizet et al. 2011, Balan et Gottlieb 2006, Bisley et al. 2011, Goldberg et al. 2010, Gottlieb et Snyder 2010, Ibos et al. 2013, Ibos et Freedman 2014, Ipata et al. 2009).

Le champ oculomoteur frontal FEF

Le champ oculomoteur frontal FEF est situé dans le banc antérieur du sillon arqué (Figure 2). Cette aire a tout d'abord été impliquée dans la production de mouvements oculaires (Bruce and Goldberg 1985 ; Bruce et al. 1985). Mais c'est également une aire visuelle dont l'activité neuronale peut être modulée par l'orientation de l'attention vers l'objet présent dans le champ récepteur du neurone (Kodaka et al. 1997, Thompson et al. 2005). Des études ont montré qu'une microstimulation en dessous du seuil de déclenchement des saccades mimait un déplacement de l'attention au niveau comportemental et au niveau neuronal (Moore and Armstrong 2003, Moore and Fallah 2001), suggérant donc un rôle du FEF dans les déplacements volontaires de l'attention. Les résultats de notre étude en inactivation iraient également dans ce sens, suggérant un rôle du FEF dans les déplacements contraversifs de l'attention (voir résultats partie A, Wardak et al. 2006). A l'heure actuelle, FEF est considéré comme une aire centrale du contrôle volontaire de l'orientation de l'attention chez le primate non-humain (e.g. Buschman et Miller 2009, Ibos et al. 2013, Schafer et Moore 2007, Schall 2004).

Les autres régions attentionnelles

Si LIP et FEF sont les principales régions corticales étudiées dans le domaine de l'attention, d'autres régions corticales et sous-corticales jouent un rôle dans les mécanismes attentionnels (en plus des régions sensorielles modulées par l'attention, voir plus bas). Nous n'en mentionnerons ici que certaines très brièvement. Au niveau pariétal, l'aire 7a, voisine de LIP (et pas forcément dissociée de celle-ci dans les études anciennes), représente aussi la saillance des objets visuels (e.g. Constantinidis et Steinmetz 2001, 2005). Au niveau préfrontal, d'autres aires que le FEF ont également été décrites comme modulées par l'attention ou comme étant une source de signal attentionnel: le cortex préfrontal dorsolatéral, ventrolatéral, l'aire 45B (e.g. Caspari et al. 2015, Kaping et al. 2011, Wardak et al. 2010). Au niveau sous-cortical, de nombreux noyaux sont impliqués dans des contextes attentionnels, le principal étant le colliculus supérieur (connecté à LIP et au FEF ; e.g. Fecteau et al. 2004, Gattass et Desimone 2014, Zénon et Krauzlis 2012).

Fonctionnement en réseau

LIP et FEF sont très fortement interconnectés (Andersen et al. 1990, Bullier et al. 1996, Stanton et al. 1995, Tian et Lynch 1996), avec une grande redondance des informations qu'ils représentent. Ils fonctionnent en réseau et seraient l'équivalent du réseau attentionnel dorsal du modèle de Corbetta. Le réseau LIP-FEF serait à l'origine du signal attentionnel qui irait moduler de manière top-down les systèmes de traitement sensoriel afin de biaiser leur traitement vers des localisations privilégiées.

Si l'on prend l'exemple du système visuel, l'information visuelle est traitée en parallèle dans les différentes aires visuelles. Au sein de ces aires visuelles, il y aurait une compétition bottom-up entre stimuli de l'environnement, à l'échelle du champ récepteur. Le signal attentionnel top-down permettrait de biaiser cette compétition vers le stimulus d'intérêt, filtrant ainsi l'influence des autres stimuli sur la réponse neuronale (e.g. Chelazzi et al. 1998, 2001, Desimone et Duncan 1995, Luck et al. 1997). Le FEF, directement ou via LIP, serait à l'origine de ce signal top-down sur les aires visuelles (Figure 2). Cette influence du FEF sur les aires visuelles a été très étudiée, principalement par microstimulation couplée à des enregistrements ou de l'IRMf, ou par études des synchronisations entre aires (e.g. Armstrong et al. 2006, Ekstrom et al. 2008, Gregoriou et al. 2009, 2012, Moore et Armstrong 2003).

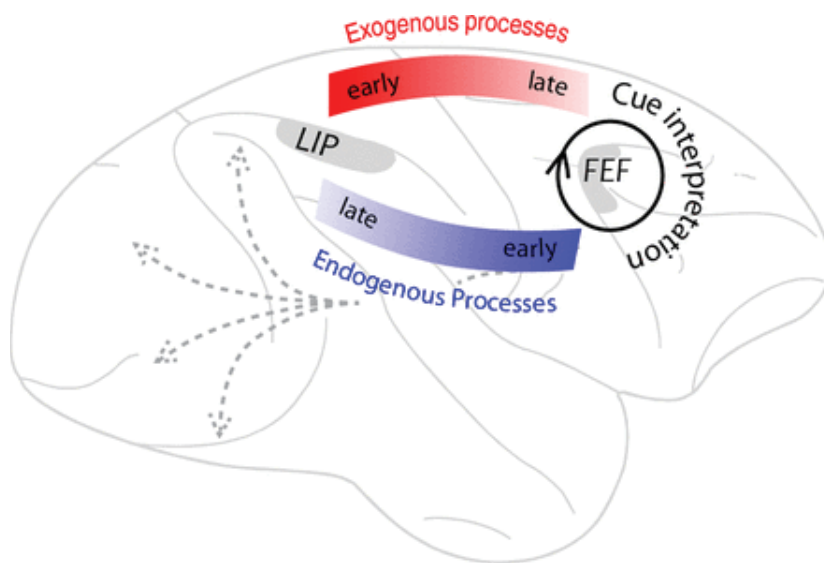


Figure 2: Le réseau attentionnel LIP-FEF. Ibos et al. 2013

A l'intérieur du réseau pariéto-frontal LIP-FEF, la question se pose de savoir comment ces aires interagissent et si chacune possède une spécificité fonctionnelle. Il semblerait que LIP soit plus impliquée dans les processus exogènes bottom-up, alors que FEF serait plus impliqué dans les processus endogènes top-down (Figure 2, Buschman et Miller 2007, Ibos et al. 2013). FEF serait la source directe du signal endogène dans LIP (Premereur et al. 2012, 2014).

- **Relation entre attention, saccades et mémoire de travail**

Le réseau attentionnel pariéto-frontal, que ce soit chez l'homme ou le primate non-humain, n'est pas uniquement engagé lors de situations attentionnelles. En effet, ce réseau est également impliqué dans la production de saccades oculaires. En imagerie chez l'homme, un grand recouvrement entre réseau attentionnel et réseau saccadique est observé (Figure 3, e.g. Beauchamp et al. 2001, Corbetta et al. 1998, Perry et Zeki 2000). En électrophysiologie chez l'animal, LIP et FEF possèdent des activités

saccadiques (comme décrit précédemment) et leur microstimulation provoque des saccades (Bruce et al. 1985, Thier et Andersen 1998).

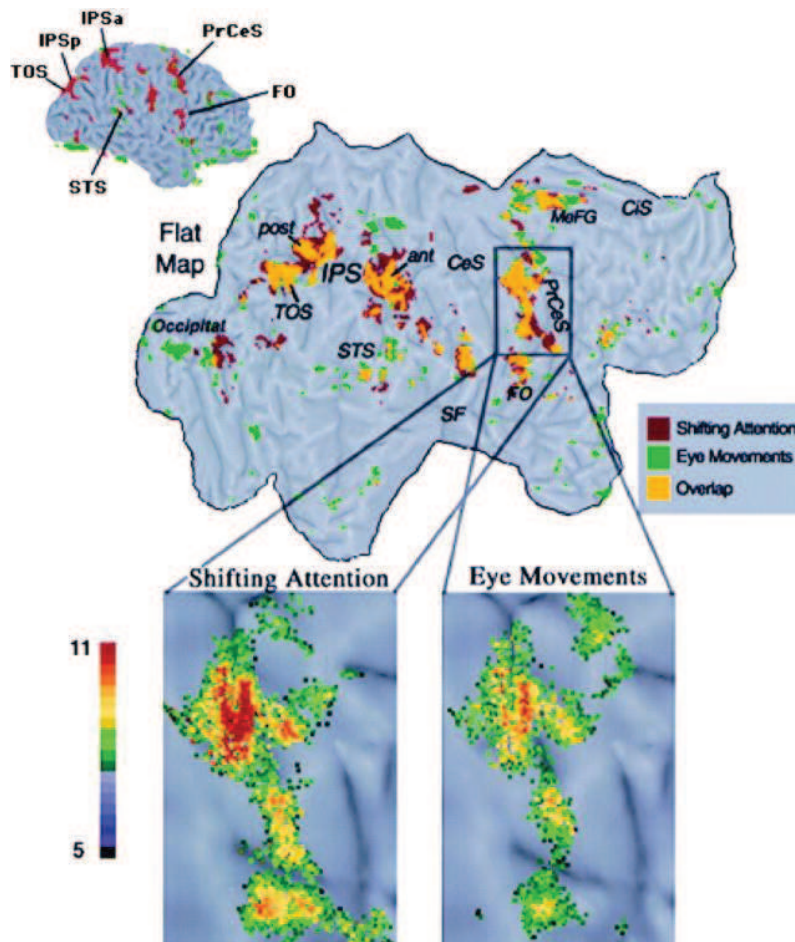


Figure 3: Superposition (en jaune) entre le réseau attentionnel (en rouge) et le réseau saccadique (en vert) chez l'homme étudié en IRMf. Corbetta et al. 1998.

Ces observations ont amené à formuler la théorie prémotrice de l'attention, qui propose que bouger l'attention repose sur les mêmes mécanismes que bouger les yeux, la commande motrice finale en moins (Rizzolatti et al. 1985, 1994). Cette théorie a amené beaucoup de débats dans le domaine de l'étude de l'attention et de ses bases neurales. Aujourd'hui, il semble établi que, même si les régions impliquées sont identiques, les computations neuronales effectuées, elles, sont différentes (voir résultats partie A).

Ce réseau pariéto-frontal est également activé lors de la réalisation de tâches de mémoire de travail, que ce soit chez l'homme, observé en IRMf (e.g. Awh et Jonides 2001, LaBar et al. 1999, Mayer et al. 2007, Naghavi et Nyberg 2005, Olivers 2008), ou chez le primate non-humain en électrophysiologie (réponse pendant le délai d'une saccade mémorisée dans LIP et FEF, e.g. Gnadt et Andersen 1988, Sommer et Wurtz 2001). Ces observations questionnent la proximité fonctionnelle entre attention et mémoire de travail, au niveau de leurs composants fonctionnels élémentaires. Il est également possible que la maintenance active de l'information spatiale soit réalisée grâce à des déplacements de l'attention vers des positions mémorisées dans une représentation interne (Awh et Jonides 2001).

Globalement, le réseau pariéto-frontal se retrouve donc impliqué dans quasiment toute tâche cognitive, puisqu'il est rare qu'une tâche ne possède aucune composante attentionnelle ou mnésique.

La représentation de l'espace

Intuitivement, nous imaginons que notre cerveau construit une unique représentation de l'espace nous permettant de percevoir les objets de l'environnement, leurs relations entre eux et avec nous, et nous permettant d'agir sur le monde. En réalité, il existe de nombreuses représentations de l'espace dans le cerveau, dépendantes des modalités sensorielles et d'action. Afin d'obtenir un percept stable de notre environnement, il est supposé que ces différentes représentations doivent être associées, combinées, intégrées.

- **Représentations sensorielles de l'espace**

Exemple de la modalité visuelle

L'information visuelle arrive au cortex majoritairement au niveau de l'aire occipitale visuelle V1. Les neurones de V1 possèdent de petits champs récepteurs (correspondant à la zone de l'espace qu'il faut stimuler visuellement pour faire décharger ou inhiber le neurone). Les neurones voisins possèdent des champs récepteurs voisins, permettant de reconstituer une carte spatiale topographique des entrées visuelles sur la rétine, d'où le terme de rétinitopie. Cependant, même au niveau de cette entrée primaire, la représentation visuelle n'est pas conforme à la « réalité géométrique » de notre environnement.

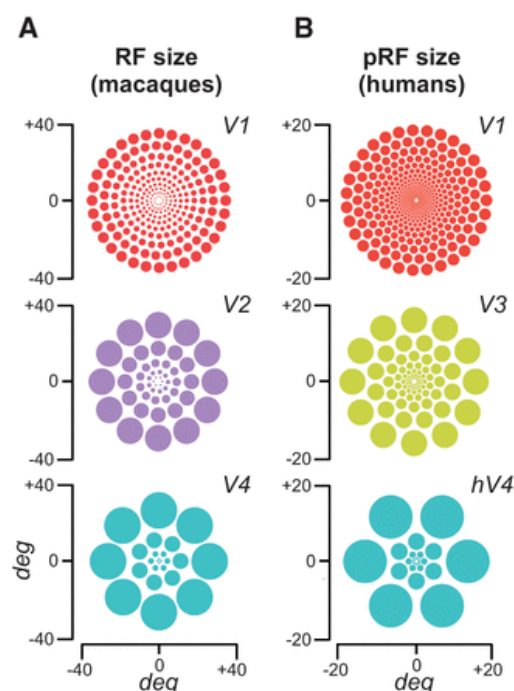


Figure 4: Taille des champs récepteurs visuels en fonction de leur excentricité dans différentes aires visuelles chez le primate non-humain (A) et l'homme (B). Carrasco et Barbot 2014.

En effet, beaucoup plus de neurones représentent la partie centrale du champ visuel (correspondant à la fovéa, Figure 4), permettant une vision plus précise. Il y a donc une sur-représentation du champ central au niveau cortical, de V1 jusqu'à V4. La rétinotopie est préservée dans de nombreuses régions visuelles (e.g. Abdollahi et al. 2014, Fize et al. 2003, Yu et al. 2015), et est même partiellement observée dans des régions visuelles pariétales et frontales (e.g. Ben Hamed et al. 2001, Silver et Kastner 2009). De manière générale, plus on avance dans la hiérarchie visuelle, plus les champs récepteurs sont grands (jusqu'à l'hémichamp entier, Figure 4) et chaque aire répond à des caractéristiques visuelles particulière (e.g. orientation et contraste dans V1, couleur et forme dans V4, mouvement dans MT, etc...).

On observe donc une multitude de représentations visuelles, chacune possédant des caractéristiques particulières, qu'on peut révéler en imagerie par exemple à condition d'utiliser des stimulations propres à chacune (e.g. Silver et al. 2005, Silver et Kastner 2009, Figure 5). Mais comment perçoit-on un objet dans son ensemble ? Il est nécessaire d'unifier les différentes propriétés d'un même objet et de construire une unique représentation perceptuelle de l'espace en faisant intervenir des mécanismes de liage perceptif.

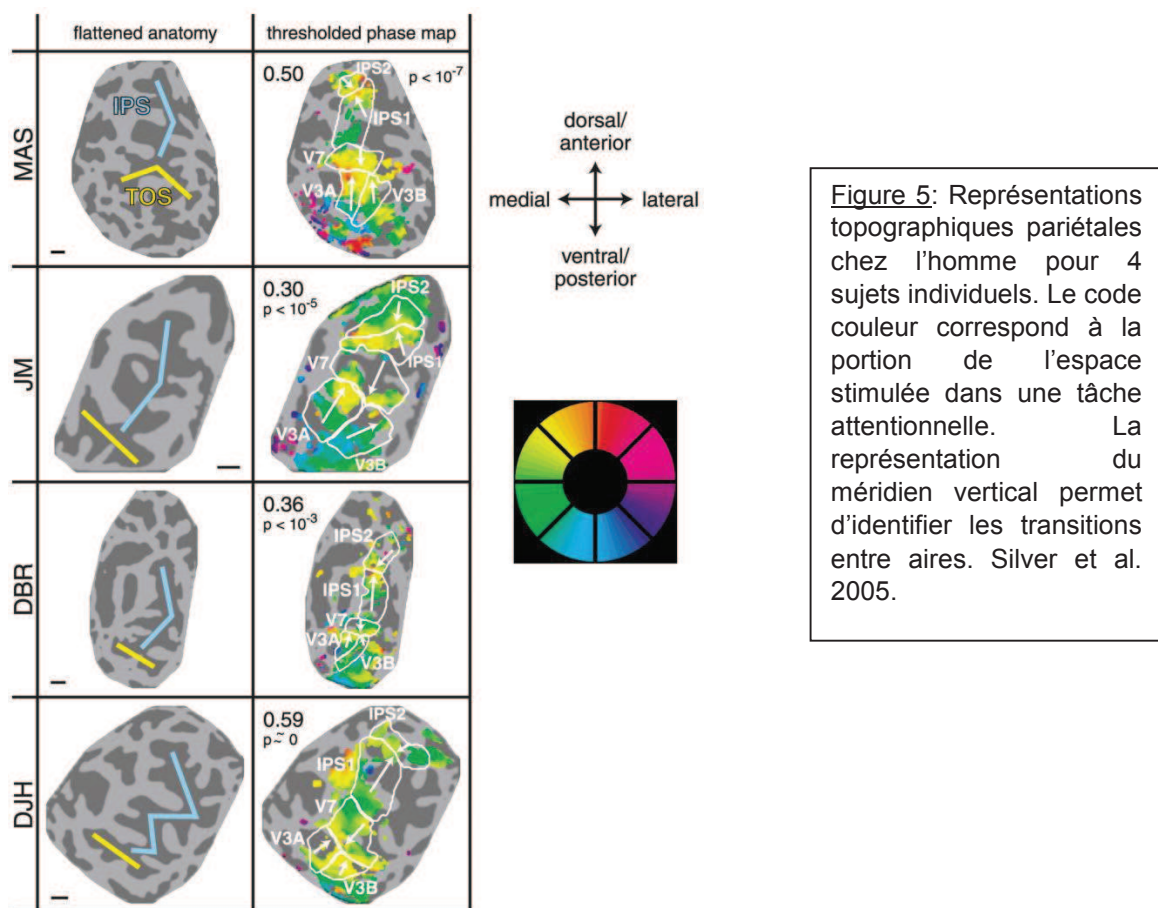


Figure 5: Représentations topographiques pariétales chez l'homme pour 4 sujets individuels. Le code couleur correspond à la portion de l'espace stimulée dans une tâche attentionnelle. La représentation du méridien vertical permet d'identifier les transitions entre aires. Silver et al. 2005.

Liage perceptif

La plupart des théories sur le liage perceptif (binding) font intervenir l'attention comme mécanisme pour assurer la correspondance entre les différentes

représentations (e.g. Robertson 2003, Treisman et Gelade 1980) et le cortex pariétal comme site de ce liage (e.g. Friedman-Hill et al. 1995). Dans ces modèles, chaque carte représentant les traits visuels différents sont liées en une seule carte au niveau pariétal (qui correspondrait du coup à la carte de saillance). La tâche couramment utilisée pour travailler dans ce contexte théorique est la tâche de recherche visuelle, que j'ai beaucoup utilisée dans mes recherches (voir résultats partie A).

Plus récemment, il a été proposé que le liage entre les différentes représentations repose sur les rythmes électrophysiologiques oscillatoires et la synchronisation entre régions. Les neurones représentant un même objet seraient ainsi synchronisés, particulièrement au niveau de la bande gamma (e.g. Tallon-Baudry et Bertrand 1999). Les rythmes gamma ont depuis été associés à de nombreux mécanismes cognitifs comme l'attention et la mémoire (e.g. Bosman et al. 2014, Herrmann et al. 2010, Jensen et al. 2014).

Intégration multisensorielle

La représentation spatiale n'est pas restreinte à la seule modalité visuelle. L'autre modalité sensorielle possédant, dès l'entrée corticale, une représentation spatiale précise est la modalité tactile (on observe une somatotopie, e.g. Fox et al. 1987, Kleinschmidt et al. 1997, Nelson et al. 1980). Pour l'audition, la localisation des sons se fait grâce à l'interaction entre le signal acoustique et la tête et l'oreille externe, mais il n'y a pas de topographie précise (e.g. Middlebrooks 2015). Pour le goût et l'odorat, l'existence d'une représentation spatiale n'est pas claire (Lemon et Katz 2007, Murthy 2011).

Cependant ces différentes modalités ont besoin d'être combinées afin d'obtenir une représentation unifiée de notre environnement. C'est le rôle de l'intégration multisensorielle. Pendant longtemps, les questions du liage perceptif et de l'intégration multisensorielle ont évoluées en parallèle. Et pourtant elles répondent à cette même nécessité de combinaison d'informations perceptives.

De nombreuses études comportementales et électrophysiologiques se sont intéressées aux mécanismes d'intégration multisensorielle (e.g. Fetsch et al. 2013, Stein et Rowland 2011, Wallace et al. 1998). Le but de l'intégration est de pouvoir combiner les informations provenant de diverses modalités mais correspondant au même objet. Cette intégration se fait selon le principe de la source unique : elle est maximale si les informations sont spatialement et temporellement congruentes. Cela se reflète par un avantage comportemental (temps de réaction plus rapide, meilleure localisation) en présence de plusieurs indices multisensoriels par rapport à une situation unisensorielle (surtout si les stimuli unisensoriels sont dégradés). Au niveau neuronal, les neurones multisensoriels effectuent des computations non linéaires entre les entrées sensorielles, résultant en des amplifications ou diminutions de la réponse neuronale unisensorielle.

Pendant longtemps, on a considéré que l'intégration multisensorielle se faisait uniquement au niveau d'aires d'association de haut niveau (comme le cortex pariétal, Avillac et al. 2007), sur lesquelles convergent les informations unisensorielles (e.g.

Cappe et al. 2009). Cependant cette vision est de plus en plus remise en cause, grâce à la mise en évidence de connexions entre aires primaires « unisensorielles » (e.g. Cappe et Barone 2005, Cappe et al. 2009, Clavagnier et al. 2004, Falchier et al. 2002, Rockland et Ojima 2003), suggérant la possibilité d'observer des phénomènes multisensoriels quasiment partout dans le cortex. Nos travaux s'inscrivent dans cette remise en cause (voir résultats partie D).

- **Cadres de référence**

Initialement, l'information sensorielle est codée selon son capteur. Par exemple, pour les informations visuelles, on parle de cartes rétinotopiques (au niveau du cortex visuel primaire) car l'information est représentée en fonction de sa position sur la rétine, et si l'œil bouge, la représentation suit la position de l'œil (un objet fixe dans l'environnement n'est donc plus codé au même endroit). L'information auditive, elle, est codée spatialement par rapport à la position de la tête. Pour décrire ces différents modes de codage, on parle de cadres de référence. Un changement de cadre de référence ou de cadre de coordonnées est nécessaire si, par exemple, on veut pouvoir coder l'information par rapport à un effecteur (par exemple le bras).

Au niveau du neurone unique

Si l'information dans V1 est rétinotopique, il n'en est pas de même pour toutes les représentations visuelles. On observe donc des changements de cadre de référence, généralement reliés à la fonction de l'aire considérée. Par exemple, l'aire pariétale VIP, dont la fonction supposée est de représenter l'espace autour de la tête (voir résultats partie D), possède des neurones rétinotopiques et des neurones crâniotopiques (cadre de référence centré sur la tête : les champs récepteurs sont fixes par rapport à la tête et pas par rapport à l'œil ; Figure 6, Duhamel et al. 1997). Les neurones de l'aire 5, impliqués dans des mouvements du bras, codent l'information visuelle par rapport au corps (cadre de référence égocentrique, Lacquaniti et al. 1995). Ceux du cortex prémoteur ventral ont des champs récepteurs visuels attachés au bras et qui bougent donc avec celui-ci (Graziano et al. 1997). Le codage de ces différents cadres de référence nécessite donc qu'il y ait une transformation à partir de l'entrée sensorielle. Des neurones effectuant ces computations et leurs étapes intermédiaires peuvent être observés par exemple dans le cortex pariétal (Avillac et al. 2005).

Bien sûr il s'agit là d'une vue simplifiée, de nombreux autres cas pouvant être décrits comme par exemple des aires rétinotopiques avec modulation par la position du regard (gain field, Andersen et al. 1985). Certains modèles proposent aussi que le codage des mouvements des membres se fasse dans un référentiel oculocentré (Engel et al. 2002). Cependant, d'un point de vue comportemental et/ou neurophysiologique, il paraît clair que différents types de représentations spatiales co-existent : rétinotopique (codage par rapport à l'œil), crâniotopique (codage par rapport à la tête), égocentrique (codage par rapport à son propre corps), allocentrique

(codage indépendant du sujet), ou même centrée sur un objet (e.g. Battaglia-Mayer et al. 2003, di Pellegrino et Làdavas 2015, Olson 2003).

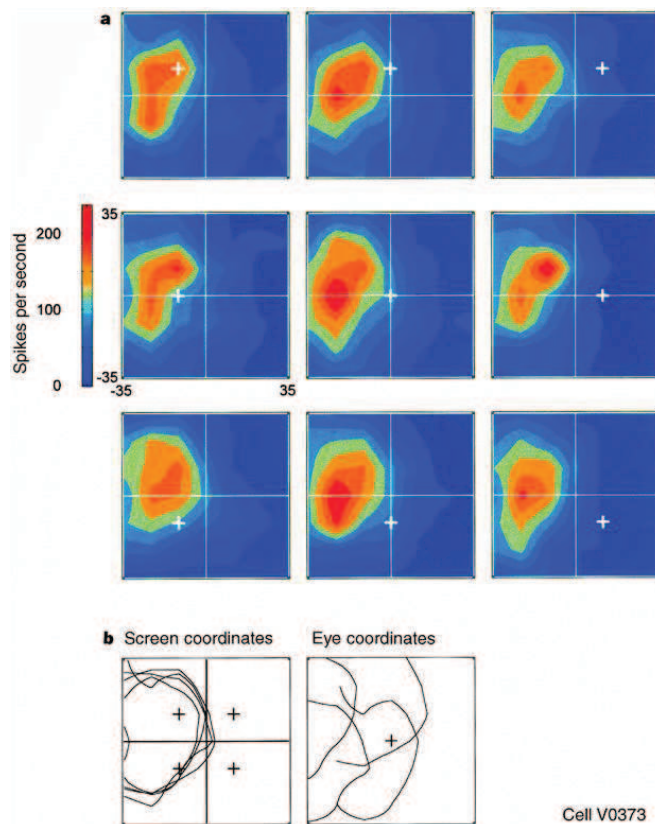


Figure 6: Neurone de VIP avec un champ récepteur crâniotopique. La position du champ récepteur est représentée pour différentes positions du regard. Duhamel et al. 1997.

Mise en évidence chez les patients négligents

Des déficits spécifiques du cadre de référence ont été observés particulièrement chez les patients négligents. On distingue ainsi des patients négligents dont les déficits sont centrés sur le corps, des patients dont les déficits sont allocentriques, et des patients dont les déficits sont centrés sur un objet (par exemple la ligne à bissecter) (e.g. Chatterjee 1994, Farah et al. 1990, Mennemeier et al. 1994).

L'une des expériences les plus connues sur le sujet est celle de Bisiach et Luzzatti (1978). Ils ont demandé à des patients négligents d'imaginer la place du Dôme à Milan et de nommer les bâtiments ou magasins sur la place en se plaçant selon deux perspectives différentes, dos à la cathédrale ou face à la cathédrale. Les patients étaient capables de nommer uniquement les repères spatiaux à droite de leur représentation interne, pour les deux perspectives différentes, montrant que toute l'information était présente mais qu'ils n'étaient capables d'accéder qu'à la partie droite de la représentation centrée sur leur point de vue.

- **Les différents espaces par rapport au corps**

Outre les différentes représentations de l'espace en fonction du cadre de coordonnées, une dissociation fonctionnelle de différents espaces en fonction de la proximité au corps a été mise en évidence. On distingue ainsi l'espace personnel (le corps), l'espace proche ou péripersonnel (généralement décrit comme l'espace dans lequel on peut agir avec le bras), et l'espace lointain ou extrapersonnel. Ces différents espaces ne sont pas uniquement visuels mais bien multisensoriels (e.g. Holmes et Spence 2004).

Les patients négligents sont encore une fois ceux qui illustrent l'existence de ces différents espaces. Il est donc possible d'observer des déficits dans l'espace proche mais pas lointain (e.g. Halligan et Marshall 1991b) ou l'inverse (e.g. Cowey et al. 1994). Leurs déficits peuvent s'étendre également à la représentation de leur propre corps (e.g. Rousseaux et al. 2014).

Plusieurs études se sont intéressées à identifier les régions traitant spécifiquement l'espace péripersonnel. Chez l'homme et l'animal, un réseau pariéto-prémoteur serait spécifiquement impliqué dans le codage de cet espace (Figure 7, voir résultats partie D). Ce réseau a été identifié à partir de données lésionnelles chez l'homme et l'animal, de données électrophysiologiques chez l'animal et de données d'imagerie chez l'homme (voir Cléry et al. 2015a et di Pellegrino et Làdavas 2015 pour des revues récentes).

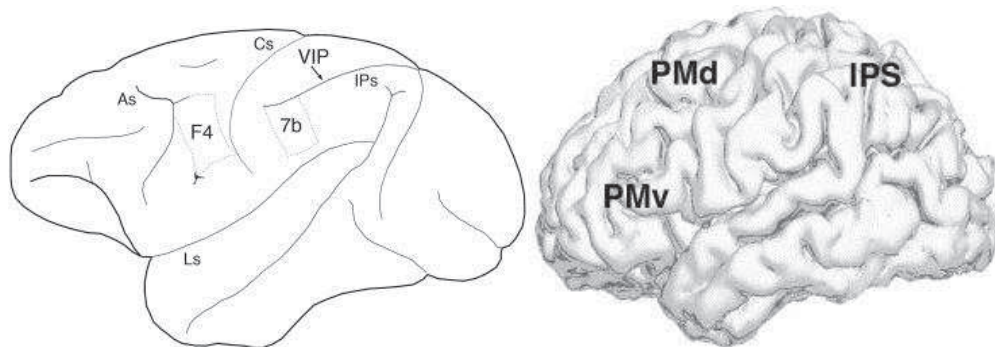


Figure 7: Réseau pariéto-prémoteur impliqué dans la représentation de l'espace péripersonnel chez le primate non-humain (à gauche) et l'homme (à droite). F4 : aire prémotrice ventral F4, IPS : sillon intrapariétal, PMd : cortex préMOTEUR dorsal, PMv : cortex préMOTEUR ventral, VIP : aire intrapariétale ventrale. di Pellegrino et Làdavas 2015.

- **Plasticité et dynamique de la représentation de l'espace, stabilité de la perception**

De plus en plus de résultats montrent que nos représentations de l'espace ne sont pas figées mais qu'elles s'adaptent à l'environnement et au comportement. On observe à la fois des phénomènes dynamiques, c'est-à-dire des modifications très

rapides, au cours d'une action par exemple, et des phénomènes de plasticité à plus ou moins long terme. Cependant, notre perception consciente de l'environnement est, elle, stable.

Je présenterai ici uniquement quelques exemples de phénomènes illustrant ces différents ajustements de la représentation spatiale.

Attention, résolution spatiale et performances comportementales

Il est bien connu que l'attention permet de modifier les performances en facilitant la perception à son emplacement. Le déplacement attentionnel précédant la saccade permet par exemple de percevoir des lettres présentées très brièvement et positionnées à côté du point d'arrivée programmé de la saccade (Deubel et Schneider 1996). Le mécanisme principal expliquant ces effets attentionnels est que l'attention modifie la résolution spatiale à son emplacement (Yeshurun et Carrasco 1998). De nombreuses études comportementales ont permis de montrer que cet effet, dynamique puisqu'il dépend de la position de l'attention, affecte différents aspects de la perception visuelle comme la perception du contraste (e.g. Rolfs et Carrasco 2012) et altère l'apparence visuelle des objets (Figure 8 ; pour des revues récentes voir Anton-Erxleben et Carrasco 2013, Carrasco et Barbot 2014). Les déplacements de l'attention déforment donc la représentation de l'espace (Liverence et Scholl 2011 ; voir aussi nos résultats partie C).



Figure 8: Illustration de la déformation de l'espace induite par l'attention. Les champs récepteurs visuels s'étirent vers et se rétrécissent à la position de l'attention afin d'augmenter la résolution spatiale et d'augmenter la taille apparente de la banane dans la main du singe. Anton-Erxleben et Carrasco 2013.

Au niveau neuronal, cette déformation de l'espace a été associée à des changements de taille et de forme des champs récepteurs visuels (Figure 8). Cette observation a été réalisée dans V4 (Connor et al. 1996, 1997), LIP (Ben Hamed et al. 2002), MT (Anton-Erxleben et al. 2009, Womelsdorf et al. 2006) et FEF (Zirnsak et al. 2014 ; voir aussi nos résultats partie C). Chez l'homme, des modifications du niveau

d'activation en IRMf sont observées au locus attentionnel dans des cartes topographiques (e.g. Saygin et Sereno 2008, Sprague et Serences 2013, Tootell et al. 1998), la surreprésentation de cet emplacement étant encore questionnée.

Plasticité de l'espace péripersonnel par l'utilisation d'un outil

De nombreuses études ont montré que les frontières de l'espace péripersonnel n'étaient pas rigides mais pouvaient varier de façon plastique en fonction des situations et des apprentissages. Les frontières de cet espace dépendraient de la capacité à atteindre l'espace avec le bras et donc du système visuo-moteur (e.g. Bourgeois et Coello 2012, Coello et al. 2008). De manière très intéressante, l'utilisation d'un outil (permettant d'atteindre un espace plus lointain) fait entrer dans l'espace péripersonnel ce nouvel espace atteignable et modifie également le schéma corporel (voir pour revue e.g. Làdavas et Serino 2008, Macaluso et Maravita 2010, Maravita et Iriki 2004). Un entraînement, même court, est nécessaire afin d'observer ces changements de frontières. Chez le primate non-humain, l'utilisation d'outils modifie les champs récepteurs de neurones bimodaux pariétaux, ceux-ci s'allongeant pour incorporer l'outil (Iriki et al. 1996).

D'autres situations, émotionnelles ou sociales, non motrices, pourraient également modifier les contours des différents espaces (e.g. Iachini et al. 2014, Lourenco et al. 2011, Teneggi et al. 2013 ; pour revue voir Cléry et al. 2015a).

Remapping de l'espace

Dynamique et plasticité de la représentation de l'espace semblent dépendre de changements de forme des champs récepteurs au niveau neuronal. Cependant un autre phénomène, dans lequel on observe un déplacement de champ récepteur, a été décrit depuis de nombreuses années et servirait, lui, à la stabilité de la perception : le remapping. Il correspond à un ajustement anticipé de la représentation spatiale en cas de mouvement oculaire. Lors de la préparation saccadique, les champs récepteurs des neurones se déplacent de la même amplitude et dans la même direction que la saccade préparée, permettant d'anticiper les conséquences visuelles de la saccade. Ce phénomène est observé dans les aires pariétales et frontales, mais aussi dans les aires visuelles extrastriées et des régions sous-corticales (e.g. Churan et al. 2012, Duhamel et al. 1992, pour revue voir Hall et Colby 2011, Melcher et Colby 2008), et dépend de la décharge corollaire. D'un point de vue comportemental, au cours d'une saccade, aucune perception visuelle n'est observée et une compression de l'espace est mise en évidence, qui serait le corrélat du déplacement des champs récepteurs (Ross et al. 1997, 2001). Ces phénomènes permettraient d'assurer la stabilité de la perception de l'espace au cours des déplacements oculaires (Burr et Morrone 2012, Hall et Colby 2011, Melcher et Colby 2008).

Résultats

A- Attention et saccades oculaires

1) Implication fonctionnelle de l'aire intrapariétale latérale (LIP) dans des tâches saccadiques et attentionnelles

L'aire pariétale LIP chez le singe a été très largement étudiée par les électrophysiologistes. Malgré cela, un très large débat concerne toujours son rôle fonctionnel. En effet, les neurones de LIP peuvent posséder des caractéristiques très diverses et l'interprétation de ces propriétés a conduit à plusieurs hypothèses fonctionnelles. Ces neurones sont avant tout des neurones visuels, dont les caractéristiques supplémentaires peuvent être une décharge neuronale corrélée aux mouvements oculaires, à la période de délai durant une tâche de saccades mémorisées, à la saillance des stimuli présentés dans le champ visuel, au temps restant avant un signal, au choix parmi deux alternatives ... (Barash et al. 1991b ; Colby et al. 1996 ; Gnadt et Andersen 1988 ; Gottlieb et al. 1998 ; Janssen and Shadlen 2005 ; Shadlen and Newsome 1996). Les deux principaux rôles fonctionnels attribués à LIP au moment où nous avons réalisé ces expériences, et bien souvent présentés en opposition, étaient une implication dans l'intention motrice de réaliser une saccade oculaire d'une part et une implication dans les mécanismes de l'attention visuelle d'autre part (e.g. Mazzoni et al. 1996 vs. Bisley et Goldberg 2003).

Le but de ce projet était de distinguer ces deux hypothèses fonctionnelles en utilisant une méthode de perturbation : l'inactivation réversible. LIP a été repérée par enregistrements électrophysiologiques et nous avons ensuite injecté du muscimol, un agoniste gabaergique, en plusieurs points de l'aire. Cette injection entraîne une inhibition locale, empêchant toute sortie excitatrice de l'aire durant quelques heures. Le comportement de l'animal durant ce délai peut alors être comparé à celui observé dans une condition contrôle, c'est-à-dire sans muscimol. Nous avons testé l'effet de cette inactivation sur deux singes entraînés à réaliser plusieurs types de tâches saccadiques (Wardak et al. 2002) : des saccades guidées visuellement, des saccades mémorisées (saccades vers la position mémorisée d'une cible), des saccades vers la cible de leur choix parmi deux cibles présentées en compétition (tâche ressemblant à une tâche d'extinction chez les patients pariétaux), et une tâche de recherche visuelle dans laquelle ils devaient aller fixer l'objet cible après avoir réalisé autant de saccades exploratrices que désiré. Une tâche attentionnelle non saccadique de recherche visuelle a également été testée (Wardak et al. 2004). L'inactivation de LIP n'a eu aucun effet sur la réalisation des saccades guidées visuellement et mémorisées (Figure A1-1). Ce résultat est surprenant si l'on considère que LIP est impliqué dans l'intention motrice de réaliser un mouvement oculaire. Par contre, des effets comportementaux ont été observés dans des contextes de compétition entre objets, supposés impliquer l'attention visuelle spatiale, et ce en condition saccadique comme non saccadique, et avec un déficit d'autant plus important que la tâche était difficile (Figure A1-2). Les résultats obtenus suggèrent la présence d'un biais attentionnel vers l'hémiespace

ipsilatéral, et possiblement d'une extinction telle que décrite chez les patients pariétaux.

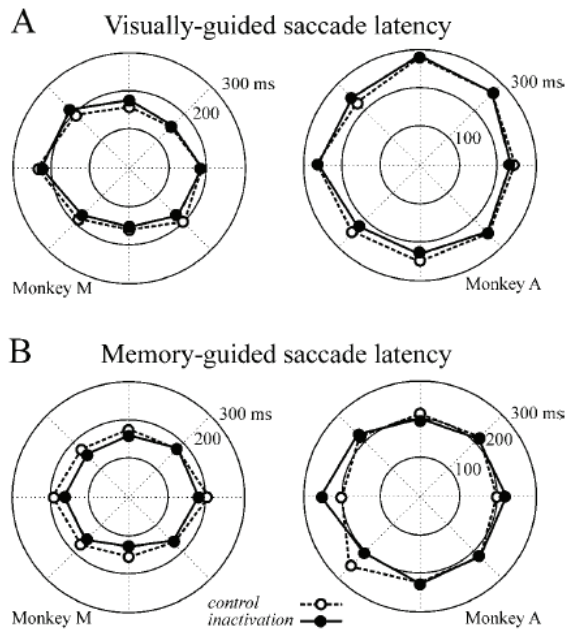


Figure A1-1 : Latences saccadiques avant et après inactivation de LIP pour une tâche de saccades visuellement guidées (A) et une tâche de saccades mémorisées (B). Les données sont représentées pour les 8 directions possibles de saccades, le côté contralésionnel étant situé sur la gauche. Wardak et al. 2002.

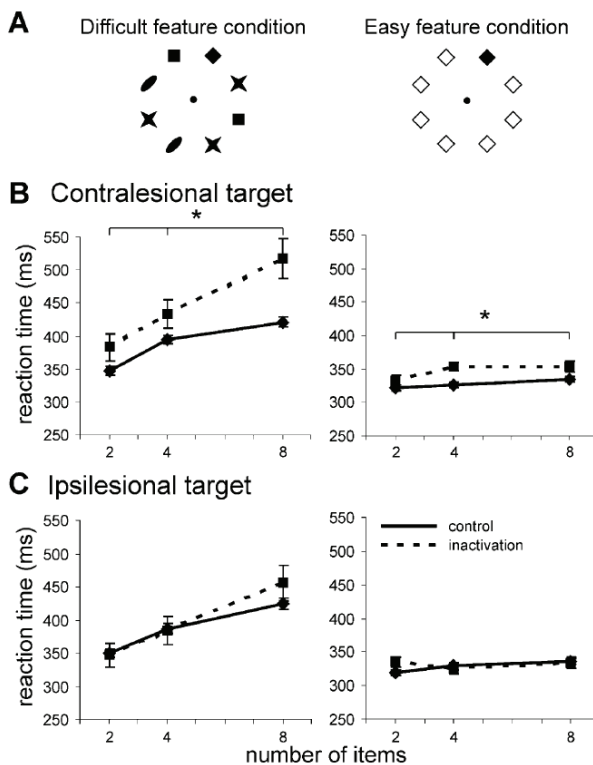


Figure A1-2 : Effet de l'inactivation de LIP dans une tâche de recherche visuelle non saccadique. La cible pouvait être difficile ou facile à identifier (A). Les temps de réaction manuels sont affectés par l'inactivation lors de la détection d'une cible contralésionnelle (B) mais pas ipsilésionnelle (C). Wardak et al. 2004.

Ces résultats ont été les premiers à montrer que LIP n'était pas impliquée dans des aspects moteurs de la production saccadique, et ont démontré un rôle fonctionnel de LIP dans les mécanismes attentionnels même en absence de mouvements oculaires, un rôle vraisemblablement dans la sélection attentionnelle des objets dans la scène visuelle ou dans le codage de la saillance. Ils ont également permis de

montrer que certains symptômes observés chez des patients cérébrolésés pariétaux pouvaient être reproduits chez le singe par des lésions (réversibles) visant une aire fonctionnelle précise.

2) Implication fonctionnelle du champ oculomoteur frontal (FEF) dans des tâches saccadiques et attentionnelles

L'aire LIP est très fortement interconnectée à l'aire frontale FEF (Andersen et al. 1990) qui est également une aire aux propriétés visuelles et saccadiques (Bruce and Goldberg 1985). A l'époque où nous réalisions nos expériences dans LIP, il a été suggéré que le FEF pouvait également participer aux mécanismes attentionnels (Moore and Armstrong 2003 ; Moore and Fallah 2001 ; Thompson et al. 1996). Nous nous sommes donc posé deux questions : FEF a-t-il comme LIP un rôle attentionnel chez le singe ? et quelles sont les différences fonctionnelles entre ces deux régions ?

Après un repérage par microstimulation, nous avons inactivé FEF en injectant du muscimol chez deux singes. Ces deux singes étaient entraînés à réaliser des saccades visuellement guidées, des saccades mémorisées et une tâche de recherche visuelle sans mouvement des yeux (Wardak et al. 2006). L'inactivation du FEF a produit des déficits saccadiques contralatéraux considérables, allant jusqu'à l'impossibilité complète pour le singe de réaliser une saccade, confirmant une étude antérieure (Dias and Segraves 1999). Des déficits ont également été observés pour la tâche de recherche visuelle (augmentation du temps nécessaire à la détection d'une cible contralatérale). Cependant, contrairement aux résultats issus des inactivations de LIP, ces déficits étaient d'amplitude constante quelle que soit la difficulté de la tâche (Figure A2).

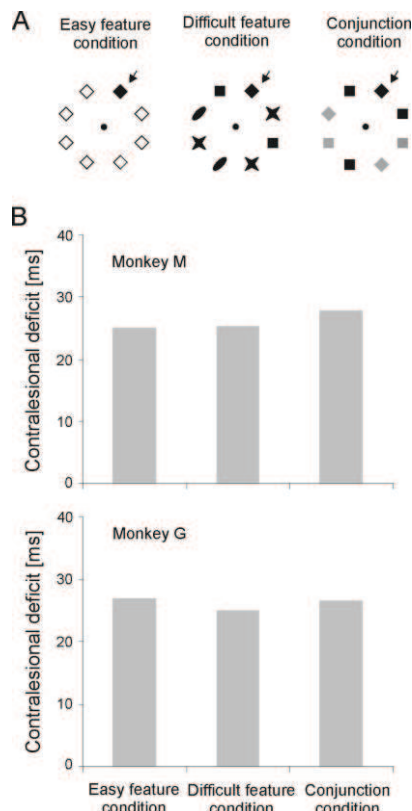


Figure A2 : Effet de l'inactivation de FEF dans une tâche de recherche visuelle non saccadique. Le déficit induit par l'inactivation est mesuré en ms (augmentation du temps de réaction) pour la détection d'une cible contralésionnelle chez les deux animaux (B) en fonction du type de recherche visuelle et de la difficulté à identifier la cible (A). Wardak et al. 2006.

Ainsi, le FEF est fonctionnellement impliqué à la fois dans la production motrice de saccades oculaires et dans les mécanismes attentionnels visuels. Nos résultats suggèrent un rôle dans le déplacement du locus attentionnel, différent du rôle de LIP dans la sélection des objets saillants. Ces résultats vont dans le même sens que plusieurs études publiées à la même époque (Moore and Armstrong 2003 ; Moore and Fallah 2001 ; Thompson et al. 2005). LIP et FEF, fortement interconnectés, ont des rôles fonctionnels différents à la fois concernant la production et le guidage des mouvements des yeux et les mécanismes de l'attention visuelle.

3) Réseau fonctionnel impliqué dans la réalisation de saccades oculaires

Les données électrophysiologiques obtenues sur le modèle singe sont très souvent à la base des interprétations fonctionnelles des données obtenues chez l'homme. Cependant, deux facteurs sont limitants : les données sont généralement obtenues par des techniques différentes, électrophysiologie chez le singe et IRMf chez l'homme, et ces deux types de données ne reflètent pas forcément la même information (Goense et Logothetis 2008, Logothetis et al. 2001, Logothetis et Pfeuffer 2004, Magri et al. 2012) ; l'électrophysiologie est souvent guidée par les études antérieures et ne donne donc qu'une vision parcellaire des régions impliquées dans une fonction donnée. Dans cette étude, dont les résultats ont été partiellement publiés au sein d'un article sur la représentation des formes en trois dimensions dans le sillon intrapariétal (Durand et al. 2007, Orban et al. 2006), nous avons donc voulu imager le réseau saccadique complet chez le singe en utilisant l'IRMf.

Trois singes ont été entraînés à réaliser des saccades horizontales. Cette condition saccadique a été contrastée à une condition visuelle contrôle dans laquelle seule la composante visuelle de la tâche saccadique était présente. Un vaste réseau a été activé par ce contraste, comprenant des régions frontales, pariétales et occipito-temporales (Figure A3). De manière intéressante, le banc latéral du sillon intrapariétal, comprenant l'aire LIP étudiée en thèse, a révélé plusieurs sites d'activation suggérant une organisation de LIP plus complexe que celle proposée par l'électrophysiologie seule. Ces résultats sont très importants pour essayer de comprendre les homologies entre singe et homme par exemple au niveau du cortex pariétal et donc de mieux interpréter les déficits fonctionnels liés à des lésions de ces régions.

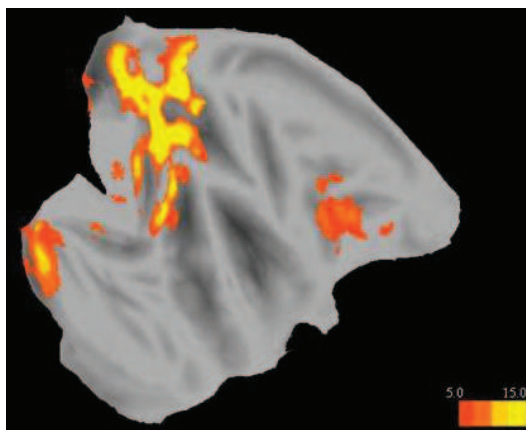


Figure A2 : Exemple du réseau saccadique activé chez un singe dans l'hémisphère droit. Les résultats sont présentés sur une carte aplanir du cortex de l'hémisphère droit (Caret).

4) Réseau fonctionnel impliqué dans la recherche visuelle

Dans la perspective de pouvoir comparer les réseaux fonctionnels attentionnels chez l'homme et le singe, nous nous sommes intéressés au réseau impliqué dans la recherche visuelle identifié par IRMf chez le singe (Wardak et al. 2010).

Deux singes ont été entraînés à réaliser une tâche de recherche visuelle facile sans mouvements des yeux. Cette tâche a été contrastée à trois tâches contrôles de détection de changement de luminosité, ayant pour but de contrôler la position de l'attention. Ces soustractions ont permis de mettre en évidence quelles étaient les régions clés impliquées dans la sélection de la cible (basée sur la couleur), indépendamment ou non de la position spatiale de l'attention. De manière surprenante, cette étude a révélé que plusieurs régions frontales étaient impliquées spécifiquement dans cette tâche de recherche visuelle facile, alors que très peu de régions visuelles l'étaient (Figure A4).

Ces résultats vont complètement à l'encontre de ce qui avait été proposé par de nombreuses études (Desimone and Duncan 1995 ; Treisman and Gelade 1980). Parmi les régions frontales identifiées, l'une d'elle, l'aire 45, a été très peu étudiée en électrophysiologie et il était donc impossible de prédire qu'elle pourrait jouer un rôle dans un tel contexte. Ce résultat illustre l'importance de l'utilisation de l'IRMf chez le singe pour identifier des régions non étudiées jusqu'à présent. De manière générale, ces résultats permettent de mieux comprendre l'organisation du cortex préfrontal chez le singe et son rôle dans le contrôle du comportement, ceci étant un pré requis à la compréhension de l'organisation fonctionnelle du cortex préfrontal chez l'homme.

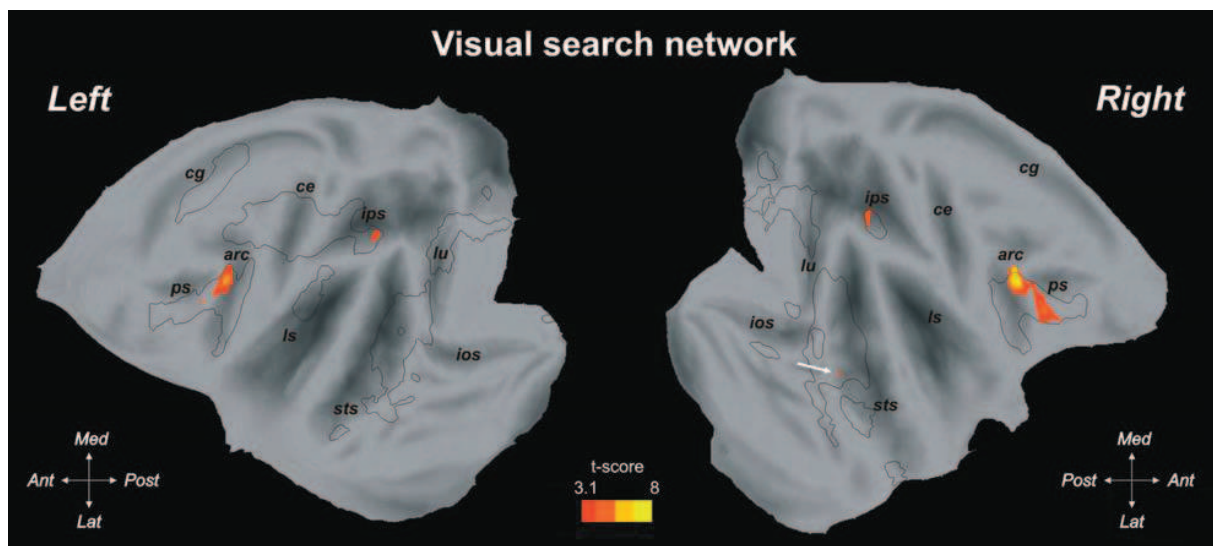


Figure A4 : Réseau cortical spécifique impliqué dans la recherche visuelle. Les résultats sont présentés sur des surfaces aplanies de cortex, pour une analyse de groupe chez deux animaux. Wardak et al. 2010.

5) Décodage de l'information spatiale attentionnelle

Plus récemment, nous avons démarré un projet ambitieux d'enregistrements multi-canaux multi-sites. Le but était de pouvoir décoder la position de l'attention visuelle afin de mieux comprendre les computations neuronales mises en jeu, et à long terme de pouvoir utiliser cette information dans un but de restauration des fonctions attentionnelles chez des patients. Nous avons donc enregistré dans les deux FEF simultanément, avec des électrodes à 24 contacts, afin de comprendre comment la position de l'attention était codée dans le champ visuel entier. Les animaux ont été entraînés à réaliser plusieurs tâches : saccades mémorisées, détection d'une cible périphérique, détection indicée avec un indice exogène et détection indicée exogène. De nombreuses analyses sont encore à effectuer mais plusieurs grands résultats se dégagent déjà.

Tout d'abord, nous montrons qu'il est possible de décoder la position attentionnelle avec une performance importante (jusqu'à 80%) à partir des données électrophysiologiques multiunitaires (tous les canaux, pas de sélection). Un exemple de décodage dans une tâche de détection avec indice exogène et endogène est présenté en Figure A5. Nous avons également montré que les erreurs comportementales observées (fausses alarmes, omissions) pouvaient entièrement être expliquées par une mauvaise orientation de l'attention. La coïncidence entre position de l'attention et position d'un distracteur provoque une fausse alarme. Enfin, nous avons montré que les réseaux codant pour l'attention et ceux codant pour la production saccadique étaient différents au sein du FEF.

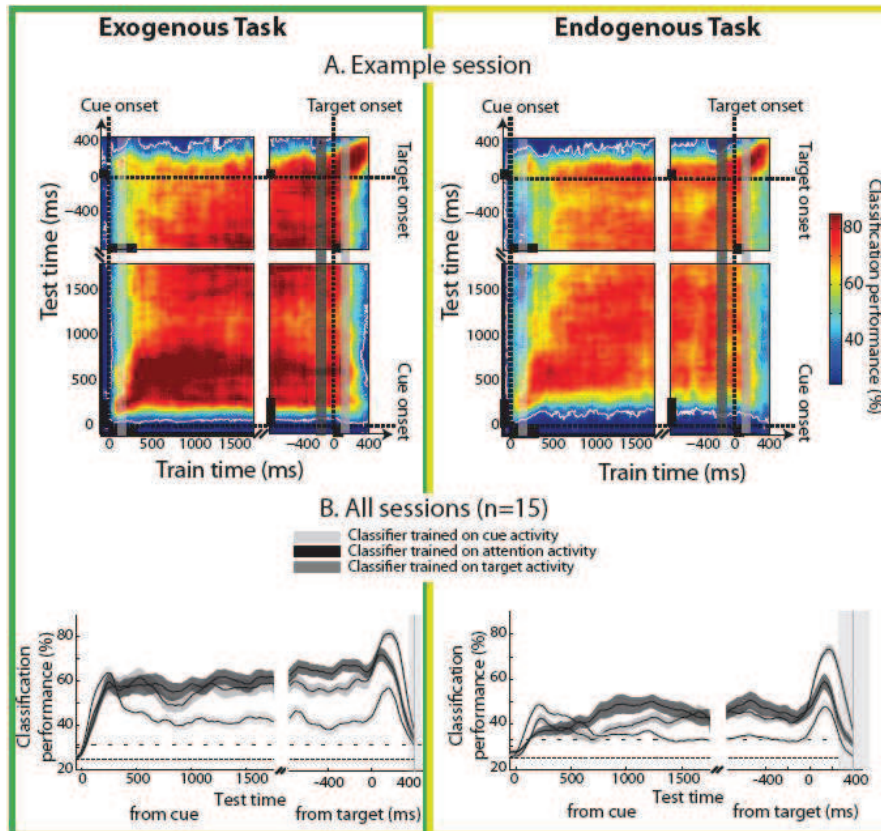


Figure A5 : Décodage de l'information attentionnelle dans une tâche de détection exogène (à gauche) ou endogène (à droite) pour une session unique (A) ou l'ensemble des sessions (B). En A, plus la couleur est rouge, plus la position de l'attention est bien décodée. On observe que durant le délai entre l'indice et la cible, le codage de l'attention est soutenu. En B, on observe le décodage selon l'activité qui a servi à entraîner le décodeur (indice, délai ou cible). Cela permet de voir que ces différentes informations ne sont pas codées par des populations identiques.

6) *Perspectives*

Plusieurs perspectives s'ouvrent à la suite de nos derniers travaux d'électrophysiologie. Leur but ultime est de pouvoir utiliser les méthodes de décodage afin d'implémenter des interfaces cerveau-machine cognitives chez les patients humains. Avant d'en arriver là, il est nécessaire de voir comment le décodage peut être réalisé en temps réel et servir de feedback au comportement de l'animal. Ceci permettra de montrer qu'un sujet peut volontairement manipuler ses états mentaux attentionnels afin d'interagir avec un dispositif extérieur. De plus, afin de tester le potentiel de cette méthode chez des patients, il est nécessaire d'étudier le comportement du système dans le contexte de déficits attentionnels. A cette fin, nous prévoyons d'inactiver LIP afin de provoquer des déficits attentionnels et des dysfonctionnements du réseau LIP-FEF. Nous pourrions alors évaluer si les méthodes de décodage utilisées résistent à un changement de configuration du réseau et que l'information restante est suffisante pour décoder l'attention (et donc possiblement la restaurer).

B- Attention et contrôle exécutif

Lorsque l'on étudie l'attention spatiale, un des paradigmes les plus connus et les plus utilisés est la tâche de détection indicée dite tâche de Posner (Posner 1980). Or, l'interprétation fonctionnelle de cette tâche a récemment été remise en cause par les travaux de Philippe Boulinguez, qui suggère l'intervention de facteurs exécutifs plutôt qu'attentionnels. Lors de son arrivée au Centre de Neurosciences Cognitives, nous avons donc entamé une collaboration sur l'interaction entre attention et contrôle exécutif.

Dans la tâche de Posner, le sujet doit détecter le plus rapidement possible une cible, précédée ou non d'un ou plusieurs indices indiquant l'arrivée de la cible et éventuellement sa position la plus probable. Le résultat princeps est que le temps nécessaire pour détecter la cible est plus rapide après la présentation de l'indice que dans les essais sans indice, reflétant l'implication d'un mécanisme attentionnel global (arousal) dans le cas où il n'y a pas d'information spatiale, et une orientation spatiale de l'attention en cas d'indice spatial. Ce temps de réaction est d'autant plus court que l'intervalle entre la présentation de l'indice et la présentation de la cible (SOA pour stimulus-onset asynchrony, ou CTOA pour cue-target onset asynchrony) est grand, reflétant la dynamique du mécanisme attentionnel. Cependant, lorsque ces différents types d'essais (avec ou sans indice) sont testés en blocs séparés, en plus de la condition standard dans laquelle les différents essais sont mélangés (Figure B-1), un autre profil comportemental émerge.

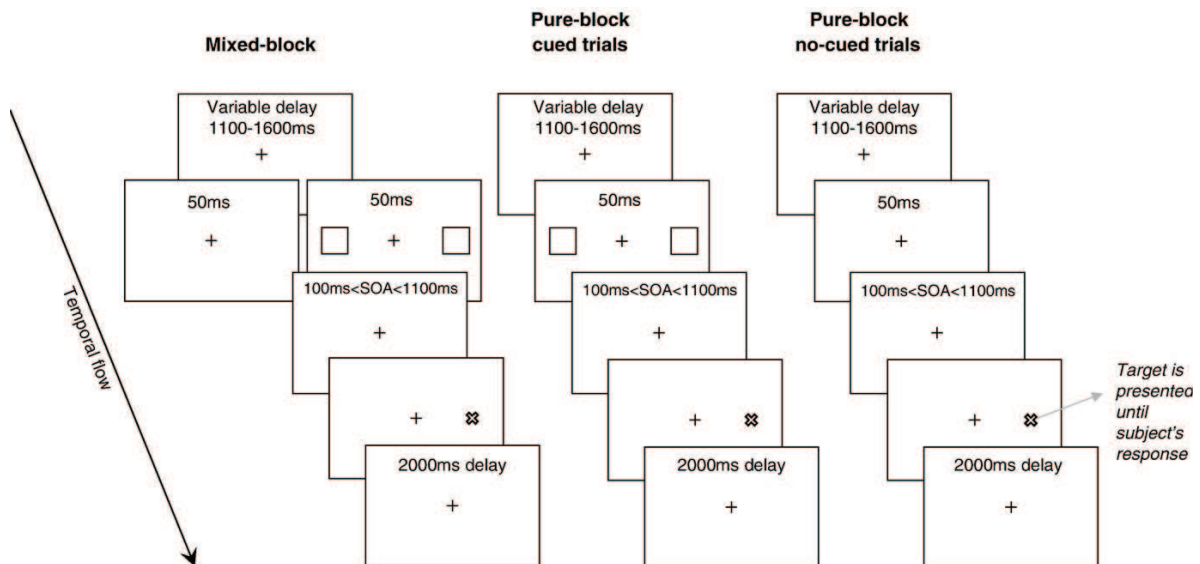


Figure B-1 : Dispositif expérimental d'une tâche de Posner, avec des essais indicés et non-indicés mélangés (cas classique), et ces deux types d'essais testés seuls en blocs. Jaffard et al. 2007.

En effet, dans ce cas, la condition la plus rapide est la condition en bloc sans indice (Figure B-2), suggérant qu'en réalité l'introduction d'indice dans le design expérimental

impose un délai dans la réponse. Jaffard et al. (2007) proposent l'existence d'un mécanisme exécutif appelé inhibition proactive, qui empêcherait une réponse impulsive à n'importe quel stimulus de l'environnement et qui devrait être levé afin de produire la réponse à la cible. Mais dans un contexte sans incertitude où seule la cible peut apparaître, le contrôle proactif serait constamment levé permettant une réponse très rapide.

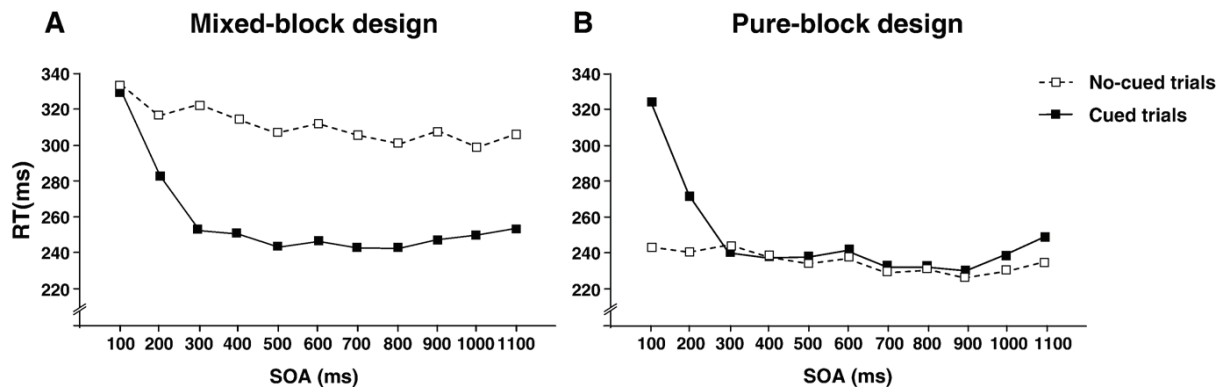


Figure B-2 : Temps de réaction manuels en réponse à la présentation de la cible précédée ou non de deux indices, en fonction du temps entre la présentation de l'indice et celui de la cible (SOA). Les deux types d'essais sont présentés de manière mélangée ou non. Jaffard et al. 2007.

1) Inhibition proactive pour une tâche spatiale de détection indicée

Dans un premier temps, nous avons voulu vérifier que cette hypothèse exécutive était toujours envisageable dans le contexte d'une tâche de Posner spatiale, l'étude de Jaffard et al. (2007) utilisant uniquement la variante non spatiale (alerte).

Nous avons donc testé des sujets humains dans une tâche de détection avec un indice spatial ou deux indices non spatiaux (Albares et al. 2011). Deux blocs étaient testés : un bloc sans indice et un bloc dans lequel les différents types d'essais étaient mélangés (sans indice, un indice valide i.e. indiquant la position future de la cible, un indice invalide i.e. indiquant la position opposée à celle de la cible, deux indices) avec une validité de 80%. Les sujets devaient réaliser une saccade oculaire vers la position de la cible le plus rapidement possible.

Les résultats obtenus montrent que, cette fois encore, la condition la plus rapide est celle dans laquelle la cible est toujours présentée seule, sans indice pour indiquer sa localisation ou prévenir de son arrivée (Figure B1, carrés noirs). La condition d'indication valide (courbe verte), habituellement décrite comme celle permettant la détection la plus rapide, permet pour des CTOA longs d'arriver aux mêmes temps de réaction, mais pas à des temps plus rapide. En conséquence, la différence entre la condition invalide et la condition valide (rouge vs. vert), qui permet de mesurer le temps nécessaire à la réorientation attentionnelle de la position indiquée vers la position de la cible, suggère qu'il y a un coût à mal orienter son attention. Des facteurs exécutifs et attentionnels participent donc à ce profil de temps de réaction, l'influence la plus forte restant celle de l'inhibition proactive (différence entre les deux courbes noires).

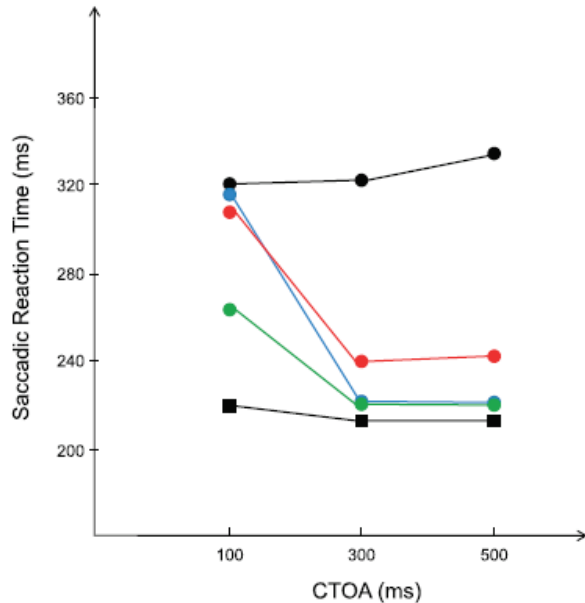


Figure B1 : Temps de réaction moyens dans une tâche de détection indicée spatiale en fonction du CTOA. Les données du bloc sans indice sont représentées avec des carrés (courbe noire, essais non indicés). Les données du bloc mixte sont représentées avec des cercles (noir : sans indice, vert : un indice valide, rouge : un indice invalide, bleu : deux indices simultanés). Albares et al. 2011.

2) Influence de paramètres sensoriels et cognitifs sur l'inhibition proactive

Afin de mieux comprendre comment l'inhibition proactive et l'attention interagissent, nous avons mené une série d'études comportementales chez l'homme en jouant sur des facteurs exogènes et endogènes (Wardak et al. 2012). La tâche de base était une tâche de Posner avec présentation de deux indices (alerte, pas d'information spatiale). L'amplitude de l'effet proactif était évaluée en comparant les essais sans indices testés seuls en bloc (temps de réaction les plus rapides) et les essais sans indices mélangés aux autres essais (temps de réaction les plus longs).

Dans une première expérience, nous avons fait varier la saillance respective de la cible et des indices en jouant sur leur luminosité. De manière attendue, si la saillance de la cible diminue, les temps de réaction augmentent (effet perceptif). Mais la valeur des temps de réaction dépend également de la saillance des indices, et plus particulièrement du différentiel de saillance entre la cible et les indices (Figure B2-1) : si la cible est plus saillante que les indices, ceux-ci sont faciles à ignorer et peu d'inhibition proactive est nécessaire ; au contraire si les indices sont plus saillants que la cible, il faut réussir à ne pas répondre à leur présentation, et beaucoup d'inhibition est nécessaire ; enfin, de manière très intéressante, si les indices et la cible ont la même saillance, forte ou faible, la même quantité d'inhibition est mise en jeu. L'effet de la saillance des indices est donc observable même dans les essais dans lesquels ils ne sont pas présentés, grâce à un effet de contexte sensoriel (chaque type de combinaison de saillance est testé en bloc).

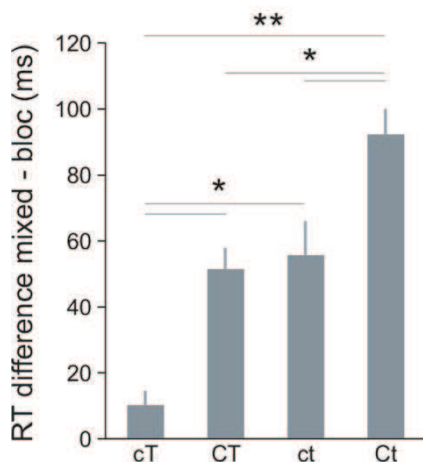


Figure B2-1 : Différence de temps de réaction entre les essais non indicés présentés en bloc et ceux présentés mélangés aux autres. Les indices peuvent être saillants (C) ou peu saillants (c). La cible peut être saillante (T) ou peu saillante (t). Wardak et al. 2012.

Dans une deuxième expérience, nous avons fait varier la proportion d'essais sans cible (catches trials), par bloc. Dans ce contexte, la quantité d'inhibition proactive mise en jeu n'est pas affectée, mais sa dynamique l'est. Ce résultat est observable pour les essais indicés. Dans ces essais, suite à la présentation des indices, le temps de réaction diminue avec le CTOA. Lorsqu'il n'y a pas de catches, le temps de réaction diminue jusqu'au niveau des essais non indicés. Mais plus la proportion de catches augmente, moins ces temps de réaction diminuent, et pour les CTOA les plus longs ils reviennent à leur niveau le plus haut. Ce comportement suit en fait la probabilité d'apparition de la cible dans ces essais : plus le CTOA est long, plus la probabilité d'apparition de la cible augmente lorsqu'il n'y a pas de catches et diminue lorsque la proportion de catches augmente (Figure B2-2). Ces variations de comportement étaient observées sans que les sujets ne s'en rendent compte. Le contexte probabilistique de la tâche influence donc la dynamique exécutive des sujets.

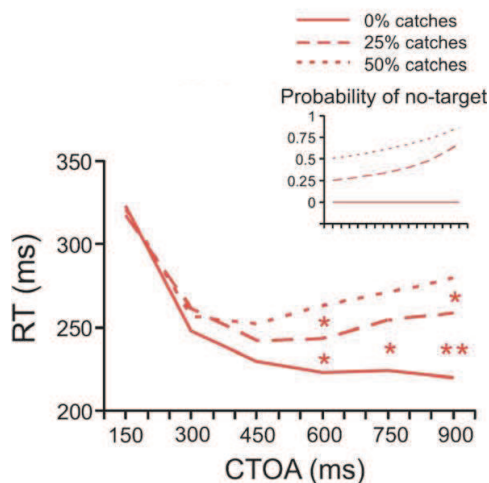


Figure B2-2 : Temps de réaction pour les essais indicés, en fonction du CTOA et de la proportion de catches dans le bloc testé. L'encart montre l'évolution de la probabilité qu'aucune cible ne soit présentée en fonction du temps. Wardak et al. 2012.

Dans une troisième expérience, nous avons fait varier la proportion d'essais indicés. Dans le cas nous observons une variation du niveau de contrôle proactif (indiqué par la différence de temps de réaction entre essais sans indices seuls et essais sans indices mélangés à des essais avec indices, Figure B2-3). Plus la proportion d'indices était grande, plus la quantité d'inhibition proactive était présente. Plus la proportion d'indices était faible, plus les temps de réaction étaient rapides et la propension à réaliser des fausses alarmes importante (Figure B2-3). Ce contexte expérimental permettait donc d'inciter les sujets à être plus impulsifs.

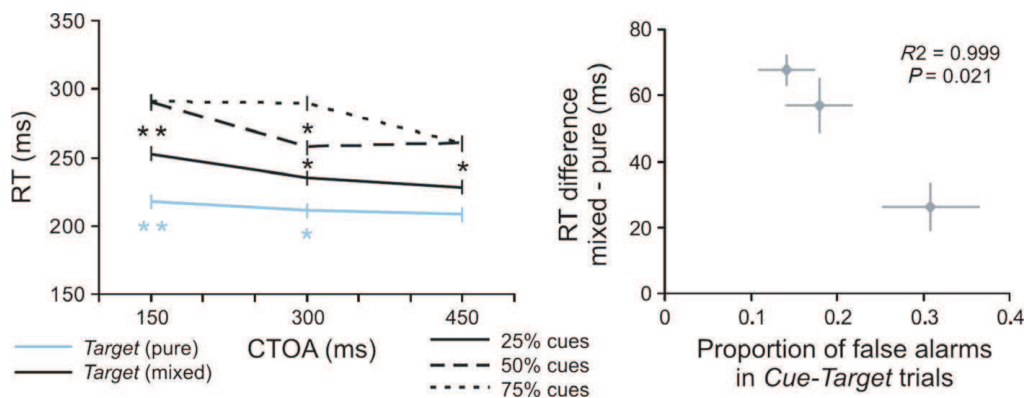


Figure B2-3 : Effet de la proportion d'indices sur le comportement. A gauche, temps de réaction pour les essais non indicés, en fonction du CTOA et de la proportion d'indices dans le bloc testé. A droite, proportion de fausses alarmes en fonction de la quantité d'inhibition proactive, calculée par différence de temps de réaction entre courbe bleue et courbes noires. Wardak et al. 2012.

Nous avons analysé les comportements individuels des sujets dans ces différentes variantes en utilisant le modèle LATER (modèle de prise de décision avec accumulation ; Carpenter et Williams 1995), qui permet de dissocier des changements de temps de réaction dus à des facteurs exécutifs de ceux dus à des facteurs perceptifs. Nous observons un continuum, partant de sujets pour qui les changements de temps de réaction sont entièrement imputables à des facteurs perceptifs/attentionnels, jusqu'à des sujets pour lesquels ces changements sont uniquement dus à des facteurs exécutifs, en passant par des sujets mixtes. Ces résultats montrent qu'attention et inhibition proactive interagissent fonctionnellement. Ils suggèrent également que les patients ayant des Troubles de l'Attention avec ou sans Hyperactivité pourraient n'être que les extrémités d'un continuum fonctionnel présent dans toute la population.

3) Bases neurales de l'inhibition proactive et de l'orientation attentionnelle

Nous avons ensuite réalisé une étude en imagerie chez le primate non-humain afin d'identifier les réseaux neuronaux impliqués dans le contrôle inhibiteur proactif et comment ils interagissent avec les réseaux attentionnels.

Dans un premier temps, deux animaux ont été entraînés à détecter une cible périphérique simple (sans indice), présentée à droite ou à gauche, 2 à 7 secondes après le début de l'essai. Les animaux devaient fixer un point central et effectuer une réponse manuelle lorsque la cible était présentée. Afin de les motiver, leur récompense était proportionnelle au temps d'attente de la cible.

Dans cette expérience, notre hypothèse était que des temps de réaction courts reflèteraient le fait que la cible ait été présentée à un moment où l'inhibition proactive était (partiellement tout au moins) levée, alors que des temps de réaction longs reflèteraient la présence d'inhibition. Nous avons donc analysé les résultats d'IRMf en considérant le signal cérébral juste avant l'arrivée de la cible et en effectuant une

régression linéaire (positive ou négative) avec la valeur du temps de réaction de chaque essai. Nous montrons ainsi deux configurations cérébrales (Figure B3) : un état inhibé, avec activation de régions pariétales somatosensorielles, cingulaires et motrices/prémotrices (réseau en rouge), et un état d'attente de la cible avec activations de régions visuelles (réseau en bleu).

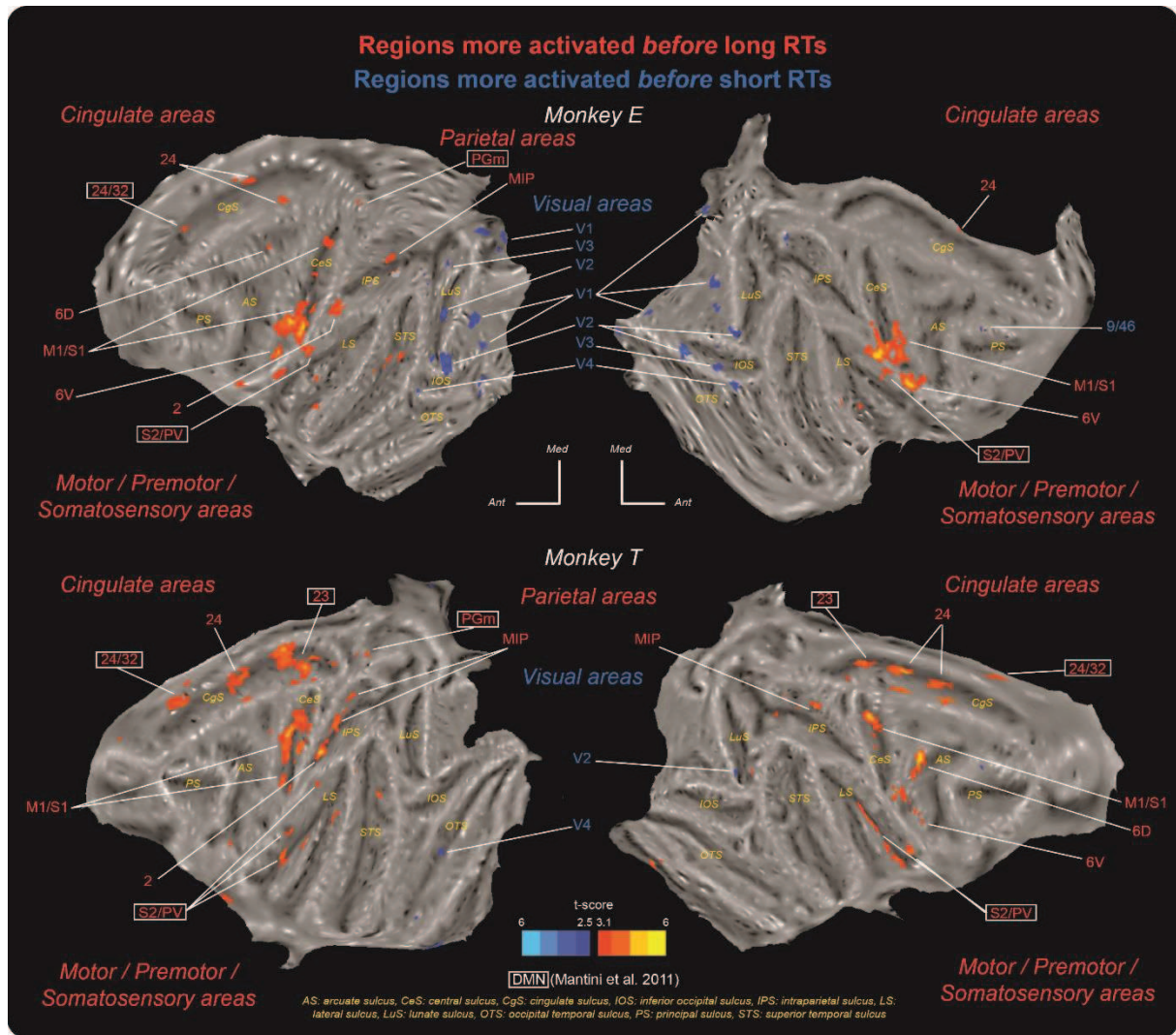


Figure B3 : Réseaux corticaux corrélant de manière positive (rouge) ou négative (bleu) avec la valeur du temps de réaction dans une tâche de détection périphérique testée en IRMf chez le primate non-humain.

Ces résultats sont cohérents avec ce qui a été observé chez l'homme pour le réseau inhibé. En effet, Jaffard et al. (2008) ont montré que le réseau activé par l'implémentation du contrôle inhibiteur proactif serait le réseau du mode par défaut (DMN). Or, dans la Figure B3, les régions dont le nom est encadré font partie du DMN du singe (Mantini et al. 2011). Il est donc plausible que le DMN contrôle le niveau de contrôle proactif et inhibe les régions motrices et prémotrices (qui sont plus actives lorsque les temps de réaction sont longs, il ne s'agit donc pas d'un effet de préparation motrice).

Dans un second temps, nous avons cherché à entraîner les deux animaux à réaliser des tâches plus complexes, ressemblant à celles utilisées chez l'homme (Wardak et al. 2012), afin de varier de manière paramétrique le niveau de contrôle inhibiteur proactif. Ils ont réussi à apprendre la tâche de détection indicée spatiale, mais n'ont jamais réussi à implémenter de manière stable un changement de niveau de contrôle proactif par bloc (les différences de temps de réaction entre essais non indicés présentés seuls ou mélangés, comme utilisé chez l'homme, étaient observées de manière transitoire pendant quelques jours puis l'animal finissait par adopter une stratégie unique dans les blocs avec ou sans indices). Pour l'aspect attentionnel de la tâche, les animaux ont réussi à produire un comportement stable au laboratoire, mais n'ont jamais réussi à le reproduire au scanner. Cette ligne de recherche s'est donc arrêtée à ce point.

4) *Perspectives*

Initialement, nos perspectives étaient de pouvoir établir un modèle comportemental des fonctions attentionnelles et exécutives chez le primate non-humain afin de tester l'influence de différents neurotransmetteurs sur ces mécanismes. En effet, de nombreux neuromodulateurs agissent sur l'attention (dopamine, noradrénaline, acétylcholine, e.g. Bean and Marrocco 2004, Noudoost and Moore 2011), mais pourraient également agir sur le contrôle exécutif. La noradrénaline module clairement les effets d'alerte (Coull et al. 2001, Witte et Marrocco 1997) désormais réinterprétés en terme exécutif. La dopamine également agit sur de nombreuses fonctions exécutives (e.g. Robbins and Arnsten 2009).

Le but ultime de ce projet était d'approcher la compréhension des troubles de déficit de l'attention et hyperactivité (TDAH) grâce à un modèle animal de la pathologie. Malheureusement le primate non-humain ne s'est pas révélé comme un bon modèle comportemental pour tester nos hypothèses.

C- Attention et représentation spatiale

1) Distorsion de la représentation spatiale suite à l'orientation de l'attention

L'attention spatiale influence le comportement de détection, d'identification, et même la résolution spatiale à son locus (e.g. Deubel et Schneider 1996, Downing 1988, Sagi and Julesz 1986, Yeshurun and Carrasco 1998). Dans cette étude, réalisée chez l'homme, nous nous sommes demandé si l'attention pouvait également affecter la représentation spatiale ailleurs qu'à son locus (Wardak et al. 2011). Cette étude s'inscrit dans la volonté de l'équipe de tester comportementalement certaines hypothèses chez l'homme afin de faire le lien avec des résultats obtenus chez le primate non-humain.

Les sujets devaient juger de la position d'un carré présenté entre deux repères visuels, l'un étant le point de fixation. Dans cette condition simple, le carré est jugé comme présenté plus près du point de fixation qu'il ne l'est en réalité, suggérant une surreprésentation de l'espace autour du point de fixation. Puis les sujets devaient réaliser à la fois une tâche de discrimination très difficile, permettant de positionner leur attention soit sur le point de fixation soit sur le repère périphérique, et la tâche de jugement de position du carré. Dans ce cas, la perception de la localisation du carré était biaisée vers le locus attentionnel. La Figure C1 montre les courbes de réponse d'un sujet (carré « plus près du centre » vs. « plus près de la périphérie ») lorsqu'il effectuait cette tâche de jugement spatial seule (A) ou en même temps que la tâche de discrimination au centre (B) ou en périphérie (C). Malgré une position des yeux fixe, la perception des distances est complètement biaisée par la position de l'attention, même si le carré n'est jamais présenté au locus attentionnel.

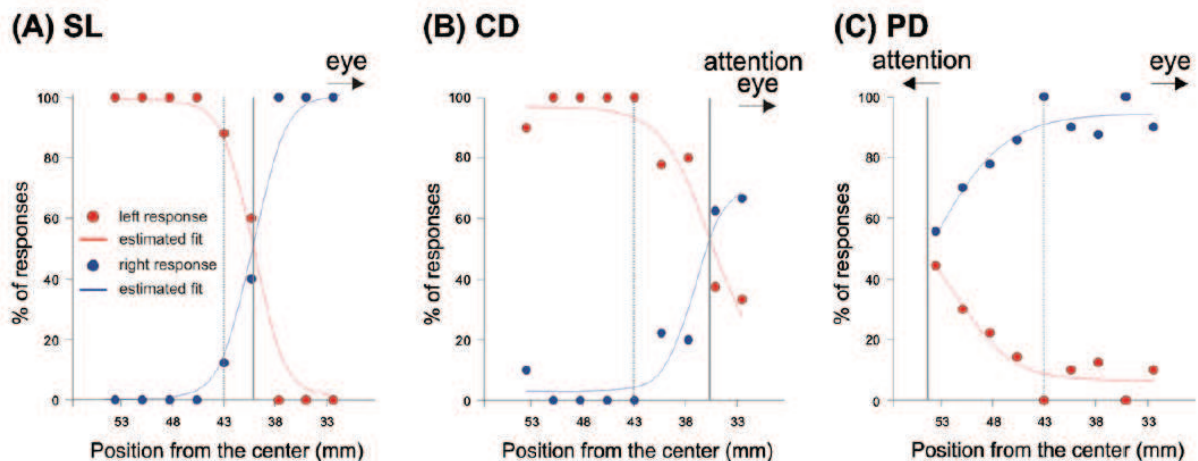


Figure C1 : Réponse d'un sujet unique pour une tâche de jugement de proximité spatiale effectuée seule (A) ou couplée à une tâche de discrimination visuelle engageant l'attention sur le point de fixation (B) ou en périphérie (C). Wardak et al. 2011.

L'attention engendre donc une déformation de la représentation spatiale centrée autour du locus attentionnel et qui s'étend, ou tout du moins a des conséquences, jusqu'à plusieurs degrés au-delà de ce locus.

2) Dynamique de la représentation spatiale dans le FEF

Dans ce projet, nous avons étudié la dynamique de la représentation spatiale dans l'aire FEF chez le macaque, en espérant y trouver un corrélat de nos résultats comportementaux chez l'homme. En effet, plusieurs études ont montré que les champs récepteurs des neurones visuels pouvaient se modifier de manière dynamique dans des contextes attentionnels. Ces observations ont été réalisées dans V4 (Connor et al. 1996, 1997), LIP (Ben Hamed et al. 2002), et MT (Anton-Erxleben et al. 2009, Womelsdorf et al. 2006).

Nous nous sommes donc demandé si la position de l'attention pouvait également affecter la position et la forme des champs récepteurs des neurones visuels de FEF. Deux singes ont été entraînés à réaliser des saccades mémorisées et nous avons enregistré l'activité neuronale de neurones visuels et visuomoteurs du FEF. Pendant la phase de mémorisation, i.e. entre la présentation de la cible et l'exécution de la saccade, l'attention se déplace du point de fixation vers la position de la cible. Durant cette phase, nous avons réalisé une cartographie du champ récepteur, consistant à présenter un stimulus visuel de manière brève, séquentiellement en différents points d'une grille couvrant une partie du champ visuel. Cette procédure permet de reconstituer le champ récepteur du neurone, alors même que le singe est engagé dans une tâche (Ben Hamed et al. 2001). La difficulté de l'acquisition réside dans la nécessité d'obtenir suffisamment de répétition par point de la grille pour pouvoir définir un champ de récepteur robuste. Nous n'avons que des résultats préliminaires pour le moment. Ces résultats montrent qu'une partie des champs récepteurs des neurones visuels du FEF se déplacent vers la position de la cible de la saccade mémorisée pendant la phase de mémorisation (Figure C2).

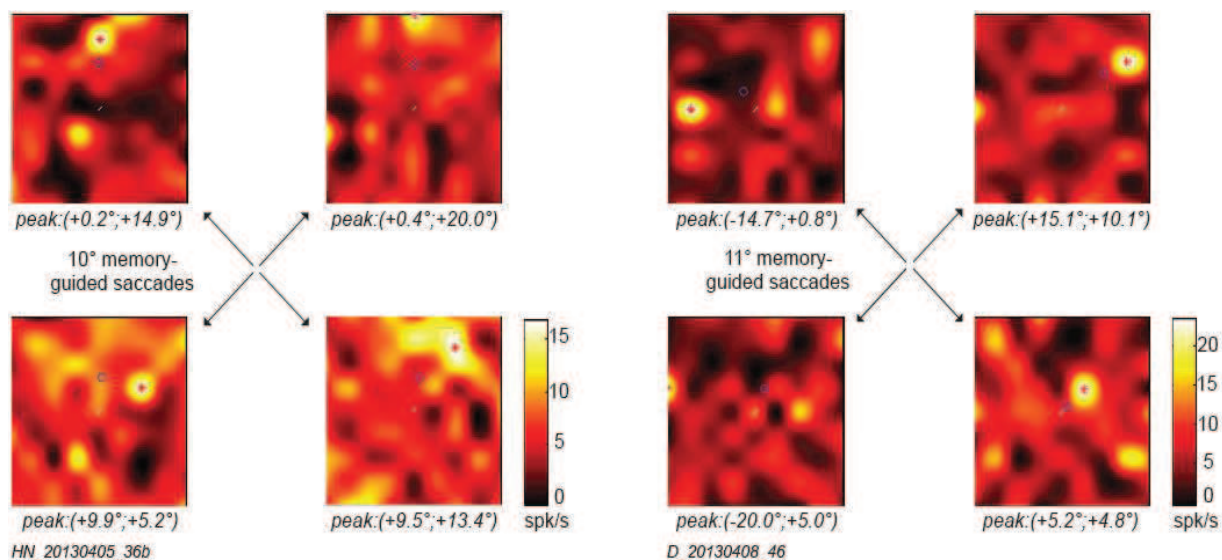


Figure C2 : Deux exemples de neurones du FEF montrant un déplacement de leur champ récepteur pendant le délai d'une saccade mémorisée. Les champs récepteurs sont cartographiés pour 4 directions de saccades.

Ces résultats suggèrent que la représentation du FEF est dynamique et que les champs récepteurs sont affectés par les déplacements attentionnels, tout au moins

dans une tâche saccadique. Des résultats quasiment identiques ont été obtenus à peu près au même moment par l'équipe de T. Moore (Zirnsak et al. 2014).

3) *Perspectives*

A court terme, des enregistrements réalisés dans le FEF lors d'une tâche attentionnelle sans mouvement des yeux devraient permettre de généraliser nos résultats. A plus long terme, la compréhension des mécanismes permettant cette plasticité pourrait amener à des stratégies (médicamenteuses ou comportementales) de réhabilitation de patients ayant des problèmes de représentation spatiale (voir Conclusions et perspectives).

D- Représentations multisensorielles de l'espace

L'étude de cet axe thématique a débuté, pour moi, au moment où nous avons mis en place l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) chez le primate non-humain à Lyon. En effet, afin de pouvoir tester notre installation et nos techniques d'analyses, nous avons voulu obtenir des résultats robustes, et donc qui ne dépendaient pas d'une stratégie comportementale ou cognitive des animaux. Nous nous sommes donc intéressés à la représentation sensorielle. L'équipe de Jean-René Duhamel s'est beaucoup investie dans la caractérisation d'une aire pariétale particulière, l'aire intrapariétale ventrale VIP, qui est multisensorielle. Notre aventure multisensorielle a donc débutée par la volonté de caractériser la localisation de VIP chez le primate non-humain par IRMf.

1) Convergence multisensorielle dans le sillon intrapariétal

Nous avons réalisé une expérience en IRMf chez le singe en comportement afin de pouvoir étudier la convergence d'informations de différentes modalités sensorielles au sein du sillon intrapariétal. Le but de cette étude était de pouvoir identifier les contours fonctionnels de l'aire VIP, étudiée jusque-là dans l'équipe uniquement grâce à des enregistrements neuronaux unitaires. Or, ces enregistrements, s'ils avaient conduit à l'identification de neurones visuo-tactiles (Avillac et al. 2005, 2007 ; Duhamel et al. 1998), n'avaient pas réussi à identifier de neurones auditifs, contrairement à ce qui avait été observé dans un autre laboratoire (Schlack et al. 2005). Se posait donc la question de savoir si VIP était composée de sous-parties représentant différentes modalités sensorielles ou non.

Nous avons donc acquis des données visuelles, tactiles et auditives en IRMf, pendant que les singes fixaient un point central sur l'écran (Guipponi, Wardak et al. 2013). Les stimulations ont été choisies pour activer spécifiquement VIP : les stimulations visuelles étaient des barres en mouvement ou des nuages de points en contraction ou expansion ; les stimulations tactiles étaient des air-puffs sur le visage ou les épaules ; et les stimulations auditives étaient des tons purs ou des stimuli complexes évoquant un mouvement autour de la tête (pour plus de détails sur la méthode, voir Guipponi, Wardak et al. 2013).

Nous avons montré que ces trois types d'informations sensorielles convergeaient au fond du sillon intrapariétal, à l'emplacement supposé de VIP (Figure D1A). La convergence visuo-tactile était beaucoup plus robuste (Figure D1B), les informations auditives n'évoquant que de très faibles activations en dehors du cortex auditifs. De manière inattendue, nous avons également observé que cette convergence multisensorielle pouvait avoir lieu en un seul site, ou en plusieurs sites chez un de nos animaux. Ceci montre à quel point il est nécessaire de prendre en compte la variabilité inter-individuelle et si possible de guider les enregistrements grâce à des données en IRMf obtenues chez les mêmes animaux (e.g. Taubert et al. 2015).

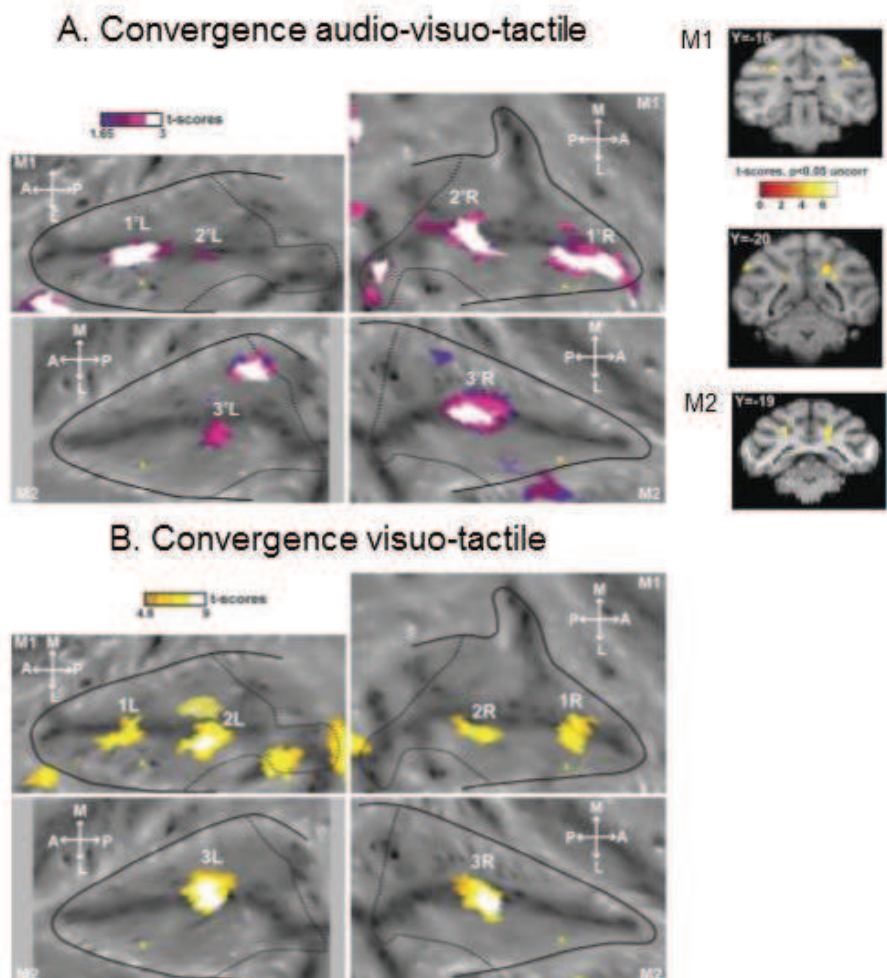


Figure D1 : Convergence multisensorielle dans le sillon intrapariétal. A. Convergence audio-visuo-tactile. La conjonction de ces trois modalités est projetée sur des cartes aplanées du sillon intrapariétal pour les singes M1 et M2. A droite, ces résultats sont montrés sur des coupes coronales. B. Convergence visuo-tactile. Noter la différence d'échelle de t-score entre A et B. Guipponi et al. 2013.

2) Convergence corticale visuo-tactile

Les mêmes données ont également été utilisées pour décrire la convergence visuo-tactile (la plus robuste) à l'échelle de tout le cortex (Guipponi et al. 2015).

De manière très intéressante, cette convergence est beaucoup plus étendue que ce à quoi nous nous attendions. En plus de la convergence attendue dans des aires intégratives de haut niveau (cortex pariétal, prémoteur, temporal), nous observons également une activation dans des aires cingulaires et orbitofrontales, mais surtout dans des aires sensorielles de bas niveau : cortex somatosensoriel (aires SII/PV et 2) et cortex visuel (aires V1, V2, V3, V4) (Figure D2). Ces données ne sont pas complètement surprenantes puisque des connexions entre aires sensorielles de différentes modalités ont été décrites par quelques études (e.g. entre MT et 1/3a : Cappe et al. 2005, 2009 ; STP et V1 : Clavagnier et al. 2004 ; A1 et V1/V2 : Falchier et al. 2002, Rockland et Ojima 2003). Cependant nos activations sont beaucoup plus étendues que ce à quoi il était possible de s'attendre puisqu'elles couvrent presque 50% de la représentation périphérique des aires visuelles striées. Il à noter que ces activations ne sont pas forcément la signature d'une activité de décharge tactile au sein des aires visuelles, mais peut-être simplement l'existence d'une influence tactile modulateur de l'activité visuelle (Amedi et al. 2001, Macaluso et al. 2000, Sathian et

al. 1997). En effet, l'activation en IRMf ne reflète pas uniquement l'activité synaptique mais également le potentiel de champ local, qui intègre donc l'influence synaptique des connexions entrantes (Goense et Logothetis 2008, Logothetis et al. 2001, Logothetis et Pfeuffer 2004, Magri et al. 2012).

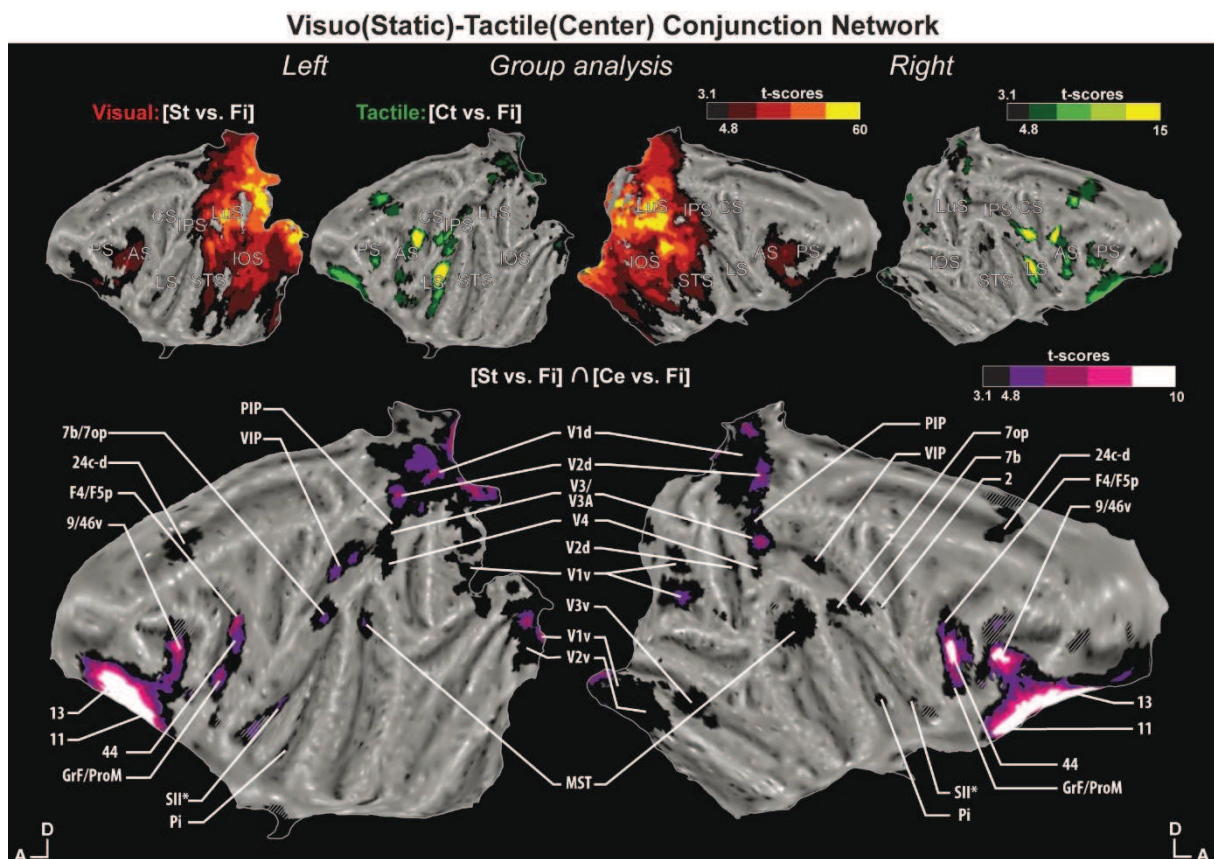


Figure D2 : Convergence visuo-tactile à l'échelle de tout le cortex. En rouge sont présentées les activations visuelles, en vert les activations tactiles, et en violet les régions communes aux deux modalités. Les résultats sont présentés sur des cartes aplanies du cortex du singe M2, et sont issus d'une analyse de groupe entre les deux singes. Guipponi et al. 2015.

Le deuxième résultat très intéressant provenant de cette étude est que le réseau impliqué dans cette convergence bimodale ne possède pas de contours fixes : son étendue et sa localisation dépendent du type de stimulations utilisées. Nous observons donc différents réseaux selon que le stimulus tactile est localisé au centre du visage, à la périphérie du visage ou sur les épaules, et que le stimulus visuel est fixe ou en mouvement.

Ces résultats suggèrent donc que la convergence multisensorielle est très répandue dans tout le cortex et que les régions multisensorielles impliquées dépendent du contexte sensoriel et des stimuli exacts, de manière très dynamique.

3) Représentation tactile de la tête et des épaules

Dans une autre étude, nous nous sommes plus particulièrement intéressés à la représentation tactile, évaluée à partir des mêmes données (Wardak et al. soumis). Le but était de tester si il était possible de définir une somatotopie pour le visage et les épaules, ou des préférences pour ces différents stimulations, en dehors des régions somatosensorielles primaire et secondaire qui ont fait l'objet de la majorité des études, tant chez le primate non-humain en enregistrement (e.g. Coq et al. 2004, Fitzgerald et al. 2004, 2006, Kaas et al. 1979, Krubitzer et al. 1995, Nelson et al. 1980, Pons et al. 1985, 1987, Sur et al. 1982) que chez l'homme en IRMf (e.g. Ann Stringer et al. 2014, Besle et al. 2013, Burton et al. 2008, Eickhoff et al. 2007, 2008, Kopietz et al. 2009, Lin et al. 2010, Martuzzi et al. 2014, McGlone et al. 2002, Nguyen et al. 2004, 2005, Polonara et al. 1999, Sanchez-Panchuelo et al. 2010, Schweisfurth et al. 2014).

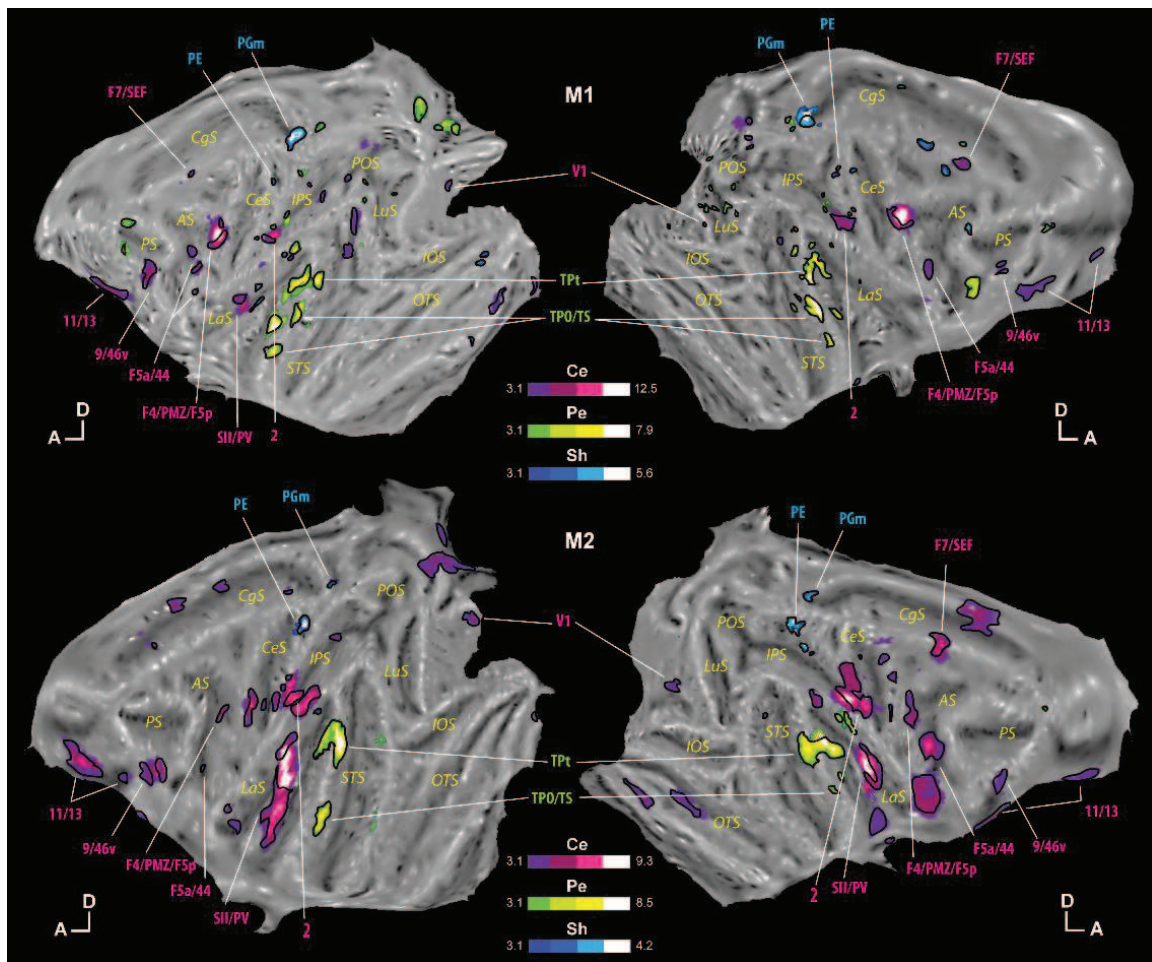


Figure D3 : Régions corticales représentant préférentiellement une des trois localisations de stimulations. Les régions entourées en noir représentent exclusivement la stimulation. Ce : centre du visage ; Pe : périphérie du visage ; Sh : épaules.

Tout d'abord nous montrons que très peu de régions sont communément activées par nos trois types de stimulations (air-puffs au centre du visage, à la périphérie du

visage et sur les épaules) : le cortex préfrontal ventrolatéral (9/46v), le cortex prémoteur (F4/PMZ/F5p), des aires somatosensorielles (2 et SII/PV), le cortex insulaire (Pi) et le cortex cingulaire (24c).

Ensuite, nous avons montrons que de nombreuses régions ont une préférence marquée voire exclusive pour une des trois stimulations, sans que nous puissions mettre en évidence une somatotopie (même dans les aires somatosensorielles, possiblement car nous n'avons pas une résolution spatiale suffisante). La Figure D3 montre ces préférences spatiales.

De nombreuses régions préfèrent le centre du visage (cortex orbitofrontal 11/13, cortex prémoteur F5a/44 et F7/SEF, cortex visuel V1, et 4 des régions activées pour les 3 stimulations : 9/46v, F4/PMZ/F5p, 2 et SII/PV). La périphérie du visage est représentée de manière exclusive dans le cortex temporal (TPt et TPO/TS). Les épaules sont représentées de manières exclusives dans le cortex pariétal médian (PE et PGm).

De manière intéressante, nous montrons l'existence d'un réseau particulier temporo-pariéto-frontal (SII/PV, 2, 9/46v, F4/PMZ/F5p) qui représente les trois stimulations avec une préférence pour le centre, possède également des sous-parties représentant exclusivement le centre et qui est également activé dans un contexte d'intégration multisensorielle (vois partie 4 suivante), et qui représente l'espace proche (voir partie 5 suivante). Ce réseau serait donc particulièrement impliqué dans la construction de l'espace péripersonnel multisensoriel.

4) *Intégration multisensorielle dans un contexte d'approche prédictive*

Jusqu'à ce point, nous avons étudié la *convergence* d'informations multisensorielles. Nous avons ensuite voulu savoir si les régions corticales mises en évidence montraient également des capacités pour l'*intégration* d'information multisensorielle. Nous avons voulu tester cette hypothèse dans un contexte écologique et dans le prolongement de ce que nous avons fait avant, i.e. centré sur la tête. Mais quel est le contexte écologique centré sur la tête ? Les théories de l'intégration multisensorielle (e.g. Stein et Rowland 2011) proposent que cette intégration se produit et est maximale lorsque les stimulations de différentes modalités se produisent au même moment et au même endroit (origine commune), ainsi que lorsque ces stimulations sont d'intensité faible (sinon, il y a assez d'information dans une stimulation unique). Or, si l'on prend l'exemple de l'intégration visuo-tactile au niveau de la tête, il est difficile d'imaginer des stimulations simultanées : il est rare de voir un objet et de le sentir en même temps au niveau du visage. L'hypothèse de l'origine commune suggérerait plutôt un autre contexte temporel : un objet visuel approchant puis impactant au niveau du visage. C'est donc ce contexte multisensoriel que nous avons voulu tester.

Afin de confirmer qu'un objet approchant du visage suivi d'un impact tactile permettait de générer une intégration multisensorielle, nous avons mesuré l'effet comportemental d'une telle situation chez l'homme (Cléry et al. 2015b). Les sujets étaient face à un écran simulant un environnement en trois dimensions, sur lequel

apparaissait un cône dégradé se dirigeant vers un des côtés du visage du sujet. Deux tuyaux permettaient de délivrer un air-puff très faible d'un côté ou de l'autre du visage. Nous avons testé l'effet du stimulus visuel sur la capacité de détection du stimulus tactile (mesure du d') dans différentes conditions (congruence/incongruence temporelle, congruence/incongruence spatiale, trajectoire vers le visage ou s'éloignant du visage, trajectoire touchant le visage ou passant à côté...). Globalement la situation permettant la meilleure détection du stimulus tactile est quand le stimulus visuel prédit spatialement le point de stimulation tactile et quand cette stimulation tactile survient 100 ms après la fin de la stimulation visuelle (temps d'impact estimé). Ceci nous permet donc de montrer qu'il existe bien une intégration multisensorielle dans un contexte d'approche, et que les règles d'intégration optimale dépendent du contexte.

Nous avons utilisé le même contexte expérimental chez le singe en IRMf (Cléry et al. en préparation), à la différence près que le singe devait uniquement fixer un point central et non détecter le stimulus tactile. Nous avons pu comparer trois situations : le stimulus visuel prédit l'arrivée du stimulus tactile temporellement et spatialement (VTpr) ; le stimulus visuel prédit l'impact temporel mais est incongruent pour la localisation spatiale du stimulus tactile (VTsp) ; le stimulus visuel prédit la position du stimulus tactile mais celui-ci arrive pendant la présentation visuelle (et non au moment supposé de l'impact, VTsim). Une analyse de la taille de la pupille montre que les animaux sont sensibles à ces différentes conditions jouées en blocs, la dilatation maximale étant observée pour notre condition d'intérêt principale VTpr. Au niveau des activations corticales, nous observons que, comparée à une ligne de base (fixation seule), VTpr est la condition évoquant le plus d'activations, suivie par VTsp. Les autres conditions (VTsim, visuel seul et tactile seul) évoquaient très peu d'activations (les stimulations étaient d'intensité très faible). Les figures D4-1 et D4-2 montrent ces résultats pour les deux animaux.

Comme déjà observé pour l'étude de convergence multisensorielle, l'intégration multisensorielle active un large réseau d'aires corticales impliquant entre autres des régions de haut niveau pariétales et frontales, mais également des aires de bas niveau visuelles et somatosensorielles. Toutes ces régions montraient un profil d'activation pour lequel VTpr était supérieur à toutes les autres conditions, et répondait à tous les critères possibles d'intégration en IRMf (activation supérieure au maximum unisensoriel, à la somme des deux stimulations unisensorielles, et à la moyenne).

Ces résultats montrent que l'intégration multisensorielle est une caractéristique fonctionnelle répandue au sein du cortex. Ils soulignent également le rôle du réseau pariéto-frontal VIP – F4/PMZ, proposé comme participant à la représentation de l'espace péripersonnel autour de la tête et à la défense de celui-ci (Graziano et Cooke 2006).

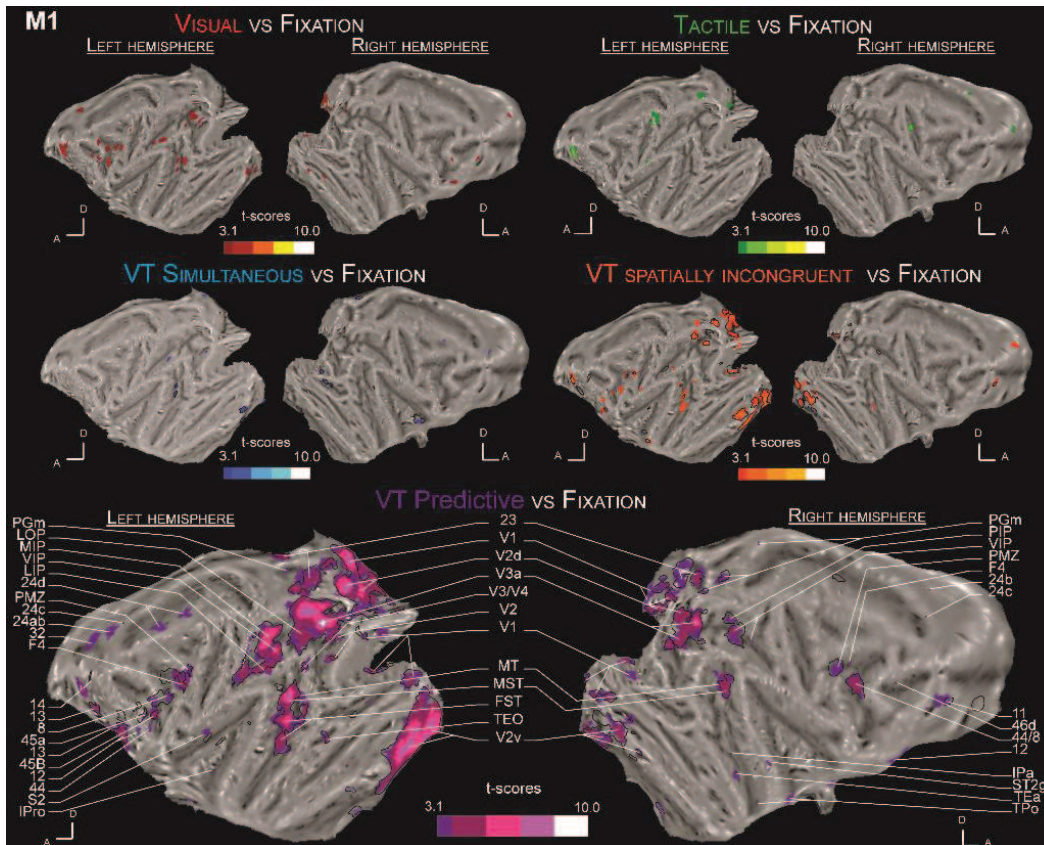


Figure D4-1 : Régions corticales activées dans les différentes conditions de notre expérience d'intégration multisensorielle pour le singe M1.

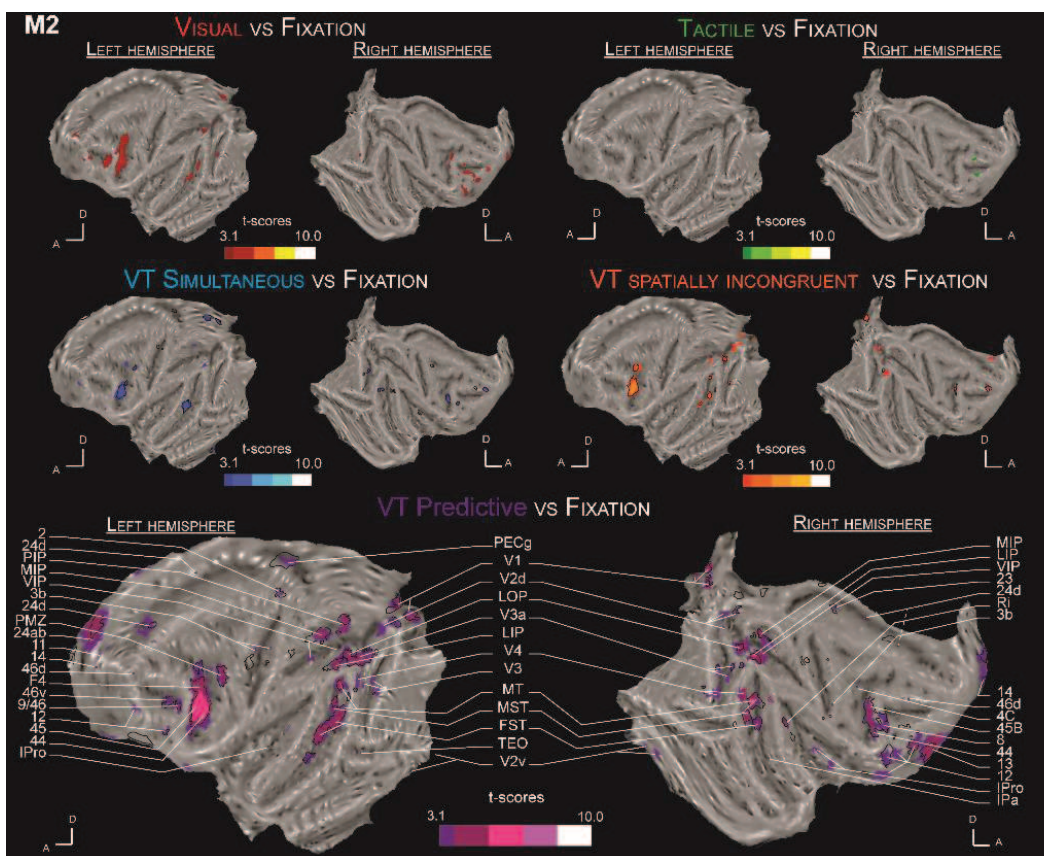


Figure D4-2 : Régions corticales activées dans les différentes conditions de notre expérience d'intégration multisensorielle pour le singe M2.

5) Représentation de l'espace proche et de l'espace lointain

Afin d'explorer cette hypothèse, selon laquelle les régions impliquées dans l'intégration multisensorielle dans le contexte d'un objet approchant de la tête étaient également les régions impliquées dans la représentation de l'espace proche péripersonnel, nous avons réalisé une expérience permettant de déterminer les régions représentant l'espace proche et celles représentant l'espace lointain en IRMf chez le primate non-humain (Cléry et al. 2015a, Cléry et al. en préparation). Dans un premier temps, nous voulions utiliser des stimulations en réalité virtuelle afin de placer des objets dans l'espace proche ou lointain. Mais de peur que les animaux n'aient pas un percept correct, nous avons finalement décidé de réaliser des stimulations avec objets réels. Les singes devaient fixer une diode centrale, et, par bloc, un petit cube était agité dans l'espace proche ou dans l'espace lointain, ou un gros cube était agité dans l'espace lointain (Figure D5-1).

Les résultats montrent que ces stimulations réelles permettent de stimuler le cortex de manière très importante. De plus, nous montrons qu'il est possible de distinguer des régions corticales représentant exclusivement l'espace proche (principalement des aires frontales et pariétales, dont VIP et F4/PMZ mentionnées dans l'étude d'intégration multisensorielle, et le réseau temporo-pariéto-frontal F4/PMZ - 46 - SII/PV - 2/AIP mentionné dans l'étude tactile), exclusivement l'espace lointain (principalement des aires visuelles occipitales, ainsi que des aires pariétales postérieures LIP, CIP et PIP, et MT/MST), ou présentant un gradient d'activation en faveur de l'espace proche ou de l'espace lointain (Figure D5-2 et Figure D5-3). La question de la transition entre ces deux espaces n'est cependant pas résolue et nécessiterait d'autres expériences.

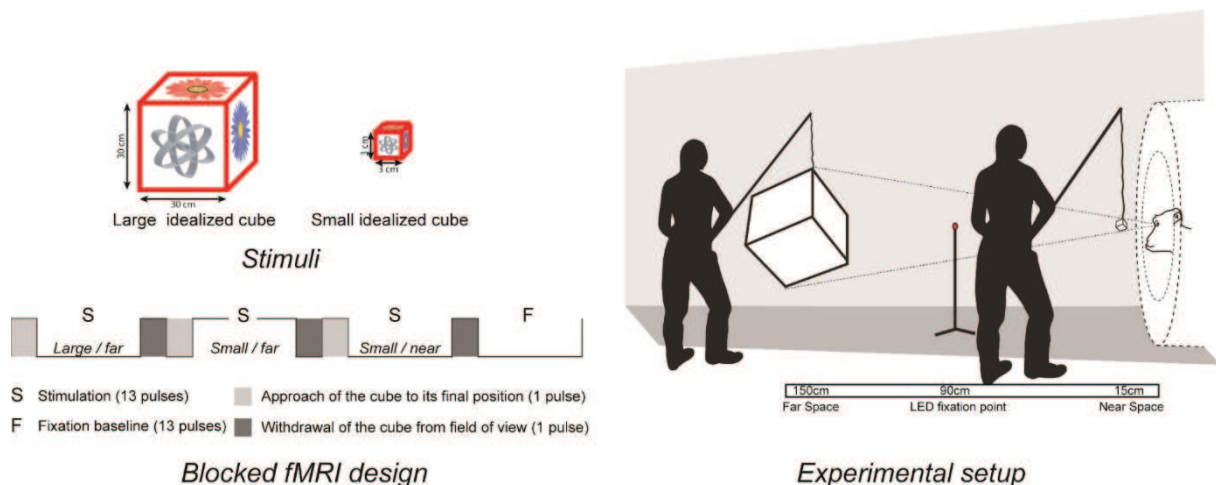


Figure D5-1 : Setup expérimental pour stimuler l'espace proche ou l'espace lointain.

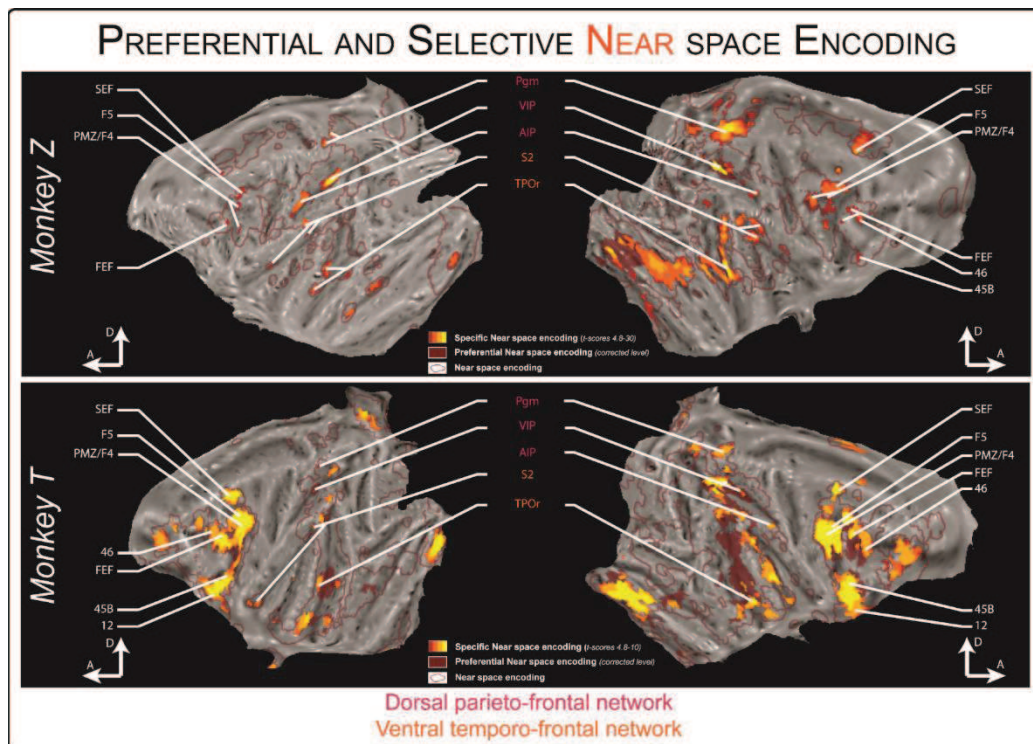


Figure D5-2 : Régions corticales représentant exclusivement l'espace proche (régions colorées) ou préférant l'espace proche au lointain (régions entourées).

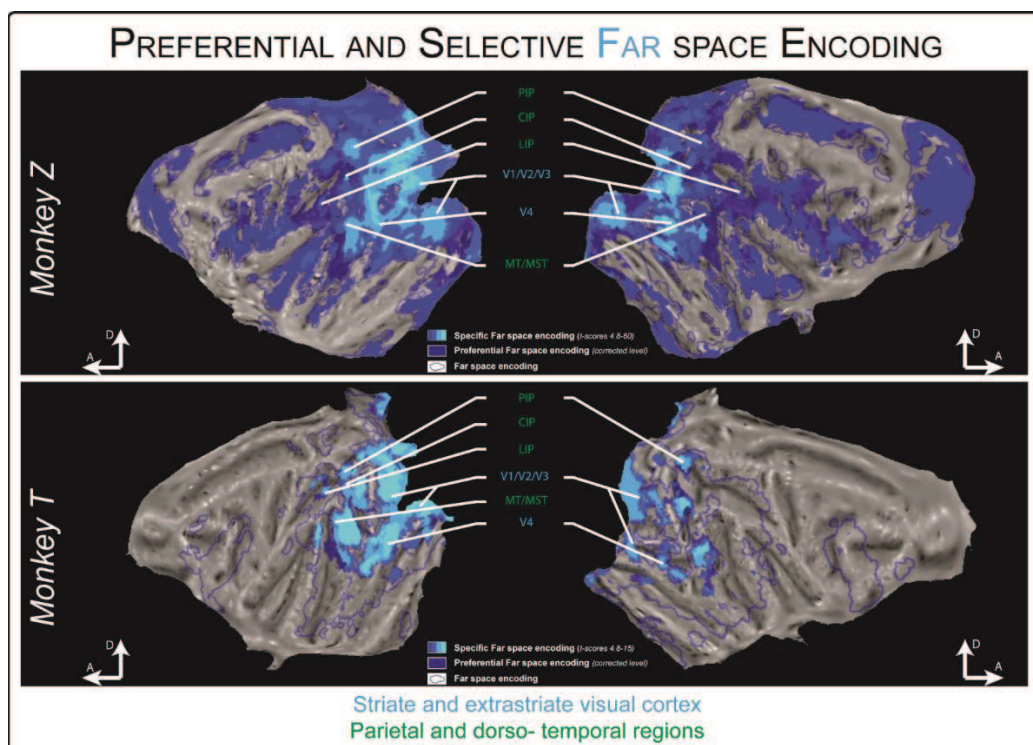


Figure D5-3 : Régions corticales représentant exclusivement l'espace lointain (régions colorées) ou préférant l'espace lointain au proche (régions entourées).

Ces résultats permettent donc de montrer que les régions impliquées dans la représentation de l'espace proche sont bien celles qui représentent préférentiellement le centre du visage pour des stimulations tactiles et qui intègrent les stimulations multisensorielles qui approchent du visage. Il s'agit donc là de régions permettant la

construction d'un espace peripersonnel multisensoriel autour de la tête, et ce pas uniquement dans une perspective motrice (Cléry et al. 2015a).

6) *Perspectives*

Plusieurs perspectives se présentent à l'issue de ces travaux. Un premier axe serait d'utiliser les résultats obtenus en IRMf afin de guider des enregistrements électrophysiologiques chez les mêmes animaux. Notamment, il serait très intéressant d'explorer comment une même région voire de mêmes neurones encodent les stimuli multisensoriels en fonction du contexte. En effet, dans l'aire VIP, une intégration multisensorielle à l'échelle du neurone a été mise en évidence lors de la présentation de stimuli visuo-tactile simultanés (Avillac et al. 2007). Nous montrons en IRMf que cette région est particulièrement activée dans un contexte de prédiction visuelle d'un impact tactile sur le visage. Comment ces différentes conditions sont-elles encodées ? Les règles d'intégration sont-elles bayésiennes et dépendent-elles du contexte cognitif ou sensoriel imposé aux animaux ? Quelle est la dynamique de ces règles ?

Une deuxième perspective serait d'étudier les frontières de l'espace péripersonnel et leur plasticité en fonction du contexte. En effet, il a été montré chez l'homme que ces frontières pouvaient se déplacer dans un contexte social (Teneggi et al. 2013) ou émotionnel (Lourenco et al. 2011), ou par exemple en changeant les informations proprioceptives (Lourenco et Longo 2009) ou motrices (e.g. Brozzoli et al. 2010). Il serait donc possible 1) d'évaluer la position de cette frontière en plaçant nos stimulations à différentes distances de l'animal, puis 2) de mesurer le déplacement de cette frontière dans des contextes sociaux (présentation d'images de congénères) et/ou émotionnels (présentation d'images appétitives ou aversives).

Conclusions et perspectives

Les Neurosciences évoluent en permanence, que ce soient par leurs outils d'étude ou leurs questionnements conceptuels. J'aimerais conclure ce mémoire en évoquant plusieurs de ces évolutions et leurs conséquences pour les recherches futures.

La première évolution conceptuelle à laquelle j'ai assisté est le fait que rien n'est fixe, tout s'adapte. Des notions telles que l'architecture des réseaux visuels, les caractéristiques des champs récepteurs, les types de réponses neuronales dans une certaine aire..., étaient considérées comme des dogmes au cours de mes études. En réalité, les champs récepteurs peuvent bouger et se déformer, une aire peut modifier ses réponses en fonction du contexte sensoriel et cognitif du moment, le fonctionnement du réseau peut s'adapter aux contraintes de l'environnement, les règles d'intégration d'information peuvent changer selon le contexte. Le cerveau est dynamique et plastique. A la fois cela amène à des perspectives passionnantes, mais cela questionne également beaucoup de résultats expérimentaux qui ne s'observent en réalité que dans un contexte très particulier. Un simple changement stratégique dans le comportement d'un sujet peut modifier les réponses comportementales et neuronales. Je pense que nombre de nos travaux ont illustré cette dynamique et cette plasticité des réseaux et du comportement.

Une autre évolution, ou plutôt révolution, est celle des techniques d'étude. Aujourd'hui, il devient par exemple très difficile d'enregistrer « uniquement » des neurones unitaires d'une seule aire donnée. Il faut accéder en parallèle à différents types d'informations (spike, multiunitaire, fréquentiel) et en différents points (à l'intérieur d'une même région ou au sein d'un réseau de plusieurs aires) pour essayer de décrire la complexité du codage de l'information d'un point de vue spatial et temporel. Ceci est un exemple pour l'électrophysiologie, mais la même chose s'applique aux techniques d'imagerie par exemple, avec la multiplication des types de séquences ou d'analyses possibles, et/ou la combinaison avec d'autres méthodes. Cette évolution est sans doute indispensable pour mieux comprendre le fonctionnement du cerveau, mais elle conduit toutefois à une compétition méthodologique effrénée difficile à suivre. Ce challenge a été relevé avec brillance par notre équipe et en particulier Suliann, qui continuera j'en suis sûre à suivre cette évolution.

J'aimerais également dire quelques mots du modèle animal qu'est le primate non-humain. Ce modèle est utilisé depuis tant d'années en Neurosciences intégrées et cognitives qu'il paraît parfois difficile de s'en détacher. Il est vrai qu'au vu de toutes les données accumulées dans ce modèle et de sa validité pour beaucoup de sujets d'étude, il reste un modèle de choix dans notre domaine. Mais l'évolution des techniques d'étude chez l'homme, comme par exemple la possibilité d'enregistrer des neurones uniques chez certains patients ou le développement des méthodes d'interférence, fait qu'il est aussi nécessaire de faire évoluer le cadre des études chez l'animal. Il s'agit là d'une évolution assez naturelle dans le domaine, mais je pense qu'il faut être vigilant sur le sujet : les études chez l'animal ne sont nécessaires que s'il n'est pas possible d'obtenir des résultats équivalents chez l'homme. L'avènement des

techniques d'imagerie chez le singe ne trouve son utilité que si elles sont combinées à des méthodes invasives inutilisables chez l'homme. Je ne remets pas en cause l'utilité de la recherche animale, je pointe juste la nécessité d'être vigilant quant à son utilisation. Là aussi, il s'agit d'une évolution légitimement suivie par l'équipe, avec le développement du couplage entre différentes approches chez l'animal.

Pour finir j'aimerais évoquer brièvement le projet qui me paraît être une suite logique de certains de mes axes d'études. Il s'agit d'utiliser le potentiel de plasticité du cerveau et de la représentation spatiale afin de réhabiliter certains types de patients, dont les patients négligents. Dans un premier temps, une comparaison de l'effet plastique du contexte sensoriel et du contexte cognitif serait réalisée au niveau comportemental et au niveau cérébral chez le sujet sain. Il s'agirait notamment d'évaluer la topographie de la représentation visuelle en IRMf ainsi que la connectivité fonctionnelle et anatomique entre les partenaires du réseau cérébral à différents temps après un protocole induisant une plasticité (par exemple un protocole de stimulation visuelle passive rapide biaisant la stimulation vers une partie de l'espace, ou un entraînement avec des contingences différentes en fonction de la partie de l'espace). Ceci permettrait d'identifier les protocoles les plus efficaces pour induire une adaptation comportementale et d'évaluer la durée de leurs effets plastiques. Dans un second temps, ces protocoles pourraient être testés chez des patients.

Quittant le laboratoire de Lyon pour me consacrer en grande partie à de la communication scientifique, je ne réaliserai pas moi-même ce projet. L'équipe de Suliann cependant continuera dans cette voie, notamment en étudiant un projet similaire chez le singe, et en y associant des perturbations pharmacologiques.

Bibliographie

- Abdollahi RO, Kolster H, Glasser MF, Robinson EC, Coalson TS, Dierker D, Jenkinson M, Van Essen DC, Orban GA. (2014). Correspondences between retinotopic areas and myelin maps in human visual cortex. *Neuroimage* 99, 509-524.
- Albares M, Criaud M, Wardak C, Nguyen SC, Ben Hamed S, Boulinguez P. (2011). Attention to baseline: does orienting visuospatial attention really facilitate target detection? *J Neurophysiol* 106, 809-816.
- Amedi A, Malach R, Hendler T, Peled S, Zohary E. (2001). Visuo-haptic object-related activation in the ventral visual pathway. *Nat Neurosci.* 4, 324-330.
- Andersen RA, Asanuma C, Essik G, Siegel RM. (1990). Cortico-cortical connections of anatomically and physiologically defined subdivisions within the inferior parietal lobule. *J Comp Neurol* 296, 65-113.
- Andersen RA, Essick GK, Siegel RM. (1985). Encoding of spatial location by posterior parietal neurons. *Science* 230, 456-458.
- Ann Stringer E, Qiao PG, Friedman RM, Holroyd L, Newton AT, Gore JC, Min Chen L. (2014). Distinct fine-scale fMRI activation patterns of contra- and ipsilateral somatosensory areas 3b and 1 in humans. *Hum Brain Mapp* 35, 4841-4857.
- Anton-Erxleben K, Carrasco M. (2013). Attentional enhancement of spatial resolution: linking behavioural and neurophysiological evidence. *Nat Rev Neurosci.* 14, 188-200.
- Anton-Erxleben K, Stephan VM, Treue S. (2009). Attention reshapes center-surround receptive field structure in macaque cortical area MT. *Cereb Cortex* 19, 2466-2478.
- Arcizet F, Mirpour K, Bisley JW. (2011). A pure salience response in posterior parietal cortex. *Cereb Cortex* 21, 2498-2506.
- Armstrong KM, Fitzgerald JK, Moore T. (2006). Changes in visual receptive fields with microstimulation of frontal cortex. *Neuron* 50, 791-798.
- Avillac M, Denève S, Olivier E, Pouget A, Duhamel JR. (2005). Reference frames for representing visual and tactile locations in parietal cortex. *Nat Neurosci.* 8, 941-949.
- Avillac M, Ben Hamed S, Duhamel JR. (2007). Multisensory integration in the ventral intraparietal area of the macaque monkey. *J Neurosci.* 27, 1922-1932.
- Awh E, Jonides J. (2001). Overlapping mechanisms of attention and spatial working memory. *Trends Cogn Sci.* 5, 119-126.
- Baker JT, Patel GH, Corbetta M, Snyder LH. (2006). Distribution of activity across the monkey cerebral cortical surface, thalamus and midbrain during rapid, visually guided saccades. *Cereb Cortex* 16, 447-459.
- Balan PF, Gottlieb J. (2006). Integration of exogenous input into a dynamic salience map revealed by perturbing attention. *J Neurosci.* 26, 9239-9249.
- Barash S, Bracewell RM, Fogassi L, Gnadt JW, Andersen RA. (1991a). Saccade-related activity in the lateral intraparietal area. I. Temporal properties; comparison with area 7a. *J Neurophysiol.* 66, 1095-1108.
- Barash S, Bracewell RM, Fogassi L, Gnadt JW, Andersen RA. (1991b). Saccade-related activity in the lateral intraparietal area. II. Spatial properties. *J Neurophysiol* 66, 1109-1124.
- Battaglia-Mayer A, Caminiti R, Lacquaniti F, Zago M. (2003). Multiple levels of representation of reaching in the parieto-frontal network. *Cereb Cortex* 13, 1009-1022.

- Beauchamp MS, Petit L, Ellmore TM, Ingeholm J, Haxby JV. (2001). A parametric fMRI study of overt and covert shifts of visuospatial attention. *Neuroimage* 14, 310-321.
- Beane M, Marrocco RT. (2004). Norepinephrine and acetylcholine mediation of the components of reflexive attention: implications for attention deficit disorders. *Prog. Neurobiol* 74, 167-181
- Ben Hamed S, Duhamel JR, Bremmer F, Graf W. (2001). Representation of the visual field in the lateral intraparietal area of macaque monkeys: a quantitative receptive field analysis. *Exp Brain Res* 140, 127-44.
- Ben Hamed S, Duhamel JR, Bremmer F, Graf W. (2002). Visual receptive field modulation in the lateral intraparietal area during attentive fixation and free gaze. *Cereb Cortex* 12, 234-245.
- Besle J, Sánchez-Panchuelo RM, Bowtell R, Francis S, Schluppeck D. (2013). Single-subject fMRI mapping at 7 T of the representation of fingertips in S1: a comparison of event-related and phase-encoding designs. *J Neurophysiol* 109, 2293-2305.
- Bisiach E, Luzzatti C. (1978). Unilateral neglect of representational space. *Cortex* 14, 129-133.
- Bisley JW, Goldberg ME. (2003). Neuronal activity in the lateral intraparietal area and spatial attention. *Science* 299, 81-86.
- Bisley JW, Mirpour K, Arcizet F, Ong WS. (2011). The role of the lateral intraparietal area in orienting attention and its implications for visual search. *Eur J Neurosci.* 33, 1982-1990.
- Bosman CA, Lansink CS, Pennartz CM. (2014). Functions of gamma-band synchronization in cognition: from single circuits to functional diversity across cortical and subcortical systems. *Eur J Neurosci.* 39, 1982-1999
- Bourgeois J, Coello Y. (2012). Effect of visuomotor calibration and uncertainty on the perception of peripersonal space. *Atten Percept Psychophys.* 74, 1268-1283.
- Brozzoli C, Cardinali L, Pavani F, Farnè, A. (2010). Action-specific remapping of peripersonal space. *Neuropsychologia* 48, 796–802.
- Bruce CJ, Goldberg ME. (1985). Primate frontal eye fields. I. Single neurons discharging before saccades. *J Neurophysiol* 53, 603-635.
- Bruce CJ, Goldberg ME, Bushnell MC, Stanton GB. (1985). Primate frontal eye fields. II. Physiological and anatomical correlates of electrically evoked eye movements. *J Neurophysiol.* 54, 714-734.
- Bullier J, Schall JD, Morel A. (1996). Functional streams in occipito-frontal connections in the monkey. *Behav Brain Res.* 76, 89-97.
- Burr DC, Morrone MC. (2012). Constructing stable spatial maps of the world. *Perception* 41, 1355-1372.
- Burton H, Sinclair RJ, Wingert JR, Dierker D. (2008). Multiple parietal operculum subdivisions in humans: tactile activation maps. *Somatosens Mot Res* 25, 149-162.
- Buschman TJ, Miller EK. (2007). Top-down versus bottom-up control of attention in the prefrontal and posterior parietal cortices. *Science* 315, 1860-1862.
- Buschman TJ, Miller EK. (2009). Serial, covert shifts of attention during visual search are reflected by the frontal eye fields and correlated with population oscillations. *Neuron* 63, 386-396.
- Cappe C, Barone P. (2005). Heteromodal connections supporting multisensory integration at low levels of cortical processing in the monkey. *Eur J Neurosci.* 22, 2886-2902.
- Cappe C, Rouiller EM, Barone P. (2009). Multisensory anatomical pathways. *Hear Res.* 258, 28-36.
- Carpenter RH, Williams ML. (1995). Neural computation of log likelihood in control of saccadic eye movements. *Nature* 377, 59-62.

- Carrasco M, Barbot A. (2014). How Attention Affects Spatial Resolution. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol.* 79, 149-160.
- Caspari N, Janssens T, Mantini D, Vandenberghe R, Vanduffel W. (2015). Covert shifts of spatial attention in the macaque monkey. *J Neurosci.* 35, 7695-7714.
- Chatterjee A. (1994). Picturing unilateral spatial neglect: viewer versus object centred reference frames. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 57, 1236-1240.
- Chelazzi L, Duncan J, Miller EK, Desimone R. (1998). Responses of neurons in inferior temporal cortex during memory-guided visual search. *J Neurophysiol.* 80, 2918-2940.
- Chelazzi L, Miller EK, Duncan J, Desimone R. (2001). Responses of neurons in macaque area V4 during memory-guided visual search. *Cereb Cortex* 11, 761-772.
- Churan J, Guitton D, Pack CC. (2012). Perisaccadic remapping and rescaling of visual responses in macaque superior colliculus. *PLoS One* 7, e52195.
- Clavagnier S, Falchier A, Kennedy H. (2004). Long-distance feedback projections to area V1: implications for multisensory integration, spatial awareness, and visual consciousness. *Cogn Affect Behav Neurosci.* 4, 117-126.
- Cléry J, Guipponi O, Wardak C, Ben Hamed S. (2015a). Neuronal bases of peripersonal and extrapersonal spaces, their plasticity and their dynamics: knowns and unknowns. *Neuropsychologia* 70, 313-326.
- Cléry J, Guipponi O, Odouard S, Wardak C, Ben Hamed S. (2015b). Impact prediction by looming visual stimuli enhances tactile detection. *J Neurosci.* 35, 4179-4189.
- Coello Y, Bartolo A, Amiri B, Devanne H, Houdayer E, Derambure P. (2008). Perceiving what is reachable depends on motor representations: evidence from a transcranial magnetic stimulation study. *PLoS One* 3, e2862.
- Colby CL, Duhamel JR, Goldberg ME. (1996). Visual, presaccadic and cognitive activation of single neurons in monkey lateral intraparietal area. *J Neurophysiol* 76, 2841-2852.
- Connor CE, Gallant JL, Preddie DC, Van Essen DC. (1996). Responses in area V4 depend on the spatial relationship between stimulus and attention. *J Neurophysiol.* 75, 1306–1308.
- Connor CE, Preddie DC, Gallant JL, Van Essen DC. (1997). Spatial attention effects in macaque area V4. *J Neurosci.* 17, 3201–3214.
- Constantinidis C, Steinmetz MA. (2001). Neuronal responses in area 7a to multiple-stimulus displays: I. neurons encode the location of the salient stimulus. *Cereb Cortex* 11, 581-591.
- Constantinidis C, Steinmetz MA. (2005). Posterior parietal cortex automatically encodes the location of salient stimuli. *J Neurosci.* 25, 233-238.
- Coq JO, Qi H, Collins CE, Kaas JH. (2004). Anatomical and functional organization of somatosensory areas of the lateral fissure of the New World titi monkey (*Callicebus moloch*). *J Comp Neurol* 476, 363-387.
- Corbetta M, Akbudak E, Conturo TE, Snyder AZ, Ollinger JM, Drury HA, Linenweber MR, Petersen SE, Raichle ME, Van Essen DC, Shulman GL. (1998). A common network of functional areas for attention and eye movements. *Neuron* 21, 761-773.
- Corbetta M, Kincade MJ, Lewis C, Snyder AZ, Sapir A. (2005). Neural basis and recovery of spatial attention deficits in spatial neglect. *Nat Neurosci.* 8, 1603-1610.
- Corbetta M, Kincade JM, Ollinger JM, McAvoy MP, Shulman GL. (2000). Voluntary orienting is dissociated from target detection in human posterior parietal cortex. *Nat Neurosci.* 3, 292-297.

- Corbetta M, Miezin FM, Shulman GL, Petersen SE. (1993). A PET study of visuospatial attention. *J Neurosci.* 13, 1202-1226.
- Corbetta M, Shulman GL. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci.* 3, 201-215.
- Coull JT, Nobre AC, Frith CD. (2001). The noradrenergic alpha2 agonist clonidine modulates behavioural and neuroanatomical correlates of human attentional orienting and alerting. *Cereb. Cortex* 11, 73-84.
- Cowey A, Small M, Ellis S. (1994). Left visuo-spatial neglect can be worse in far than in near space. *Neuropsychologia* 32, 1059-1066.
- Damasio AR, Damasio H, Chui HC. (1980). Neglect following damage to frontal lobe or basal ganglia. *Neuropsychologia* 18, 123-132.
- Desimone R, Duncan J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annu. Rev. Neurosci.* 18, 193-222.
- Deubel H, Schneider WX. (1996). Saccade target selection and object recognition: evidence for a common attentional mechanism. *Vision Res.* 36, 1827-1837.
- Dias EC, Segraves MA. (1999). Muscimol-induced inactivation of monkey frontal eye field: effects on visually and memory-guided saccades. *J Neurophysiol.* 81, 2191-2214.
- di Pellegrino G, Làdavas E. (2015). Peripersonal space in the brain. *Neuropsychologia* 66, 126-133.
- Downing CJ. (1988). Expectancy and visual-spatial attention: effects on perceptual quality. *J Exp Psychol : Human Percept Perf* 14, 188-202.
- Duhamel JR, Bremmer F, Ben Hamed S, Graf W. (1997). Spatial invariance of visual receptive fields in parietal cortex neurons. *Nature* 389, 845-848.
- Duhamel JR, Colby CL, Goldberg ME. (1992). The updating of the representation of visual space in parietal cortex by intended eye movements. *Science* 255, 90-92.
- Duhamel JR, Colby CL, Goldberg ME. (1998). Ventral intraparietal area of the macaque: congruent visual and somatic response properties. *J Neurophysiol.* 79, 126-136.
- Durand JB, Nelissen K, Joly O, Wardak C, Todd JT, Norman JF, Georgieva S, Janssen P, Vanduffel W, Orban GA. (2007). Anterior regions of monkey parietal cortex process visual 3D shape. *Neuron* 55, 493-505.
- Eickhoff SB, Grefkes C, Zilles K, Fink GR. (2007). The somatotopic organization of cytoarchitectonic areas on the human parietal operculum. *Cereb Cortex* 17, 1800-1811.
- Eickhoff SB, Grefkes C, Zilles K, Fink GR. (2008). Functional lateralization of face, hand, and trunk representation in anatomically defined human somatosensory areas. *Cereb Cortex* 18, 2820-2830.
- Ekstrom LB, Roelfsema PR, Arsenault JT, Bonmassar G, Vanduffel W. (2008). Bottom-up dependent gating of frontal signals in early visual cortex. *Science* 321, 414-417.
- Engel KC, Flanders M, Soechting JF. (2002). Oculocentric frames of reference for limb movement. *Arch Ital Biol.* 140, 211-219.
- Eriksen CW, St James JD. (1986). Visual attention within and around the field of focal attention: a zoom lens model. *Percept Psychophys.* 40, 225-240.
- Falchier A, Clavagnier S, Barone P, Kennedy H. (2002). Anatomical evidence of multimodal integration in primate striate cortex. *J Neurosci.* 22, 5749-5759.
- Fan J, McCandliss BD, Fossella J, Flombaum JI, Posner MI. (2005). The activation of attentional networks. *Neuroimage* 26, 471-479.

- Farah MJ, Brunn JL, Wong AB, Wallace MA, Carpenter PA. (1990). Frames of reference for allocating attention to space: evidence from the neglect syndrome. *Neuropsychologia* 28, 335-347.
- Fecteau JH, Bell AH, Munoz DP. (2004). Neural correlates of the automatic and goal-driven biases in orienting spatial attention. *J Neurophysiol.* 92, 1728-1737.
- Fetsch CR, DeAngelis GC, Angelaki DE. (2013). Bridging the gap between theories of sensory cue integration and the physiology of multisensory neurons. *Nat Rev Neurosci.* 14, 429-442.
- Fitzgerald PJ, Lane JW, Pramodsingh HT, Hsiao SS. (2004). Receptive field properties of the macaque second somatosensory cortex: evidence for multiple functional representations. *J Neurosci* 24, 11193-11204.
- Fitzgerald PJ, Lane JW, Pramodsingh HT, Hsiao SS. (2006). Receptive field (RF) properties of the macaque second somatosensory cortex: RF size, shape, and somatotopic organization. *J Neurosci* 26, 6485-6495.
- Fize D, Vanduffel W, Nelissen K, Denys K, Chef d'Hotel C, Faugeras O, Orban GA. (2003). The retinotopic organization of primate dorsal V4 and surrounding areas: A functional magnetic resonance imaging study in awake monkeys. *J Neurosci.* 23, 7395-7406.
- Fox PT, Burton H, Raichle ME. (1987). Mapping human somatosensory cortex with positron emission tomography. *J Neurosurg.* 67, 34-43.
- Fox MD, Corbetta M, Snyder AZ, Vincent JL, Raichle ME. (2006). Spontaneous neuronal activity distinguishes human dorsal and ventral attention systems. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 103, 10046-10051.
- Fox MD, Snyder AZ, Vincent JL, Corbetta M, Van Essen DC, Raichle ME. (2005). The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 102, 9673-9678.
- Friedman-Hill SR, Robertson LC, Treisman A. (1995). Parietal contributions to visual feature binding: evidence from a patient with bilateral lesions. *Science* 269, 853-855.
- Gattass R, Desimone R. (2014). Effect of microstimulation of the superior colliculus on visual space attention. *J Cogn Neurosci.* 26, 1208-1219.
- Gnadt JW, Andersen RA. (1988). Memory related motor planning activity in posterior parietal cortex of macaque. *Exp Brain Res* 70, 216-220.
- Goldberg ME, Bisley JW, Powell KD, Gottlieb J. (2006). Saccades, salience and attention: the role of the lateral intraparietal area in visual behavior. *Prog Brain Res.* 155, 157-175.
- Goense JB, Logothetis NK. (2008). Neurophysiology of the BOLD fMRI signal in awake monkeys. *Curr Biol.* 18, 631-640.
- Gottlieb JP, Kusunoki M, Goldberg ME. (1998). The representation of visual salience in monkey parietal cortex. *Nature* 391, 481-484.
- Gottlieb J, Snyder LH. (2010). Spatial and non-spatial functions of the parietal cortex. *Curr Opin Neurobiol.* 20, 731-740.
- Graziano MS, Cooke DF. (2006). Parieto-frontal interactions, personal space, and defensive behavior. *Neuropsychologia* 44, 845-859.
- Graziano MS, Hu XT, Gross CG. (1997). Visuospatial properties of ventral premotor cortex. *J Neurophysiol.* 77, 2268-2292.
- Gregoriou GG, Gotts SJ, Zhou H, Desimone R. (2009). High-frequency, long-range coupling between prefrontal and visual cortex during attention. *Science* 324, 1207-1210.

- Gregoriou GG, Gotts SJ, Desimone R. (2012). Cell-type-specific synchronization of neural activity in FEF with V4 during attention. *Neuron* 73, 581-594.
- Guipponi O, Cléry J, Odouard S, Wardak C, Ben Hamed S. (2015). Whole brain mapping of visual and tactile convergence in the macaque monkey. *Neuroimage* 117, 93-102.
- Guipponi O, Wardak C, Ibarrola D, Comte JC, Sappey-Marinier D, Pinède S, Ben Hamed S. (2013). Multimodal convergence within the intraparietal sulcus of the macaque monkey. *J Neurosci.* 33, 4128-4139.
- Hall NJ, Colby CL. (2011). Remapping for visual stability. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 366, 528-539.
- Halligan PW, Fink GR, Marshall JC, Vallar G. (2003). Spatial cognition: evidence from visual neglect. *Trends Cogn Sci.* 7, 125-133.
- Halligan PW, Marshall JC. (1991). Spatial compression in visual neglect: a case study. *Cortex* 27, 623-629.
- Halligan PW, Marshall JC. (1991b). Left neglect for near but not far space in man. *Nature* 350, 498-500.
- He BJ, Snyder AZ, Vincent JL, Epstein A, Shulman GL, Corbetta M. (2007). Breakdown of functional connectivity in frontoparietal networks underlies behavioral deficits in spatial neglect. *Neuron* 53, 905-918.
- Healton EB, Navarro C, Bressman S, Brust JC. (1982). Subcortical neglect. *Neurology* 32, 776-778.
- Heilman KM, Bowers D, Coslett HB, Whelan H, Watson RT. (1985). Directional hypokinesia: prolonged reaction times for leftward movements in patients with right hemisphere lesions and neglect. *Neurology* 35, 855-859.
- Heilman KM, Valenstein E. (1972). Frontal lobe neglect in man. *Neurology* 22, 660-664.
- Herrmann CS, Fründ I, Lenz D. (2010). Human gamma-band activity: a review on cognitive and behavioral correlates and network models. *Neurosci Biobehav Rev.* 34, 981-992.
- Holmes NP, Spence C. (2004). The body schema and the multisensory representation(s) of peripersonal space. *Cogn Process.* 5, 94-105.
- Iachini T, Coello Y, Frassinetti F, Ruggiero G. (2014). Body space in social interactions: a comparison of reaching and comfort distance in immersive virtual reality. *PLoS One* 9, e111511.
- Ibos G, Duhamel JR, Ben Hamed S. (2013). A functional hierarchy within the parietofrontal network in stimulus selection and attention control. *J Neurosci.* 33, 8359-8369.
- Ibos G, Freedman DJ. (2014). Dynamic integration of task-relevant visual features in posterior parietal cortex. *Neuron* 83, 1468-1480.
- Ipata AE, Gee AL, Bisley JW, Goldberg ME. (2009). Neurons in the lateral intraparietal area create a priority map by the combination of disparate signals. *Exp Brain Res.* 192, 479-488.
- Iriki A, Tanaka M, Iwamura Y. (1996). Coding of modified body schema during tool use by macaque postcentral neurones. *Neuroreport* 7, 2325-2330.
- Jaffard M, Benraiss A, Longcamp M, Velay JL, Boulinguez P. (2007). Cueing method biases in visual detection studies. *Brain Res.* 1179, 106-118.
- Jaffard M, Longcamp M, Velay JL, Anton JL, Roth M, Nazarian B, Boulinguez P. (2008). Proactive inhibitory control of movement assessed by event-related fMRI. *Neuroimage* 42, 1196-1206.
- Janssen P, Shadlen MN. (2005). A representation of the hazard rate of elapsed time in macaque area LIP. *Nat Neurosci.* 8, 234-241.

- Jensen O, Gips B, Bergmann TO, Bonnefond M. (2014). Temporal coding organized by coupled alpha and gamma oscillations prioritize visual processing. *Trends Neurosci.* 37, 357-369.
- Jonides J. (1980). Towards a model of the mind's eye's movement. *Can J Psychol.* 34, 103-112.
- Jonides J. (1981). Voluntary versus automatic control over the mind's eye's movement. In J.B. Long & A.D. Baddeley (eds), *Attention and performance* (vol. 9, PP 187-203). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Kaas JH, Nelson RJ, Sur M, Lin CS, Merzenich MM. (1979). Multiple representations of the body within the primary somatosensory cortex of primates. *Science* 204, 521-523.
- Kaping D, Vinck M, Hutchison RM, Everling S, Womelsdorf T. (2011). Specific contributions of ventromedial, anterior cingulate, and lateral prefrontal cortex for attentional selection and stimulus valuation. *PLoS Biol.* 9, e1001224.
- Karnath HO. (1988). Deficits of attention in acute and recovered visual hemi-neglect. *Neuropsychologia* 26, 27-43.
- Karnath HO, Fruhmann Berger M, Küker W, Rorden C. (2004). The anatomy of spatial neglect based on voxelwise statistical analysis: a study of 140 patients. *Cereb Cortex* 14, 1164-1172.
- Karnath HO, Rennig J, Johannsen L, Rorden C. (2011). The anatomy underlying acute versus chronic spatial neglect: a longitudinal study. *Brain* 134, 903-912.
- Karnath HO, Rorden C, Ticini LF. (2009). Damage to white matter fiber tracts in acute spatial neglect. *Cereb Cortex* 19, 2331-2337.
- Karnath HO, Rorden C. (2012). The anatomy of spatial neglect. *Neuropsychologia* 50, 1010-1017.
- Kerkhoff G. (2001). Spatial hemineglect in humans. *Prog Neurobiol.* 63, 1-27.
- Kinsbourne M. (1977). Hemi-neglect and hemisphere rivalry. *Adv Neurol* 18, 41-49.
- Kleinschmidt A, Nitschke MF, Frahm J. (1997). Somatotopy in the human motor cortex hand area. A high-resolution functional MRI study. *Eur J Neurosci.* 9, 2178-2186.
- Kopietz R, Sakar V, Albrecht J, Kleemann AM, Schöpf V, Yousry I, Linn J, Fesl G, Wiesmann M. (2009). Activation of primary and secondary somatosensory regions following tactile stimulation of the face. *Clin Neuroradiol* 19, 135-144.
- Koyama M, Hasegawa I, Osada T, Adachi Y, Nakahara K, Miyashita Y. (2004). Functional magnetic resonance imaging of macaque monkeys performing visually guided saccade tasks: comparison of cortical eye fields with humans. *Neuron* 41, 795-807.
- Krubitzer L, Clarey J, Tweedale R, Elston G, Calford M. (1995). A redefinition of somatosensory areas in the lateral sulcus of macaque monkeys. *J Neurosci* 15, 3821-3839.
- LaBar KS, Gitelman DR, Parrish TB, Mesulam M. (1999). Neuroanatomic overlap of working memory and spatial attention networks: a functional MRI comparison within subjects. *Neuroimage* 10, 695-704.
- Lacquaniti F, Guigon E, Bianchi L, Ferraina S, Caminiti R. (1995). Representing spatial information for limb movement: role of area 5 in the monkey. *Cereb. Cortex* 5, 391-409.
- Làdavas E, Serino A. (2008). Action-dependent plasticity in peripersonal space representations. *Cogn Neuropsychol.* 25, 1099-1113.
- Lemon CH, Katz DB. (2007). The neural processing of taste. *BMC Neurosci.* 8, S5.
- Leon MI, Shadlen MN. (2003). Representation of time by neurons in the posterior parietal cortex of the macaque. *Neuron* 38, 317-327.

- Lin CCK, Sun YN, Huang CI, Yu CY, Ju MS. (2010). Cortical activation by tactile stimulation to face and anterior neck areas: an fMRI study with three analytic methods. *Hum Brain Mapp* 31, 1876-1885.
- Liverence BM, Scholl BJ. (2011). Selective attention warps spatial representation: parallel but opposing effects on attended versus inhibited objects. *Psychol Sci*. 22, 1600-1608.
- Logothetis NK, Pauls J, Augath M, Trinath T, Oeltermann A. (2001). Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature* 412, 150-157.
- Logothetis NK, Pfeuffer J. (2004). On the nature of the BOLD fMRI contrast mechanism. *Magn Reson Imaging* 22, 1517-1531.
- Lourenco SF, Longo MR. (2009). The plasticity of near space: evidence for contraction. *Cognition* 112, 451-456.
- Lourenco SF, Longo MR, Pathman T. (2011). Near space and its relation to claustrophobic fear. *Cognition* 119, 448-453.
- Luck SJ, Chelazzi L, Hillyard SA, Desimone R. (1997). Neural mechanisms of spatial selective attention in areas V1, V2, and V4 of macaque visual cortex. *J Neurophysiol*. 77, 24-42.
- Macaluso E, Frith C, Driver J. (2000). Selective spatial attention in vision and touch: unimodal and multimodal mechanisms revealed by PET. *J Neurophysiol*. 83, 3062-3075.
- Macaluso E, Maravita A. (2010). The representation of space near the body through touch and vision. *Neuropsychologia* 48, 782-795.
- Magri C, Schridde U, Murayama Y, Panzeri S, Logothetis NK. (2012). The amplitude and timing of the BOLD signal reflects the relationship between local field potential power at different frequencies. *J Neurosci*. 32, 1395-1407.
- Mantini D, Gerits A, Nelissen K, Durand JB, Joly O, Simone L, Sawamura H, Wardak C, Orban GA, Buckner RL, Vanduffel W. (2011). Default mode of brain function in monkeys. *J Neurosci*. 31, 12954-12962.
- Maravita A, Iriki A. (2004). Tools for the body (schema). *Trends Cogn Sci*. 8, 79-86.
- Martuzzi R, van der Zwaag W, Farthouat J, Gruetter R, Blanke O. (2014). Human finger somatotopy in areas 3b, 1, and 2: a 7T fMRI study using a natural stimulus. *Hum Brain Mapp* 35, 213-226.
- Mattingley JB, Bradshaw JL, Bradshaw JA, Nettleton NC. (1994). Residual rightward attentional bias after apparent recovery from right hemisphere damage: implications for a multicomponent model of neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57, 597-604.
- Mayer JS, Bittner RA, Nikolić D, Bledowski C, Goebel R, Linden DE. (2007). Common neural substrates for visual working memory and attention. *Neuroimage* 36, 441-453.
- Mazoyer B, Zago L, Mellet E, Bricogne S, Etard O, Houdé O, Crivello F, Joliot M, Petit L, Tzourio-Mazoyer N. (2001). Cortical networks for working memory and executive functions sustain the conscious resting state in man. *Brain Res Bull*. 54, 287-298.
- Mazzoni P, Bracewell RM, Barash S, Andersen RA. (1996). Motor intention activity in the macaque's lateral intraparietal area. I. Dissociation of motor plan from sensory memory. *J Neurophysiol* 75, 1233-1241.
- McGlone F, Kelly EF, Trulsson M, Francis ST, Westling G, Bowtell R. (2002). Functional neuroimaging studies of human somatosensory cortex. *Behav Brain Res* 135, 147-158.
- Melcher D, Colby CL. (2008). Trans-saccadic perception. *Trends Cogn Sci*. 12, 466-473.
- Mennemeier M, Chatterjee A, Heilman KM. (1994). A comparison of the influences of body and environment centred reference frames on neglect. *Brain* 117, 1013-1021.

- Middlebrooks JC. (2015). Sound localization. *Handb Clin Neurol.* 129, 99-116.
- Milner AD, Harvey M. (1995). Distortion of size perception in visuospatial neglect. *Curr Biol.* 5, 85-89.
- Moore T, Armstrong KM. (2003). Selective gating of visual signals by microstimulation of frontal cortex. *Nature* 421, 370-373.
- Moore T, Fallah M. (2001). Control of eye movements and spatial attention. *Proc Natl Acad Sci USA* 98, 1273-1276.
- Mort DJ, Malhotra P, Mannan SK, Rorden C, Pambakian A, Kennard C, Husain M. (2003). The anatomy of visual neglect. *Brain* 126, 1986-1997.
- Murthy VN. (2011). Olfactory maps in the brain. *Annu Rev Neurosci.* 34, 233-258.
- Naghavi HR, Nyberg L. (2005). Common fronto-parietal activity in attention, memory, and consciousness: shared demands on integration? *Conscious Cogn.* 14, 390-425.
- Nelson RJ, Sur M, Felleman DJ, Kaas JH. (1980). Representations of the body surface in postcentral parietal cortex of *Macaca fascicularis*. *J Comp Neurol.* 192, 611-643.
- Nguyen BT, Tran TD, Hoshiyama M, Inui K, Kakigi R. (2004). Face representation in the human primary somatosensory cortex. *Neurosci Res* 50, 227-232.
- Nguyen BT, Inui K, Hoshiyama M, Nakata H, Kakigi R. (2005). Face representation in the human secondary somatosensory cortex. *Clin Neurophysiol* 116, 1247-1253.
- Noudoost B, Moore T. (2011). The role of neuromodulators in selective attention. *Trends Cogn Sci.* 15, 585-591.
- Olivers CN. (2008). Interactions between visual working memory and visual attention. *Front Biosci.* 13, 1182-1191.
- Olson CR. (2003). Brain representation of object-centered space in monkeys and humans. *Annu Rev Neurosci.* 26, 331-354.
- Orban GA, Claeys K, Nelissen K, Smans R, Sunaert S, Todd J, Wardak C, Durand JB, Vanduffel W. (2006). Mapping the parietal cortex of human and non-human primates. *Neuropsychologia* 44, 2647-2667.
- Perry RJ, Zeki S. (2000). The neurology of saccades and covert shifts in spatial attention: an event-related fMRI study. *Brain* 123, 2273-2288.
- Petersen SE, Posner MI. (2012). The attention system of the human brain: 20 years after. *Annu Rev Neurosci.* 35, 73-89.
- Polonara G, Fabri M, Manzoni T, Salvolini U. (1999). Localization of the first and second somatosensory areas in the human cerebral cortex with functional MR imaging. *Am J Neuroradiol* 20, 199-205.
- Pons TP, Garraghty PE, Cusick CG, Kaas JH. (1985). A sequential representation of the occiput, arm, forearm and hand across the rostrocaudal dimension of areas 1, 2 and 5 in macaque monkeys. *Brain Res* 335, 350-353.
- Pons TP, Wall JT, Garraghty PE, Cusick CG, Kaas JH. (1987). Consistent features of the representation of the hand in area 3b of macaque monkeys. *Somatosens Res* 4, 309-331.
- Posner MI. (1980). Orienting of attention. *Q J Exp Psychol.* 32, 3-25.
- Posner MI, Petersen SE. (1990). The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci.* 13, 25-42.
- Premereur E, Vanduffel W, Roelfsema PR, Janssen P. (2012). Frontal eye field microstimulation induces task-dependent gamma oscillations in the lateral intraparietal area. *J Neurophysiol.* 108, 1392-1402.

- Premereur E, Vanduffel W, Janssen P. (2014). The effect of FEF microstimulation on the responses of neurons in the lateral intraparietal area. *J Cogn Neurosci.* 26, 1672-1684.
- Rizzolatti G, Gentilucci M, Matelli M. (1985). Selective spatial attention: one center, one circuit, or many circuits? In Posner MI, Marin OSM (eds), *Attention and performance XI* (pp251-265), London: Lawrence Erlbaum Associates.
- Rizzolatti G, Riggio L, Sheliga BM (1994). Space and selective attention. In Umiltà C, Moscovitch M (eds), *Attention and performance XV* (pp 225-231), Cambridge, London: MIT Press.
- Robbins TW, Arnsten AF. (2009). The neuropsychopharmacology of fronto-executive function: monoaminergic modulation. *Annu Rev Neurosci.* 32, 267-287.
- Robertson LC. (2003). Binding, spatial attention and perceptual awareness. *Nat Rev Neurosci.* 4, 93-102.
- Rockland KS, Ojima H. (2003). Multisensory convergence in calcarine visual areas in macaque monkey. *Int J Psychophysiol.* 50, 19-26.
- Rolfs M, Carrasco M. (2012). Rapid simultaneous enhancement of visual sensitivity and perceived contrast during saccade preparation. *J Neurosci.* 32, 13744-13752.
- Ross J, Morrone MC, Burr DC. (1997). Compression of visual space before saccades. *Nature* 386, 598-601.
- Ross J, Morrone MC, Goldberg ME, Burr DC. (2001). Changes in visual perception at the time of saccades. *Trends Neurosci.* 24, 113-121.
- Rousseaux M, Honoré J, Saj A. (2014). Body representations and brain damage. *Neurophysiol Clin.* 44, 59-67.
- Sagi D, Julesz B. (1986). Enhanced detection in the aperture of focal attention during simple discrimination tasks. *Nature* 321, 693-695.
- Sanchez-Panchuelo RM, Francis S, Bowtell R, Schluppeck D. (2010). Mapping human somatosensory cortex in individual subjects with 7T functional MRI. *J Neurophysiol* 103, 2544-2556.
- Sathian K, Zangaladze A, Hoffman JM, Grafton ST. (1997). Feeling with the mind's eye. *Neuroreport* 8, 3877-3881.
- Saygin AP, Sereno MI. (2008). Retinotopy and attention in human occipital, temporal, parietal, and frontal cortex. *Cereb Cortex* 18, 2158-2168.
- Schafer RJ, Moore T. (2007). Attention governs action in the primate frontal eye field. *Neuron* 56, 541-551.
- Schall JD. (2004). On the role of frontal eye field in guiding attention and saccades. *Vision Res.* 44, 1453-1467.
- Schlack A, Sterbing-D'Angelo SJ, Hartung K, Hoffmann KP, Bremmer F. (2005). Multisensory space representations in the macaque ventral intraparietal area. *J Neurosci.* 25, 4616-4625.
- Schweisfurth MA, Frahm J, Schweizer R. (2014). Individual fMRI maps of phalanges and digit bases of all fingers in human primary somatosensory cortex. *Front Hum Neurosci* 8, 658.
- Shadlen MN, Newsome WT. (1996). Motion perception: seeing and deciding. *Proc Natl Acad Sci USA* 93, 628-633.
- Shaw ML, Shaw P. (1977). Optimal allocation of cognitive resources to spatial locations. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* 3, 201-211.
- Silver MA, Kastner S. (2009). Topographic maps in human frontal and parietal cortex. *Trends Cogn Sci.* 13, 488-495.

- Silver MA, Ress D, Heeger DJ. (2005). Topographic maps of visual spatial attention in human parietal cortex. *J Neurophysiol.* 94, 1358-1371.
- Sommer MA, Wurtz RH. (2001). Frontal eye field sends delay activity related to movement, memory, and vision to the superior colliculus. *J Neurophysiol.* 85, 1673-1685.
- Sprague TC, Serences JT. (2013). Attention modulates spatial priority maps in the human occipital, parietal and frontal cortices. *Nat Neurosci.* 16, 1879-1887.
- Stanton GB, Bruce CJ, Goldberg ME. (1995). Topography of projections to posterior cortical areas from the macaque frontal eye fields. *J Comp Neurol.* 353, 291-305.
- Stein BE, Rowland BA. (2011). Organization and plasticity in multisensory integration: early and late experience affects its governing principles. *Prog Brain Res.* 191, 145-163.
- Sur M, Nelson RJ, Kaas JH. (1982). Representations of the body surface in cortical areas 3b and 1 of squirrel monkeys: comparisons with other primates. *J Comp Neurol* 211, 177-192.
- Tallon-Baudry C, Bertrand O. (1999). Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation. *Trends Cogn Sci.* 3, 151-162.
- Taubert J, Van Belle G, Vanduffel W, Rossion B, Vogels R. (2015). The effect of face inversion for neurons inside and outside fMRI-defined face-selective cortical regions. *J Neurophysiol.* 113, 1644-1655.
- Teneggi C, Canzoneri E, di Pellegrino G, Serino A. (2013). Social modulation of peripersonal space boundaries. *Curr. Biol.* 23, 406–411.
- Thier P, Andersen RA. (1998). Electrical microstimulation distinguishes distinct saccade-related areas in the posterior parietal cortex. *J Neurophysiol.* 80, 1713-1735.
- Thompson KG, Biscoe KL, Sato TR. (2005) Neuronal basis of covert spatial attention in the frontal eye field. *J Neurosci.* 25, 9479-9487.
- Thompson KG, Hanes DP, Bichot NP, Schall JD. (1996). Perceptual and motor processing stages identified in the activity of macaque frontal eye field neurons during visual search. *J Neurophysiol* 76, 4040-4055.
- Tian JR, Lynch JC. (1996). Corticocortical input to the smooth and saccadic eye movement subregions of the frontal eye field in Cebus monkeys. *J Neurophysiol.* 76, 2754-2771.
- Tootell RB, Hadjikhani N, Hall EK, Marrett S, Vanduffel W, Vaughan JT, Dale AM. (1998). The retinotopy of visual spatial attention. *Neuron* 21, 1409-1422.
- Treisman AM, Gelade G. (1980). A feature-integration theory of attention. *Cog Psychol.* 12, 97-136.
- Umarova RM, Reisert M, Beier TU, Kiselev VG, Klöppel S, Kaller CP, Glauche V, Mader I, Beume L, Hennig J, Weiller C. (2014). Attention-network specific alterations of structural connectivity in the undamaged white matter in acute neglect. *Hum Brain Mapp.* 35, 4678-4692.
- Vallar G, Perani D. (1986). The anatomy of unilateral neglect after right-hemisphere stroke lesions. A clinical/CT-scan correlation study in man. *Neuropsychologia* 24, 609-622.
- van der Heijden AH. (1975). Some evidence for a limited capacity parallel selfterminating process in simple visual search tasks. *Acta Psychol (Amst)* 39, 21-41.
- Wallace MT, Meredith MA, Stein BE. (1998). Multisensory integration in the superior colliculus of the alert cat. *J Neurophysiol.* 80, 1006-1010.
- Wardak C, Denève S, Ben Hamed S. (2011). Focused visual attention distorts distance perception away from the attentional locus. *Neuropsychologia* 49, 535-545.

- Wardak C, Ibos G, Duhamel JR, Olivier E. (2006) Contribution of the monkey frontal eye field (FEF) to covert visual attention. *J Neurosci.* 26, 4228-4235.
- Wardak C, Olivier E, Duhamel JR. (2002). Saccadic target selection deficits after lateral intraparietal area inactivation in monkeys. *J Neurosci.* 22, 9877-9884.
- Wardak C, Olivier E, Duhamel JR. (2004). A deficit in covert attention after parietal cortex inactivation in the monkey. *Neuron* 42, 501-508
- Wardak C, Ramanoël S, Guipponi O, Boulinguez P, Ben Hamed S. (2012). Proactive inhibitory control varies with task context. *Eur J Neurosci.* 36, 3568-3579.
- Wardak C, Vanduffel W, Orban GA. (2010) Searching for a salient target involves frontal regions. *Cerebral Cortex* 20, 2464-2477.
- Witte EA, Marrocco RT. (1997). Alteration of brain noradrenergic activity in rhesus monkeys affects the alerting component of covert orienting. *Psychopharmacology* 132, 315-323.
- Womelsdorf T, Anton-Erxleben K, Pieper F, Treue S. (2006). Dynamic shifts of visual receptive fields in cortical area MT by spatial attention. *Nature Neurosci.* 9, 1156–1160.
- Yantis S, Jonides J. (1990). Abrupt visual onsets and selective attention: voluntary versus automatic allocation. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* 16, 121-134.
- Yeshurun Y, Carrasco M. (1998). Attention improves or impairs visual performance by enhancing spatial resolution. *Nature* 396, 72-75.
- Yu HH, Chaplin TA, Rosa MG. (2015). Representation of central and peripheral vision in the primate cerebral cortex: Insights from studies of the marmoset brain. *Neurosci Res.* 93, 47-61.
- Zénon A, Krauzlis RJ. (2012). Attention deficits without cortical neuronal deficits. *Nature* 489, 434-437.
- Zirnsak M, Steinmetz NA, Noudoost B, Xu KZ, Moore T. (2014). Visual space is compressed in prefrontal cortex before eye movements. *Nature* 507, 504-507.

CV

CLAIRE WARDAK

38 ans, française
Mariée, 2 enfants

Adresse personnelle : 4 Quai Claude Bernard, 69007 Lyon, France
(+33) 0950124706 / 0618613496

Situation professionnelle : CR2 Inserm
Centre de Neurosciences Cognitives
UMR 5229 CNRS-UCBL
67 bd Pinel, 69675 Bron cedex, France
(+33) 0437911225 / (fax) 0437911210
wardak@isc.cnrs.fr

SCOLARITE ET PARCOURS DE RECHERCHE

2011-.....: Chargée de Recherche 2^e classe, Inserm. Centre de Neurosciences Cognitives UMR 5229 CNRS-UCBL.

2007-2011: Post-doctorat en Neurosciences. Centre de Neurosciences Cognitives UMR 5229 CNRS-UCBL. Bron. Encadré par S. Ben Hamed.

2004-2007: Post-doctorat en Neurosciences. Laboratorium voor Neuro- en Psychofysiologie, K.U.Leuven, Leuven, Belgium. Encadré par G. Orban et W. Vanduffel.

2000-2003: Thèse de Neurosciences. Université Claude Bernard, Lyon1. Institut des Sciences Cognitives UMR 5015 CNRS-UCBL, sous la direction de Jean-René Duhamel.

1997-2001 : Elève à l'École Normale Supérieure de Lyon.

DEA de Neurosciences. Université Claude Bernard, Lyon1. (Stage de 1 an à l'Institut des Sciences Cognitives UMR 5015 CNRS-UCBL, sous la direction de Jean-René Duhamel.)

Magistère de Biologie Moléculaire et Cellulaire. Université Claude Bernard, Lyon1.

Maîtrise de Physiologie et Biologie Cellulaire. Spécialisation en Neurosciences. Université Claude Bernard, Lyon1. (Stage de 6 semaines à l'Institut des Sciences Cognitives UMR 5015 CNRS-UCBL, sous la direction de Jean-René Duhamel.)

Licence de Biologie Moléculaire et Cellulaire. Université Claude Bernard, Lyon1. (Stage de 8 semaines au Laboratoire de Psychologie Expérimentale CNRS URA 316 Université René Descartes Paris V, sous la direction d'Andrei Gorea et Christian Lorenzi.)

1995-1997 : Classe préparatoire en Biologie. Lycée Henri IV, Paris.
Admission à l'Ecole Normale Supérieure de Lyon.

1995 : Baccalauréat. Lycée Guez de Balzac, Angoulême.

FINANCEMENTS ET PRIX

Financement obtenu en tant que PI :

Fondation Fyssen, Janvier 2013-2015, Interaction entre attention et contrôle exécutif: réseaux normaux et pathologiques chez le primate non-humain, 33 000 euros

Financement obtenu en tant que partenaire :

ANR Blanche 2011, Octobre 2011- Septembre 2015, « BrainInSight » : une interface cerveau-machine pour le décodage en temps réel de l'attention et de la perception, PI Suliann Ben Hamed, 458 277 euros

Financements obtenu en tant que post-doctorant :

ANR MNP 2009, Janvier 2010- Décembre 2012, Self-control and movement disorders: a gate to the understanding of basic executive mechanisms?, PI Philippe Boulinguez, 512 000 euros

Allocation de recherche post-doctorat, Fondation de France, Ophtalmologie et Neuro-ophtalmologie Berthe Fouassier, 2009-2010, Etude du réseau attentionnel et oculomoteur par perturbation chez le primate non-humain : comprendre les déficits d'exploration de la scène visuelle chez les patients cérébrolésés.

Bourse de post-doctorat, Région Rhône-Alpes projet CIBLE, 2008-2009.

Bourse de post-doctorat, Fondation Fyssen, 2004-2005, Etude des réseaux attentionnels normaux et réversiblement lésés par imagerie par résonance magnétique fonctionnelle chez le macaque.

Financements obtenu en tant que doctorant :

Allocation de Recherche, Ministère de la recherche, 2001-2003.

Monitorat, Ministère de la recherche, 2001-2003.

Prix :

Prix spécial d'ophtalmologie 2010 de la Fondation de France.

Prix de thèse 2003 de la Société des Neurosciences.

Prix de l'Amicale des Anciens Elèves du Lycée Guez de Balzac, 1995.

ACTIVITES D'ENSEIGNEMENT ET D'ENCADREMENT

Enseignement :

Attention visuelle. Master 2 de Neurosciences (2008)

Neuroanatomie. Licence de Biologie (L3) (2001, 2002, 2003).

Méthodes en Neurosciences. Licence de Biologie (L3) (2001, 2002, 2003).

Neurophysiologie de la vision. Licence de Biologie (L3) (2002, 2003).

Electrophysiologie. Maîtrise de Biologie (M1) (2001).

Etudiants :

Entre 2000 et 2015 : 17 étudiants du niveau L3 à M2, 3 étudiants en thèse (1 en co-direction, les 2 autres en collaboration), 3 ingénieurs

PRODUCTION SCIENTIFIQUE

Articles :

Guipponi O, Cléry J, Odouard S, Wardak C, Ben Hamed S. (2015). Whole brain mapping of visual and tactile convergence in the macaque monkey. *Neuroimage* **117**:93-102.

Cléry J, Guipponi O, Odouard S, Wardak C, Ben Hamed S. (2015). Impact prediction by looming visual stimuli enhances tactile detection. *J Neurosci.* **35**(10):4179-89.

Cléry J, Guipponi O, Wardak C, Ben Hamed S. (2015). Neuronal bases of peripersonal and extrapersonal spaces, their plasticity and their dynamics: Knowns and unknowns. *Neuropsychologia.* **70**:313-26.

Astrand E, Wardak C, Ben Hamed S. (2014). Selective visual attention to drive cognitive brain-machine interfaces: from concepts to neurofeedback and rehabilitation applications. *Front Syst Neurosci.* **8**:144.

Guipponi O, Odouard S, Pinède S, Wardak C, Ben Hamed S. (2014). fMRI Cortical Correlates of Spontaneous Eye Blinks in the Nonhuman Primate. *Cereb Cortex.* In press.

Guipponi O*, Wardak C*, Ibarrola D, Comte JC, Sappey-Marinié D, Pinède S, Ben Hamed S. (2013). Multimodal convergence within the intraparietal sulcus of the macaque monkey. *J. Neurosci.* **33**(9):4128-39.

Wardak C, Ramanoël S, Guipponi O, Boulinguez P, Ben Hamed S. (2012). Proactive inhibitory control varies with task context. *Eur J Neurosci.* **36**(11):3568-79.

Wardak C, Ben Hamed S, Olivier E, Duhamel JR. (2012). Differential effects of parietal and frontal inactivations on reaction times distributions in a visual search task. *Front Integr Neurosci.*; **6**:39.

Criaud M, Wardak C, Ben Hamed S, Ballanger B, Boulinguez P. (2012). Proactive inhibitory control of response as the default state of executive control. *Front Psychol.*; **3**:59.

Mantini D, Gerits A, Nelissen K, Durand JB, Joly O, Simone L, Sawamura H, Wardak C, Orban GA, Buckner RL, Vanduffel W. (2011). Default mode of brain function in monkeys. *J Neurosci*, **31**(36):12954-62.

Wardak C, Olivier E, Duhamel JR. (2011). The relationship between spatial attention and saccades in the frontoparietal network of the monkey. *Eur J Neurosci.*, **33**(11):1973-81. doi: 10.1111/j.1460-9568.2011.07710.x.

Albares M*, Criaud M*, Wardak C*, Nguyen SC, Ben Hamed S, Boulinguez P. (2011). Attention to baseline: does orienting visuospatial attention really facilitate target detection? *J Neurophysiol*, **106**(2):809-16.

Wardak C. (2011). The role of the supplementary motor area in inhibitory control in monkeys and humans. *J Neurosci.* , **31**(14):5181-5183.

Wardak C, Denève S, Ben Hamed S. (2011). Focused visual attention distorts distance perception away from the attentional locus. *Neuropsychologia*, **49**(3):535-45.

Wardak C, Vanduffel W, Orban GA. (2010). Searching for a salient target involves frontal regions. *Cerebral Cortex*. **20**(10):2464-77.

Durand JB, Nelissen K, Joly O, Wardak C, Todd JT, Norman JF, Georgieva S, Janssen P, Vanduffel W, Orban GA. (2007). Anterior regions of monkey parietal cortex process visual 3D shape. *Neuron*, **55**:493-505.

Wardak C, Ibos G, Duhamel JR, Olivier E. (2006). Contribution of the monkey frontal eye field (FEF) to covert visual attention. *J Neurosci.*, **26**(16):4228-35.

Orban GA, Claeys K, Nelissen K, Smans R, Sunaert S, Todd J, Wardak C, Durand JB, Vanduffel W. (2006). Mapping the parietal cortex of human and non-human primates. *Neuropsychologia*, **44**(13):2647-67.

Wardak C, Olivier E, Duhamel JR. (2004). A deficit in covert attention after parietal cortex inactivation in the monkey. *Neuron*, **42**(3):501-508.

Wardak C, Duhamel JR. (2004). Entre voir et agir: le rôle du cortex pariétal dans le contrôle du regard. *Médecine/Sciences*, **20**:89-97.

Wardak C, Olivier E, Duhamel JR. (2002). Saccadic target selection deficits after lateral intraparietal area inactivation in monkeys. *J Neurosci.*, **22**(22):9877-84.

Gorea A, Wardak C, Lorenzi C. (2000). Visual sensitivity to temporal modulations of temporal noise. *Vision Res.*, **40**(28):3817-22.

Chapitres:

Wardak C, Ben Hamed S, Duhamel JR. (2005). Parietal mechanisms of selective attention in monkeys and humans. In: *From monkey brain to human brain*. A Fyssen

Foundation Symposium, Dehaene S., Duhamel J.-R., Hauser M.D., Rizzolatti G. (eds), pp.273-289. The MIT Press, Cambridge, London.

Wardak C., Olivier E, Duhamel JR. (2002) Neglect in monkeys: effect of permanent and reversible lesions. In: Cognitive and Spatial Bases of Unilateral Neglect, Karnath H.-O., Milner A.D., Vallar G. (eds), pp.47-58. Oxford University Press, Oxford.

Posters:

Astrand E., Wardak C., Ben Hamed S. (2014). Real-time decoding of visual attention from monkey prefrontal population activities: towards context independent high performance cognitive brain computer interfaces. FENS-1669.

Cléry J., Guipponi O., Odouard S., Wardak C., Ben Hamed S. (2014). Neural bases of impact prediction in the non-human primate. FENS-1149.

Wardak C., Guipponi O., Boulinguez P., Ben Hamed S. (2014). Cerebral networks correlating with reaction time and reward value during a simple detection task in the non-human primate. FENS-2785.

Astrand E., Huguet N., Wardak C., Ben Hamed S. (2013). Real-time decoding from population activity in both FEF hemispheres: how flexible is the decoding? Congrès de la Société des Neurosciences, Lyon 2013, 651.

Ben Hamed S., Cléry J., Guipponi O., Wardak C. (2013). Multi-sensory integration for looming visual stimuli. Congrès de la Société des Neurosciences, Lyon 2013, 623.

Cléry J., Guipponi O., Odouard S., Wardak C., Ben Hamed S. (2013). Multi-sensory integration within the non-human primate cortex: a functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) study. Congrès de la Société des Neurosciences, Lyon 2013, 548.

Guipponi O., Wardak C., Pinède S., Ben Hamed S. (2013). Identification of the visuo-tactile convergence network: a functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) study in awake monkeys. Congrès de la Société des Neurosciences, Lyon 2013, 269.

Wardak C., Astrand E., Huguet N., Ben Hamed S. (2013). Dynamic bilateral spatial representation in the monkey frontal cortex. Congrès de la Société des Neurosciences, Lyon 2013, 578.

Guipponi O., Wardak C., Pinède S., Comte J.C., Sappey-Marinié D., Ben Hamed S. (2011). Identification of ventral intraparietal area (VIP) with multiple sensory stimulations: A functional magnetic resonance imaging (fMRI) study in awake monkeys. Program No. 575.04. 2011 Neuroscience Meeting Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2011. Online.

Wardak C., Ramanoël S., Guipponi O., Boulinguez P., Ben Hamed S. (2011). Influence of exogenous and endogenous factors on proactive inhibitory control. Program No. 194.15. 2011 Neuroscience Meeting Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2011. Online.

Wardak C., Ramanoël S., Guipponi O., Boulinguez P. and Ben Hamed S. (2011) Influence of exogenous and endogenous factors on proactive inhibitory control. P3.229. 10e Congrès de la Société des Neurosciences, Marseille.

Guipponi O., Wardak C., Pinède S., Comte J.C., Sappey-Marinier D., and Ben Hamed S. (2011) Identification of Ventral Intraparietal Area (VIP) with multiple sensory stimulations: a functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) study in awake monkeys. P2.170. 10e Congrès de la Société des Neurosciences, Marseille.

Gerits A., Wardak C., Kolster H., Arsenault J.T., Orban G.A. and Vanduffel W. (2009). Behavioral and brain-wide functional consequences of reversible LIP inactivation during visual search. Program No. 803.13. 2009 Abstract Viewer/ Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2009. Online

Wardak C., Vanduffel W., Molcard A. and Orban G.A. (2006). Pop-out visual search in the monkey : a top-down attentional task ? Program No. 703.6. 2006 Abstract Viewer/ Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2006. Online

Wardak C., Vanduffel W. and Orban G.A. (2006) An fMRI study of saccadic representation in the parietal cortex of the awake monkey. FENS Abstr., vol.3, A209.3.

Wardak C., Vanduffel W. and Orban G.A. (2005) Is there a unique LIP? A functional imaging study of saccadic representation in the parietal cortex of the awake monkey. Program No. 590.6. 2005 Abstract Viewer/ Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2005. Online.

Vanduffel W., Wardak C., Nelissen K. and Orban G.A. (2004) Spatial attention in monkeys investigated using fMRI. Program No. 717.11. 2004 Abstract Viewer/ Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2004. Online.

Wardak C., Olivier E. and Duhamel J.-R. (2003) Involvement of the macaque frontal eye field in covert visual attention: evidence from reversible inactivation experiments. Program No. 180.6. 2003 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2003. Online.

Wardak C., Olivier E. and Duhamel J.-R. (2002) Attentional deficits after lateral intraparietal area inactivation in monkeys. Program No. 418.8. 2002 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2002. Online.

Wardak C., Olivier E. and Duhamel J.-R. (2002) Visual target selection deficits after parietal inactivation in monkey. FENS Abstr. vol 1, A124.28.

Wardak C., Olivier E. and Duhamel J.-R. (2001) Saccadic target selection but no initiation or execution impairments following reversible inactivation of monkey lateral intraparietal cortex. Society for Neuroscience Abstracts, 27:348.5.

Avillac M., Olivier E., Deneve S., Wardak C. and Duhamel J.R. (2001) Spatial coding of tactile and visual stimuli by multisensory neurons in the monkey ventral intraparietal area. Society for Neuroscience Abstracts, 27:58.2.

Wardak C., Olivier E. and Duhamel J.-R. (2001) Impaired visual search and extinction following reversible inactivation of monkey lateral intraparietal area (LIP). NCM Abstract.

Denève S., Wardak C., Ben Hamed S. and Duhamel J.-R. (2000) Influence of the locus of attention on a landmark task. Society for Neuroscience Abstracts, 26: 249.9.

Présentations orales :

Department of Experimental Psychology, University of Oxford, Oxford UK. Mars 2007.

UCL Institute of Cognitive Neuroscience, London UK. Mars 2007.

Society for Neuroscience Annual Meeting, Atlanta USA. Octobre 2006.

FENS meeting, Vienna. Juillet 2006.

Laboratoire de neurologie du comportement et imagerie cognitive, Genève, Suisse. Mai 2005.

Institut de la Communication Parlée, Grenoble, France. Mai 2005.

Symposium on Parietal Cortical Functions, Leuven, Belgium. Décembre 2004.

Laboratorium voor Neuro- en Psychofysiologie, K.U.Leuven, Belgium, Mai 2004.

Soutenance de thèse, Institut des Sciences Cognitives. Décembre 2003.

Workshop on Movement, Action and Visual Selection, Dourdan, France. 2002.

Society for Neuroscience Annual Meeting, Orlando USA. 2002.

Max-Planck Institute for Biological Cybernetics, Tuebingen Germany. 2002.

Institut des Sciences Cognitives, Bron, France. 2001.

AUTRES ACTIVITES SCIENTIFIQUES

Activités d'expertise:

Pour des journaux scientifiques (European Journal of Neuroscience, Journal of Neuroscience, Journal of Neurophysiology, Neuroscience & Biobehavioral Reviews, NeuroImage, PLoS One)

Pour des appels d'offres (ANR, National Fund for Scientific Research Belgique FWO, Université Sorbonne Paris Cité)

Activités d'animation :

Organisation du colloque GDR Vision 2014, Bron, France.

Organisation des séminaires du Centre de Neuroscience Cognitive (2010-2013).

Participation à l'organisation du congrès " Mouvement, action et conscience : vers une physiologie de l'intention", Colloque en l'honneur de Marc Jeannerod, 27 et 28 Septembre 2002, Institut des Sciences Cognitives, Bron France.