



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

Laurent Goffart

► To cite this version:

Laurent Goffart. L'orientation saccadique du regard vers une cible: Etude de la contribution du cervelet médio-postérieur chez le chat en condition "tête libre". Neurosciences [q-bio.NC]. Université Claude Bernard Lyon 1, 1996. Français. NNT: . tel-04519772

HAL Id: tel-04519772

<https://hal.science/tel-04519772>

Submitted on 1 Apr 2024

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.

Thèse

présentée le

02 avril 1996

devant l'Université Claude BERNARD - LYON I

pour obtenir

le diplôme de Doctorat mention Neurosciences

par

Laurent GOFFART

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

Jury: Pr. Wolfgang BECKER
Pr. Alain BERTHOZ
Pr. Jean-Marie COQUERY
Dr. Gabriel GAUTHIER (rapporteur)
Pr. Marc JEANNEROD
Dr. Denis PELISSON
Pr. André ROUCOUX (rapporteur)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

Président de l'Université	M. le Professeur M. DECHAVANNE
1er Vice-Président Fédération Santé	M. le Professeur J. DOURY
1er Vice-Président Fédération Sciences	M. le Professeur Y. LEMOIGNE
Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales	M. le Professeur M. DECHAVANNE
Secrétaire Général	M. J. FLACHER

FEDERATION SANTE

UFR de Médecine ALEXIS CARREL	Directeur : M. le Pr P. PERRIN
UFR de Médecine GRANGE-BLANCHE	Directeur : M. le Pr H. PELLET
UFR de Médecine LYON-NORD	Directeur : M. le Pr L.M. PATRICOT
UFR de Médecine LYON-SUD	Directeur : M. le Pr J.P. GERARD
UFR d'Odontologie	Directeur : M. le Pr J. DOURY
Institut de Sciences Pharmaceutiques et Biologiques	Directeur : M. le Pr Ch. COLLOMBEL
Institut Techniques de Réadaptation	Directeur : M. le Pr M. EYSETTE

DEPARTEMENTS FEDERATION SANTE

Département de Formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine	Directeur : M. le Pr P.A. BRYON
Département d'Innovation et Coordination Pédagogique	Directeur : M. le Pr M. LAVILLE

FEDERATION SCIENCES

Institut des Sciences et des Techniques de l'Ingénieur de Lyon	Directeur : M. le Pr P. TROMPETTE
Institut des Sciences de la Matière	Directeur : M. le Pr E. ELBAZ
Institut des Sciences de l'Ingénierie et du Développement Technologique	Directeur : M. le Pr G. GRELLET
Institut de Chimie et Biologie Moléculaires et Cellulaires	Directeur : M. A. VARAGNAT
Institut d'Analyse des Systèmes Biologiques et Socio-Economiques	Directeur : M. le Pr D. DEBOUZIE
Institut des Sciences de la Terre, de l'Océan, de l'Atmosphère, de l'Espace et de l'Environnement	Directeur : M. le Pr S. ELMI
UFR des Activités Physiques et Sportives	Directeur : M. P. THIRIET
I.U.T. A	Directeur : M. le Pr J. GIELLY
I.U.T. B	Directeur : M. le J PIVOT
Observatoire de Lyon	Directeur : M. R. BACON

DEPARTEMENTS FEDERATION SCIENCES

Département de 1er cycle Pluridisciplinaire Sciences	Directeur : M. P. PONCET
--	--------------------------

Trois Départements de 2è cycle

Sciences de la Vie et de la Terre	Directeur : M. le Pr J.P. BLANCHET
Sciences pour l'Ingénieur	Directeur : M. le Pr G. ASCH
Sciences de l'Analyse et de la Matière	Directeur : M. le Pr BARBIER-CHAPELET

Je dédie ce travail à mes parents,
à mes grand-parents,
à leurs parents et leurs grand-parents,
à mon épouse,
à mes futurs enfants,
à leurs enfants et petits-enfants...

Remerciements

Je veux ici exprimer toute ma gratitude à Monsieur le Professeur Marc Jeannerod pour la confiance qu'il m'a accordée en m'accueillant dans son laboratoire, les conseils justes qu'il a su me donner et aussi pour avoir confié ma formation doctorale à Monsieur le Docteur Denis Pélisson.

Je tiens en effet à exprimer toute ma gratitude et reconnaissance au Docteur Denis Pélisson pour l'immensité de ce qu'il m'a apporté pendant ces quatre inoubliables années. Sa rigueur scientifique et ses grandes qualités humaines ont guidé en permanence ma formation doctorale et ont abouti à ce travail, un travail dont je suis fier et que je veux partager avec lui.

Je veux remercier également:

Messieurs les Docteur Gabriel Gauthier et Professeur André Roucoux d'avoir accepté la tâche d'être rapporteurs de ce travail, pour leur disponibilité et la grande valeur de leur jugement critique.

Messieurs les Professeurs Wolfgang Becker, Alain Berthoz et Jean-Marie Coquery de me faire l'honneur de juger ce travail. Je tiens à leur exprimer toute mon admiration et ma reconnaissance. J'espère que tous les trois trouverons dans cette thèse l'empreinte qu'ils ont marquée sur moi.

Monsieur le Professeur Jean-Marie Coquery pour m'avoir transmis une Question et la Passion déchaînée de vouloir y répondre absolument. Il fait partie de Ceux qui ont ouvert les portes de mon avenir.

Je profite de ces quelques lignes de liberté pour remercier Messieurs les Docteurs Jacques Honoré et Yves Rossetti pour leur jugement critique. Mes remerciements s'adressent également à tout le personnel de l'Unité 94 pour leur accueil, leur aide, leurs conseils et leur gentillesse.

Pour leur aide appréciable aux moments critiques, je tiens à remercier Noëlle Boyer-Zeller, Françoise Girardet, Alain Guillaume, Marie-Line Loyalle, Patrick Monjaud, Emmanuel Procyk, Claude Prablanc, Anne & Yves Rossetti, Michèle Soulier et Christian Urquizar.

Résumé

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

Le déplacement saccadique du regard vers une cible visuelle nécessite une transformation appropriée des signaux rétinien en signaux de commande motrice pour l'oeil et la tête. Parmi les structures nerveuses impliquées dans cette transformation, la partie caudale du noyau fastigial (NFC) constitue un territoire cérébelleux indispensable pour le contrôle de la précision des saccades oculaires. Toute lésion affectant cette région entraîne une dysmétrie saccadique. Selon certains auteurs, ce déficit serait la conséquence d'un défaut dans le contrôle de la cinématique du mouvement oculaire. Pour tester la généralisation de cette hypothèse aux déplacements du regard en condition "tête libre", nous avons inactivé pharmacologiquement cette structure et examiné les conséquences de cette perturbation sur les caractéristiques spatio-temporelles des mouvements d'orientation du regard vers une cible visuelle.

Après injection locale unilatérale de muscimol (0,3 μ l, 1 μ g/ μ l), les mouvements d'orientation ipsilatéraux sont hypermétriques tandis que les mouvements controlatéraux sont hypométriques. L'hypermétrie ipsilatérale résulte d'une erreur constante, c'est-à-dire que le regard s'oriente systématiquement vers une position qui est décalée par rapport à la position de la cible, quelles que soient la position de la cible et la position initiale du regard. Cette hypermétrie résulte d'une hypermétrie cumulée de la saccade oculaire et du déplacement de la tête. Un léger ralentissement de ces deux composantes est observé pour les plus grandes amplitudes. Une réduction de la latence caractérise également ces déplacements ipsilatéraux. En ce qui concerne les déplacements controlatéraux, l'erreur finale du regard augmente proportionnellement avec l'excentricité de la cible. A nouveau, cette hypométrie controlatérale affecte à la fois l'oeil et la tête. Par contre, elle n'est accompagnée d'aucun changement au niveau des propriétés cinématiques. Une augmentation de la latence de ces mouvements est observée. Cette modification dans le déclenchement des saccades est telle qu'une hypométrie plus grande est observée pour les mouvements de latence plus longue.

Grâce à certaines injections contrôles, nous avons par ailleurs pu montrer que les déficits observés sont spécifiques d'une inactivation de la région caudale du NF. En particulier, l'injection de muscimol 2 mm en avant entraîne une dysmétrie du regard tout à fait différente. L'hypermétrie ipsilatérale est non seulement moins importante mais elle se caractérise aussi par une erreur qui augmente avec l'excentricité de la cible. Cette dysmétrie résulte exclusivement d'une réponse hypermétrique de l'oeil, ce qui se traduit par un net changement dans la contribution de la tête au déplacement du regard. Un tel changement est observé pour les déplacements controlatéraux bien que la tête soit aussi hypométrique.

Ces résultats indiquent que la fonction du NFC ne se limite pas au seul contrôle des mouvements oculaires mais s'étend au cadre plus général de l'orientation du regard. Dans le cadre des déplacements ipsilatéraux, le NFC participerait principalement à la spécification des paramètres spatiaux du but pour l'orientation du regard et de la tête mais aussi au contrôle de leur cinématique en contribuant au freinage du mouvement. Dans le cadre des déplacements controlatéraux, le NFC influencerait les étapes de traitement au cours desquelles les processus qui conduisent à l'initiation du mouvement entrent en interaction avec ceux qui en déterminent les paramètres spatiaux. Ces fonctions sont discutées à la lumière des structures cibles du NFC. Enfin, nos résultats suggèrent une distinction anatomo-fonctionnelle au niveau du noyau fastigial. La partie caudale influencerait des étapes où le regard est codé tandis que la partie rostrale interviendrait davantage à un niveau où les signaux de commande oculaire et céphalique sont dissociés

PLAN

Introduction générale

Le générateur saccadique du tronc cérébral

- I. Les motoneurones oculaires
- II. Les neurones prémoteurs phasiques
 - 1. Les neurones excitateurs phasiques
 - 2. Les neurones inhibiteurs phasiques
- III. Les neurones toniques
- IV. Les neurones omnipauses
- V. Conclusions

La coordination oculo-céphalique

- I. Le système réticulo-spinal médian
- II. Le système vestibulo-spinal médian
- III. Interactions réticulo-vestibulaires
 - 1. Les voies vestibulo-réticulaires
 - 2. Les voies réticulo-vestibulaires

Contrôle colliculaire des déplacements du regard

- I. Rôle dans les processus préparatoires du mouvement d'orientation
 - 1. Contribution au déclenchement des saccades
 - 1.1. Pause des cellules de fixation (zone rostrale)
 - 1.2. Activation des cellules d'orientation
 - 2. Contribution aux processus de spécification spatiale du mouvement
- II. Contribution au contrôle de la cinématique des déplacements du regard
 - 1. Codage de la vitesse instantanée du regard
 - 2. Codage de l'erreur motrice dynamique
 - 3. Contrôle dynamique du couplage oculo-céphalique

Contribution du cervelet médio-postérieur au contrôle de l'orientation saccadique du regard

- I. Présentation générale du cervelet

1. Le cortex cérébelleux
 2. Les noyaux cérébelleux profonds
- II. Contrôle des saccades oculaires
1. Etudes lésionnelles
 - 1.1. Mouvements oculaires spontanés
 - 1.1.1. Lésions du cortex cérébelleux
 - 1.1.2. Lésions des structures profondes
 - 1.2. La dysmétrie des saccades oculaires
 - 1.2.1. Les oscillations carrées
 - 1.2.2. Influence de la position de l'oeil dans l'orbite p 41
 - 1.2.3. Influence de la direction de la saccade
 - 1.3. Cinématique des saccades
 - 1.4. Orientation du regard en condition "tête libre"
 - 1.5. Conclusions
 2. Etudes de microstimulation électrique
 - 2.1. Microstimulation du cortex cérébelleux
 - 2.1.1. Mouvements évoqués
 - 2.1.2. Expériences de perturbation transitoire
 - 2.2. Microstimulation du noyau fastigial
 - 2.2.1. Mouvements évoqués
 - 2.2.2. Expériences de perturbation transitoire
 - 2.3. Conclusions
 - 2.3.1. Mouvements évoqués
 - 2.3.2. Expériences de perturbation transitoire
 3. Etudes d'enregistrement électrophysiologique
 - 3.1. Enregistrement du cortex cérébelleux
 - 3.1.1. Activité sensorielle téléceptive
 - 3.1.2. Activité proprioceptive
 - 3.1.2.1. Proprioception extra-oculaire
 - 3.1.2.1. Proprioception nuquale
 - 3.1.3. Activité vestibulaire et de poursuite lente
 - 3.1.3. Activité saccadique
 - 3.1.3.1. Les cellules phasiques
 - 3.1.3.2. Les cellules pauses
 - 3.1.3.3. Les cellules phasiques-toniques

- 3.2. Enregistrement du noyau fastigial
 - 3.2.1. Electrophysiologie du noyau fastigial rostral
 - 3.2.2. Electrophysiologie du noyau fastigial caudal
 - 3.2.2.1. Activité visuelle
 - 3.2.2.2. Activité vestibulaire
 - 3.2.2.3. Activité saccadique

IV Etudes anatomiques

- 1. Afférences du noyau fastigial caudal
- 2. Efférences du noyau fastigial caudal

V. Modèles

- 1. Modèles d'inspiration robinsonienne
 - 1.1. Modèle de Lance Optican
 - 1.2. Modèle de Edward Keller
- 2. Le modèle neurophysiologique de Hiroharu Noda
- 3. Propriétés de ces modèles

Méthodologie

I. Techniques

- 1. Enregistrement des mouvements des yeux et de la tête
- 2. Dispositifs expérimentaux
- 3. Gestion de l'expérience et acquisition des données
- 4. Injection locale de muscimol

II. Préparation expérimentale

- 1. Conditionnement des animaux et description de la tâche
- 2. Opération chirurgicale
 - 2.1. Mise en place de la bobine sclérale
 - 2.2. Mise en place d'une chambre d'enregistrement et d'un système d'immobilisation de la tête
 - 2.3. Implantation d'électrodes de stimulation colliculaire

III. Phase expérimentale

- 1. Repérage électrophysiologique
- 2. Enregistrements contrôles
- 3. Enregistrements après injection de muscimol

IV. Analyse des données

Résultats

Inactivation du noyau fastigial caudal et précision spatiale des déplacements du regard

I. Observations préliminaires

II. Dysmétrie du regard

1. Description qualitative

1.1. Hypermétrie ipsilatérale

1.1.1. Effet de la position initiale horizontale du regard

1.1.2. Effet de la position initiale verticale du regard

1.1.3. Effet de l'excentricité de la cible

1.1.4. Effet de la rétroaction visuelle

1.2. Hypométrie controlatérale

1.2.1. Effets de la position initiale du regard et de la cible

1.2.2. Effet de la rétroaction visuelle

2. Analyse quantitative

2.1. Description détaillée d'une injection

2.1.1. La relation métrique horizontale

2.1.2. Déplacements ipsilatéraux du regard (A)

2.1.3. Déplacements controlatéraux du regard (B)

2.2. Généralisation aux autres injections

2.3. Saccades de correction

2.3.1. Effet de la position de la cible par rapport au corps

2.3.2. Effet de la direction de la saccade par rapport à l'axe du corps

2.3.3. En résumé

3. Conclusions

III. Contribution de l'oeil et de la tête à la dysmétrie du regard

1. Dysmétrie oculaire

2. Dysmétrie de la tête

2.1. Position initiale de l'oeil dans l'orbite

2.2. Dysmétrie de la tête et erreur crâniocentrée

3. Contribution de la tête au déplacement du regard

4. Conclusion

Inactivation du noyau fastigial caudal et cinématique des déplacements du regard

I. Cinématique des mouvements d'orientation du regard

1. Relation amplitude-vitesse maximale
2. Relation amplitude-durée
3. Une injection particulièrement intéressante
4. Cinématique et relation métrique des mouvements ipsilatéraux
 - 4.1. La phase de décélération
 - 4.2. Amplitude de décélération et dysmétrie

II. Cinématique des saccades oculaires

1. Relation amplitude-vitesse maximale
2. Relation amplitude-durée
3. Conclusion

III. Cinématique des déplacements de la tête

IV. Conclusion

Inactivation du noyau fastigial caudal et déclenchement des déplacements du regard

I. Latence des mouvements saccadiques du regard

II. Latence et précision spatiale

1. Mise en évidence
2. Latence et gain des réponses controlatérales
3. Latence et erreur terminale des réponses controlatérales

III. Couplage oculo-céphalique

IV. Conclusion

Capacités de correction aux perturbations après inactivation du noyau fastigial caudal: Résultats préliminaires

I. Perturbations appliquées pendant le temps de réaction

1. Positions finales du regard
2. La relation métrique horizontale
3. Effet du retard introduit par la perturbation

II. Perturbations appliquées pendant le déplacement

1. Positions finales du regard
2. La relation métrique horizontale

III. Conclusion

Remarques sur quelques injections contrôles

I. Injections trop profondes

II. Injections trop superficielles

III. Injections trop latérales

IV. Injection de solution saline

V. Injections rostrales

1. Dismétrie du regard
2. Contribution de la tête au déplacement du regard
3. Dismétrie oculaire
4. Conclusion

Discussion

I. Contribution du noyau fastigial caudal au contrôle de la précision spatiale des mouvements d'orientation

1. Contrôle de la précision des déplacements ipsilatéraux
2. Contrôle de la précision des déplacements controlatéraux

II. Contribution du noyau fastigial caudal au contrôle de la cinématique des mouvements d'orientation

1. Contrôle de la cinématique des déplacements controlatéraux
2. Contrôle de la cinématique des déplacements ipsilatéraux

III. Contribution du noyau fastigial caudal au déclenchement des mouvements d'orientation

1. Contribution au déclenchement des déplacements ipsilatéraux
2. Contribution au déclenchement des déplacements controlatéraux

IV. Lésion du noyau fastigial caudal et syndrome de Wallenberg

Conclusion générale et perspectives

Références bibliographiques

Introduction générale

Le comportement d'orientation du regard constitue une conduite adaptative fondamentale. Grâce à ce formidable processus d'échantillonnage, l'animal peut explorer activement son milieu et s'en construire des représentations internes qui servent de cadre spatial à l'expérience sensorimotrice ultérieure. Parallèlement à cette fonction cognitive, l'orientation du regard contribue également, dans le cadre de l'action présente, non seulement à la localisation des objets mais aussi à leur identification. La précision de tels mouvements apparaît ainsi comme une condition déterminante pour l'adaptation de l'organisme à son environnement.

Un grand nombre de structures participe à l'implémentation neuronale de la fonction d'orientation. Parmi elles, les territoires médio-postérieurs du cervelet jouent un rôle primordial car leur lésion entraîne un déficit durable dans la précision des saccades oculaires. L'objet de notre thèse est de déterminer la contribution de ces régions cérébelleuses à l'orientation du regard lorsque celle-ci met en jeu un déplacement combiné des yeux et de la tête. Cette contribution est étudiée en examinant chez le chat, les conséquences de sa suppression sur les caractéristiques spatiales et temporelles des mouvements d'orientation du regard. Une telle perturbation fonctionnelle est réalisée par l'injection d'une substance pharmacologique inactivatrice au niveau de la région qui est à l'origine des influences cérébelleuses sur les centres prémoteurs oculaires et céphaliques. Aussi, avant de présenter les résultats que nous avons acquis par cette approche, nous rappellerons, au cours du chapitre introductif, l'ensemble des principaux mécanismes neuronaux qui assurent le déplacement saccadique des yeux et la synergie oculo-céphalique. Ces processus prémoteurs une fois définis, nous décrirons les hypothèses actuelles sur la contribution du colliculus profond au contrôle de l'orientation saccadique du regard, avant de passer en revue les données actuelles sur la neurophysiologie du cervelet.

Le Générateur Saccadique du Tronc Cérébral

Les mouvements saccadiques oculaires sont assurés par la mise en œuvre des six muscles extra-oculaires. Ceux-ci constituent trois paires ayant chacune une direction d'action spécifique. Les déplacements horizontaux de l'axe visuel sont assurés par les muscles droits interne et externe.

Dans le cadre des déplacements saccadiques de l'œil, on distingue deux composantes dans la force qui est développée au niveau du couple de muscles agoniste-antagoniste. Une impulsion de force (composante phasique) doit d'abord être générée pour vaincre les forces visqueuses dues aux frottements qui ont lieu dans les muscles et entre le globe oculaire et les tissus tapissant la cavité orbitale. Pour maintenir l'œil dans une position finale stable, le muscle agoniste doit également développer une force (composante tonique) qui s'oppose à la force élastique passive développée par le muscle antagoniste. A partir d'une certaine amplitude, l'augmentation de l'amplitude saccadique ne résulte plus d'une augmentation de l'amplitude de l'impulsion mais plutôt d'une augmentation de sa durée (Robinson, 1964). Ce fonctionnement biomécanique relativement simple a permis de découvrir assez rapidement la nature des signaux électrophysiologiques qui sont mis en jeu au niveau des motoneurones et des neurones pré-oculomoteurs pendant la préparation et l'exécution d'une saccade.

I. Les motoneurones oculaires

Lors des périodes de fixation, les motoneurones oculaires (MNO) qui innervent les muscles extra-oculaires manifestent une décharge spontanée soutenue dont la fréquence est corrélée avec la position de l'œil dans l'orbite. Cette décharge tonique qui augmente lorsque l'œil est dévié dans la direction d'action du muscle innervé (direction "ON"), correspond à une véritable commande motrice de position. Elle ne résulte pas des propriétés membranaires des MNO mais provient des afférences motoneuronales (Barmack, 1974). Lorsque l'œil ne bouge pas (condition statique), la fréquence de décharge des motoneurones est décrite par l'équation (Robinson, 1970):

$$F = F_0 + k.\theta \quad (1)$$

Cette équation est équivalente à:

$$F = k.(\theta - \theta_0) \text{ avec } F_0 = -k.\theta_0$$

Introduction : le générateur saccadique

où F est la fréquence de décharge du motoneurone, F_0 la fréquence de décharge lorsque les yeux sont centrés dans l'orbite, θ la position oculaire, θ_0 le seuil de position oculaire à partir duquel le neurone commence à décharger, et k la sensibilité du motoneurone à la position oculaire.

Le déplacement de l'œil (condition dynamique) résulte d'une activité motoneuronale dont l'intensité est liée à la fois à la position et à la vitesse de l'œil. Lors de la saccade oculaire, une courte bouffée d'activité est produite au niveau des motoneurones qui innervent les muscles agonistes. Cette bouffée saccadique précède de 8 à 13 ms le début du mouvement (Delgado-Garcia et al., 1986a; de la Cruz et al., 1989). Cette impulsion, dont la fréquence de décharge est proportionnelle à la vitesse de la saccade, vient s'ajouter à la décharge tonique motoneuronale (signal de position) et générer au niveau musculaire, la force qui est nécessaire pour vaincre les propriétés visco-élastiques des muscles et du tissu orbitaire. Chez le singe, la fréquence maximale de décharge des motoneurones peut atteindre la fréquence impressionnante de 800 potentiels d'action par seconde (Fuchs et al., 1985). L'amplitude de la saccade est contrôlée par le nombre de potentiels d'action. En effet, la durée de l'impulsion est égale à la durée de la saccade. La décharge motoneuronale est alors décrite par l'équation (1) à laquelle est ajouté un argument proportionnel à la vitesse de l'œil ($d\theta/dt$):

$$F = F_0 + k.\theta + r.d\theta/dt \quad (2)$$

Le nouvel argument $r.d\theta/dt$ décrit l'impulsion nécessaire pour déplacer l'œil, r correspondant à la sensibilité à la vitesse du motoneurone. Les paramètres k , r et F_0 sont des constantes spécifiques pour chaque motoneurone (Delgado-Garcia et al., 1986a, 1986b; de la Cruz et al., 1989; Berthoz et al., 1989).

Une saccade horizontale met en jeu la contraction des muscles droit externe ipsilatéral et droit interne controlatéral ainsi que le relâchement des muscles droit interne ipsilatéral et droit externe controlatéral. Les motoneurones du muscle droit externe sont situés au niveau du noyau *abducens*, ceux du muscle droit interne sont situés au niveau du noyau oculomoteur. Ces deux populations possèdent des caractéristiques de décharge (latence par rapport au début de la saccade, sensibilité à la position oculaire k , sensibilité à la vitesse r , seuil d'activation θ_0 , fréquence de décharge en position centrale F_0) très similaires (Delgado-Garcia et al., 1986a,b; de la Cruz et al., 1989). D'autre part, le seuil θ_0 à partir duquel les motoneurones des muscles droit interne (de -10,7 à -1,8 degrés chez le chat) et externe (de -17 à 7 degrés) commencent à

Introduction : le générateur saccadique

décharger indique que la plupart des MNO sont actifs au cours de toutes les périodes de fixation. La fréquence tonique de décharge associée à une position oculaire donnée est cependant affectée par la direction de la saccade précédente: elle est plus importante lorsque la fixation suit une saccade de direction "ON". Cette hystérésis est opposée à celle qui est observée au niveau du muscle. En effet, le muscle développe une tension plus importante lorsqu'il est étiré que lorsqu'il est contracté. Ainsi, l'hystérésis motoneuronale compenserait l'hystérésis mécanique des muscles extra-oculaires (de la Cruz et al., 1989).

Ce motif de décharge phasique-tonique qui caractérise les motoneurones extra-oculaires n'est pas influencé par les afférences proprioceptives. En effet, l'activation des fibres proprioceptives par un déplacement passif du globe oculaire n'influence pas la décharge des MNO (Keller et Robinson, 1971). L'activité motoneuronale est entretenue par des afférences prémotrices distinctes fournissant séparément des signaux toniques et phasiques (Fuchs et al., 1985). Le signal de vitesse ($r.d\theta/dt$) résulterait de l'activation de neurones phasiques tandis que le signal de position ($k.\theta$) serait généré par une autre catégorie de neurones: les neurones toniques.

II. Les neurones pré moteurs phasiques

Les études de lésion et de stimulation électrique chez le singe ont permis de définir la formation réticulée pontique paramédiane (FRpp) comme le territoire susceptible de contenir ces neurones phasiques. En effet, la lésion de cette région abolit définitivement la possibilité de réaliser des saccades ipsilatérales (Goebel et al., 1971; Henn et al., 1984). D'autre part, la microstimulation électrique de cette région induit des mouvements oculaires conjugués ipsilatéraux dont la vitesse dépend de la fréquence de stimulation (Cohen et Komatsuzaki, 1972). Par ailleurs, puisque l'amplitude et la vitesse des mouvements évoqués ne dépendent pas de la position initiale de l'œil dans l'orbite, la région stimulée est probablement à l'origine du signal phasique $r.d\theta/dt$ de l'équation (2).

Les études d'enregistrement électrophysiologique ont montré que la décharge des neurones phasiques ne dépend que de l'amplitude de la saccade oculaire, indépendamment des positions initiale et finale de l'œil (Fuchs et al., 1985). Ces cellules déchargent une bouffée qui précède le changement d'activité des motoneurones d'environ 2 à 5 ms et le début des saccades

Introduction : le générateur saccadique

ipsilatérales de quelques 8 à 15 ms (Strassman et al., 1986a,b). Lors des périodes intersaccadiques (fixation ou mouvement lent), ces neurones sont silencieux.

Il existe deux types fonctionnels de neurones phasiques qui projettent sur les neurones des noyaux *abducens*: les neurones excitateurs et les neurones inhibiteurs (Highstein et al., 1976; Hikosaka et Kawakami, 1977; Hikosaka et al., 1978; Igusa et al., 1980; Shimazu, 1983).

1. Les neurones excitateurs phasiques

Les neurones excitateurs phasiques (NEP) sont situés au niveau du noyau *reticularis pontis caudalis* de la formation réticulée pontique paramédiane (NRPC), immédiatement en avant du noyau *abducens*. Ils se caractérisent par une projection monosynaptique excitatrice sur les motoneurones du noyau *abducens* ipsilatéral (Igusa et al., 1980). Ils sont en partie responsables de la bouffée d'activité des motoneurones agonistes, c'est-à-dire des motoneurones *abducens* qui activent le muscle droit externe ipsilatéral, et via les neurones internucléaires du noyau *abducens* (responsables de la contraction du muscle droit interne controlatéral) des motoneurones du noyau oculomoteur (figure I-1). Totalement silencieux lors des périodes intersaccadiques, ces neurones déchargent une bouffée de potentiels d'action quelques 10 à 15 ms avant le début de la saccade ipsilatérale. Escudero et Delgado-Garcia (1988) ont occasionnellement observé, au niveau de certains NEP, une petite bouffée tardive lors des saccades controlatérales (voir aussi Kaneko et al., 1981; Van Gisbergen et al., 1981; Strassman et al., 1986a).

Par une technique d'injection intra-axonale de peroxydase de raifort (HRP), Strassman et al. (1986a) montrent que chez le singe, les NEP projettent également sur une région de la formation réticulée pontobulbaire ipsilatérale (ventrale et caudale au noyau *abducens*) où sont regroupés les neurones inhibiteurs phasiques. Des connexions massives avec les neurones du noyau *prepositus hypoglossi* (NPH) ipsilatéral et la partie médiane du noyau vestibulaire médian (NVM) ipsilatéral sont également rapportées. La limite caudale des projections s'arrête au niveau du bord caudal du NPH (Strassman et al., 1986a). Ces neurones ne projettent donc pas sur les motoneurones innervant les muscles du cou. Ces projections sur le noyau *abducens*, le NPH et le NVM ont également été mises en évidence chez le chat par les

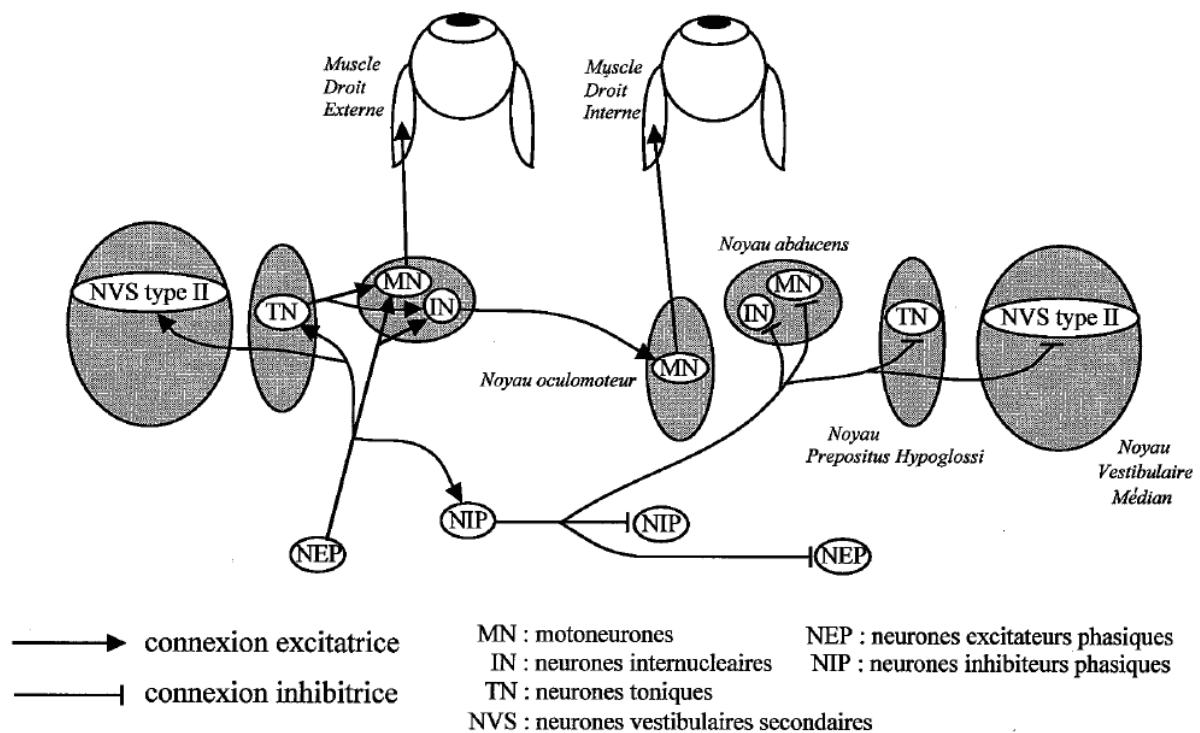
Introduction : le générateur saccadique

techniques électrophysiologique (Sasaki et Shimazu, 1981) et anatomique (marquage par transport antérograde: Graybiel, 1977).

Comme pour les motoneurones, la durée de la bouffée des NEP enregistrée lors des saccades ipsilatérales est linéairement liée à la durée de la saccade (singé: Strassman et al., 1986a). De plus, chez la plupart des NEP, le nombre de potentiels d'action dans la bouffée dépend de l'amplitude de la saccade. Enfin, la fréquence de décharge instantanée est corrélée avec la vitesse instantanée de l'œil, mais avec une corrélation moins forte que celle qui lie le nombre de potentiels d'action à l'amplitude.

Figure I-1

L'appareil oculomoteur



Chez le chat, Kaneko et al. (1981) trouvent que la durée de la décharge de neurones phasiques probablement excitateurs (neurones identifiés sur la base de critères uniquement anatomiques) est beaucoup moins bien corrélée avec la durée de la saccade (coefficients de corrélation compris entre 0,07 et 0,78) que ne l'est le nombre de potentiels d'action avec la taille de la saccade (coefficients de corrélation compris entre 0,26 et 0,90). D'autre part, la durée de la bouffée saccadique est en moyenne deux fois plus courte que la

Introduction : le générateur saccadique

durée de la saccade (pente des relations liant la durée de la bouffée à celle de la saccade moyenne = $0,45 \pm 0,22$; gamme = 0,05 à 0,92). Ainsi, certains neurones ont une décharge dont la durée est très largement inférieure à la durée de la saccade. Un recrutement plus tardif de ces neurones par rapport aux autres pourrait expliquer ce résultat. La dispersion observée au niveau des pentes témoignerait alors du recrutement progressif de la population des NEP pour la production d'une saccade: les neurones déchargeant une courte bouffée (pente faible) se manifesteraient plus tard tandis que ceux qui déchargent une bouffée plus longue (pente quasi-unitaire) s'activeraient plus tôt. L'observation d'une corrélation positive entre la durée de la bouffée d'une part et sa latence par rapport au début de la saccade d'autre part, est compatible avec cette hypothèse. Elle suggère que la durée de la bouffée est d'autant plus longue que la bouffée commence plus tôt par rapport au début de la saccade. Si les neurones enregistrés par Kaneko et al. (1981) représentent effectivement des neurones phasiques qui vont activer les motoneurones du noyau *abducens*, alors il apparaît que certains NEP présentent une décharge tardive lors des saccades ipsilatérales. Il serait extrêmement intéressant d'étudier la relation entre cette distribution temporelle des NEP actifs et les paramètres métriques de la saccade. Une telle étude est fondamentale car elle est susceptible de mettre en évidence chez le chat, un *codage topographique* de l'erreur motrice (amplitude qui reste à parcourir pour atteindre la cible) au niveau des NEP.

2. Les neurones inhibiteurs phasiques

L'autre catégorie de neurones phasiques est représentée par les neurones phasiques inhibiteurs (NIP). Ces neurones sont regroupés au niveau des noyaux *paragigantocellularis pars dorsalis* et *gigantocellularis* de la formation réticulée bulbaire dorso-médiane, situés ventro-caudalement par rapport au noyau *abducens*. Par leur action inhibitrice sur les motoneurones et les neurones internucléaires du noyau *abducens* controlatéral (Hikosaka et al., 1978; 1980), ces NIP participent, entre autres, aux processus qui assurent le relâchement des muscles antagonistes lors des saccades ipsilatérales. La bouffée des NIP, dont la fréquence instantanée est étroitement liée à la vitesse horizontale instantanée, précède de quelques $7,1 \pm 2$ ms (gamme: 4-14ms) le début des saccades ipsilatérales (Yoshida et al., 1982). Lors des périodes de fixation, les NIP sont relativement silencieux.

Introduction : le générateur saccadique

Par l'injection intra-axonale de HRP, Yoshida et al. (1982) montrent que l'axone des NIP croise la ligne médiane avant de s'arboriser du côté controlatéral et se projeter de façon extensive au niveau du noyau *abducens*. Des collatérales d'axone se dirigent vers le NPH, le NVM et la région controlatérale des NIP. Le fait que la limite caudale des projections des NIP s'arrête au niveau du bord caudal du NPH (singe: Strassman et al., 1986b) indique que ces neurones ne projettent pas sur les motoneurones des muscles du cou.

La microstimulation électrique de la région des NIP interrompt les saccades controlatérales mais ne perturbe pas les saccades ipsilatérales (Kaneko et Fuchs, 1981). Cette interruption résulte très probablement de l'inhibition exercée par les NIP sur les motoneurones et les neurones internucléaires du noyau *abducens* controlatéral (Hikosaka et al., 1978; 1980).

La durée de la bouffée saccadique des NIP est proportionnelle à la durée de la composante horizontale de la saccade (Yoshida et al., 1982; Strassman et al., 1986b). Yoshida et al. (1982) montrent que la relation entre la durée moyenne de la bouffée (y) et la durée moyenne de la saccade (x) est décrite par l'équation $y = 1,01x + 0,4$. Toutefois, il est intéressant de noter que si les valeurs de pente de cette relation (gamme: 0,8 et 1,16) semblent suivre une distribution unimodale centrée sur une valeur moyenne de 1,01, les valeurs d'ordonnée à l'origine se regroupent selon une distribution bimodale. Les auteurs distinguent donc deux populations (A et B) de NIP selon les équations suivantes:

$$y = 1,01x + 15 \text{ pour la population A et}$$

$$y = 1,01x - 20 \text{ pour la population B.}$$

Autrement dit, pour $x=0$ (durée théorique nulle), les neurones de la population A déchargeraient une bouffée haute-fréquence pendant 15 ms en moyenne. Or nous avons vu que les NIP ne sont pas actifs lors des périodes de fixation (Escudero et Delgado-Garcia, 1988). Tout au plus, quelques potentiels d'action peuvent apparaître (figure 6A de Yoshida et al., 1982). Il est possible qu'une puissante activité inhibitrice vienne empêcher l'apparition de cette activité lors des périodes de fixation. L'inhibition des NIP par les neurones omnipauses (voir plus loin) pourrait jouer ce rôle. Cette classification bimodale est confortée par les caractéristiques de décharge lors des saccades controlatérales. En effet, les neurones de la population A se distinguent aussi des neurones de la population B par le fait qu'ils déchargent généralement une bouffée de potentiels d'action lors de ces saccades (Yoshida et al., 1982). Cette bouffée "controlatérale" est une bouffée tardive car elle suit le début de la saccade d'environ 12 ± 4 ms (maximum de 20 ms).

Introduction : le générateur saccadique

Strassman et al. (1986b) observent également une ordonnée à l'origine dans la relation entre le nombre de potentiels d'action et l'amplitude de la saccade. Pour une saccade d'amplitude horizontale nulle, les NIP déchargent une bouffée de 10 potentiels d'action (figure 3 de Strassman et al., 1986b). Cette valeur d'ordonnée à l'origine représente l'activité neuronale observée pour les saccades de direction perpendiculaire à leur direction préférée (direction "ON"). Il est important de savoir si ces valeurs d'ordonnée à l'origine résultent d'un problème d'échantillonnage (par inclusion de saccades qui présentent une composante verticale) ou si elles caractérisent réellement leur décharge. Strassman et al. (1986a,b) constatent également que pour les deux types de neurones phasiques (excitateurs et inhibiteurs), le nombre de potentiels d'action est davantage corrélé avec l'amplitude de la saccade que la fréquence instantanée à la vitesse instantanée de l'œil. De plus, la durée de la bouffée est fortement corrélée avec la durée de la saccade pour ces deux catégories de neurones. Chez le chat, Kaneko et Fuchs (1981) trouvent des différences de décharge entre les NIP et les NEP. D'une part, par rapport à la durée de la saccade, la durée de la décharge est plus longue pour les NIP que pour les NEP. D'autre part, la corrélation entre ces deux paramètres est moins évidente pour les NEP que pour les NIP. Ces différences ne sont pas observées par Strassman et al. (1986a,b).

III. Les neurones toniques

En ce qui concerne la sensibilité à la position oculaire des motoneurones extra-oculaires, elle résulterait d'un processus qualifié d'intégration neuronale (Robinson, 1975). Cette opération est réalisée par un réseau de neurones dont la fonction consisterait à effectuer une intégration (au sens mathématique du terme) de l'activité des neurones phasiques et/ou de l'activité issue des structures vestibulaires pour générer un signal de position oculaire. Ainsi, dans le cadre des saccades oculaires, une copie des signaux phasiques de déplacement envoyés sur les motoneurones serait adressée à cet "intégrateur" neuronal pour qu'il génère une activité tonique qui code la position oculaire. Ce signal permettrait alors aux motoneurones de maintenir un taux de décharge constant capable de maintenir l'œil dans une position excentrée dans l'orbite. De la même manière, lors du réflexe vestibulo-oculaire, la production du mouvement lent compensatoire de l'œil, opposé au déplacement de la tête, nécessite que les signaux de vitesse transmis par le système vestibulaire subissent également une telle intégration.

Introduction : le générateur saccadique

Dans le cadre des mouvements (saccades et réflexe vestibulo-oculaire) effectués dans le plan horizontal, le noyau *prepositus hypoglossi* et le noyau vestibulaire médian jouent un rôle important dans ce processus d'intégration (Chéron et Godaux, 1987; Cannon et Robinson, 1987). Leur contribution à l'élaboration des signaux de position oculaire enregistrés au niveau des motoneurones *abducens* est maintenant bien reconnue (Escudero et al., 1992; McFarland et Fuchs, 1992). En effet, la lésion de ces deux structures adjacentes entraîne un déficit sévère dans le maintien de l'œil en position excentrée dans l'orbite (chat: Chéron et Godaux, 1987; Godaux et al., 1993; Mettens et al., 1994; singe: Cannon et Robinson, 1987): au terme de chaque saccade centrifuge, l'œil revient systématiquement vers une position horizontale appelée *position stable du regard* (Kaneko et Fuchs, 1991). Cette dérive centripète de l'œil est caractérisée par un décours temporel de forme exponentielle: sa constante de temps est de $0,6 \pm 0,1$ seconde après inactivation du NPH par injection locale de muscimol. Après injection au niveau de la région centrale du NVM, la constante de temps minimale obtenue est de $0,3 \pm 0,1$ seconde (Mettens et al., 1994). En théorie, une constante de temps de 0,16 seconde correspond à une perte totale de l'intégrateur (Goldberg, 1980, cité par Chéron et Godaux, 1987). Il est par ailleurs intéressant de constater que la position stable vers laquelle dérive l'œil n'est pas la même selon que l'injection affecte le NPH ou le NVM. Après injection de muscimol au niveau du NPH, l'œil dérive vers une position qui correspond approximativement à la position *droit-devant-dans-l'orbite* tandis que, pour une injection effectuée au niveau de la région centrale du NVM, la position stable est une position où l'œil est dévié vers le côté de l'injection. Un biais horizontal de plus de 7 degrés vers le côté injecté a pu être observé (Mettens et al., 1994).

Les neurones qui projettent sur les noyaux *abducens* sont regroupés au niveau de la partie rostrale du NPH. Ceux qui projettent sur le noyau *abducens* ipsilatéral sont excitateurs tandis que ceux qui projettent sur le noyau *abducens* controlatéral sont inhibiteurs (Escudero et al., 1992). Ces neurones ne déchargent aucune bouffée de potentiels d'action lors des saccades. Leur décharge peut être caractérisée par une équation du même type que celle qui caractérise les motoneurones en condition statique (voir équation (1)) et ainsi, être qualifiée de tonique. La sensibilité à la position oculaire des neurones excitateurs ($k=8,2 \pm 2,9$ potentiels d'action par seconde par degré: Escudero et al., 1992) ou des neurones inhibiteurs ($k=7,9 \pm 2,9$: Escudero et al., 1992; $k=7,3 \pm 2,7$: Delgado-Garcia et al., 1989) est remarquablement très proche de celle qui caractérise les motoneurones *abducens* enregistrés par Delgado-Garcia et al. (1986a; $k=8,7 \pm 2,5$, $n=40$) ou Godaux et Chéron (1993; $k=7,5 \pm 3,2$, $n=31$). Escudero et al. (1992) proposent

Introduction : le générateur saccadique

donc que la région rostrale du NPH soit à l'origine du signal de position oculaire enregistré au niveau des motoneurones *abducens* (voir paragraphe I).

En ce qui concerne la fréquence F_0 de décharge (lorsque l'œil est centré dans l'orbite), elle est d'environ $7,5 \pm 2,1$ potentiels d'action par seconde (pa/s) pour les neurones excitateurs du NPH rostral tandis que, pour les neurones inhibiteurs, elle est égale à $-6,0 \pm 1,5$ pa/s (Escudero et al., 1992). Autrement dit, les neurones inhibiteurs sont silencieux lorsque l'œil est centré dans l'orbite. La valeur F_0 obtenue pour les motoneurones de l'*abducens* est beaucoup plus importante: de l'ordre de $22,7 \pm 4$ pa/s (Delgado-Garcia et al., 1986). Une telle décharge motoneuronale F_0 peut résulter:

- i) d'une convergence des neurones du NPH sur les neurones du noyau *abducens* ou
- ii) d'une influence en provenance d'autres structures que la seule région rostrale du NPH.

Les modifications minimales de la *position stable du regard* observées après inactivation pharmacologique du NPH (Godaux et al., 1993; Mettens et al., 1994) suggèrent plutôt que le NPH ne contribue que très faiblement à la décharge F_0 . Parmi les afférences susceptibles de contribuer à la décharge F_0 des motoneurones du noyau *abducens*, les cellules de la région rostrale du NVM représentent une influence non négligeable. En effet, ces neurones manifestent une importante activité neuronale lorsque l'œil est centré dans l'orbite (F_0 de l'ordre de 40-50 pa/s: Berthoz et al., 1989; Escudero et al., 1992). Une sensibilité à la position de l'œil dans l'orbite est également constatée chez ces cellules lors des mouvements oculaires spontanés.

Le changement de *position stable du regard* observé après injection de muscimol au niveau de la région centrale du NVM (déviation vers le côté ipsilatéral) indique que cette position résulte plutôt d'un équilibre bilatéral des activités neuronales réparties au niveau des noyaux vestibulaires médians. Le biais horizontal ipsilatéral consécutif de l'injection de muscimol correspond à une augmentation de l'activité des motoneurones du noyau *abducens* ipsilatéral et une baisse de l'activité des motoneurones du noyau *abducens* controlatéral. Ceci suggère que les neurones du NVM central exercent, comme les cellules du NVM rostral (Escudero et al., 1992), une influence (directe ou indirecte) excitatrice sur les motoneurones du noyau *abducens* controlatéral et inhibitrice sur ceux du noyau *abducens* ipsilatéral. Malheureusement, leur décharge en fonction de la position oculaire n'a pas encore été étudiée chez le chat. Une étude chez le singe montre que ces neurones ont une sensibilité comparable à celle des neurones du NPH (McFarland et Fuchs, 1992).

IV. Les neurones omnipauses

Keller (1974) propose que la durée de décharge des neurones phasiques est contrôlée par un ensemble de neurones localisés plus tard au niveau du noyau raphé interposé pontique (RIP): les neurones omnipauses (NOP). Ces neurones se caractérisent par une pause de leur activité lors de chaque saccade oculaire, quelqu'en soit la direction. Dans le cadre des déplacements du regard en condition "tête libre", la durée de la pause est davantage corrélée à la durée du déplacement du regard qu'à la durée de la saccade oculaire dans l'orbite (Paré et Guitton, 1990).

Les études anatomiques montrent que ces neurones projettent abondamment sur les régions où sont regroupés les neurones phasiques excitateurs et inhibiteurs (technique de marquage antérograde: Langer et Kaneko, 1983; marquage par injection intra-axonale de HRP: Strassman et al., 1987; Ohgaki et al., 1987). Ils exercent sur les NEP (Curthoys et al., 1984) et les NIP (Nakao et al., 1980; Furry et Markham, 1982) une puissante inhibition lors des périodes de fixation et des mouvements oculaires lents. Leur décharge tonique intersaccadique (50-150 potentiels d'action par seconde) cesse quelques 15 à 35 ms avant le début de la saccade oculaire (Evinger et al., 1977; 1982; Strassman et al., 1987). Cette pause qui dure tout le long de la saccade entraîne la désinhibition des neurones phasiques, lesquels peuvent en conséquence assurer l'exécution de la saccade. En effet, désinhibés, les NEP et NIP peuvent respectivement, activer les motoneurones des muscles agonistes et inhiber les motoneurones antagonistes.

Van Gisbergen et al. (1981) ont proposé que l'interruption de la décharge des neurones omnipauses constitue le signal de déclenchement de la saccade. Sans cette pause, les saccades et les phases rapides du nystagmus vestibulaire ne peuvent pas apparaître. En effet, la microstimulation électrique de la région des neurones omnipauses empêche leur apparition pendant toute la durée de la stimulation (Keller, 1977; Evinger et al., 1982). Lorsqu'elle est appliquée lors de la saccade oculaire, la microstimulation électrique du noyau raphé interposé interrompt la saccade dirigée vers une cible visuelle. Cette interruption a une latence d'environ $26,3 \pm 4,6$ ms (Evinger et al., 1982) et une durée proportionnelle à la durée de la stimulation (Keller, 1977). Si la durée de stimulation n'excède pas 30 ms, l'interruption saccadique est immédiatement (délai nul) suivie d'une saccade de correction précise (voir aussi Keller et

Introduction : le générateur saccadique

Edelman, 1994). Si la durée de stimulation dépasse 30 ms, la saccade de correction n'est produite qu'après une latence de plusieurs centaines de millisecondes (résultat chez le singe: Keller, 1977).

La pause de ces neurones résulterait d'une afférence inhibitrice dont l'origine exacte n'est pas encore établie. Fuchs et al. (1985) ont proposé que les NIP soient à l'origine de cette inhibition. Or une projection des NIP sur les NOP n'a jamais été rapportée par les études de traçage axonal (Yoshida et al., 1982; Strassman et al., 1986b) ni par les études électrophysiologiques (pas d'activation antidromique des NIP lors de la stimulation du noyau *raphe pontis*: Nakao et al., 1980). Il semble donc que l'influence inhibitrice hypothétique sur les NOP ne provienne pas des neurones inhibiteurs phasiques qui projettent sur le noyau *abducens*.

Il est possible que l'origine du signal inhibiteur se trouve au niveau des noyaux sérotoninergiques raphé médian ou raphé dorsal dont des projections sur le RIP ont été rapportées (Ito et al., 1984; Langer et Kaneko, 1990). En effet, Ashikawa et al. (1991) montrent que l'activité des NOP est complètement inhibée par l'injection iontophorétique de sérotonine au niveau du RIP. Cependant, la persistance, après injection locale de méthysergide (antagoniste 5-HT), d'une activité rythmique des NOP en relation avec le nystagmus vestibulo-oculaire, amène les auteurs à supposer l'existence d'un autre mécanisme responsable de la pause des NOP.

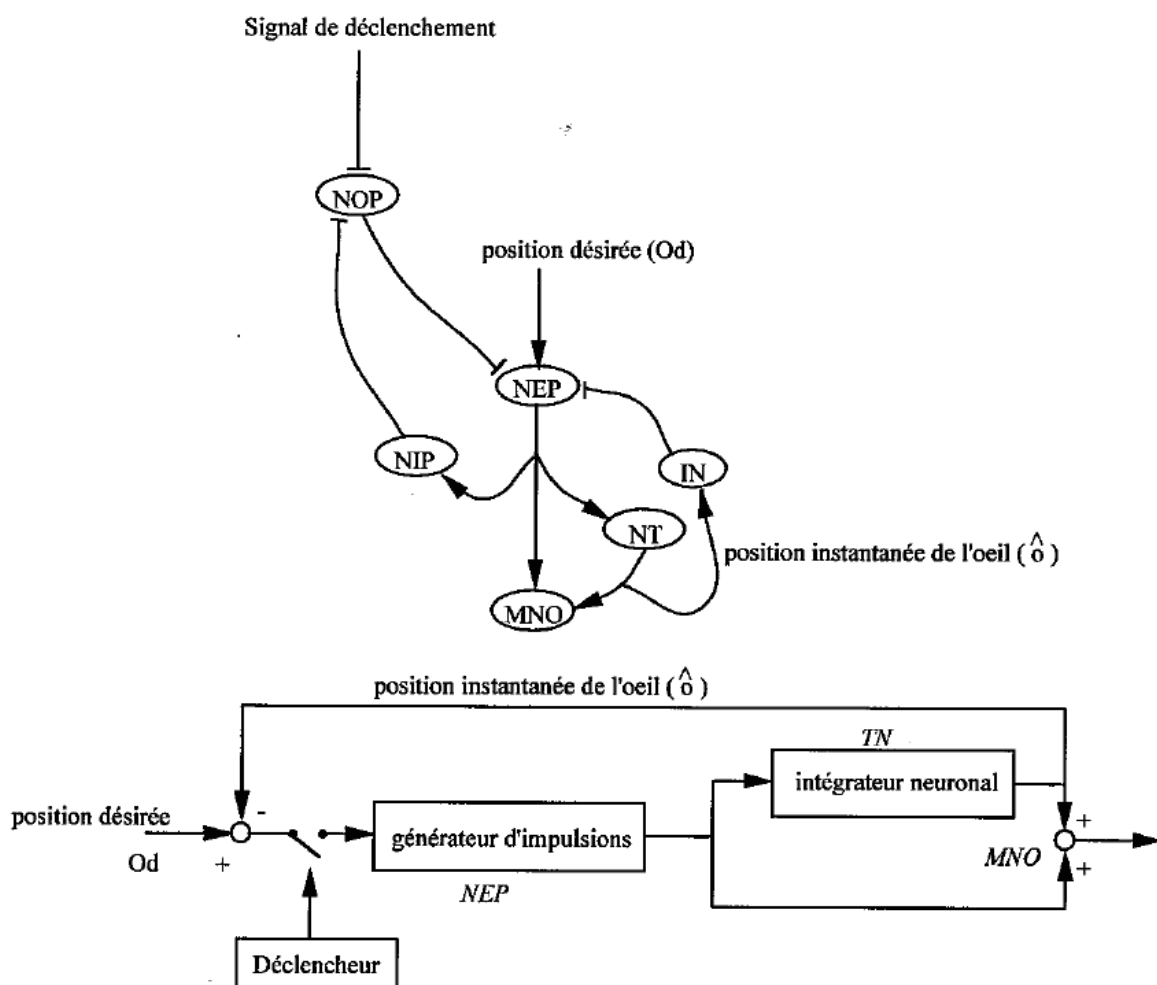
La pause d'activité enregistrée au niveau des NOP peut résulter aussi du retrait de certaines afférences excitatrices. Paré et Guitton (1994) suggèrent une influence activatrice importante de la région rostrale du colliculus supérieur sur le territoire controlatéral des neurones omnipauses. Nous aborderons plus en détail ce point dans le chapitre consacré aux couches profondes du colliculus.

Par injection intra-cellulaire de HRP au niveau de neurones omnipauses identifiés, Ohgaki et al. (1987) ont pu mettre en évidence une projection de ceux-ci sur le noyau *gigantocellularis*. De même, Strassman et al. (1987) suggèrent qu'en plus d'une projection sur les NIP et NEP, les NOP projettent également sur les neurones réticulo-spinaux contrôlant les déplacements du regard (voir aussi Markham et al., 1992).

V. Conclusions

Sur la base des propriétés électrophysiologiques des neurones présentés ci-dessus, Robinson (1975) a développé un modèle du contrôle de la saccade oculaire qui a considérablement contribué au progrès de nos connaissances théoriques et neurophysiologiques des mécanismes de l'orientation saccadique de l'œil. Ce modèle (figure I-2) peut être décrit rapidement de la façon suivante.

Figure I-2



Lorsque la décision d'exécuter une saccade est prise, la décharge tonique des neurones omnipauses est inhibée de façon brève par un signal de déclenchement. Les cellules phasiques ainsi desinhibées tombent alors sous l'influence d'un signal spécifiant les paramètres spatiaux de la saccade: l'erreur motrice. L'erreur motrice est une représentation interne de l'écart entre la position instantanée de l'œil et la position désirée. Une influence inhibitrice des neurones

Introduction : le générateur saccadique

phasiques inhibiteurs sur les neurones omnipauses maintient ces derniers silencieux tout au long de la saccade. De cette manière, les neurones phasiques excitateurs peuvent activer les motoneurones jusqu'à ce que l'erreur motrice devienne nulle. La décharge des neurones phasiques est en effet contrôlée par le jeu d'une boucle de rétroaction qui vient corriger le signal d'erreur motrice à mesure que l'axe visuel se rapproche de la cible. Lorsque le signal interne de position oculaire (probablement fourni par les neurones toniques du NPH) est égal au signal de position désirée, l'erreur motrice s'annule. Les neurones phasiques cessent alors de décharger, libérant ainsi les NOP de l'inhibition à laquelle ils étaient soumis. La réactivation des neurones omnipauses peut alors à nouveau inhiber les neurones phasiques et empêcher la production intempestive de saccades jusqu'au prochain signal de déclenchement.

De récentes expériences remettent sérieusement en question la nature de la contribution des neurones omnipauses au contrôle des saccades oculaires. La lésion pharmacologique (par injection locale d'acide iboténique) de ce noyau ne modifie ni la précision des saccades (Kaneko, 1992) ni leur latence (Kaneko, communication personnelle, 1995). Ces résultats sont d'une importance fondamentale car ils montrent que la réactivation des OPN n'est pas nécessaire pour arrêter la saccade.

La Coordination Oculo-Céphalique

En milieu naturel, l'orientation du regard vers un stimulus attractif met souvent en jeu un déplacement combiné des yeux et de la tête, avec éventuellement une réorientation de l'axe du corps. Chez le chat, le recrutement des muscles de la nuque lors des déplacements horizontaux de la tête présente certaines singularités. Si certains muscles sont systématiquement recrutés lors des déplacements horizontaux de la tête, soit de façon phasique (muscles *splenius*, *obliquus capitis inferior*, *levator scapulae* et *complexus*) soit de façon tonique (*biventer cervicis*), il en est d'autres (*semispinalis cervicis*, *longissimus*, *levator scapulae*, *scalenus anterior* et *obliquus capitis superior*) dont l'activation dépend de la position de la tête par rapport au tronc (Thompson et al., 1994). Au niveau neurophysiologique, les centres pré moteurs qui participent au contrôle de la synergie oculo-céphalique dans l'orientation horizontale peuvent être regroupés en deux systèmes distincts: le système réticulo-spinal médian et le système vestibulo-spinal médian (Wilson et Peterson, 1988).

I. Le système réticulo-spinal médian

Les études anatomiques, d'enregistrement électrophysiologique, de lésion et de microstimulation électrique s'accordent toutes pour impliquer le système réticulo-spinal médian dans le contrôle neuronal des mouvements d'orientation des yeux, de la tête et de l'axe du corps vers des stimuli dans l'espace extra-corporel. Les principales voies réticulo-spinales impliquées dans cette coordination prennent naissance d'une part, au niveau de la région regroupant la partie rostro-dorsale du noyau *reticularis gigantocellularis* (NRGC) et le noyau *reticularis pontis caudalis* (NRPC) et d'autre part, au niveau de la partie dorsale du noyau *gigantocellularis* (Peterson et al., 1975b).

De nombreux neurones de la partie dorsale du NRGC et du NRPC (zone 1: Peterson et al., 1975b) contactent non seulement les motoneurones de la moelle cervicale mais aussi ceux de la moelle lombaire (Peterson et al., 1975b). Cette projection très diffuse est une projection ipsilatérale excitatrice. La stimulation électrique de cette région provoque une excitation monosynaptique au niveau des motoneurones innervant les muscles du cou, du dos et des quatre membres (Wilson et Yoshida, 1969b; Peterson, 1977; Peterson et al., 1978). Ce motif de projection réticulo-spinal est compatible avec la présence au niveau de cette zone de neurones qui déchargent lors des mouvements axiaux (Siegel et Tomaszewski, 1983). D'autres neurones produisent une décharge de potentiels d'action avant le déplacement rapide de la tête du côté ipsilatéral. Ce rôle dans la production des déplacements ipsilatéraux de la tête est confirmé par

Introduction: la coordination oculo-céphalique

les expériences de microstimulation électrique et de lésion. En effet, la microstimulation électrique de cette région provoque un déplacement ipsilatéral de la tête après une latence d'environ 10 à 15 ms (voir figure 4 de Drew et Rossignol, 1990a). La latence minimale d'activation électromyographique est comprise entre 6,6 et 8,8 ms pour les muscles du cou et entre 15,9 et 17,2 ms pour les muscles des membres inférieurs (Drew et Rossignol, 1990b).

La lésion combinée chez le chat, du NRPC et du NRGc par injection locale d'acide kaïnique, abolit quasi-complètement les déplacements ipsilatéraux de la tête (Isa et Sasaki, 1988). Les quelques déplacements ipsilatéraux qui subsistent ont une vitesse extrêmement lente (<100 deg/s en moyenne). Les mouvements saccadiques oculaires ipsilatéraux au site lésé sont absents. Par contre, les déplacements saccadiques contralatéraux et les mouvements verticaux des yeux et de la tête ne semblent pas perturbés. De plus, les mouvements lents compensatoires des réflexes vestibulo-oculaire et vestibulo-nuqueux sont épargnés. Dans une autre étude chez le chat, Suzuki et al. (1989) observent, après injection locale d'acide iboténique dans la partie rostrale du NRGc, du NRPO et du NRPC, une déviation tonique de la tête vers le côté ipsilatéral. Cette déviation angulaire ipsilatérale qui est de l'ordre de $120-150^\circ$ disparaît au bout de 4-16 heures (phase aiguë I). Elle est souvent accompagnée d'une rotation de l'animal sur lui-même dans la même direction que la déviation de la tête. Cette première phase est suivie d'une autre phase (phase II) au cours de laquelle la déviation tonique de la tête et la direction de la rotation du corps deviennent cette fois contralatérales. Ces symptômes s'atténuent progressivement pour disparaître au bout de 48 heures après l'injection (moment à partir duquel Isa et Sasaki ont réalisé leur observation). Lors de la phase chronique qui suit, Suzuki et al. constatent également une incapacité à effectuer des mouvements rapides de la tête vers le côté lésé: l'animal est incapable de tourner volontairement la tête au-delà du plan sagittal corporel.

Pour Suzuki et al. (1989), la déviation ipsilatérale de la tête qui résulte d'une activation tonique de la musculature ipsilatérale serait la conséquence d'une excitation des cellules réticulaires par l'acide iboténique tandis que l'évolution vers une déviation tonique contralatérale témoignerait de la mort de ces cellules et d'une désinhibition des neurones réticulo-spinaux contralatéraux. Les auteurs basent leur argumentation sur l'existence de connexions inhibitrices entre les formations réticulées droite et gauche. Une telle connexion monosynaptique inhibitrice est rapportée par McCarley et al. (1987) mais elle est extrêmement limitée.

Une étude anatomo-fonctionnelle par enregistrement et marquage intra-axonal chez le chat éveillé (Grantyn et Berthoz, 1987a) a permis d'identifier des neurones situés au

Introduction: la coordination oculo-céphalique

niveau de la zone 1, qui possèdent des caractéristiques de décharge et de connectivité compatibles avec une implication dans les mouvements synergiques ipsilatéraux des yeux et de la tête. Ces neurones réticulo-spinaux oculo-nuquaux (NRSON) génèrent en condition "tête fixe", une bouffée de potentiels d'action lors des saccades oculaires ipsilatérales (direction "ON") en relation avec une activité électromyographique ipsilatérale des muscles du cou (figure 1D de Grantyn et Berthoz, 1987). L'activité des NRSON précède la saccade oculaire dans la direction "ON" d'environ 105 ms (gamme: 66-132 ms). Lorsque l'oeil est dévié controlatéralement et que les muscles ipsilatéraux de la nuque sont relâchés, les neurones sont silencieux. En effet, l'activité apparaît lorsque la saccade conduit les yeux au-delà de la position craniotopique sagittale mais pas lorsque la saccade est effectuée dans l'hémi-orbite controlatéral. Ce motif très singulier de décharge neuronale suggère que ces neurones n'interviennent pas simplement dans le recrutement des unités oculomotrices agonistes. Une telle décharge est compatible avec un rôle dans le recrutement des unités motrices nuquales pour les mouvements centrifuges. Ces neurones établissent leur plus grand nombre de boutons synaptiques avec les neurones du noyau abducens (Grantyn et al., 1987), suggérant de ce fait une participation également dans les mécanismes oculomoteurs.

Le seuil à partir duquel commencent à décharger les neurones suggère l'existence d'une représentation interne de cette entité physique qu'est le *"droit-devant-dans-l'orbite"*. Aussi, il serait extrêmement intéressant d'étudier l'activité de ces mêmes NRSON dans des conditions où la tête est déviée par rapport à l'axe du corps. Ceci permettrait d'établir si cette référence interne est réellement une référence céphalique ou une référence axiale corporelle du type *"droit-devant-le-corps"*. Certaines données électrophysiologiques sont en effet compatibles avec une relation entre la décharge de certains neurones réticulo-spinaux et la direction de l'axe du corps (Siegel et Tomaszewski, 1983). La déviation tonique extrême de la tête et la rotation du corps observés après lésion unilatérale (Suzuki et al., 1989) suggéreraient une perte de cette référence. Il est cependant intéressant de constater le rétablissement d'une posture normale de la tête (*"droit-devant-le-corps"*) quelques 48 heures après la lésion (Isa et Sasaki, 1988; Suzuki et al., 1989). Si cette référence est déterminée par une sorte d'équilibre pondéré entre l'activité respective des parties gauche et droite du cerveau, l'existence de ce rétablissement post-lésionnel suggère un processus compensatoire de "rééquilibrage" rappelant les processus permettant la récupération fonctionnelle après lésion vestibulaire unilatérale (Precht et Dieringer, 1985). Il n'est pas connu si ce rééquilibrage résulte des propriétés d'auto-organisation du système nerveux ou s'il est régulé par un réseau particulier de structures neuronales.

Introduction: la coordination oculo-céphalique

Il est possible que la sensibilité des NRSON à la position de l'oeil dans l'orbite résulte d'afférences en provenance du NPH. En effet, nous avons vu que les neurones du NPH se caractérisent d'une part par une décharge tonique parfaitement corrélée avec la position de l'oeil lorsque celui-ci est dévié ipsilatéralement dans l'orbite et d'autre part, par une quasi-absence de décharge lorsque les yeux sont déviés dans la direction controlatérale (Escudero et al., 1992). Ainsi, la décharge des neurones du NPH pourrait être responsable du silence des NRSON lorsque l'oeil est dévié controlatéralement. Cette hypothèse suppose alors une projection controlatérale inhibitrice des neurones du NPH sur les NRSON.

Enfin, il est intéressant de constater que cette sensibilité à la position oculaire n'apparaît pas au niveau des neurones tecto-réticulo-spinaux (Grantyn et Berthoz, 1985, Grantyn, 1989) ni au niveau des neurones corticaux qui contactent les neurones réticulo-spinaux (Alstermark et al., 1985). Par ailleurs, les structures corticales et colliculaires se caractérisent d'une part, par une sensibilité visuelle essentiellement limitée à l'hémi-champ visuel controlatéral et d'autre part, par une activité motrice qui précède les saccades controlatérales. Les neurones réticulo-spinaux reçoivent également une influence en provenance du noyau fastigial (Eccles et al., 1975) où la sensibilité visuelle couvre probablement l'ensemble du champ visuel (Donaldson et Hawthorne, 1979) et les bouffées saccadiques accompagnent toutes les saccades quelle que soit leur direction (Gruart et Delgado-Garcia, 1994).

L'autre voie réticulospinale prend naissance au niveau de la partie dorsale du NRGC (zone 4: Peterson et al., 1975b). Celle-ci contient un grand nombre de cellules qui projettent principalement sur la moelle cervicale. Celles-ci reçoivent pour la plupart une projection monosynaptique du colliculus supérieur controlatéral. Leur axone qui descend vers la moelle cervicale, présente de multiples collatérales qui se projettent sur divers territoires neuronaux ipsilatéraux impliqués dans le contrôle des mouvements des yeux (noyau abducens, NPH rostral, NVM rostral), des pavillons auditifs (noyau facial) et de la tête (NRGC, moelle cervicale).

II. Le système vestibulo-spinal médian

Le faisceau vestibulo-spinal médian (MVST) constitue la voie majeure par laquelle les afférences issues des canaux semi-circulaires horizontaux peuvent influencer la musculature axiale. Les neurones à l'origine de cette voie trisynaptique qui relie le labyrinthe aux motoneurones des muscles du cou (Wilson et Yoshida, 1969a; 1969b) sont des neurones vestibulaires secondaires regroupés au niveau du noyau vestibulaire médian (NVM). Activés par les afférences vestibulaires ipsilatérales, la décharge de ces neurones augmente lors de la

Introduction: la coordination oculo-céphalique

rotation ipsilatérale de la tête et diminue lors de la rotation contralatérale (réponse de type I; Wilson et Maeda, 1974, Isu et Yokota, 1983). La projection du MVST sur les motoneurones de la moelle cervicale contralatérale est une projection excitatrice (Wilson et Yoshida, 1969; Wilson et Maeda, 1974). Une projection monosynaptique inhibitrice du NVM sur les motoneurones ipsilatéraux de la nuque a également été mise en évidence (Wilson et Yoshida, 1969; Wilson et Maeda, 1974, Rapoport et al., 1977b). Le fait que la stimulation du canal horizontal évoque un mouvement de la tête dirigé vers le côté contralatéral (Suzuki et Cohen, 1964) est compatible avec une telle organisation et témoigne du rôle du MVST dans la stabilisation de la tête lorsque le corps est en mouvement.

Certains neurones du MVST, essentiellement regroupés au niveau de la région rostrale du NVM, émettent une collatérale probablement excitatrice (Baker et al., 1969; Hikosaka et al., 1980) vers le noyau abducens contralatéral (McCrea et al., 1980; Isu et Yokota, 1983). Cette double connexion des neurones vestibulaires secondaires excitateurs (que nous désignerons désormais par NVON.E: Neurones Vestibulo-Oculo-Nuquaux Excitateurs) avec les motoneurones oculaires et céphaliques suggère une implication dans les processus de coordination oculo-céphalique. Cette projection oculo-nuquale contralatérale n'est cependant pas une propriété générale de l'ensemble des neurones excitateurs de type I du NVM rostral. Certains neurones ont une projection exclusivement spinale tandis que d'autres ont une projection exclusivement oculomotrice (Isu et Yokota, 1983). Nous les désignerons respectivement neurones vestibulo-nuquaux excitateurs (NVN.E) et neurones vestibulo-oculaires excitateurs (NVO.E). De la même façon, nous désignerons par NVN.I les neurones issus du NVM qui ont une projection ipsilatérale inhibitrice sur les motoneurones de la nuque.

Les études d'enregistrement électrophysiologique montrent que les NVO.E ont une activité tonique relativement importante (gamme: 20-105 pa/s) lorsque l'oeil est centré dans l'orbite (Berthoz et al., 1989). Si une projection spinale de ces neurones est mise en évidence, cette activité tonique pourrait activer les motoneurones contralatéraux de la nuque (Berthoz, 1989) et contribuer ainsi au tonus postural de la tête. En ce qui concerne l'origine de cette activité, il est très probable qu'elle soit entretenue par l'activité régulière des afférences vestibulaires primaires de type R (R pour régulier, Boyle et al., 1992). D'autre part, Anastasopoulos et Mergner (1982) ont mis en évidence, chez le chat, au niveau de certains neurones vestibulaires, une sensibilité à la position de la tête par rapport au tronc. Une telle sensibilité suggère un entretien de l'activité tonique des neurones vestibulaires par certaines afférences proprioceptives.

III. Interactions réticulo-vestibulaires

1. Les voies vestibulo-réticulaires

Les neurones de la formation réticulée médiane reçoivent une influence excitatrice et inhibitrice disynaptique en provenance des labyrinthes ipsi- et controlatéraux, respectivement (expérience de stimulation du nerf vestibulaire: Peterson et al., 1975a). D'autre part, près de la moitié des neurones réticulo-spinaux enregistrés reçoivent une excitation vestibulaire bilatérale. Cette organisation des projections vestibulo-réticulaires contraste avec l'organisation réciproque des projections vestibulo-oculomotrices. Les caractéristiques de réponse de ces neurones à la stimulation du nerf vestibulaire (latence, amplitude, seuil) ne semblent pas être altérées par la cérébellectomie (Peterson et al., 1975a, p 342). Ceci suggère une action probablement via les noyaux vestibulaires. Peterson et Abzug (1975) montrent en effet une connexion monosynaptique controlatérale entre les noyaux vestibulaires (et notamment du NVM) et les neurones du NRGC rostral. Cette connexion peut être inhibitrice ou excitatrice. Or il est intéressant de noter que la plupart des neurones vestibulaires qui projettent sur la formation réticulaire controlatérale ne répondent pas à la stimulation du nerf vestibulaire ipsilatéral (ou alors répondent avec une latence compatible avec un trajet polysynaptique des influx). Ce résultat suggère donc que la réponse vestibulaire disynaptique de l'échantillon de neurones réticulaires enregistrés par Peterson et al. (1975a) ne met pas en jeu des neurones vestibulaires secondaires du NVM controlatéral (dans le cadre du système vestibulaire horizontal). La question se pose alors de savoir si cette connexion vestibulaire sur les neurones réticulo-spinaux du NRGC participe effectivement au réflexe vestibulo-nuqual de stabilisation de la tête.

Un peu plus tard, Peterson et al. (1980) montrent que la majeure partie des neurones réticulo-spinaux du NRGC n'est pas sensible à une application sinusoïdale de courants polarisants au niveau des ampoules vestibulaires. Seules certaines cellules, regroupées au niveau de la partie rostrale du NRPC et ventralement par rapport au noyau abducens, répondent à une telle stimulation avec un retard de phase. Ce type d'activation suggère une implication des neurones de cette région péri-abducens avec les neurones vestibulo-spinaux dans le réflexe vestibulo-nuqual de stabilisation de la tête (Peterson et al., 1980).

2. Les voies réticulo-vestibulaires

Les neurones réticulo-spinaux oculo-nuquaux (NRSON) émettent des projections collatérales sur le NVM rostral. Il est très probable que cette projection se fasse sur des interneurones de type II (Grantyn et Berthoz, 1987). En effet, une projection sur les neurones

Introduction: la coordination oculo-céphalique

vestibulaires secondaires inhibiteurs (inhibiteurs du noyau abducens) serait difficile à concilier avec l'importante ramification collatérale (excitatrice) des neurones réticulo-spinaux au niveau de ce même noyau. Pour les mêmes raisons, une projection sur les neurones vestibulaires secondaires excitateurs (excitateurs du noyau *abducens* controlatéral) est tout aussi improbable dans la mesure où elle impliquerait une activation oculomotrice antagoniste au mouvement. Par contre, une activation des neurones de type II contribuerait à l'inhibition des neurones vestibulaires de type I et donc à l'inhibition du réflexe vestibulo-oculaire lors des déplacements du regard (Grantyn et al., 1987). Parallèlement, l'activation des neurones de type II du NVM rostral par les neurones excitateurs phasiques (eux-mêmes probablement excités par les NRSON) participerait à l'inhibition du réflexe vestibulo-oculaire lors du déplacement saccadique du regard (Berthoz et al., 1989).

Par ailleurs, une telle connexion réticulo-vestibulaire pourrait aussi contribuer à faciliter le mouvement en cours de la tête, en facilitant le recrutement des unités motrices nuquales agonistes et en participant à l'inhibition des unités antagonistes (figure I-3). Une connexion des neurones de type II sur les NVN.I et les NVN.E ipsilatéraux nécessite cependant d'être démontrée. Par le biais de cette connexion hypothétique, l'inhibition des NVN.I désinhiberait les motoneurones cervicaux ipsilatéraux potentialisant de cette façon l'influence excitatrice des neurones réticulo-spinaux. D'autre part, l'inhibition des NVN.E désactiverait les neurones de type II controlatéraux, désinhibant par conséquent les NVN.I et NVN.E controlatéraux. Désinhibés, les NVN.I inhiberaient les motoneurones cervicaux controlatéraux (unités antagonistes) tandis que les NVN.E faciliteraient les motoneurones cervicaux ipsilatéraux (unités agonistes).

Selon la même logique, l'arrêt de cette activation réticulo-vestibulaire participe probablement au réenclenchement des réflexes vestibulo-oculaire et vestibulo-nuqual. Le réenclenchement de ces réflexes pourrait alors contribuer à l'arrêt du déplacement du regard et de la tête. L'activité des neurones de type II cesserait du fait de l'arrêt de l'excitation apportée par les NEP ipsilatéraux et/ou de l'activation tardive des NIP controlatéraux. L'arrêt de la décharge des neurones de type II désinhiberait alors les neurones vestibulaires secondaires. Désinhibés, les neurones vestibulaires secondaires tomberaient à nouveau sous l'influence excitatrice des afférences vestibulaires ipsilatérales (via les neurones vestibulaires primaires) et seraient du coup responsables de la contre-rotation de l'oeil dans l'orbite et donc de l'arrêt du regard. L'activation des NVON.E et NVN.E exciterait les motoneurones nuquaux controlatéraux et serait responsable de la bouffée antagoniste probablement impliquée dans le freinage du mouvement (Hannaford et Stark, 1985; Roucoux et Crommelinck, 1988; Roucoux

Introduction: la coordination oculo-céphalique

et al., 1989). Quant à l'activation des NVN.I, elle inhiberait les motoneurones nuquaux ipsilatéraux, contribuant ainsi à l'arrêt de l'activation agoniste.

L'inactivation des neurones de type II contribue donc à arrêter le mouvement d'orientation du regard. Cette inactivation résulterait très probablement de deux processus parallèles que nous qualifierons respectivement de processus continu et de processus discret. Le premier processus mettrait en jeu le retrait progressif de l'excitation en provenance des NEP et des NRSON, tandis que le second se caractériserait par une inhibition active en provenance des NIP controlatéraux.

Le retrait de l'excitation des NEP et des NRSON peut résulter d'une part d'une réduction de l'activation colliculaire et corticale et d'autre part, d'une inhibition par les NIP controlatéraux (bouffée tardive) et par les neurones omnipauses qui ultimement inactivent l'ensemble des neurones phasiques. La bouffée tardive des NIP lors des saccades controlatérales pourrait participer directement à l'inhibition des neurones de type II controlatéraux. Cependant, l'origine de cette excitation tardive des NIP n'est pas encore établie. Certains auteurs ont proposé que cette bouffée résulterait d'une activation en provenance du noyau fastigial caudal du cervelet.

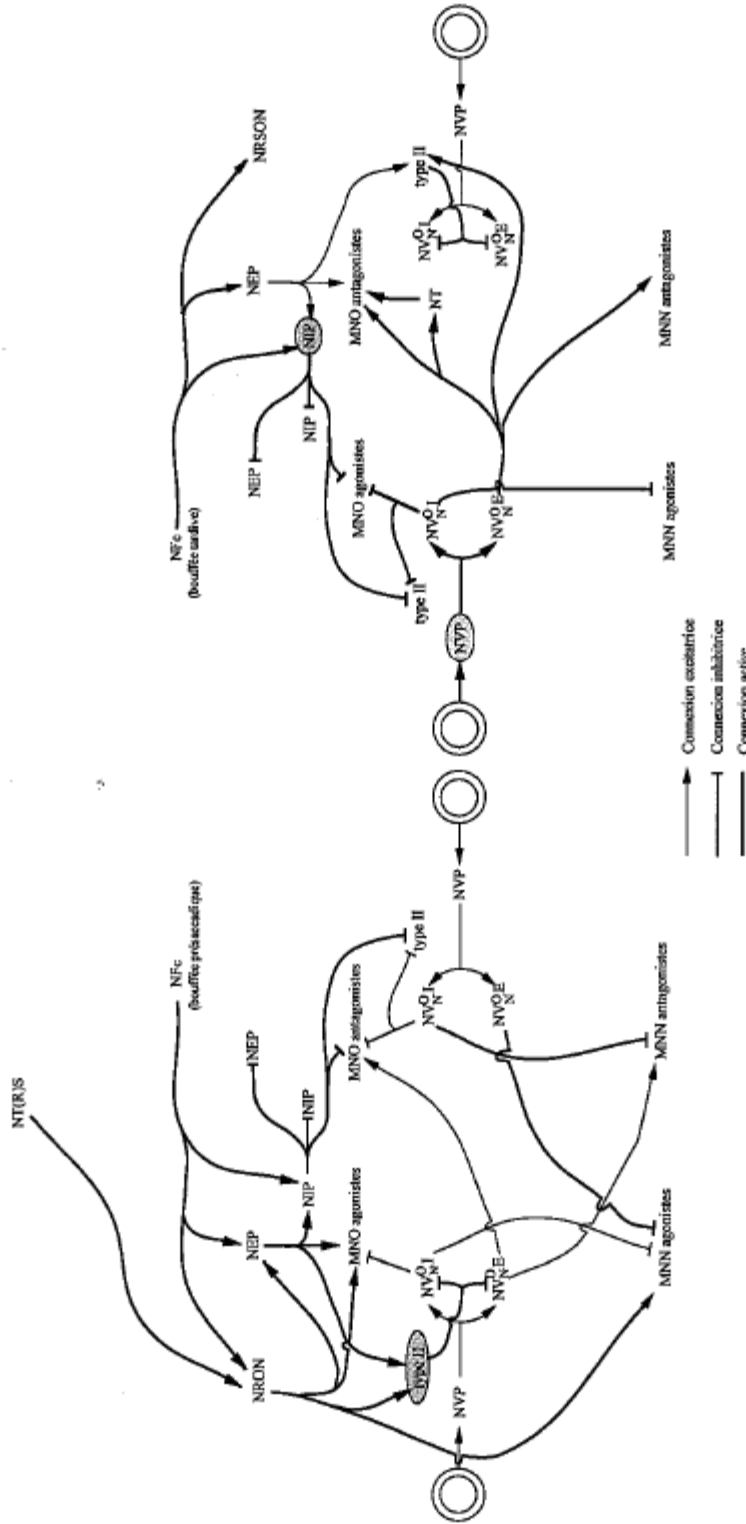
Avant d'exposer les données de la littérature qui traitent du rôle possible du cervelet dans l'orientation du regard, une présentation préalable de la contribution du colliculus supérieur nous paraît nécessaire. En effet, cette structure occupe dans le domaine de la neurophysiologie des mécanismes oculomoteurs une place qui, de nos jours, est considérable.

Figure I-3

Interactions réticulo-vestibulaires

Recrutement et facilitation des unités antagonistes

Recrutement et facilitation des unités agonistes



MNO: motoneurones oculaires
MNN: motoneurones des muscles de la nuque
NIP: neurones inhibiteurs profonds
NRP: neurones réticulo-pontaux oculo-nuquaux
NT(R)S: neurones tracto(céculo)spinaux
NTE: neurones du noyau tectal caudal
type II: neurones vestibulaires secondaires de type II
NT: neurone tonique exciteur (NTM)

Contrôle colliculaire des déplacements du regard

Le rôle du colliculus supérieur dans les processus mis en jeu lors du comportement d'orientation est aujourd'hui largement admis (Sparks 1986; Sparks et Mays, 1990; Guitton, 1991). Cependant, en dépit des nombreux travaux effectués sur son sujet, la place qu'on lui accorde pour le contrôle de l'orientation de l'axe visuel reste controversée.

Composé de 7 couches cellulaires, le colliculus supérieur (CS) est classiquement subdivisé en deux parties fonctionnellement distinctes: les couches superficielles et les couches profondes. Alors que les couches superficielles ont une fonction essentiellement visuelle, les couches profondes sont davantage impliquées dans les fonctions motrices du comportement d'orientation.

Les couches superficielles reçoivent des projections topographiquement organisées en provenance de la rétine et du cortex visuel (Feldon et al., 1970). L'organisation rétinotopique est retrouvée au niveau de la réponse électrophysiologique des cellules à la stimulation visuelle. Cette réponse se manifeste en effet lorsque la stimulation visuelle est appliquée dans une zone limitée du champ visuel contralatéral qui définit le champ récepteur visuel de la cellule. L'étude de la position du champ récepteur dans le champ visuel a permis d'établir une organisation topographique: les cellules des territoires colliculaires rostraux ont un champ récepteur visuel fovéal et péri-fovéal tandis que les cellules des territoires caudaux ont un champ récepteur plutôt périphérique. De même, les stimulations du champ visuel supérieur activent la région médiane tandis que les stimulations du champ visuel inférieur excitent les cellules de la zone latérale du CS.

Cette organisation rétinotopique de la sensibilité visuelle des couches superficielles du CS est retrouvée au niveau des couches profondes. Mais les cellules des couches profondes se différencient des précédentes sur plusieurs points:

- i) elles ont un champ récepteur visuel beaucoup plus large (Gordon, 1973),
- ii) elles possèdent une sensibilité plurimodale (visuelle, auditive et somesthésique: Stein et Meredith, 1993),

Introduction: le colliculus supérieur

- iii) elles sont à l'origine d'un faisceau de fibres (faisceau prédorsal) qui viennent contacter les territoires contralatéraux de la formation réticulée et de la moelle cervicale, impliqués dans les mouvements saccadiques du regard (Olivier et al., 1991),
- iv) une bouffée de potentiels d'action est produite lors des mouvements saccadiques du regard,
- v) la microstimulation électrique évoque, avec un seuil de stimulation relativement bas, un mouvement des yeux et/ou de la tête.

Les études d'enregistrement unitaire ont permis de mettre en évidence, au niveau des couches intermédiaires et profondes du CS, une représentation topographique des paramètres spatiaux (amplitude et direction) des saccades oculaires (Sparks, 1986; Sparks et Mays, 1990; Guitton, 1991). En effet, la décharge des neurones du CS profond est associée à la production de saccades ayant une taille et une direction relativement spécifique. La position finale des saccades délimite une zone du champ visuel appelée champ de mouvement. A mesure que l'amplitude du mouvement augmente, la population des neurones recrutés se situe davantage au niveau des régions caudales, tandis que la localisation médio-latérale du foyer d'activité changerait avec la direction de la saccade. Cette organisation topographique mise en évidence au niveau de la décharge présaccadique des neurones est corroborée par les études de microstimulation électrique.

Celles-ci ont en effet montré que la stimulation des couches profondes provoque après une très courte latence (25-30 ms), et pour une intensité de courant relativement faible (seuil de 8-25 μ A), des mouvements rapides contralatéraux de l'oeil (Roucoux et Crommelinck, 1976; Guitton et al., 1980; McIlwain, 1986), de la tête (Roucoux et al., 1980; Harris, 1980; Paré et al., 1994) et des pavillons auditifs (Stein et Clamann, 1981). Le comportement évoqué rappelle fortement la réaction d'orientation (Syka et Radil-Weiss, 1971). Les propriétés spatiales des saccades oculaires évoquées par de telles microstimulations électriques dépendent du territoire stimulé. Appliquée au niveau de la région médiane, la stimulation évoque, chez le chat en condition "tête libre", un mouvement du regard qui est dirigé vers le haut tandis que lorsqu'elle est appliquée au niveau de la région latérale, le mouvement est dirigé vers le bas. En ce qui concerne l'amplitude vectorielle du mouvement, elle augmente avec la position caudale du site de stimulation. Ainsi, l'organisation topographique des saccades du regard évoquées par microstimulation électrique colliculaire chez l'animal en condition "tête libre" définit une carte motrice dont la structure est rétinotopique (Roucoux et al., 1980; Paré et al., 1994).

De récents travaux effectués chez le chat en condition "tête libre", ont permis de regrouper les neurones tecto-réticulo-spinaux en deux populations fonctionnelles distinctes: les

Introduction: le colliculus supérieur

neurones de fixation et les neurones d'orientation (Munoz et Guitton, 1991; Munoz et al., 1991a). Situés au niveau de la région rostrale du CS, les neurones de fixation marquent une pause lors des saccades ipsilatérales. En revanche, les cellules d'orientation occupent le reste du CS et déchargent une bouffée de potentiels d'action lors des saccades controlatérales.

Cette distinction nous permet d'introduire deux contributions possibles du CS profond au contrôle de l'orientation du regard, avec d'une part une participation aux processus préparatoires du mouvement (déclenchement, spécification des paramètres spatiaux du mouvement) et d'autre part un rôle dans le contrôle de l'exécution même du mouvement.

I. Rôle dans les processus préparatoires du mouvement d'orientation

1. Contribution au déclenchement des saccades

Un certain nombre d'événements électrophysiologiques est associé au déclenchement des saccades vers une cible visuelle. Au niveau de la région colliculaire rostrale, les neurones de fixation marquent une pause lors des saccades ipsilatérales tandis que les cellules d'orientation déchargent une très forte bouffée d'activité avant la saccade controlatérale.

1.1. Pause des cellules de fixation (zone rostrale)

Les neurones tecto-réticulo-spinaux de la zone colliculaire rostrale déchargent de façon soutenue pendant la fixation oculaire (Munoz et Guitton, 1991; Munoz et Wurtz, 1993a). Chez le chat, leur activité est diminuée lors des saccades ipsilatérales tandis qu'elle semble ne pas changer lors des saccades controlatérales (Munoz et al., 1991a; voir aussi Straschill et Schick, 1977). Lorsque cette pause est supprimée par une microstimulation électrique du territoire rostral, la saccade ipsilatérale est retardée, et n'apparaît qu'au bout d'une centaine de millisecondes après la fin du train de stimulation (Paré et Guitton, 1994). La même microstimulation n'a aucune répercussion sur le déclenchement des saccades controlatérales, seule l'amplitude de la saccade principale est réduite. L'influence sur le déclenchement des saccades ipsilatérales résulterait de l'excitation des neurones omnipauses du noyau raphé interposé controlatéral, lesquels inhiberaient l'activation des neurones phasiques (Paré et Guitton, 1994).

Si cette pause est le fait d'une influence inhibitrice issue d'afférences de type Gaba-ergique, l'injection locale de bicuculline (antagoniste Gaba-ergique) au niveau du CS rostral devrait apporter des éléments d'information sur son rôle éventuel dans le déclenchement

Introduction: le colliculus supérieur

saccadique. Mais il n'existe à notre connaissance aucune étude d'injection pharmacologique qui ait abordé ce problème chez le chat.

Chez le singe, les cellules colliculaires rostrales marquent une pause lors des saccades ipsilatérales et aussi lors des saccades controlatérales (Munoz et Wurtz, 1993a). La microstimulation électrique de la région rostrale retarde, comme chez le chat, le déclenchement des saccades ipsilatérales. Les saccades controlatérales sont également retardées mais dans une moindre mesure. Les expériences d'injection locale de bicuculline montrent que la désinhibition de ce territoire rostral entraîne, comme la microstimulation électrique, une augmentation de latence des saccades visuelles ipsilatérales de 20° d'amplitude (Munoz et Wurtz, 1993b). Néanmoins, cette observation n'est pas généralisable à toutes les saccades ipsilatérales, car la latence des saccades de petite amplitude (5°) n'est pas affectée. Quant aux saccades controlatérales, elles sont toutes retardées, quelle que soit leur amplitude.

Ces expériences (microstimulation, injection de bicuculline) suggèrent donc que l'inhibition du territoire colliculaire rostral est importante pour le déclenchement des saccades, en particulier celles dirigées ipsilatéralement. On pourrait penser que cette inhibition met en jeu les connexions intertectales décrites chez le chat (Edwards, 1977; Magalhaes-Castro et al., 1978; Maeda et al., 1979; Mascetti et Arriagada, 1981; Grantyn et Grantyn, 1982; Behan, 1985) et le singe (Harting, 1977). En effet, les connexions monosynaptiques inhibitrices mises en évidence par certains auteurs auraient pu jouer ce rôle (Maeda et al., 1979; Mascetti et Arriagada, 1981). Cette hypothèse prédit une modification de latence après injection unilatérale de muscimol similaire à celle observée après injection de bicuculline de l'autre côté. Mais les données obtenues chez le singe indiquent que ce n'est pas le cas (Munoz et Wurtz, 1992, 1993b). Au contraire, une réduction de latence est observée pour toutes les saccades, quelle que soit leur direction. Ce résultat suggère une influence antagoniste de la zone colliculaire rostrale au déclenchement saccadique.

Munoz et Wurtz (1993b) proposent un modèle dans lequel les cellules de fixation de la zone rostrale entretiennent des connexions réciproques inhibitrices avec les cellules d'orientation du territoire caudal ipsilatéral et des connexions réciproques excitatrices avec la zone rostrale du CS controlatéral. Ces connexions intertectales excitatrices ne sont pas à notre connaissance rapportées par d'autres études. Dans ce modèle, le déclenchement d'une saccade nécessite l'inactivation des cellules de fixation de la zone rostrale colliculaire. Cette inactivation serait contrôlée par les cellules d'orientation de la zone caudale, probablement par l'intermédiaire d'un interneurone inhibiteur. L'activation de ces cellules d'orientation exciterait

Introduction: le colliculus supérieur

conjointement les centres prémoteurs oculo-céphaliques du tronc cérébral controlatéral. Ce modèle n'est pas compatible avec les données électrophysiologiques obtenues chez le chat (voir plus haut: Munoz et al., 1991a; Straschill et Schick, 1977), dans la mesure où il prédit une pause d'activité aussi forte -sinon plus- dans la partie rostrale du CS ipsilatéral que dans celle du CS controlatéral par rapport à la direction du mouvement.

1.2. Activation des cellules d'orientation

La contribution du CS profond aux processus de déclenchement des saccades du regard est suggérée par des résultats obtenus essentiellement chez le singe. D'une part, il existe au niveau des couches profondes du CS, une catégorie de cellules qui déchargent une bouffée de potentiels d'action étroitement couplée au début d'une saccade oculaire (Sparks, 1978). Cette bouffée précède le mouvement de quelques 20 ms. Ce délai correspond approximativement à la latence des saccades évoquées par microstimulation électrique colliculaire (Robinson, 1972; Sparks, 1986). D'autre part, la perturbation pharmacologique du territoire colliculaire central modifie la latence des saccades visuelles. L'injection locale de muscimol ou de lidocaïne augmente la latence des saccades visuelles (Hikosaka et Wurtz, 1985a; 1986). Par contre, l'injection de bicuculline a plutôt tendance à diminuer la latence des saccades dont les caractéristiques de direction et d'amplitude sont représentées au niveau du site d'injection. Cette influence inhibitrice semble être contrôlée par les projections nigrotectales entre autres. En effet, l'injection de muscimol au niveau de la substance noire *pars reticulata* provoque au niveau du déclenchement saccadique le même déficit que celui observé après désinhibition colliculaire (Hikosaka et Wurtz, 1985a,b).

Chez le chat, les neurones identifiés comme tecto-réticulo-spinaux émettent une décharge de potentiels d'action qui peut précéder le début de la saccade de 60 à 200 ms (Grantyn et Berthoz, 1985; voir aussi Munoz et Guitton, 1991). Peck (1987) trouve une très faible quantité (21/234) de neurones colliculaires (non identifiés) dont la décharge saccadique est couplée au début de la saccade, avec des latences moyennes comprises entre 14 et 26 ms. La lésion colliculaire unilatérale a tendance à produire une négligence vis-à-vis des stimuli présentés dans l'hémi-champ visuel controlatéral. Il est néanmoins difficile d'établir si ce déficit résulte d'un déficit perceptif ou s'il résulte d'une véritable perturbation des mécanismes de déclenchement saccadique. Des délais très variables entre la production de la bouffée saccadique et le début du mouvement sont mentionnés dans plusieurs études électrophysiologiques (Harris, 1980; Peck et al., 1980; Straschill et Schick, 1977).

2. Contribution aux processus de spécification spatiale du mouvement

Introduction: le colliculus supérieur

Un rôle essentiel des neurones des couches profondes du CS dans la spécification des paramètres spatiaux du mouvement du regard est également suggéré par les études électrophysiologiques. La direction et l'amplitude du mouvement saccadique seraient déterminées par la position du foyer d'activité préparatoire sur la carte motrice colliculaire. En effet, un codage topographique de *l'erreur motrice du regard* pendant la phase préparatoire du mouvement a été mis en évidence au niveau de la couche des neurones tecto-réticulo-spinaux (chat "tête libre": Munoz et Guitton, 1985, 1991; singe "tête fixe": Mays et Sparks, 1980a, Sparks et Porter, 1983). Si une saccade intermédiaire éloigne le regard de son but, la population neuronale qui est active change. La nouvelle population regroupe alors les neurones situés sur ce territoire colliculaire où serait enregistrée une réponse visuelle dans les mêmes conditions d'excentricité de cible.

Le processus de recrutement est donc un processus dynamique car il est susceptible d'être remis à jour par des signaux informant du déplacement des yeux et de la tête. Cette correction qui est faite alors que la cible n'est plus visible, se fait par l'intermédiaire de boucles de rétroaction internes. On ignore cependant si les signaux qui sont responsables de ce recodage topographique de *l'erreur motrice* sont des signaux informant des déplacements du regard ou des signaux distincts exprimant respectivement le déplacement oculaire dans l'orbite et le déplacement de la tête par rapport au tronc. Pour Munoz et al. (1991a,b), la représentation interne de *l'erreur motrice du regard* "glisserait" sur la carte motrice colliculaire en relation avec chaque saccade, jusqu'à ce que le regard fixe la cible. Cette hypothèse, qui suggère alors un rôle du colliculus supérieur également dans le contrôle de la cinématique des déplacements du regard est présentée plus loin (paragraphe II.2.).

Cette idée d'une contribution fondamentale du CS profond à la spécification des paramètres spatiaux du mouvement ne rend cependant pas compte des effets de sa perturbation pharmacologique. En effet, l'inactivation pharmacologique du CS profond par injection locale de muscimol (zone centrale: Hikosaka et Wurtz, 1985a, zone rostrale: Munoz et Wurtz, 1993b) ou de lidocaïne (Hikosaka et Wurtz, 1986; Lee et al., 1988) n'affecte que très peu la précision saccadique.

II. Contribution au contrôle de la cinématique des déplacements du regard

1. Codage de la vitesse instantanée du regard

L'enregistrement électrophysiologique des neurones tecto-réticulo-spinaux chez le chat en condition "tête fixe" montre une corrélation entre l'activité phasique de ces cellules et la

Introduction: le colliculus supérieur

vitesse tangentielle des saccades (Berthoz et al., 1986). Cette implication colliculaire dans la phase dynamique du déplacement du regard est confirmée plus tard par Munoz et al. (1991a) chez le chat en condition "tête libre". En effet, lorsqu'une réapparition brusque de la cible visuelle conduit à la réaccélération d'une saccade "prédictive" du regard, une augmentation conjointe de la fréquence de décharge des neurones tecto-réticulo-spinaux est observée (Munoz et al., 1991a). La latence entre cette augmentation de décharge neuronale et la réaccélération de l'oeil (9 ± 1 ms) est comparable à la latence de réaccélération de l'oeil consécutivement à une microstimulation intrasaccadique colliculaire (11 ± 4 ms). D'autre part, la vitesse des mouvements provoqués par stimulation électrique du CS augmente en fonction de la fréquence de stimulation (Munoz et al., 1991a; Paré et al., 1994). Ces résultats suggèrent fortement un codage de la vitesse instantanée des saccades par la fréquence instantanée de décharge des neurones tecto-réticulo-spinaux.

Les expériences de perturbation pharmacologique sont également en faveur de cette hypothèse d'un contrôle colliculaire de la vitesse des saccades. En effet, chez le singe, après injection de muscimol au niveau de la zone centrale du CS profond, les saccades controlatérales sont légèrement hypométriques et ont une vitesse considérablement réduite (Hikosaka et Wurtz, 1985a). De même, après injection de lidocaïne au niveau du CS rostral, Lee et al. (1988) notent quant à eux une réduction de la vitesse des saccades représentées au niveau du site inactivé et une augmentation conjointe de leur durée, de telle sorte que les caractéristiques métriques ne sont que très peu modifiées. Lorsque le muscimol est injecté au niveau du territoire des cellules de fixation (Munoz et Wurtz, 1993b), les saccades controlatérales sont orthométriques en dépit d'une forte augmentation de leur vitesse (associée à une diminution de la durée).

Dans le cadre d'un contrôle de l'amplitude des saccades par le jeu d'une boucle de rétroaction (Robinson, 1975; Jürgens et Becker, 1981), la préservation de la précision saccadique après inactivation pharmacologique du territoire colliculaire rostral suggère que le signal de référence qui spécifie le but saccadique (déplacement désiré ou position désirée) n'est pas affecté par l'inactivation des cellules colliculaires rostrales. D'autre part, les changements au niveau de la vitesse et de la durée des saccades indiquent que cette région contribue aux processus d'élaboration de la bouffée saccadique. Enfin, le maintien de la précision spatiale en dépit des modifications de cinématique d'une part, et les variations réciproques de la vitesse et de la durée d'autre part, suggèrent que la boucle interne de rétroaction n'est pas affectée par l'inactivation du CS rostral.

Introduction: le colliculus supérieur

En ce qui concerne l'hypométrie observée après inactivation du territoire central, deux hypothèses sont proposées. Pour la première, ce sont les processus de spécification du but qui sont affectés (altération du signal de référence). Selon cette hypothèse, la réduction de vitesse n'est pas liée à l'hypométrie et le CS central serait fonctionnellement situé à un endroit où les propriétés spatiales (métriques) et temporelles (cinématiques) de la saccade restent indépendantes, c'est-à-dire à l'extérieur de la boucle de rétroaction (probablement en amont). Le CS spécifierait alors les dimensions spatiales de la saccade (Glimcher et Sparks, 1993). Pour la seconde hypothèse, la réduction de vitesse est liée à l'hypométrie. Le CS central est alors situé à un niveau où les propriétés métriques et cinématiques de la saccade sont liées, c'est-à-dire à l'intérieur de la boucle de rétroaction. L'hypométrie résulterait alors d'un mauvais codage de l'erreur motrice dynamique (Wurtz et Optican, 1994). Deux cas sont alors possibles: soit le CS central est le comparateur, soit le CS est également situé dans la voie de rétroaction.

2. Codage de l'erreur motrice dynamique

Munoz et al. (1991a,b) proposent l'existence d'un codage topographique de l'erreur motrice instantanée au niveau des neurones tecto-réticulo-spinaux. En analysant les décharges phasiques émises par ces neurones lors des saccades du regard, ils mettent d'abord en évidence que le champ de mouvement des neurones tecto-réticulo-spinaux diffère du champ d'erreur motrice du regard. En effet, si le second est relativement délimité dans le champ visuel controlatéral, le premier est ouvert sur son extrémité périphérique: les neurones déchargent également pour des saccades de plus grande amplitude que les saccades optimales. L'instant où chacune de ces cellules manifeste son maximum de décharge phasique se produit d'autant plus tard que l'amplitude du mouvement est grande. Enfin, une forte corrélation est trouvée entre l'erreur motrice résiduelle atteinte par le regard en mouvement lorsque ce maximum est atteint et l'erreur motrice statique pour laquelle le neurone présente une décharge maximale lors des périodes de fixation. Ainsi, l'erreur motrice serait codée de façon dynamique au niveau des neurones tecto-réticulo-spinaux (Munoz et al., 1991a,b). Au cours du déplacement du regard vers la cible, l'écart instantané qui existe entre la position du regard et la position de la cible serait représenté par la position du pic d'activité sur la carte motrice colliculaire. Ainsi, l'activité initialement située au niveau de la zone colliculaire caudale qui code pour l'erreur motrice produite par l'apparition d'une cible périphérique, se propagerait au cours du rapprochement du regard vers la cible, en direction de la zone rostrale qui code pour de plus petites erreurs motrices pour enfin atteindre le territoire des cellules de fixation. La diminution de l'activité des neurones d'orientation entraînerait une désactivation des neurones phasiques de la formation réticulée et, conjointement, l'activation des cellules de fixation réactiverait les neurones omnipauses.

Introduction: le colliculus supérieur

Un aspect intéressant de cette hypothèse est que la zone colliculaire rostrale code pour l'erreur motrice nulle et que la réactivation des cellules de fixation qui s'y trouvent est responsable de l'arrêt du mouvement par le biais des cellules omnipauses (Munoz et Wurtz, 1993b). Cependant, l'absence de dysmétrie après inactivation du territoire colliculaire rostral chez le singe (Munoz et Wurtz, 1993b) est difficile à concilier avec cette hypothèse. De plus, la lésion de la région des neurones omnipauses n'entraîne pas davantage de dysmétrie (Kaneko, 1992). Autrement dit, il semble que la réactivation des cellules de fixation et des cellules omnipauses ne soient pas une condition nécessaire pour arrêter la saccade et en assurer ainsi sa précision.

3. Contrôle dynamique du couplage oculo-céphalique

L'hypothèse qu'une réactivation des cellules colliculaires de fixation est responsable de l'arrêt des saccades est invalidée par les expériences d'inactivation pharmacologique. La question reste donc de comprendre la signification fonctionnelle du déplacement caudo-rostral d'activité enregistré au niveau du CS profond lors des déplacements du regard.

Il est possible que cette modulation spatiale et temporelle du maximum d'activité des neurones tecto-réticulo-spinaux reflète les contributions relatives de l'oeil (codée de façon prépondérante au niveau du territoire rostral) et de la tête (codée plutôt caudalement) à la vitesse des déplacements du regard.

Cette hypothèse se base essentiellement sur les expériences de microstimulation électrique des couches profondes du CS chez le chat. En effet, ces expériences ont permis de distinguer, au niveau du CS profond, différentes zones susceptibles de jouer des rôles distincts dans les processus de coordination oculo-céphalique. Roucoux et al. (1980) distinguent trois zones colliculaires: la zone rostrale, la zone intermédiaire et la zone postérieure.

Au niveau de la zone rostrale, les mouvements évoqués par stimulation électrique ont tous une direction contralatérale au site stimulé. L'amplitude du déplacement du regard augmente avec la durée de stimulation jusqu'à une valeur au-delà de laquelle une seconde saccade est produite. Un déplacement contralatéral de la tête (ou chez l'animal "tête fixe" une activation contralatérale du muscle *biventer cervicis*, est évoqué dès lors que la position de l'oeil dépasse la position centrale *droit-devant-dans-l'orbite* du côté contralatéral (Guitton et al., 1980; Roucoux et al., 1980). Cette activation nuquale, dépendante de la position de l'oeil dans l'orbite, met probablement en jeu les neurones réticulo-spinaux (Grantyn et Berthoz, 1985). Nous avons en effet vu que la décharge saccadique des neurones réticulo-spinaux n'apparaît

Introduction: le colliculus supérieur

qu'à partir du moment où l'oeil dépasse également cette position *droit-devant-dans-l'orbite*. Chez le singe, l'activité électromyographique nuquale évoquée par stimulation colliculaire ne commence à apparaître qu'à partir d'une excentricité de l'oeil dans l'orbite de l'ordre de 20-30° (Stryker et Schiller, 1975). Enfin, Roucoux et al. (1980) constatent que l'amplitude du mouvement du regard est la même, que la stimulation rostrale soit appliquée chez l'animal en condition "tête fixe" ou "tête libre" (voir aussi Paré et al., 1994). Ce résultat extrêmement important suggère que le CS rostral est impliqué dans le contrôle des déplacements du regard plutôt que dans le contrôle exclusif des déplacements du globe oculaire. D'autre part, il suppose une addition linéaire du signal vestibulaire qui est induit par le déplacement de la tête avec le signal de commande oculaire. Roucoux et al. (1980) montrent d'ailleurs que pour ces saccades évoquées par stimulation du CS rostral, le gain du réflexe vestibulo-oculaire est unitaire.

Les mouvements évoqués par microstimulation électrique de la zone intermédiaire se différencient de ceux évoqués par stimulation rostrale dans la mesure où, chez le chat en condition "tête fixe", ils semblent tous dirigés vers une même position dans l'orbite (Guitton et al. 1980; McIlwain, 1986; Paré et al., 1994). Lorsque l'oeil est initialement dans cette position vers laquelle toutes les saccades convergent, la stimulation ne déclenche aucun mouvement, même lorsque la stimulation est maintenue pendant 400 ms. Pour des positions oculaires davantage excentrées par rapport à cette position "craniotopique", c'est une saccade oculaire ipsilatérale qui est produite. Mais sa latence est considérablement augmentée (80-100 ms). Une activité électromyographique est également induite par cette stimulation, mais cette fois-ci, elle ne dépend pas de la position de l'oeil dans l'orbite. En condition "tête libre", les mouvements des yeux et de la tête sont synchrones (latence de l'ordre de 25-30 ms). L'amplitude du mouvement du regard est quasi-exclusivement déterminée par le déplacement de la tête, lequel augmente avec la durée de stimulation jusqu'à une valeur plateau. En ce qui concerne l'oeil, une saccade l'emmène dans une position dans l'orbite similaire à celle qui est définie en condition "tête fixe". Puis l'oeil reste dans cette position pendant tout le reste du déplacement de la tête (Paré et al., 1994). Cette phase de stabilité de l'oeil dans l'orbite au cours du déplacement rapide de la tête suggère une inhibition complète du réflexe vestibulo-oculaire. Roucoux et al. (1980) montrent d'ailleurs que la vitesse de l'oeil est la même que la tête soit fixe ou accompagne le mouvement. Ainsi, contrairement aux mouvements évoqués par stimulation du CS rostral, les mouvements évoqués par stimulation de cette zone intermédiaire se caractérisent par un gain du réflexe vestibulo-oculaire nul.

Lorsque la stimulation est appliquée au niveau de la limite caudale du CS, les saccades évoquées sont toutes dirigées vers le centre du champ oculomoteur (*droit-devant-dans-l'orbite*);

Introduction: le colliculus supérieur

leurs latences sont cependant beaucoup plus variables et plus longues que celles des saccades évoquées au niveau rostral et intermédiaire (81 ± 31 ms). Tout comme les mouvements oculaires dirigés vers un "but" évoqués après stimulation de la zone intermédiaire chez l'animal en condition "tête fixe", les mouvements de la tête évoqués par la stimulation convergent tous vers une même position finale. Leur latence est cependant très longue et variable (100-150 ms).

Cette nouvelle hypothèse d'un codage dynamique du couplage oculo-céphalique est compatible avec la corrélation entre l'erreur motrice instantanée du regard et le gain du réflexe vestibulo-oculaire suggérée d'abord chez l'homme par Pélisson et al. (1988) et ensuite chez le singe par Tomlinson (1990). Dans cette perspective, le colliculus profond est situé à l'intérieur de la boucle de rétroaction du modèle de Robinson (Robinson, 1975; Laurutis et Robinson, 1986), en aval du comparateur. Aussi, la répartition dynamique de l'activité colliculaire observée par Munoz et al. (1991a,b) ne coderait pas l'erreur motrice en tant que signal contrôlant directement la précision spatiale du regard mais l'erreur motrice en tant que signal contrôlant le gain du réflexe vestibulo-oculaire. L'invasion de l'activité au niveau de la zone rostrale avant la fin du mouvement du regard commanderait le réenclenchement du réflexe vestibulo-oculaire. Une des prédictions de cette hypothèse est que, contrairement à la condition "tête fixe" où la précision des saccades reste préservée (Munoz et Wurtz, 1993b), l'injection de muscimol au niveau de la zone colliculaire rostrale entraîne une hypermétrie des déplacements du regard en condition "tête libre".

Contribution du cervelet médio-postérieur au contrôle de l'orientation saccadique du regard

I. Présentation générale du cervelet

Le cervelet est un organe volumineux situé sur la face postérieure du tronc cérébral auquel il est relié par trois paires de gros faisceaux de fibres: les pédoncules cérébelleux supérieurs, moyens et inférieurs. Du point de vue macroscopique, le cervelet est constitué d'un manteau cortical et de noyaux profonds.

1. Le cortex cérébelleux

Le cortex cérébelleux est classiquement divisé en trois couches: la couche moléculaire, la couche ganglionnaire et la couche granulaire. La couche granulaire est constituée d'un nombre considérable de cellules excitatrices de petite taille: les grains et d'un groupe de cellules inhibitrices: les cellules de Golgi. Les axones des cellules granulaires se dirigent vers la surface du cortex pour donner naissance à un réseau de fibres parallèles qui s'étendent sur une longueur relativement importante de la couche moléculaire (jusqu'à 6 millimètres). Ces fibres parallèles vont établir des contacts synaptiques excitateurs sur l'arborisation dendritique des cellules de Purkinje situées dans la couche ganglionnaire, des cellules étoilées externes et des cellules en corbeille (enfouies dans la couche moléculaire). Les axones des cellules étoilées externes et des cellules en corbeille établissent une synapse inhibitrice avec les cellules de Purkinje. Les axones issus des cellules de Purkinje se terminent dans leur immense majorité au sein des noyaux cérébelleux profonds; un petit contingent présente un trajet extracérébelleux et atteint le noyau vestibulaire latéral (ou noyau de Deiters). Dans les deux cas, les cellules de Purkinje établissent un contact inhibiteur et utilisent comme neurotransmetteur l'acide gamma-amino butyrique (Gaba). Le système des cellules de Purkinje constitue ainsi l'unique sortie du traitement neuronal effectué au niveau du cortex cérébelleux.

Les afférences cérébelleuses sont regroupées en deux grands systèmes: le système des fibres moussues et celui des fibres grimpantes. Les afférences moussues représentent une voie à conduction rapide par laquelle une activité à haute fréquence en provenance de multiples structures cérébrales vient dépolariser les grains et les cellules de Golgi de la couche granulaire. Les fibres grimpantes en provenance des cellules de l'olive inférieure viennent établir plusieurs

Introduction: le cervelet médio-postérieur

centaines de contacts synaptiques avec les cellules de Purkinje. Cependant, contrairement à l'extrême divergence des projections moussues, chaque fibre grimpante ne contacte qu'une seule cellule de Purkinje.

2. Les noyaux cérébelleux profonds

Chez le chat, environ deux tiers des contacts synaptiques établis au niveau des cellules nucléaires proviennent des axones des cellules de Purkinje (Palkovits et al., 1977). Ces projections cortico-nucléaires sont caractérisées par un facteur de divergence d'environ 35 (c'est-à-dire qu'une cellule de Purkinje peut potentiellement contacter 35 cellules nucléaires) et un facteur de convergence de 860 (une cellule nucléaire est contactée par environ 860 cellules de Purkinje). L'activité des cellules des noyaux profonds est également influencée par l'excitation apportée par les collatérales des fibres grimpantes et celles de quelques fibres moussues (Llinas et Walton, 1990). Ce potentiel activateur présent au niveau des cellules nucléaires est sous le contrôle d'une puissante inhibition monosynaptique en provenance des cellules de Purkinje (Ito et al., 1970).

Les études *in vitro* (Jahnsen, 1986; Mouginot et Gähwiller, 1995) et *in vivo* (Gardner et Fuchs, 1975; Helmchen et al., 1994; Gruart et Delgado-Garcia, 1994) indiquent que les cellules nucléaires ont une activité spontanée relativement importante. Cette activité spontanée ne résulte pas seulement de l'excitation afférente, elle est également entretenue par des propriétés cellulaires intrinsèques. En effet, lorsque toute influence synaptique extrinsèque est retirée par blocage pharmacologique des récepteurs aux acides aminés excitateurs et des récepteurs Gaba-A, ces neurones manifestent une activité spontanée de type "pacemaker" (Mouginot et Gähwiller, 1995).

Les noyaux cérébelleux constituent le point de départ d'une masse importante de fibres efférentes à destination de multiples territoires du tronc cérébral et du thalamus. A l'exception des projections inhibitrices sur l'olive inférieure, toutes les autres efférences des noyaux cérébelleux sont excitatrices.

II. Contrôle des saccades oculaires

Les différentes approches de la neurophysiologie ont permis d'identifier plus sélectivement les territoires cérébelleux impliqués dans le contrôle des saccades oculaires. Les études de lésion, de microstimulation électrique, d'enregistrement électrophysiologique et de traçage anatomique convergent toutes pour désigner les lobules VIc et VII du vermis

Introduction: le cervelet médio-postérieur

cérébelleux et la partie caudale du noyau fastigial (NFc) comme les territoires cérébelleux impliqués dans la fonction saccadique (figure I-4).

La suite de notre exposé est découpée en quatre parties. Au cours de la première partie, nous aborderons l'apport des études lésionnelles à la compréhension du rôle de ces régions dans le contrôle des mouvements oculaires. Dans la deuxième partie, les résultats des expériences de microstimulation électrique seront présentés. Les données électrophysiologiques et anatomiques seront traitées dans les troisième et quatrième parties, respectivement. Enfin, notre exposé se terminera par la présentation de quelques-uns des modèles théoriques qui ont été proposés pour rendre compte de la contribution du cervelet médio-postérieur au contrôle des mouvements d'orientation du regard.

1. Etudes lésionnelles

Compte tenu de l'absence de techniques aussi sophistiquées que celles dont on dispose aujourd'hui pour enregistrer les mouvements oculaires, l'apport des premières études lésionnelles est relativement modeste. Le premier résultat fut de mettre en évidence que le cervelet n'est pas nécessaire pour la production des saccades oculaires. En effet, les études expérimentales chez le singe ayant subi une cérébellectomie complète, montrent que l'animal est toujours capable d'effectuer des saccades dans toutes les directions (Westheimer et Blair, 1974; Burde et al., 1975), qu'elles soient spontanées ou dirigées vers un but.

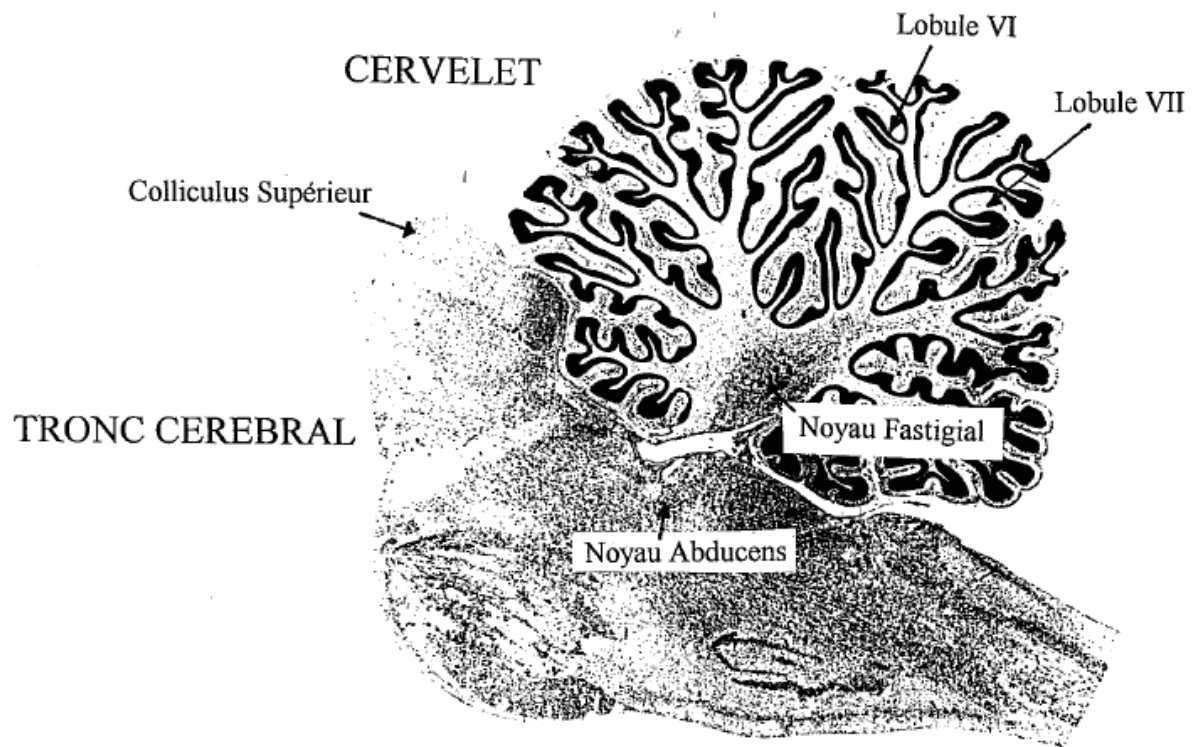
1.1. Mouvements oculaires spontanés

1.1.1. Lésions du cortex cérébelleux

Après lésion unilatérale des lobules VI et VII chez le singe, Aschoff et Cohen (1971) n'observent pas de nystagmus spontané mais constatent plutôt une tendance marquée de l'animal à regarder spontanément vers l'hémi-champ visuel controlatéral à la lésion. Ce symptôme n'apparaît pas lorsque la lésion du territoire vermien est effectuée de façon symétrique. D'autre part, les saccades controlatérales sont beaucoup plus amples que les saccades ipsilatérales. Sato et Noda (1992a) ont utilisé des techniques pharmacologiques pour éviter les écueils qui sont associés aux techniques d'ablation tels que l'atteinte secondaire rétrograde des noyaux fastigiaux et la plasticité fonctionnelle. En bloquant la transmission cortico-nucléaire par l'injection locale au niveau du NFc d'un antagoniste Gaba-ergique (Bicuculline), ils ont pu étudier les effets d'une décortication cérébelleuse aiguë sur la précision des saccades oculaires. Une telle perturbation réversible n'entraîne pas de nystagmus oculaire

Figure I-4

Coupe parasagittale du cervelet et du tronc cérébral



Introduction: le cervelet médio-postérieur

(Sato et Noda, 1992a). Comme dans le cas des lésions corticales, ces auteurs observent une tendance des mouvements oculaires spontanés à être dirigés vers le côté controlatéral au côté injecté.

1.1.2. Lésions des structures profondes

Un nystagmus spontané dans l'obscurité est observé par Vilis et Hore (1981b) après refroidissement du noyau fastigial. Les phases lentes essentiellement horizontales sont dirigées vers le côté inactivé. Ce nystagmus résulte très probablement d'une diffusion de l'inactivation jusqu'aux régions vestibulo-cérébelleuses situées ventralement (nodulus et uvula). En effet, l'inactivation pharmacologique du noyau fastigial par injection locale de muscimol (agoniste Gaba-ergique) n'entraîne pas de nystagmus oculaire ni dans la lumière ni dans l'obscurité (Kurzan et al., 1993; Robinson et al., 1993; Ohtsuka et al., 1994).

La production de saccades oculaires est épargnée lorsque les territoires cérébelleux médio-postérieurs sont lésés. L'importance fonctionnelle de cette région dans le contrôle des saccades oculaires devient par contre évidente au vu de la dysmétrie des mouvements dirigés vers une cible après lésion.

1.2. La dysmétrie des saccades oculaires

La dysmétrie saccadique est un des symptômes caractéristiques observés lors des lésions du vermis postérieur (homme: Bötzel et al., 1993; singe: Aschoff et Cohen, 1971; Ritchie, 1976; Optican et Robinson, 1980). La dysmétrie signifie que l'amplitude des saccades ne correspond pas à l'amplitude normalement requise. En fonction de l'étendue des lésions, le mouvement est soit trop grand (hypermétrie) soit trop court (hypométrie). Lorsque la lésion affecte le noyau fastigial, les saccades sont hyperméttriques tandis que lorsqu'elle affecte le vermis postérieur, on observe plutôt une hypométrie saccadique (Gaymard et al., 1994; Vahedi et al., 1995).

1.2.1. Les oscillations carrées

L'hypermétrie saccadique des patients cérébelleux est souvent accompagnée d'une série de saccades oculaires de part et d'autre de la position de la cible. Ces oscillations carrées ("square oscillations") consistent en une succession de saccades de correction hyperméttriques. Curieusement, les oscillations n'apparaissent pas lorsque les saccades sont effectuées dans l'obscurité. En revanche, elles apparaissent lorsque le sujet doit

Introduction: le cervelet médio-postérieur

fixer du regard une cible visuelle (Selhorst et al., 1976b; Kase et al., 1985, Gaymard et al., 1994) ou une cible mémorisée (Ohtsuka et al., 1988a). Ritchie (1976) a clairement mis en évidence, chez le singe ayant subi une ablation complète des lobules V, VI et VII, que cette succession de saccades de correction n'est pas pré-programmée sur la base de signaux relatifs à la saccade principale mais constitue un ensemble de saccades en réponse à la présence d'une cible. En effet, il démontre non seulement que l'extinction momentanée de la cible visuelle interrompt l'oscillation, mais aussi que sa réapparition entraîne une reprise des oscillations. Ces mouvements oculaires peuvent être considérés comme de véritables saccades. Du point de vue de leur caractéristiques cinématiques (relation amplitude-vitesse maximale) et de leur latence (de l'ordre de 150 ms), ces oscillations carrées sont identiques aux saccades de correction observées chez le sujet normal (voir aussi Zee et Robinson, 1978).

Enfin, la pratique répétée de saccades vers une même cible ne s'accompagne d'aucun changement dans la précision des saccades (Ritchie, 1976).

1.2.2. Influence de la position de l'oeil dans l'orbite

Les travaux de Ritchie (1976) sont à l'origine d'une conception selon laquelle le cervelet interviendrait dans l'ajustement des commandes prémotrices de telle sorte que soient prises en compte les propriétés mécaniques du globe oculaire dans l'orbite. Chez le singe ayant subi une ablation complète des lobules V, VI et VII du vermis et des deux noyaux fastigiaux, l'amplitude de la dysmétrie des saccades oculaires dépend de la position initiale de l'oeil dans l'orbite (Ritchie, 1976). Pour une même excentricité de cible, les saccades centripètes sont fortement hyperméttriques tandis que les saccades centrifuges sont orthométriques ou légèrement hypométriques.

L'influence de la position initiale de l'oeil dans l'orbite sur l'amplitude de la dysmétrie a également été examinée, soit après refroidissement unilatéral du noyau fastigial (Vilis et Hore, 1981a), soit après injection unilatérale de muscimol dans la même structure (Robinson et al., 1993). Cette influence n'est alors retrouvée qu'au niveau des saccades ipsilatérales, avec une dysmétrie plus importante pour les saccades centripètes. Par contre, dans une étude récente, Ohtsuka et al. (1994) ont testé spécifiquement cette question par une injection de muscimol au niveau de la partie caudale du noyau fastigial, et n'ont pas retrouvé de différence dans la dysmétrie des saccades centrifuges par rapport aux saccades centripètes.

Lors d'une injection bilatérale, Robinson et al. (1993) observent une hypermétrie bilatérale, avec une plus grande dysmétrie des saccades centripètes par rapport aux saccades centrifuges. De même, chez le singe totalement cérébellectomisé, Optican et Robinson (1980) observent une hypermétrie bilatérale, plus importante pour les saccades centripètes. Par

Introduction: le cervelet médio-postérieur

contre, après lésion électrolytique bilatérale des noyaux fastigiaux et interposés, Goldberg et al. (1993) observent une hypermétrie des saccades centripètes qui dépend de la position initiale de l'oeil et une hypométrie des saccades centrifuges.

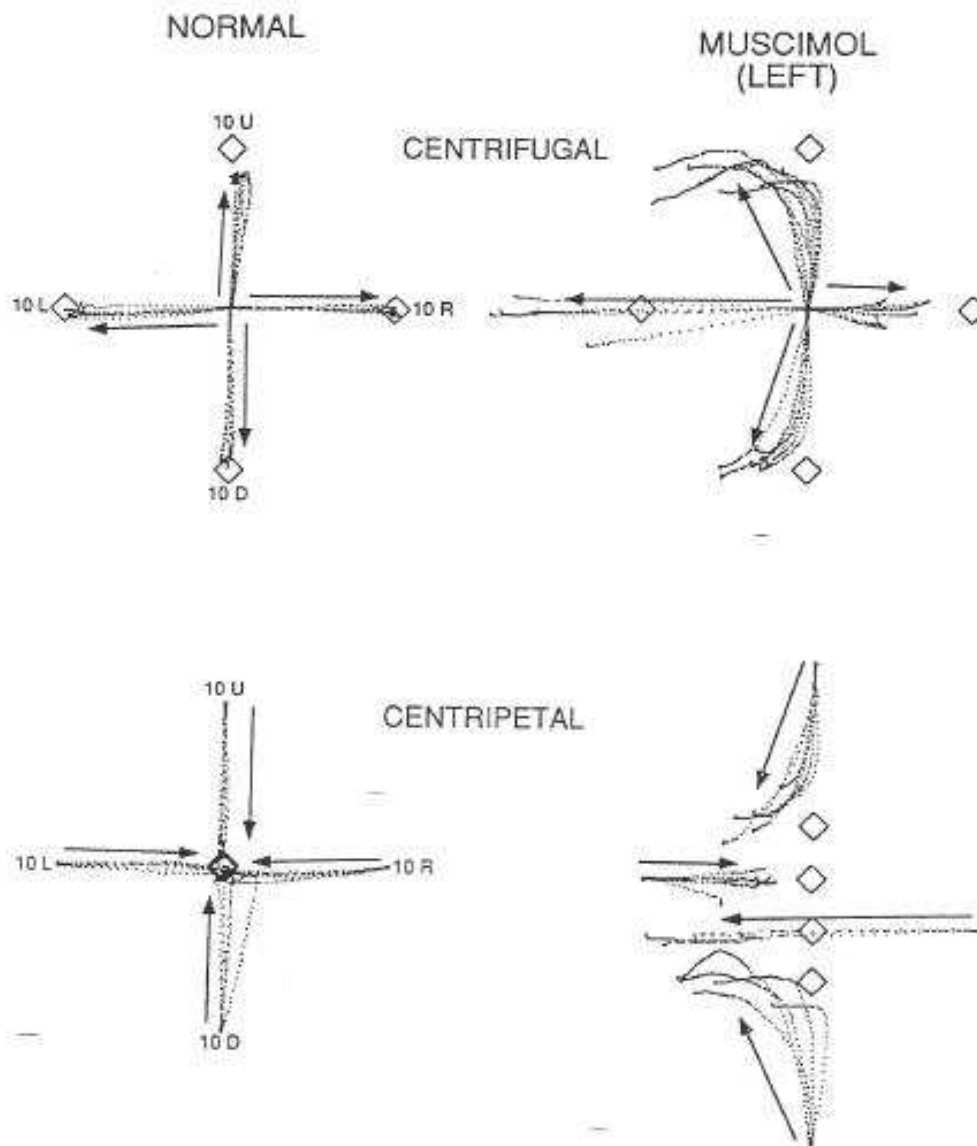
Pour Ritchie (1976), la dysmétrie saccadique consécutive aux lésions cérébelleuses ne résulte pas d'un déficit dans la transformation des messages rétiniens mais plutôt d'une perturbation dans le traitement des messages de position de l'oeil dans l'orbite. A cause de cette perturbation, le système saccadique ne parviendrait plus à compenser les propriétés non-linéaires des forces élastiques de rappel qui sont générées par les muscles extra-oculaires (Robinson, 1964; Collins, 1971).

1.2.3. Influence de la direction de la saccade

Après injection unilatérale de bicuculline, les saccades dirigées vers le côté injecté (saccades ipsilatérales) deviennent fortement hypométriques tandis que les saccades dirigées vers le côté opposé (saccades controlatérales) sont légèrement hyperométriques (Sato et Noda, 1992a). L'hypermétrie controlatérale n'est cependant pas systématiquement observée: elle n'est apparue qu'au cours de 6 expériences parmi 11.

Cette influence de la direction de la saccade est retrouvée après inactivation pharmacologique de la partie caudale du NF. Après injection de muscimol dans le NFc, les saccades oculaires ipsilatérales sont hyperométriques tandis que les saccades controlatérales sont hypométriques (Robinson et al., 1993; Ohtsuka et al., 1994). D'autre part, Robinson et al. constatent que les saccades verticales sont incurvées vers le côté ipsilatéral au côté injecté (figure I-5). Cette courbure résulterait, selon les auteurs, d'un déséquilibre entre l'activité des deux NFc pendant la production des saccades verticales. En effet, en condition normale, les neurones déchargent de façon à peu près identique lors des saccades verticales (Robinson et al., 1993). L'inactivation unilatérale entraînerait ainsi un déséquilibre entre les deux NFc qui se répercuterait au niveau des générateurs saccadiques, en faveur du générateur ipsilatéral. Si l'absence de courbure au niveau de la saccade verticale nécessite un équilibre entre les deux NFc, l'inactivation unilatérale doit abolir complètement la production des saccades strictement verticales. Or une autre étude montre clairement que le singe qui a subi une injection unilatérale de muscimol est tout à fait capable de produire des saccades verticales parfaitement rectilignes (Ohtsuka et al., 1994: figure I-6). Enfin, un biais positionnel lors de la fixation d'une cible est également observé (Robinson et al., 1993; Ohtsuka et al., 1994). Ce décalage constant est ipsilatéral au site d'injection. Pour Robinson et al. (1993), cette composante oculaire tonique est relativement faible et résulterait d'une diffusion du muscimol vers les régions rostrales du NF, pour lesquelles des projections sur le NPH (intégrateur

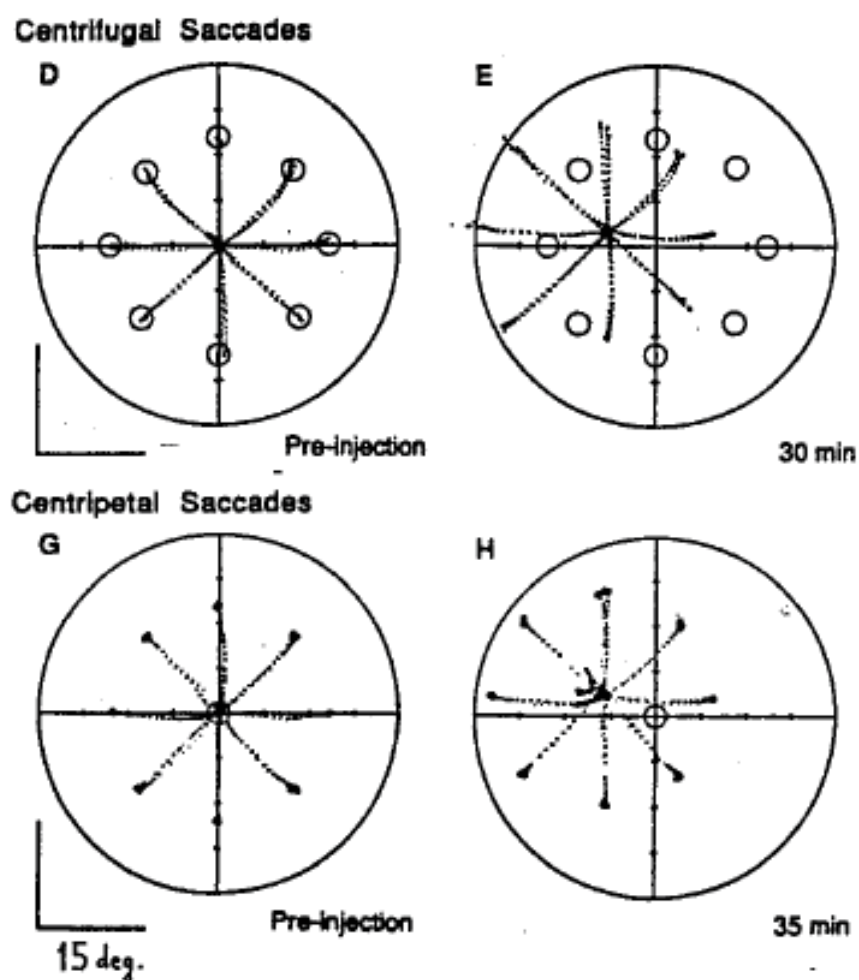
Figure I-5



Saccades oculaires centrifuges (en haut) et centripètes (en bas) effectuées avant (à gauche) et après (à droite) injection de muscimol dans le noyau fastigial gauche chez le singe en condition "tête fixe". La cible visuelle est représentée par un losange.

(Figure extraite de Robinson et al., 1993).

Figure I-6



Saccades oculaires centrifuges (en haut) et centripètes (en bas) effectuées avant (à gauche) et après (à droite) injection de muscimol dans le noyau fastigial gauche chez le singe en condition "tête fixe". La cible visuelle, représentée par un petit cercle est présentée à l'animal de façon transitoire (75 ms). (Figure extraite de Ohtsuka et al., 1994).

horizontal) ont été établies. Pour Ohtsuka et al. (1994), ce biais résulterait de l'inactivation de certaines cellules du NFc dont l'activité tonique est corrélée avec la position de l'oeil et dont la direction préférée est controlatérale. Ces cellules n'ont pas été retrouvées par Fuchs et al. (1993).

1.3. Cinématique des saccades

En plus des modifications dans les caractéristiques métriques des saccades, Robinson et al. (1993) observent des changements au niveau des caractéristiques cinématiques des saccades: la vitesse et la durée des saccades deviennent beaucoup plus variables, avec une tendance à ce que la vitesse diminue pour une amplitude donnée. Ce résultat n'a pas été décrit dans le cas des lésions irréversibles. En effet, Selhorst et al. (1976a) et Zee et al. (1976b) n'observent pas chez les patients cérébelleux de changement dans la relation entre l'amplitude des saccades oculaires et leur vitesse maximale. De même, après lésion des lobules VI et VII chez le singe (Aschoff et Cohen, 1971) ou après lésion bilatérale des noyaux fastigiaux et interposés (Goldberg et al., 1993), ces relations sont similaires à celles qui sont observées avant la lésion.

1.4. Orientation du regard en condition "tête libre"

Un changement au niveau du gain du réflexe vestibulo-oculaire est décrit dans quelques études cliniques (Zee et al., 1976b; Baloh et al., 1975; 1979). En revanche, une étude plus récente de Vahedi et al. (1995) ne trouve aucune modification du gain du réflexe vestibulo-oculaire chez des patients présentant une atteinte du vermis cérébelleux. De même, l'injection de muscimol au niveau du NFc du singe ne modifie ni le gain ni la symétrie du réflexe vestibulo-oculaire (Kurzan et al., 1993).

Ritchie (1976) note que la dysmétrie des saccades du regard effectuées sans contribution de la tête (condition "tête fixe") n'est pas différente de celle qui est observée lorsque la tête accompagne le déplacement du regard (condition "tête libre"). Il semble néanmoins que cette dysmétrie résulte exclusivement d'un problème oculomoteur puisque les mouvements de la tête ne sont pas affectés par les lésions cérébelleuses. En dépit de ce changement des contributions relatives de l'oeil et de la tête au déplacement du regard, Ritchie ne discute pas à propos d'une participation éventuelle du cervelet dans les mécanismes assurant la coordination oculo-céphalique.

Shimizu et al. (1981b) ont examiné chez 9 patients souffrant d'ataxie cérébelleuse, l'influence du mouvement de la tête sur la dysmétrie du regard. Ils trouvent que la

fréquence et l'amplitude de la dysmétrie ne changent pas entre les conditions "tête fixe" et "tête libre". De plus, au cours d'une autre étude effectuée sur un nombre plus important de patients atteints d'ataxie cérébelleuse, Shimizu et al. (1981a) remarquent que chez les patients hypermétriques, l'amplitude moyenne de la dysmétrie ne change pas entre les conditions "tête fixe" et "tête libre". Par contre, chez les patients hypométriques, l'amplitude moyenne de la dysmétrie change chez 8 patients sur 15 lorsque la tête peut se déplacer (réduction de l'hypométrie pour 4 sujets). Enfin, le gain du réflexe vestibulo-oculaire, calculé pour chacun de ces sujets, n'est corrélé ni avec l'amplitude de la dysmétrie ni au changement de l'hypométrie observé en condition "tête libre".

1.5. Conclusions

La lésion des lobules VI et VII (vermis oculomoteur) et de la partie caudale du noyau fastigial entraîne une dysmétrie des saccades oculaires. Après décortication fonctionnelle du Nfc par injection locale de bicuculline, on observe une hypométrie des saccades ipsilatérales avec parfois une hypermétrie des saccades controlatérales (Sato et Noda, 1992a). En revanche, lorsque le Nfc est inactivé par injection locale de muscimol (Robinson et al., 1993; Ohtsuka et al., 1994), les saccades ipsilatérales sont hypermétriques et les saccades controlatérales hypométriques. Cette dysmétrie est accompagnée d'un autre déficit tout à fait intéressant. L'animal ne semble plus capable de regarder correctement le point de fixation, il dirige systématiquement son regard vers une position qui est décalée vers le côté inactivé par l'injection de muscimol. Une telle fixation décalée, cette fois du côté controlatéral à l'injection, est aussi observée lorsque la bicuculline est utilisée. Il n'existe aucune indication sur une éventuelle relation entre ce biais positionnel et la dysmétrie. Enfin, lorsque l'inactivation est bilatérale, une hypermétrie bilatérale est observée et le biais positionnel subsiste (Robinson et al., 1993). La même observation est faite après cérébellectomie totale (Optican et Robinson, 1980).

Ces observations étant faites chez le singe en condition "tête fixe", la question se pose de savoir si la dysmétrie saccadique relève d'une perturbation sélective des mouvements oculaires ou plutôt d'un trouble de l'orientation du regard. La même étude chez l'animal en condition "tête libre" permettrait de répondre à cette question. Les données bibliographiques dont on dispose à l'heure actuelle sont peu concluantes. En effet, une étude chez le singe, suggérerait un déficit plutôt au niveau oculomoteur (Ritchie, 1976) tandis que les résultats d'une autre étude chez l'homme serait davantage en faveur d'un déficit au niveau du regard (Shimizu et al., 1981a).

2. Etudes de microstimulation électrique

2.1. Microstimulation du cortex cérébelleux

2.1.1. Mouvements évoqués

Chez le chat anesthésié (préparation encéphale isolé, section de la moelle en avant du segment C2), la microstimulation électrique des lobules V-VII déplace l'oeil vers une même position finale (Ohtsuka et al., 1987). Pour un site de stimulation donné, les mouvements induits peuvent être aussi bien saccadiques que lents. Lorsque cette position finale est atteinte, aucun mouvement ne peut être produit par la stimulation. L'oeil revient à sa position initiale quand la stimulation s'arrête. Lorsque la stimulation est appliquée simultanément au niveau de deux sites différents, les mouvements convergent vers une autre position finale. Cette nouvelle position finale est approximativement égale à la position qui est atteinte par la somme vectorielle des mouvements évoqués par la stimulation de chacun des deux sites à partir de la position primaire de l'œil dans l'orbite.

Chez le chat éveillé, la microstimulation électrique des lobules V-VII du vermis cérébelleux évoque un mouvement conjugué des deux yeux vers le côté stimulé (Cohen et al., 1965) après une latence d'environ 25 ms (Gauthier et Stark, 1979). Dès l'arrêt de la stimulation, un déplacement des yeux est effectué dans l'autre direction (rebond). D'autre part, le mouvement horizontal de l'œil produit par la stimulation unilatérale peut être bloqué par la stimulation du point homotopique controlatéral (Gauthier et Stark, 1979). Aucune information n'est donnée quant à un éventuel effet de position initiale de l'œil.

Chez le singe, les saccades évoquées par microstimulation électrique des lobules V-VII ont une latence qui est comprise entre 30 et 50 ms pour des stimulations liminaires et qui diminue jusqu'à 25 ms pour des intensités de courant triples du seuil (Ron et Robinson, 1973). Pour la plupart des sites de stimulation, l'amplitude de la saccade dépend de l'intensité de la stimulation. Les composantes horizontale et verticale des saccades augmentent proportionnellement avec l'intensité du courant. Ce type de réponse graduée se distingue des saccades "tout ou rien" évoquées par la stimulation du colliculus supérieur ou du champ oculomoteur frontal. L'amplitude et la direction des saccades évoquées dépendent également de la position initiale de l'oeil. Cette interaction est elle-même sensible à l'ambiance visuelle: l'influence de la position de l'oeil diminue dans l'obscurité totale. D'autre part, la direction des mouvements dépend du lobule stimulé: la stimulation du lobule V évoque plutôt des saccades

Introduction: le cervelet médio-postérieur

vers le haut, celle du lobule VII vers le bas tandis que la stimulation du lobule VI produit essentiellement des saccades horizontales ipsilatérales.

Les expériences de microstimulation électrique entreprises par l'équipe de Noda ont permis de localiser chez le singe, un territoire cérébelleux dont la microstimulation avec des courants de beaucoup plus faible intensité évoquait des saccades (Noda et Fujikado, 1987a). En effet, lorsque la stimulation est confinée au niveau de la couche granulaire du vermis oculomoteur, dans une zone où une activité neuronale prononcée est observée en relation avec la production de saccades spontanées ou dirigées, des saccades oculaires peuvent être évoquées avec des courants inférieurs à 10 μA (seuil minimal obtenu: 2-3 μA). Les réponses obtenues par stimulation de cette région lors de périodes de fixation, sont des mouvements oculaires conjugués dont la composante horizontale est dirigée vers le côté stimulé. L'amplitude vectorielle des saccades évoquées augmente proportionnellement avec la durée, la fréquence et l'intensité de stimulation. Quand la stimulation est appliquée au niveau de la couche granulaire, l'amplitude horizontale augmente davantage que lorsqu'elle est appliquée au niveau de la couche moléculaire. Une latence d'environ 39 ms est obtenue pour des courants proches du seuil. Lorsque l'intensité atteint des intensités égales à environ 2-3 fois le seuil, la latence descend à 25 ms. Par ailleurs, la latence de la composante verticale est légèrement plus tardive que celle de la composante horizontale avec un délai d'environ 5 ms. Ces expériences ont également mis en évidence une organisation topographique des saccades évoquées en fonction de leur direction. La stimulation de la partie antérieure entraîne des saccades dirigées vers le haut tandis que la stimulation de la partie postérieure des saccades vers le bas. De plus, la composante horizontale du mouvement évoqué devient plus prononcée lorsque le site de stimulation devient plus latéral. Enfin, lorsque la stimulation est appliquée pendant une saccade oculaire, les seuils de déclenchement diminuent significativement (de 24 à 47%). La latence entre le début de la stimulation et le début de la perturbation ne représente que 26 à 43% de la latence observée lors des périodes de fixation.

Keller et al. (1983) ont également examiné chez le singe, les effets d'une microstimulation appliquée au niveau des lobules V et VI, là où ils ont pu enregistrer une activité électrophysiologique en relation avec des mouvements oculaires. Les saccades évoquées ont une direction ipsilatérale et présentent une latence de 32 ± 5 ms (fréquence seuil à 300 Hz). Cependant, le seuil de courant nécessaire pour déclencher de tels mouvements est relativement élevé: 100-200 μA . Toutefois, quand la microstimulation est appliquée pendant la saccade dirigée vers une cible visuelle, le seuil chute à 20-40 μA . La latence moyenne entre le début de la stimulation et le début d'un changement au niveau du profil de vitesse de la saccade est alors de $10,8 \pm 2$ ms. Les auteurs expliquent cette chute par le fait que le générateur

Introduction: le cervelet médio-postérieur

saccadique est libéré de l'inhibition exercée par les neurones omnipause et qu'il tombe alors directement sous l'influence du cervelet.

Les saccades évoquées par la microstimulation électrique des lobules VI et VII résultent de l'activation des cellules de Purkinje plutôt que de l'excitation rétrograde des afférences en provenance des structures réticulaires. En effet, la lésion complète et sélective, au niveau du lobule VII, des corps cellulaires par injection locale d'acide kaïnique, abolit la production de saccades normalement évoquées par la microstimulation de cette région (Noda et Fujikado, 1987b). De plus, si la transmission synaptique (Gaba-ergique) entre le vermis oculomoteur et le noyau fastigial est bloquée par l'injection de bicuculline au niveau fastigial (Noda et al., 1988), les saccades ipsilatérales évoquées par la microstimulation électrique de la portion dorsale du noyau fastigial (par laquelle transitent les axones de cellules de Purkinje) sont abolies. Le même résultat apparaît lorsque la microstimulation électrique est appliquée au niveau du vermis oculomoteur (Sato et Noda, 1992a) bien que certaines saccades controlatérales puissent alors être observées. Il est probable que ce changement de direction des saccades résulte d'une diffusion du courant vers le côté controlatéral ou de l'excitation rétrograde des afférences réticulaires en provenance de la formation réticulée pontine paramédiane.

2.1.2. Expériences de perturbation transitoire

Une microstimulation intra-saccadique (50ms, 500 Hz, impulsions de 0,2 ms, 20-40 μ A) appliquée au niveau des lobules V et VI réduit de façon significative l'amplitude des saccades controlatérales (Keller et al., 1983). Par contre, aucun effet sur l'amplitude des saccades ipsilatérales n'a pu être observé. La réduction de l'amplitude des saccades controlatérales est la même pour les saccades centripètes que pour les saccades centrifuges. De plus, l'hypométrie ne dépend pas, pour une erreur rétinienne donnée, du site de stimulation. En revanche, elle augmente avec l'erreur rétinienne.

Par ailleurs, Ohtsuka et Noda (1991b) ont pu montrer que la microstimulation infraliminaire du vermis oculomoteur (50 ms, 600 Hz, impulsions de 0,2 ms, 3 μ A) pendant la latence d'une saccade dirigée vers une cible visuelle transitoire (présentée 100 ms plus tôt) entraîne une hypométrie saccadique. Aussi, l'effet de cette stimulation dépend-il considérablement de la latence de la saccade par rapport à la fin de la stimulation. Lorsque la latence est inférieure à 75 ms, la saccade devient hypométrique et une seconde saccade corrige l'erreur. Par contre, pour des saccades qui commencent plus tard (délai supérieur à 100 ms), le mouvement oculaire reste orthométrique.

Introduction: le cervelet médio-postérieur

Enfin, des résultats non publiés de Chioran et Noda indiquent que la latence des saccades visuelles est affectée par la microstimulation électrique du vermis oculomoteur (Chioran et Noda, 1990; voir aussi Noda et al., 1990: page 344). Quand la stimulation est appliquée au cours d'une période critique comprise entre 75 et 120 ms après l'apparition de la cible, un déclenchement prématuré de la saccade est observé si la saccade visuelle et la saccade évoquée par stimulation électrique sont de même direction. La saccade qui est produite est alors fortement dysmétrique. Lorsque les deux saccades sont de direction différente, non seulement la position finale est décalée par rapport à la cible dans la direction de la saccade évoquée mais sa latence est également augmentée. Si par contre la stimulation se termine avant cette période critique, le déclenchement prématuré ne se produit pas. Au contraire, un allongement de la latence saccadique d'environ 200 ms est alors observé.

2.2. Microstimulation du noyau fastigial

2.2.1. Mouvements évoqués

La microstimulation électrique du noyau fastigial évoque des saccades oculaires dont la direction est controlatérale par rapport au côté stimulé (résultat chez le chat: Cohen et al., 1965). Les expériences de Noda et al. (1988) chez le singe macaque montrent que les seuils de courant nécessaires pour évoquer des saccades oculaires par microstimulation électrique du noyau fastigial sont inférieurs à 20 μ A (fréquence: 600 Hz, durée: 20 ms, impulsions de 0,2 ms). Lorsque la stimulation est appliquée au niveau de la matière blanche qui s'étend rostro-caudalement au-dessus du noyau fastigial ou au niveau de la partie dorsale du noyau, elle évoque des saccades de direction ipsilatérale. Par contre, l'excitation électrique de la partie ventrale du NF évoque des saccades de direction controlatérale. Au niveau de la région intermédiaire du NF, on observe que l'amplitude et la direction des saccades dépendent de la position initiale de l'oeil (Murakami et al., 1991). Les saccades évoquées sont alors dirigées vers une position oculaire où la stimulation ne produit plus aucun mouvement. Ce comportement rappelle celui provoqué chez le chat par stimulation des couches profondes du colliculus supérieur (Guitton et al., 1980; McIlwain, 1986). Mais contrairement au cas du colliculus, les positions vers lesquelles convergent les saccades produites sont situées soit dans l'hémi-espace orbital ipsilatéral au site de stimulation soit dans l'hémi-espace contralatéral. Cette zone de transition s'étend sur toute la longueur rostro-caudale du NF. Lorsqu'un site fastigial est stimulé avec des courants d'intensité 1,5 fois supérieur au seuil, la latence moyenne des saccades évoquées est de $16,7 \pm 2,2$ ms (Noda et al., 1991).

Introduction: le cervelet médio-postérieur

Les saccades ipsilatérales évoquées par la stimulation de la partie dorsale sont très probablement dues à l'excitation des axones afférents en provenance des cellules de Purkinje. En effet, l'injection locale de bicuculline au niveau du NFc abolit la production de ces saccades ipsilatérales (paragraphe 1.1. ci-dessus) tandis qu'elle augmente légèrement l'amplitude des saccades contralatérales évoquées par une stimulation plus profonde. Les saccades évoquées par la stimulation des 2/3 rostral du NF ne semblent pas affectées. En ce qui concerne les saccades contralatérales évoquées par la stimulation du tiers postérieur fastigial, elles peuvent soit résulter de l'activation des axones fastigiaux (Noda et al., 1988) soit de l'excitation rétrograde des neurones de la FRpp contralatérale qui projettent sur le noyau fastigial.

2.2.2. Expériences de perturbation transitoire

Lorsque la position de l'oeil est déviée par microstimulation électrique fastigiale, pendant la période de latence qui s'étend entre l'apparition transitoire (durée: 25ms) d'une cible visuelle et l'initiation d'une saccade, le singe ne compense pas à cette perturbation (Noda et al., 1991). La saccade produite au terme de la perturbation est la même que celle qui aurait été produite si aucune stimulation n'avait eu lieu. L'erreur en distance et en direction de cette saccade est équivalente au vecteur de la saccade de perturbation. Ceci suggère une spécificité du cervelet dans la mesure où des compensations ont été observées lorsque la stimulation est appliquée au niveau du colliculus supérieur (Schiller et Sandell, 1983; Sparks et Mays, 1983; Pélisson et al., 1989; Schlag-Rey et al., 1989), du champ oculomoteur frontal (Schiller et Sandell, 1983; Schlag et Schlag-Rey, 1987) ou du complexe intralaminaire du thalamus (Schlag et Schlag-Rey, 1987). De même, lorsque la stimulation est appliquée au cours de la saccade, la trajectoire de l'œil est modifiée et la saccade ne se termine pas sur la cible mais manque la cible d'une distance et d'une direction équivalente au vecteur évoqué par la stimulation. L'œil commence à s'écarter de sa trajectoire normale avec une latence d'environ 28 ms ($27,6 \pm 5,6$ ms).

Noda et al. (1991) ont pu constater un déclenchement prématuré des saccades lorsque la stimulation est appliquée 75-130 ms après l'apparition de la cible. Alors que la latence moyenne des saccades visuelles enregistrées par Noda et al. (1991) est de l'ordre de 220 ms, la stimulation fastigiale peut réduire cette latence à des valeurs aussi courtes que 92-147 ms. Quand l'intervalle de temps entre l'apparition de la cible et le début de la stimulation est inférieur à 100 ms, la direction initiale de la majorité des saccades correspond à celle de la saccade évoquée par la seule stimulation fastigiale. Pour des intervalles plus longs (100-130 ms), la saccade a une direction qui correspond à la somme vectorielle de la saccade de

Introduction: le cervelet médio-postérieur

perturbation et de la saccade visuelle. Au-delà de 130 ms, les saccades sont dirigées vers la position de la cible. De plus, les auteurs observent un effet de la position de la cible (ou de la direction de la saccade visuelle en cours de préparation) sur la probabilité d'apparition de ce déclenchement prématuré. Malheureusement, aucune précision n'est apportée sur la nature de cette interaction. Par contre, si on considère l'instant où commencent à interagir les paramètres spatiaux de la saccade évoquée par stimulation fastigiale avec ceux de la saccade visuelle, ces résultats semblent indiquer que la direction d'une saccade visuelle est spécifiée au bout de 100 à 130 ms après l'apparition de la cible. Cette durée de spécification est compatible avec les données de Sparks et al. (1987) sur le déclenchement prématuré de saccades visuelles par stimulation électrique de la formation réticulée pontine paramédiane. Ces données indiquent que la spécification des propriétés métriques de la saccade s'établit progressivement sur une période de 100 ms avant le déclenchement normal du mouvement.

2.3. Conclusions

2.3.1. Mouvements évoqués

La microstimulation électrique du vermis oculomoteur évoque une saccade oculaire ipsilatérale tandis que, lorsqu'elle est appliquée au niveau de la région caudale du noyau fastigial, c'est une saccade de direction contralatérale qui est observée. Le mouvement évoqué par la stimulation vermale est aboli lorsque la transmission vermo-fastigiale est bloquée par injection locale de bicuculline.

Ce dernier résultat est à nos yeux d'une importance considérable car il met en évidence que le mouvement ne résulte pas de l'activation rétrograde de quelconques fibres afférentes d'origine réticulaire. De plus, il impose un certain nombre d'étapes synaptiques pour qu'une inhibition (à savoir la libération de Gaba au niveau du NFc) entraîne une activation des motoneurones extra-oculaires ipsilatéraux. Une désinhibition semble être requise. Or, compte tenu du fait que, exceptées celles qui innervent l'olive inférieure, les fibres efférentes fastigiales sont d'une part excitatrices (Ito, 1984; Oertel, 1993) et d'autre part projettent sur le tronc cérébral contralatéral, un interneurone inhibiteur, une connexion croisée et une synapse excitatrice sont nécessaires pour activer les motoneurones. Par ailleurs, le seuil extrêmement bas de la stimulation et l'activation phasique des motoneurones nécessaires à la production du mouvement de type saccadique suggèrent ensemble une puissante influence tonique directe ou indirecte des cellules fastigiales sur cet interneurone inhibiteur.

Introduction: le cervelet médio-postérieur

Si le mouvement évoqué par l'inhibition transitoire du NFc (stimulation du vermis oculomoteur) met en jeu l'activation des neurones phasiques et des neurones toniques (à cause du maintien de l'oeil en position excentrée au terme de la saccade) de la formation réticulaire ipsilatérale, la cessation d'activité des neurones omnipauses est une première étape nécessaire pour désinhiber les neurones phasiques. Une projection relativement importante du NFc sur la région du noyau *raphe pontis* est d'ailleurs trouvée par l'équipe de Noda (Noda et al., 1990; Sugita et Noda, 1991). Mais une désinhibition ne suffit pas pour déplacer l'oeil. Une commande activatrice de déplacement doit être générée. Cette commande peut provenir du colliculus controlatéral. La région colliculaire activée doit être désinhibée par l'inhibition transitoire des cellules fastigiales. Si la projection des cellules fastigiales sur la région colliculaire rostrale (May et al., 1990) concerne les cellules de fixation et que ces cellules inhibent des cellules colliculaires d'orientation (Munoz et Wurtz, 1993a,b), alors l'hypothèse d'un déplacement ipsilatéral provoqué par la stimulation du vermis cérébelleux qui transite par les couches profondes du colliculus controlatéral est acceptable. Un tel recrutement est compatible avec les valeurs de latence des mouvements évoqués. La latence des mouvements évoqués par stimulation vermale supraliminaire (25 ms) est dans la gamme des latences de mouvements évoqués par stimulation colliculaire (~20-30 ms; Sparks, 1986). Une prédiction de cette hypothèse est que le singe soit capable de compenser une perturbation transitoire de son regard par microstimulation électrique du vermis cérébelleux de la même façon que lorsque la perturbation est produite par microstimulation électrique du colliculus supérieur (Sparks et Mays, 1983). Un travail de Gochin et McElligott (1987) chez le chat suggérerait le contraire mais les résultats illustrés ne nous semblent pas suffisants (données préliminaires, aucune analyse quantitative, côté stimulé non précisé, etc.) pour exclure cette hypothèse.

Si le mouvement évoqué par l'inhibition transitoire du NFc (stimulation du vermis oculomoteur) ne met pas en jeu l'activation des neurones phasiques ipsilatéraux, il est possible que le mouvement résulte alors uniquement d'une activation des neurones toniques de la formation réticulaire ipsilatérale. Cette hypothèse alternative suppose alors une activation tonique fastigiale sur le NPH controlatéral et des connexions réciproques inhibitrices entre ces deux noyaux bulbaires. Le décalage positionnel de l'oeil vers le côté ipsilatéral (probablement accompagné d'une augmentation de l'activité des neurones toniques du NPH ipsilatéral) après injection de muscimol dans le NFc (Ohtsuka et al., 1994) serait compatible avec une telle interprétation. Néanmoins, on conçoit difficilement comment, selon cette hypothèse, le mouvement évoqué par microstimulation vermale pourrait avoir les caractéristiques de vitesse et de durée d'une saccade.

Introduction: le cervelet médio-postérieur

En ce qui concerne les mouvements évoqués par microstimulation électrique du NFc, la direction controlatérale des saccades suggère l'activation des motoneurones du tronc cérébral controlatéral. Ceux-ci pourraient être activés par les neurones phasiques du même côté et sur lesquels projettent probablement les neurones fastigiaux (Noda et al, 1990; Sugita et Noda, 1991). De plus, le fait que la latence des mouvements évoqués par stimulation fastigiale caudale (environ 17 ms) soit proche de celle des mouvements oculaires évoqués par microstimulation électrique du noyau abducens (10-15 ms: Schiller et Sandell, 1983) est compatible avec cette hypothèse. Néanmoins, les données actuelles ne permettent pas de dire si le mouvement évoqué résulte d'une activation rétrograde ou antérograde de ces neurones réticulaires. La persistance ou la disparition de ces saccades controlatérales après lésion pharmacologique du NFc, par injection locale d'une drogue cytolytique telle que l'acide kaïnique, permettrait de vérifier l'hypothèse d'activation rétrograde ou l'hypothèse d'activation antérograde respectivement.

2.3.2. Expériences de perturbation transitoire

La microstimulation électrique est capable d'affecter l'amplitude saccadique lorsqu'elle est appliquée pendant la saccade, au niveau des lobules V et VI. Keller et al. (1983) interprètent ce résultat comme témoignant d'une intervention probable de ce territoire dans le contrôle en ligne de la saccade. Cette hypothèse est correcte si les neurones des lobules V et VI sont actifs pendant la saccade controlatérale. Dans le cas contraire, le mouvement observé après microstimulation électrique intra-saccadique est simplement la combinaison d'une saccade controlatérale visuellement dirigée avec une saccade ipsilatérale électriquement déclenchée et non compensée. Cette hypothèse alternative est compatible avec les observations de Ohtsuka et Noda (1991b): la microstimulation infraliminale du vermis oculomoteur n'a aucun effet sur la saccade controlatérale lorsqu'elle est appliquée plus de 100 ms après l'apparition de la cible.

L'absence de compensation à une perturbation du regard par microstimulation électrique du NFc (Noda et al., 1991) est compatible avec une activation antérograde ou rétrograde de neurones de la formation réticulée controlatérale. En effet, Sparks et al. (1988) ont également remarqué une absence de compensation lorsque la stimulation est appliquée au niveau de certains sites de la formation réticulée pontique.

Enfin, la mise en évidence, par ces expériences de perturbation transitoire, d'effets à la fois sur le déclenchement et les propriétés métriques des saccades en cours de préparation, suggèrent une incidence de telles perturbations sur une étape fonctionnelle

Introduction: le cervelet médio-postérieur

où les processus de déclenchement saccadique entrent en interaction avec les processus de spécification spatiale (Becker et Jürgens, 1979).

3. Etudes d'enregistrement électrophysiologique

3.1. Enregistrement du cortex cérébelleux

3.1.1. Activité sensorielle téléceptive

En 1944, Snider et Stowell remettent en question la conception sherringtonienne selon laquelle le cervelet ne représenterait qu'un centre proprioceptif. En effet, ils mettent en évidence chez le chat anesthésié, des potentiels évoqués au niveau du cortex cérébelleux par des stimulations tactile, auditive et visuelle. Un peu plus tard, Koella (1959) montre chez le chat anesthésié, une activité largement distribuée au niveau des lobules VI et VII en réponse à une stimulation visuelle. Avec les nouvelles techniques d'enregistrement unitaire, Freeman (1970) confirme chez le chat anesthésié, la convergence de signaux visuels, auditifs et tactiles au niveau de ces lobules VI et VII. L'activité cellulaire enregistrée est caractérisée par une courte bouffée de potentiels d'action suivie d'une période prolongée d'inactivité. Aucune organisation topographique précise de cette activité visuelle n'est trouvée (Freeman, 1970; voir aussi Donaldson et Hawthorne, 1979).

Donaldson et Hawthorne (1979) décrivent les propriétés des réponses visuelles des cellules de Purkinje. Tout d'abord, ces cellules ont un champ récepteur rétinien très large. Une décharge de potentiels d'action est produite lors de la présentation (réponse "ON" de type biphasique) ou de la disparition (réponse OFF de type monophasique) d'une barre lumineuse de quelques degrés (environ $1 \times 5^\circ$). Puis la cellule devient complètement réfractaire à l'apparition d'une seconde stimulation pendant une période d'environ 200 ms. La plupart des cellules ont une réponse plus intense pour des stimulations binoculaires. Donaldson et Hawthorne (1979) ont ainsi pu mettre en évidence une sensibilité des cellules à des changements de disparité rétinienne horizontale et verticale, et suggérer alors un rôle de cette région cérébelleuse dans les mécanismes assurant le contrôle de la vergence oculaire. Cette hypothèse est compatible avec les déficits oculomoteurs observés par Vilis et al. (1983), la dysmétrie des mouvements visuellement guidés observée chez les patients cérébelleux (Holmes, 1939) et les difficultés à évaluer les distances après lésion des lobules VI et VII chez le chat (Chambers et Sprague, 1955).

Les cellules de Purkinje des lobules VI et VII présentent une sensibilité à la vitesse de glissement de l'image rétinienne. Cette sensibilité est directionnelle: la direction préférée étant la même que la direction du mouvement oculaire lent qui suscite le maximum de

Introduction: le cervelet médio-postérieur

décharge (Suzuki et al., 1981). D'autres études électrophysiologiques témoignent également d'une modulation de l'activité des cellules de Purkinje des lobules VI et VII lors des déplacement de la tête, des saccades et des mouvements oculaires de poursuite (paragraphe 3.1.3.).

3.1.2. Activité proprioceptive

Les études électrophysiologiques indiquent que les messages proprioceptifs extra-oculaires et nuquaux gagnent les lobules VI et VII du vermis (Fuchs et Kornhuber, 1969; Batini et al., 1974; Berthoz et Llinas, 1974).

3.1.2.1. Proprioception extra-oculaire

Au niveau électrophysiologique, Fuchs et Kornhuber (1969) ont enregistré au niveau du vermis postérieur des potentiels évoqués par l'étirement des muscles extra-oculaires. Cependant, Rhan et Zuber (1971) rapportent que cette réponse persiste même après destruction des pédoncules cérébelleux, expliquant alors cette réponse par une simple conduction volumique. Plus tard, les techniques d'enregistrement unitaire de cellules de Purkinje ont pu démontrer de façon définitive une influence de la proprioception extra-oculaire sur le cortex vermien soit par l'étirement des muscles (Batini et al., 1974, Schwartz et Tomlinson, 1977) soit par la stimulation électrique du nerf trijumeau (Baker et al., 1972, Batini et Buisseret, 1972). Ces afférences proprioceptives empruntent les deux systèmes afférents cérébelleux (fibres moussues et fibres grimpantes). Les latences moyennes de réponse sont de 18 ms pour les décharges de fibres moussues, et de 35 ms pour celles des fibres grimpantes. Le délai minimum nécessaire au cortex cérébelleux pour influencer le système moteur oculaire est d'environ 10 ms (Batini, 1979).

Schwartz et Tomlinson (1977) ont enregistré au niveau d'une région limitée du lobule VI des cellules qui étaient sensibles à des étirements passifs appliqués au niveau des muscles extra-oculaires. Cette sensibilité se caractérise par une spécificité soit à la direction dans laquelle les deux globes se déplacent (mouvement vers la droite par exemple) soit au plan dans lequel s'effectue le déplacement (mouvement horizontal par exemple). Ces résultats indiquent que l'organisation des afférences proprioceptives vers cette région du vermis cérébelleux porte une information spécifiquement liée aux aspects spatiaux des mouvements oculaires avec des latences aussi courtes que 6 ms.

Introduction: le cervelet médio-postérieur

3.1.2.1. Proprioception nuquale

La microstimulation électrique de la racine dorsale du segment C2 chez le chat anesthésié décérébré évoque des potentiels de champ au niveau des lobules V et VI du cortex cérébelleux. Ces potentiels résultent de l'activation combinée des fibres moussues et grimpantes. Les réponses des fibres moussues et des fibres grimpantes ont une latence moyenne de 8 ms et 24 ms, respectivement (Berthoz et Llinas, 1974).

3.1.3. Activité vestibulaire et de poursuite lente

Des études anatomiques de marquage par transport rétrograde de HRP indiquent chez le chat une projection des afférences vestibulaires primaires (Kotchabhakdi et Walberg, 1978) et secondaires (Batini et al., 1978) sur les lobules VI et VII. Cette projection est probablement responsable de la sensibilité vestibulaire rapportée par les études d'enregistrement électrophysiologique au niveau des lobules VI et VII (Ferin et al., 1971; Precht et al., 1977).

Suzuki et Keller (1982) mettent en évidence chez le singe une sensibilité vestibulaire horizontale de type I ou de type II des cellules de Purkinje, approximativement en phase avec la vitesse de déplacement de la tête (la tête se déplace conjointement avec le corps). Un peu plus tard, ces auteurs montrent que certaines cellules de Purkinje codent pour la vitesse de déplacement du regard (Suzuki et Keller, 1988a). En effet, les activités associées à la vitesse de l'oeil et de la tête se combinent de façon linéaire pour générer ce signal de vitesse du regard: la somme algébrique de la réponse associée à la vitesse de la tête avec celle liée à la vitesse de l'oeil prédit la réponse lors des mouvements combinés des yeux et de la tête. Enfin, certaines cellules, en plus d'une sensibilité à la vitesse du regard, sont également sensibles à la vitesse du glissement rétinien. Autrement dit, au niveau des lobules VI-VII, certaines cellules de Purkinje coderaient pour la vitesse de déplacement d'une *cible dans l'espace* (Suzuki et Keller, 1988b; voir aussi Suzuki et al., 1981). Il semble que ce codage du déplacement d'une cible dans l'espace soit également présent au niveau du NFc (voir plus loin, Büttner et al., 1991). Pour Keller et Heinen (1991), le vermis cérébelleux influencerait le système de poursuite oculaire lors des changements brusques de vitesse de la cible.

3.1.3. Activité saccadique

Les expériences de Llinas et Wolfe (1977) chez le singe montrent que les cellules de Purkinje des lobules VI-VII du vermis postérieur déchargent une bouffée de potentiels d'action quelques 11 à 24 ms avant le début des saccades horizontales. Cette étude se distingue des enregistrements effectués chez le chat par Waterhouse et McElligott (1980) au niveau des lobules VI et VII. Ceux-ci montrent au contraire que les réponses des cellules de Purkinje peuvent aussi bien précéder que suivre le début des saccades spontanées. Par ailleurs, ces cellules présentent une activité tonique soutenue (fréquence moyenne de 54 Hz) sur laquelle vient se superposer une bouffée d'activité ou une pause lors des saccades. Cette étude n'apporte malheureusement aucun indice sur d'éventuelles relations entre les caractéristiques de décharge et les propriétés spatiales des saccades: ni l'amplitude du mouvement ni la position de l'oeil n'ont été étudiés. Une sensibilité visuelle ou auditive est aussi enregistrée pour certains de ces neurones.

Il existe un recouvrement partiel dans les propriétés oculomotrices des cellules de Purkinje enregistrées au niveau des lobules VI et VII. Sur 25 cellules actives pendant la poursuite oculaire, Suzuki et Keller (1988b) trouvent chez 68% de celles-ci une augmentation ou une diminution de décharge neuronale lors des saccades oculaires. De plus, pour 11 de ces dernières cellules qui codent pour la vitesse de la cible, une diminution d'activité est observée lors des saccades. De la même manière, Suzuki et al. (1981) constatent lors des saccades spontanées, une réduction de l'activité des cellules de Purkinje qui sont sensibles au glissement rétinien. Autrement dit, ce résultat suggère un "double-codage" des cellules de Purkinje: d'un côté une activation coderait pour un déplacement rétinien et de l'autre la réduction d'activité coderait pour la saccade oculaire. Sachant que cette diminution d'activité contribue probablement à une désinhibition des cellules fastigiales, on peut s'interroger sur la nature du signal qui est codé par la bouffée saccadique des cellules fastigiales.

Les cellules de Purkinje qui émettent une bouffée de potentiels d'action ou qui marquent une pause pendant les saccades sont confinées au niveau des lobules VIc et VII (vermis oculomoteur). Ces cellules ne sont pas modulées par le déplacement de la tête. Par contre, les cellules de Purkinje dont l'activité est modulée par la rotation sinusoïdale de la tête selon l'axe vertical, se trouvent essentiellement au niveau des lobules VIa, VIb et VIII adjacents au vermis oculomoteur (Sato et al., 1990; Sato et Noda, 1992b).

Sur la base des caractéristiques de décharge pendant la production de saccades, Ohtsuka et Noda (1995) identifient trois types de cellules de Purkinje au niveau du

Introduction: le cervelet médio-postérieur

vermis oculomoteur: les cellules phasiques, les cellules pauses et les cellules phasiques-toniques.

3.1.3.1. Les cellules phasiques

Les cellules phasiques se subdivisent en deux sous-groupes: les cellules bidirectionnelles et les cellules unidirectionnelles. Les premières montrent un pic de décharge lors des saccades ipsilatérales et controlatérales, tandis que pour les secondes, cette bouffée n'est produite que pour une seule des deux directions. Celles qui déchargent une bouffée de potentiels d'action lors des saccades ipsilatérales marquent une pause lors des saccades controlatérales.

Dans le cadre des saccades ipsilatérales, les cellules phasiques montrent une activité prélude quelque $29,3 \pm 24,5$ ms (gamme: 7,1-110,9 ms) avant le début du mouvement. Cette décharge se développe graduellement pour atteindre un maximum au début de la saccade avant de chuter brusquement au milieu de la saccade ($9,2 \pm 11,9$ ms avant la fin de la saccade). Lors des saccades controlatérales, la bouffée commence $10,7 \pm 20,8$ ms (gamme: -19,3-53,5 ms) avant le début de la saccade, se développe beaucoup plus rapidement pour culminer au milieu de la saccade, puis diminue progressivement après la fin du mouvement (fin de la bouffée: $24,3 \pm 27,4$ ms après la fin du mouvement).

Pour les saccades controlatérales, le délai entre la bouffée saccadique et le début du mouvement dépend de l'amplitude saccadique: il diminue lorsque l'amplitude augmente. Pour les saccades ipsilatérales, l'arrêt de la bouffée saccadique dépend aussi de l'amplitude du mouvement: plus l'amplitude est grande plus l'intervalle de temps entre le début de la saccade et la fin de la bouffée augmente. Ainsi, lorsque l'activité est analysée par rapport à la fin du mouvement, le début de la bouffée pendant les saccades controlatérales et la fin de la bouffée associée aux saccades ipsilatérales précèdent la fin du mouvement d'une même quantité quelle que soit l'amplitude du mouvement.

3.1.3.2. Les cellules pauses

Les cellules pauses se caractérisent par un arrêt dans leur décharge uniquement lors des saccades controlatérales. Cette pause d'activité précède le début du mouvement d'environ $17,5 \pm 10,6$ ms. Elle suit la fin de la saccade d'environ $30,7 \pm 36,1$ ms.

Introduction: le cervelet médio-postérieur

3.1.3.3. Les cellules phasiques-toniques

Les cellules phasiques-toniques déchargent une bouffée de potentiels d'action lors des saccades controlatérales suivie d'une décharge tonique qui est corrélée avec la position oculaire. Cette bouffée d'activité précède le début des saccades oculaires controlatérales de quelque $9,5 \pm 3,9$ ms. Lors des saccades ipsilatérales, ces cellules marquent une pause dans leur activité.

Ces différents types de cellules de Purkinje vont à leur tour moduler l'activité des cellules du noyau fastigial et ainsi contribuer à l'influence cérébelleuse sur les mécanismes de l'orientation du regard.

3.2. Enregistrement du noyau fastigial

Avec les études anatomiques, les études d'enregistrement électrophysiologique ont permis d'établir une distinction fonctionnelle entre la région rostrale et la région caudale du noyau fastigial. Si la première semble être davantage le siège de nombreuses activités vestibulaires, la région caudale se caractérise par une activité neuronale principalement associée à la production de saccades.

3.2.1. Electrophysiologie du noyau fastigial rostral

Une sensibilité vestibulaire d'origine otolithique de la région rostrale du noyau fastigial est rapportée par plusieurs auteurs (Chan et al., 1988; Ghelarducci et al., 1974).

L'activité des neurones de la partie rostrale du NF ne semble pas être en relation avec la production de saccades. En effet, aucune des études effectuées au niveau de cette région n'a pu mettre en évidence de changement de décharge neuronale lors des mouvements oculaires saccadiques (Gardner et Fuchs 1975; Büttner et al., 1991). Gardner et Fuchs (1975) mettent en évidence chez le singe éveillé une forte sensibilité des neurones du NF rostral à l'accélération angulaire (horizontale et verticale) de la tête.

La majorité des cellules enregistrées au niveau du NF rostral est constituée de neurones présentant une réponse vestibulaire de type II (singé: Büttner et al., 1991; chat: Gruart et Delgado-Garcia, 1994): leur fréquence de décharge augmente lors d'une rotation de la tête vers le côté controlatéral et diminue lors d'une rotation vers le côté ipsilatéral. La plupart de ces neurones répond également aux stimulations optocinétiques. Le déplacement

Introduction: le cervelet médio-postérieur

des stimuli visuels vers le côté ipsilatéral entraîne une augmentation de leur décharge tandis que le déplacement contralatéral entraîne une réduction (Büttner et al., 1991). Des cellules de type I sont également présentes au niveau du NF rostral (Ohtsuka et Noda, 1991a; Büttner et al., 1991). Aucun de ces neurones de la partie rostrale, qu'ils soient de type I ou de type II, n'est inhibé par la microstimulation du vermis oculomoteur (Ohtsuka et Noda, 1991a).

3.2.2. Electrophysiologie du noyau fastigial caudal

Les neurones de la région caudale du noyau fastigial sont caractérisés par une activité spontanée relativement importante (entre 7 et 98 potentiels d'action par seconde). Sur cette activité spontanée viennent se greffer des bouffées de potentiels d'action dont la fréquence peut atteindre 700 à 800 impulsions par seconde (Helmchen et al., 1994) à chaque fois que l'animal réalise des saccades oculaires. En plus de cette activité oculomotrice, les neurones du NFc ont également une sensibilité visuelle et vestibulaire.

3.2.2.1. Activité visuelle

Kawamura et al. (1990) ont enregistré, chez le chat anesthésié, les réponses des cellules de la partie dorso-caudale du NF à un choc électrique du chiasma optique (durée de 700 μ s, intensité inférieure à 750 μ A) ou à la présentation d'un flash lumineux sur un écran situé en face de l'animal. L'influence de la stimulation visuelle se manifeste sur l'activité de ces cellules environ 10 ms plus tard. Elle est caractérisée soit par une pause pour les cellules de type 1 et de type 3, soit par une activation pour les cellules de type 2. La durée de ces modulations de décharge est de l'ordre de 40 ms dans les deux cas. Cette première réponse est suivie d'une seconde phase durant approximativement 200 ms, au cours de laquelle l'activité des cellules est soit facilitée (type 1) soit supprimée (type 2). L'absence de modulation d'activité à des déplacements d'un motif visuel suggère aux auteurs une implication de ces cellules davantage dans le contrôle des saccades visuelles que dans les mouvements oculaires lents. Enfin, aucune réponse visuelle n'a pu être enregistrée au niveau des parties rostrale et ventrale du noyau fastigial.

3.2.2.2. Activité vestibulaire

Furuya et al. (1975) ont exploré toute l'étendue rostro-caudale du NF et signalent que chez le chat, la majorité des cellules fastigiales de type I est située au niveau de la moitié caudale du NF. Les cellules de type II semblent par contre plutôt regroupées au niveau rostral. La latence la plus courte pour produire un potentiel post-synaptique exciteur

Introduction: le cervelet médio-postérieur

au niveau des neurones du NFc après stimulation du nerf vestibulaire ipsilatéral est de 1 ms. Certains neurones du NFc semblent donc recevoir une excitation monosynaptique des afférences vestibulaires ipsilatérales (Furuya et al., 1975), compatible avec les études de traçage anatomique.

3.2.2.3. Activité saccadique

Hepp et al. (1982) ont enregistré au niveau des noyaux cérébelleux médians, une population de neurones ("complex burst neurons") actifs pendant les phases précoce (neurones phasiques accélération: "ACC bursters") ou tardive (neurones phasiques décélération: "DEC bursters") des saccades. Les "ACC bursters" ont une activité qui précède de 15 à 0 ms les saccades de petite amplitude et qui suit le début du mouvement pour les plus grandes amplitudes. Les "DEC bursters" commencent à décharger pendant la phase de décélération quelques 10 à 30 ms avant la fin de la saccade. Une modulation prononcée de l'activité de ces neurones a pu être remarquée lorsque l'animal semblait visuellement attentif: l'activité irrégulière entre chaque bouffée est souvent complètement supprimée et, pour les petites saccades, la fréquence de décharge est fortement augmentée. Par ailleurs, pour certains de ces neurones complexes, la décharge pendant la phase d'accélération de saccades dans une direction est souvent couplée à une décharge pendant la phase de décélération lors de saccades effectuées dans la direction opposée (neurones ACC-DEC). Pour aucune des cellules enregistrées au niveau des noyaux cérébelleux profonds une sensibilité de ces neurones à des changements brusques d'intensité lumineuse n'a pu être mise en évidence.

Ohtsuka et Noda (1991a) ont localisé chez le singe une région située dans la partie caudale du NF où les neurones montrent une bouffée d'activité en relation avec la production de saccades contralatérales et ipsilatérales. La bouffée observée lors des saccades contralatérales précède le début du mouvement d'environ 18 ± 4 ms (bouffée pré-saccadique) tandis qu'elle suit généralement le début des saccades ipsilatérales d'environ 34 ± 7 ms et se termine toujours quelque 30 ms avant la fin du mouvement (bouffée saccadique tardive). Un certain nombre de ces neurones (62 %) sont inhibés par microstimulation électrique du vermis oculomoteur. Une dépression d'activité suit souvent la bouffée présaccadique (60 % des neurones enregistrés) tandis qu'elle semble plutôt précéder la bouffée tardive. Par ailleurs, ces neurones présentent une préférence directionnelle dans la mesure où l'intensité de la bouffée culmine pour une direction particulière et qu'elle diminue progressivement lorsque la saccade s'éloigne de cette direction optimale. Ohtsuka et Noda ont également pu mettre en évidence une relation étroite entre la durée de la bouffée pré-saccadique et la durée de la saccade ($0,85 \leq r \leq 0,97$). Cette relation n'existe pas pour les bouffées tardives. Aucune différence n'est observée

Introduction: le cervelet médio-postérieur

entre les décharges neuronales produites lors de saccades centrifuges et les décharges observées lors des saccades centripètes de même amplitude (voir aussi Ohtsuka et al., 1994). Une activité tonique liée à la position de l'oeil dans l'orbite a pu être enregistrée pour certaines cellules. La sensibilité horizontale et verticale de ces unités se limite à l'hemi-champ controlatéral. 38 % de ces neurones montrant une activité tonique sont inhibés par la microstimulation du vermis oculomoteur. La bouffée qui accompagne les saccades spontanées est beaucoup moins vigoureuse que lorsque les saccades sont dirigées vers une cible visuelle mémorisée (Ohtsuka et Noda, 1992a).

Fuchs et al. (1993) distinguent deux groupes de cellules. Les neurones phasiques émettent une bouffée de potentiels d'action lors des saccades de direction ipsilatérale et contralatérale sans jamais montrer de pause ("Fastigial Burst Neurons: FBN"). Le second groupe recouvre les neurones qui, en plus d'émettre une bouffée de potentiels d'action, marquent une pause d'activité lors de certaines saccades. Deux types de neurones entrent dans cette catégorie: les neurones "pause avant bouffée" ("Fastigial Pause before Burst Neurons FPBN") qui montrent une pause avant la production de saccades ipsilatérales et les neurones "bouffée avant pause" (Fastigial Burst before Pause Neurons: FBPN) qui marquent une pause seulement après la bouffée de potentiels d'action. La pause des FPBN commence environ quelques 56 ms (± 22) avant le début de la saccade. Sa durée et son intensité (amplitude de l'inhibition) augmente avec la taille de la saccade. Pour les FBPN, la pause se produit après l'arrêt du mouvement de l'oeil. Pour la plupart des cellules analysées, les caractéristiques de la bouffée d'activité associée à la production de saccades ipsilatérales ne semblent pas être modulées par la position initiale de l'oeil ou par le caractère centripète/centrifuge du mouvement. Par ailleurs, Fuchs et al. constatent des variations considérables dans le motif de décharge des neurones du NFc, même lorsqu'ils sont testés dans des conditions très similaires: saccade de taille, direction et position initiale identiques (voir aussi Sparks et Barton, 1993). Ces variations considérables concernent non seulement la bouffée mais aussi la décharge spontanée "de repos". La latence de la bouffée pour les saccades ipsilatérales décroît avec l'amplitude saccadique. Ceci suggère que le début de la bouffée est corrélé avec la fin de la saccade.

Nous relaterons enfin les observations faites par Büttner et al. (1991) concernant 4 neurones sur un total de 22 neurones caudaux. Ces cellules regroupées dans la catégorie neurones "vitesse du regard" ("gaze velocity neurons") produisent une réponse lors du déplacement d'une petite cible dans le champ visuel extrafovéal. La réponse neuronale au déplacement de la cible ne change pratiquement pas entre la condition où la cible est en position extrafovéale et la condition où elle est activement poursuivie du regard. Les auteurs

Introduction: le cervelet médio-postérieur

suggèrent la possibilité que ce type de décharge code pour le déplacement de la cible par rapport au corps.

Enfin, Helmchen et al. (1994) ont étudié les caractéristiques de décharge des neurones du NFc lors des saccades spontanées dans la lumière. La bouffée saccadique des neurones fastigiaux précède le début de la saccade controlatérale d'environ 17,5 ms et la saccade ipsilatérale d'environ 6,5 ms. Aucune différence n'a pu être mise en évidence entre les décharges qui accompagnent les saccades centrifuges et celles qui sont associées aux saccades centripètes.

Chez le chat éveillé, Gruart et Delgado-Garcia (1994) ont pu enregistrer deux types de neurones dont l'activité est sensible aux déplacements saccadiques oculaires. D'une part, les neurones saccadiques déchargent une bouffée de potentiels d'action lors des saccades et des phases rapides des nystagmus optocinétique et vestibulaire. Cette bouffée saccadique précède de quelques $13,3 \pm 3$ ms le début des saccades ipsilatérales et de $9,0 + 2,7$ ms le début des saccades controlatérales. La durée de la décharge augmente avec la durée du mouvement. Ces neurones saccadiques n'ont aucune sensibilité vestibulaire ou optocinétique. D'autre part, les neurones de type I "position-vitesse de l'oeil" ("eye position velocity") présentent une sensibilité de type vestibulaire en plus d'une sensibilité "saccadique". L'activité "saccadique" suit le début des saccades controlatérales d'au moins 10 ms. La fréquence de décharge de ces cellules augmente lors d'une rotation horizontale de la tête vers le côté enregistré ou lors d'une stimulation optocinétique de direction controlatérale et diminue pour une rotation de la tête dans l'autre sens. Ces neurones sont essentiellement localisés au niveau du 2/3 caudal du NF.

IV Etudes anatomiques

1. Afférences du noyau fastigial caudal

L'activité du noyau fastigial est soumise au contrôle inhibiteur du cortex cérébelleux (Ito et al., 1970). Les afférences corticales cérébelleuses du NFc prennent leur origine au niveau des lobules VI et VII du vermis cérébelleux ipsilatéral (Dietrichs, 1983). Ces lobules reçoivent des projections en retour du noyau fastigial (Gould, 1979) ainsi que des projections croisées en provenance des noyaux *reticularis tegmenti pontis*, des noyaux pontiques, des noyaux réticulaires latéral et paramédian, du noyau *raphe pontis*, des noyaux vestibulaires et périhypoglossaux (Batini et al., 1978; Gould, 1980) et de la partie caudale de l'olive accessoire médiane (Hoddevik et al., 1976; Groenewegen et Voogd, 1977).

Introduction: le cervelet médio-postérieur

Le NFc reçoit aussi des afférences olivaires en provenance de l'olive inférieure (partie caudale de l'olive accessoire médiane) controlatérale (Dietrichs et Walberg, 1985). Ces afférences constituent très probablement des collatérales des fibres grimpantes destinées au cortex cérébelleux (van der Want et al., 1987b).

Par les techniques de traçage antérograde, des projections bilatérales ont pu être mises en évidence en provenance des noyaux *reticularis tegmenti pontis*, noyaux réticulaires latéraux et noyaux vestibulaires médians sur la moitié caudale du NFc (van der Want et al., 1987a; Gerrits et Voogd, 1987). Les techniques de traçage par transport rétrograde de WGA-HRP indiquent que ces projections sont extrêmement modestes (Dietrichs et Walberg, 1987; Brodal et al., 1987).

2. Efférences du noyau fastigial caudal

Le NFc projette sur la partie caudale de l'olive accessoire médiane controlatérale (Dietrichs et Walberg, 1985). Ces projections sont très probablement, comme les projections fastigiales sur la partie rostrale de l'olive accessoire médiane (De Zeeuw et al., 1989; Ruigrok et Voogd, 1995), inhibitrices Gaba-ergiques.

La partie caudale du NF se caractérise de la partie rostrale par le fait qu'elle émet des projections ascendantes vers le noyau ventro-médian du thalamus et les couches profondes du colliculus supérieur. Les projections thalamiques sont essentiellement controlatérales (Sugimoto et al., 1981; Jimenez-Castellanos et Reinoso-Suarez, 1985; Kyuhou et Kawaguchi, 1987; Stériade, 1995) tandis que les efférences fastigiotectales sont bilatérales (Roldan et Reinoso-Suarez, 1981; Sugimoto et al., 1982; Kawamura et al., 1982), avec néanmoins une légère prédominance controlatérale (Hirai et al., 1982).

Les projections fastigioréticulaires sont massives et croisées. Elles se distribuent principalement sur les noyaux *reticularis gigantocellularis*, *reticularis pontis oralis* et *reticularis pontis caudalis* où sont regroupés les neurones réticulospinaux et les neurones phasiques excitateurs (Carpenter et Batton, 1982; Homma et al., 1995). Une importante projection sur le territoire des neurones phasiques inhibiteurs est également observée (voir figure 5b de Homma et al., 1995).

V. Modèles

Trois modèles théoriques ont été proposés pour rendre compte du rôle du cervelet médio-postérieur dans le contrôle des saccades oculaires. Les deux premiers modèles sont des modèles proposés par des élèves de David Robinson (Optican, 1982; Keller, 1989). A ce titre, ils essaient, sur la base de données comportementales, de situer l'influence du cervelet dans le cadre du modèle fonctionnel proposé par Robinson (1975). Le troisième modèle, plus récent, a évolué de façon indépendante par rapport à l'école robinsonienne. Elaboré par Hiroharu Noda et ses élèves, ce modèle puise sa substance principalement dans les données électrophysiologiques (Noda, 1991; Ohtsuka et Noda, 1991a; Ohtsuka et Noda, 1995).

1. Modèles d'inspiration robinsonienne

Dans le modèle de Robinson (1975), le déplacement de l'oeil vers une cible visuelle est contrôlé par un signal d'erreur motrice (figure I-2). Le signal d'erreur motrice est une représentation interne de l'écart instantané qui sépare le regard de la cible. Il résulte de la comparaison entre un signal interne de position désirée (ou position de la cible) et un signal interne de position instantanée de l'oeil. Ce signal de commande est adressé à un générateur d'impulsion pour être converti en une bouffée de potentiels d'action dont la fréquence instantanée est proportionnelle à la vitesse instantanée du déplacement. Une correction permanente du signal d'erreur motrice est effectuée par le jeu d'une boucle de rétroaction négative. Celle-ci véhicule jusqu'au niveau du comparateur, un signal interne codant la position instantanée de l'oeil, qui résulte de l'intégration (au sens mathématique du terme) d'une copie du signal "de vitesse" envoyé aux motoneurones (copie d'efférence). Le modèle proposé pour rendre compte du contrôle des déplacements du regard en condition "tête libre" possède fondamentalement la même structure (Laurutis et Robinson, 1986; Péliisson et al., 1988). Dans ce cas, le mouvement de la tête est pris en compte par le biais du signal de rétroaction qui représente la position instantanée du regard (somme des positions des yeux et de la tête).

Une autre version de ce modèle de contrôle par rétroaction a été proposée par Jürgens et al. (1981). La structure du modèle reste la même. Seule la nature des signaux et donc des processus qui les génèrent change. Alors que le modèle de Robinson fait appel à des signaux de position, les signaux du modèle de Jürgens sont des signaux de déplacement. Le déplacement de l'oeil est contrôlé par un signal d'erreur motrice qui résulte de la comparaison entre un signal de déplacement désiré et un signal de rétroaction estimant le déplacement effectué. Une version de ce modèle pour la condition "tête libre" est présentée par Guitton (1992).

Introduction: le cervelet médio-postérieur

Le modèle de Robinson est également qualifié de spatial car il postule l'existence d'un codage interne de la position de la cible dans l'espace. Ce signal de position de la cible résulterait de l'addition du signal rétinien avec une estimation de la position du regard dans l'espace. Par contre, le modèle de Jürgens et al. (1981) est oculocentrique: un signal en coordonnées rétiniennes suffit pour spécifier le déplacement désiré (voir aussi Goldberg et Bruce, 1990).

1.1. Modèle de Lance Optican

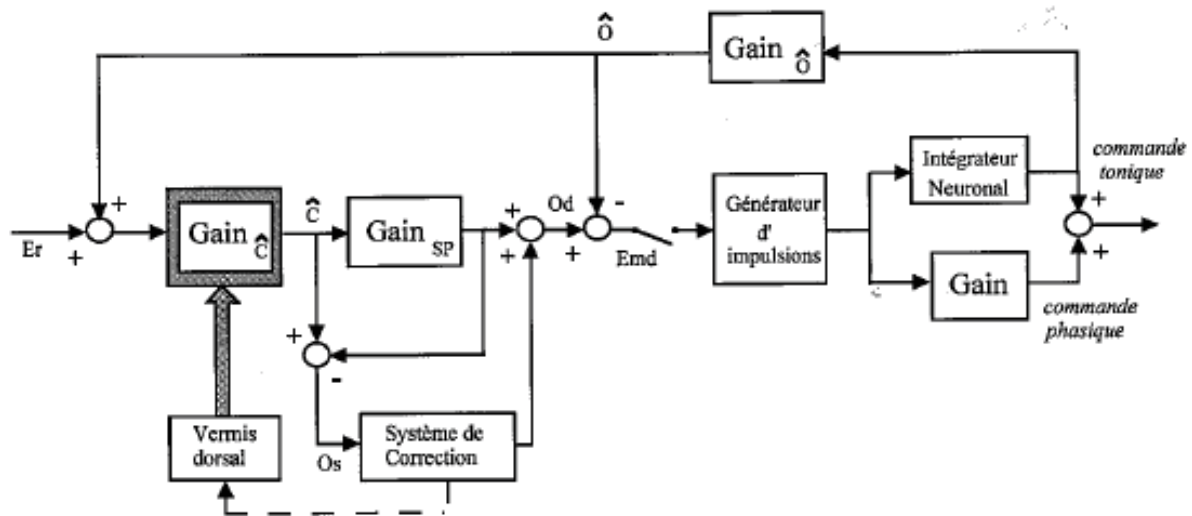
Pour Optican (1982, 1985), le vermis dorsal fait partie d'un système de contrôle adaptatif qui interviendrait dans la spécification du signal interne de position désirée (ou représentation interne de la cible) qui est adressé au comparateur, en amont de la boucle de rétroaction négative (figure I-7). Le cervelet médio-postérieur ajusterait un gain G_c sur le signal de position désirée. Dans ce cas, la dysmétrie cérébelleuse résulterait d'un déficit dans la spécification du but du mouvement (mauvaise estimation de la position finale désirée).

1.2. Modèle de Edward Keller

Pour Keller (1989), le cervelet serait impliqué dans les processus de spécification des signaux internes de position oculaire nécessaires pour mettre à jour de façon dynamique l'erreur motrice (figure I-8). Ainsi, le cervelet serait impliqué dans les processus de guidage en ligne de la saccade par l'ajustement du gain de la boucle de rétroaction négative. Cette hypothèse a également été proposée par Vilis et Hore (1981a). Dans ce cadre, la dysmétrie saccadique résulterait d'une surestimation ou d'une sous-estimation de la position instantanée des yeux ou du déplacement effectué. Le déficit intervient donc au cours du déplacement, dans le contrôle du guidage de la saccade vers la cible.

Figure I-7

Le modèle de Lance Optican (1982)

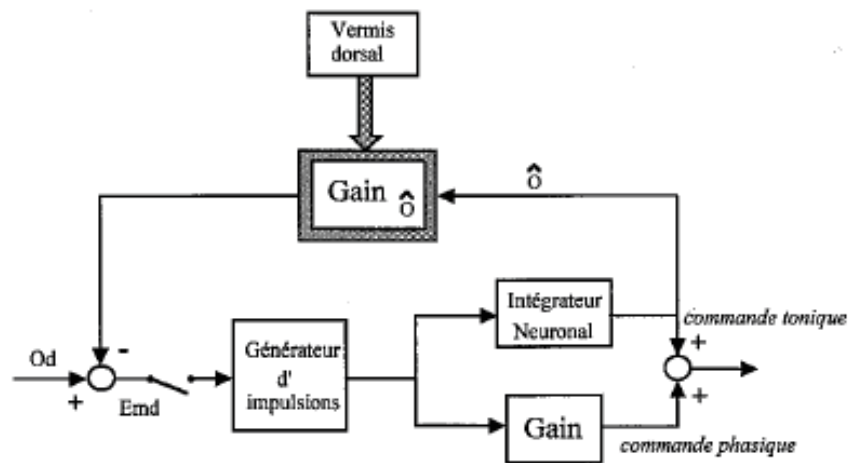


Le signal d'erreur rétinienne E_r est ajouté à un signal interne estimant la position de l'oeil $\hat{o}$ pour transformer le signal rétinocentré en un signal de position de cible en coordonnées spatiales $\hat{c}$. Cette transformation est ajustée par un gain ($\text{Gain } \hat{c}$) contrôlé par le vermis dorsal.

Le signal est alors adressé à un système qui génère le signal de commande de position désirée de l'oeil O_d . Le générateur d'impulsions produit une bouffée d'innervation adaptée au signal O_d . Une copie de cette commande phasique est adressée à l'intégrateur neuronal pour qu'il génère d'une part la commande tonique assurant le maintien de l'oeil en position excentrée dans l'orbite et d'autre part l'estimation interne de la position de l'oeil $\hat{o}$, utilisée pour la transformation rétinospatiale et la correction en ligne du signal d'erreur motrice dynamique E_{md} (d'après Optican, 1982 et Berthoz, 1985: page 198).

Figure I-8

Le modèle de Edward Keller (1989)



Le générateur d'impulsions est contrôlé par un signal d'erreur motrice (Em) qui résulte de la comparaison entre un signal de position désirée (Od) et une représentation interne de la position instantanée de l'oeil ($\hat{\delta}$).

Ce dernier signal est généré par l'intégrateur neuronal à partir d'une copie des commandes phasiques. Sa valeur est ajustée par le Vermis dorsal via le contrôle d'un gain (Gain $\hat{\delta}$).

(d'après Keller, 1989).

2. Le modèle neurophysiologique de Hiroharu Noda

La nature du modèle qui est proposé par l'équipe de Noda est tout à fait différente. Ce modèle n'est malheureusement pas encore parvenu à un niveau de formalisation comparable aux modèles précédents. Ses prédictions sont donc encore faibles. Néanmoins ce modèle présente le grand avantage de prendre en considération les signaux électrophysiologiques recueillis au niveau du cervelet médio-postérieur.

Pour Ohtsuka et Noda (1991a, 1991b, 1995), les cellules fastigiales fourniraient des signaux temporels pour le contrôle des saccades dirigées vers une cible tandis que les cellules de Purkinje du vermis oculomoteur modèleraient ces signaux en fonction de la direction et de l'amplitude des saccades. La durée de la bouffée pré-saccadique des cellules fastigiales coderait l'amplitude des saccades contralatérales tandis que la bouffée tardive exprimée lors des saccades ipsilatérales contrôlerait la fin des saccades ipsilatérales (Ohtsuka et Noda, 1991a, 1991b). Lors des saccades contralatérales, la pause des cellules de Purkinje "pauses" faciliterait l'initiation de la bouffée pré-saccadique. L'influence excitatrice des fibres moussues sur le NFe serait alors à l'origine du développement de cette bouffée. L'activation d'un autre groupe de cellules de Purkinje, les cellules "phasiques" viendrait ensuite contrôler l'arrêt de la bouffée pré-saccadique et déterminer ainsi la durée du mouvement par l'intermédiaire des neurones phasiques excitateurs et inhibiteurs du tronc cérébral. Lors des saccades ipsilatérales, la décharge des cellules fastigiales serait inhibée par l'activité prélude des cellules de Purkinje "phasiques". Jusqu'à ce que cette inhibition décline, les afférences moussues seraient incapables d'activer les cellules fastigiales. Au cours de la phase tardive, le retrait de l'inhibition exercée par les cellules de Purkinje sur les cellules fastigiales autoriserait la production de la bouffée tardive par l'influence des fibres moussues et donc l'arrêt du mouvement. Cette bouffée tardive activerait les neurones phasiques excitateurs et inhibiteurs du tronc cérébral contralatéral pour freiner et arrêter le mouvement (Ohtsuka et Noda, 1995).

Ce modèle d'inspiration neurophysiologique également repris par d'autres auteurs (Fuchs et al., 1993; Robinson et al., 1993; Helmchen et al., 1994) présente donc deux mécanismes de contrôle de l'amplitude du mouvement. Si on considère par exemple une saccade dirigée vers la droite, sa durée serait d'abord contrôlée par la durée de la bouffée présaccadique des neurones du NF gauche. Le deuxième contrôle se manifesterait par la bouffée tardive des neurones du NF droit.

L'hypométrie ipsilatérale consécutive à l'injection de bicuculline (Sato et Noda, 1992a) au niveau fastigial résulterait de l'absence d'inhibition de la part des cellules de Purkinje: les

Introduction: le cervelet médio-postérieur

premières activations moussues ne seraient pas inhibées et entraîneraient donc l'arrêt du mouvement. A l'inverse, l'hypermétrie ipsilatérale après inactivation fastigiale par injection locale de muscimol, résulterait de l'absence de cette bouffée fastigiale tardive (Robinson et al., 1993; Ohtsuka et al., 1994). Une prédiction de cette hypothèse est que la stimulation intra-saccadique du vermis oculomoteur doit entraîner une hypermétrie des saccades ipsilatérales en retardant l'apparition de cette bouffée tardive. Cette expérience n'a pas encore été effectuée. Les seules données dont on dispose sont les résultats d'expériences de stimulation intrasaccadique des lobules V et VI (Keller et al., 1983). Lorsque la stimulation (durée: 50 ms) est déclenchée sur le début du mouvement, aucun effet sur l'amplitude des saccades ipsilatérales n'a pu être observé.

3. Propriétés de ces modèles

Ces modèles se différencient les uns des autres de par leurs propriétés. Pour le modèle de Optican, l'altération du gain G_C est à l'origine de la dysmétrie: sa réduction entraîne une hypométrie tandis que son augmentation conduit à une hypermétrie. Puisque le générateur d'impulsions est préservé, aucune modification n'est attendue au niveau de la cinématique des déplacements. Les mouvements dysmétriques doivent avoir des caractéristiques de durée et de vitesse comparables à celles des mouvements "normaux" (contrôles) de même amplitude.

Dans le cadre du modèle de Keller, la modification du gain de la boucle de rétroaction conduit à des altérations des caractéristiques métriques (hypermétrie en cas de diminution du gain, hypométrie en cas d'augmentation). Du point de vue cinématique, une augmentation du gain rend le mouvement fortement hypométrique sans changement profond de sa vitesse (Keller, 1989), ce qui doit donc entraîner un changement dans la cinématique (relation amplitude-vitesse maximale) de la saccade.

Enfin, pour le modèle de Noda, puisque la bouffée tardive est responsable du freinage du mouvement, il est raisonnable de penser que son absence entraîne une hypermétrie par un allongement de la durée du mouvement. Si le freinage se met en place au cours de la phase de décélération, la vitesse maximale ne devrait pas être affectée. Par conséquent, pour une amplitude donnée, une réduction de la vitesse maximale est donc attendue.

But de l'étude

Parmi les structures qui contribuent à la transformation des signaux rétinien en signaux de commande motrice pour l'orientation du regard vers une cible visuelle, les territoires du cervelet médio-postérieur jouent un rôle primordial puisque leur lésion entraîne une dysmétrie des saccades oculaires. Plusieurs questions se posent quant à la nature des processus qui sont perturbés lors d'une telle lésion. La dysmétrie observée résulte-t-elle d'une perturbation des processus neuronaux qui prennent en charge l'orientation du regard ou concerne-t-elle spécifiquement le contrôle oculomoteur? La perturbation métrique résulte-t-elle d'un déficit qui survient au cours des processus neuronaux qui sont mis en oeuvre pendant le déplacement du regard (tels que les processus de correction du codage de l'erreur motrice ou les mécanismes de freinage du mouvement) ou au cours des processus qui conduisent à la spécification des paramètres spatiaux du but, préalablement à l'initiation du mouvement?

Le but de notre travail est d'apporter des éléments de réponse à ces questions. La nature de la contribution du cervelet médio-postérieur à l'orientation du regard est étudiée chez le chat en condition "tête libre", par l'analyse des conséquences de son inactivation fonctionnelle sur les caractéristiques métriques et cinématiques des mouvements. Une telle perturbation est réalisée par l'injection d'une drogue pharmacologique inactivatrice au niveau du territoire qui constitue la sortie du traitement de l'information effectué par le cervelet médio-postérieur: la partie caudale du noyau fastigial.

Méthodologie

I. Techniques

1. Enregistrement des mouvements des yeux et de la tête

Les déviations angulaires du regard et de la tête sont enregistrées par un système d'induction électromagnétique décrit par Robinson (1963) et commercialisé par CNC Engineering (Seattle). L'animal est placé dans une enceinte cubique produisant des champs magnétiques alternatifs horizontaux et verticaux, de façon à ce que sa tête se trouve au centre de cette enceinte (rayon = 46 cm). Deux bobines d'induction, constituées de 3 tours de fil métallique isolé par une gaine de téflon, sont placées sur l'animal. La première, suturée sur la sclère de l'oeil droit (autour de l'iris) permet d'enregistrer la direction du regard. L'autre est fixée sur la tête de l'animal et permet d'enregistrer la position de la tête. Pour chaque bobine, un démodulateur traite le courant induit et fournit deux tensions électriques qui varient avec les déviations horizontale et verticale de la bobine (selon une fonction trigonométrique). La bande passante du système est comprise entre 0 et 530 Hz.

Un micro-ordinateur AT386 va linéariser en temps réel les signaux recueillis et produire ainsi des tensions proportionnelles aux déviations horizontale et verticale. Ces valeurs angulaires sont référencées par rapport à la direction "droit devant" définie par l'intersection entre le plan sagittal de l'animal et le plan horizontal passant au niveau des yeux. En ce qui concerne les signaux de position du regard, l'origine du système de coordonnées est déterminée de la façon suivante. Il s'agit d'affecter la valeur nulle au signal de position du regard lorsque le chat fixe une cuillerée de nourriture présentée dans le plan sagittal, 41 cm droit devant lui. Cette valeur est confirmée en vérifiant la symétrie des valeurs acquises lorsque l'animal fixe une cuillerée présentée de part et d'autre d'un écran rectangulaire centré sur le plan sagittal de l'animal (voir partie 2). Une fois cette origine fixée, le gain du signal du regard est ajusté de manière à ce que la valeur de déviation donnée corresponde à l'excentricité réelle de la cible. Plusieurs excentricités de cible sont testées en utilisant des écrans de différente taille. Pour les signaux de position de tête, le système de coordonnées est le même que pour le regard. Le zéro est obtenu en plaçant l'animal (préalablement installé dans un hamac avec la tête maintenue immobile) dans le plan sagittal par un système de contention. L'étape de calibration des signaux indiquant la position de la tête est effectuée une fois pour toutes. En effet, c'est la même bobine qui est utilisée pour tous les animaux: elle est solidarisée sur la tête avec de la pâte à modeler.

2. Dispositifs expérimentaux

Deux dispositifs expérimentaux sont utilisés (figure M-1). Le premier dispositif (dispositif "écran") a recours à l'utilisation de différents écrans rectangulaires permettant chacun de présenter une cible à une excentricité particulière par rapport au plan sagittal de l'animal (7, 15, 19, 27 et 35 degrés). La cible vers laquelle doit s'orienter l'animal est simplement une cuillerée de nourriture tenue par l'expérimentateur dans un plan fronto-parallèle (cf conditionnement). Cette cuillère est présentée à l'extrémité d'un écran opaque placé devant l'animal. A l'extrémité distale (par rapport à l'animal) de la cuillère, deux diodes émettrices infra-rouges, situés perpendiculairement l'une par rapport à l'autre, permettent l'enregistrement en temps réel de sa position par deux capteurs infra-rouges (Urquizar et Pélisson, 1992). Les signaux recueillis par ces capteurs sont envoyés à un micro-ordinateur AT386 pour être convertis en valeurs de déviations angulaires horizontale et verticale dans le même système de coordonnées que pour la tête et le regard. Le second dispositif fait appel à un écran panoramique percé de 9 trous de forme carrée (4 x 4 centimètres ou 5,5 x 5,5 degrés). Ces trous sont placés dans le plan horizontal qui passe approximativement au niveau des deux yeux (élévation nulle). L'instant de présentation de la cuillère de nourriture est signalé par un système de diodes émettrices et de capteurs infra-rouges, la présentation de la cuillère étant signalée par la rupture du faisceau infra-rouge. L'éclairage visuel du poste expérimental est assuré par un jeu de fibres optiques placées derrière l'animal.

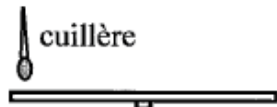
3. Gestion de l'expérience et acquisition des données

Un micro-ordinateur AT486 gère l'acquisition et le stockage des données (logiciel de la société DataWave, U.S.A.). Les valeurs de positions horizontale et verticale du regard, de la tête et de la cible (calculées par le premier micro-ordinateur) sont digitalisées (fréquence d'échantillonnage: 500 Hz par voie) et enregistrées sur disque dur pour une analyse ultérieure. L'acquisition des données se fait par blocs de 2 secondes, chaque bloc correspondant à un essai qui est initialisé par l'expérimentateur. D'autre part, au cours de chacun des essais, l'ordinateur détecte le début du déplacement du regard pour éventuellement commander la fermeture d'un obturateur électronique (temps de réponse: 5 ms) qui va arrêter l'émission de lumière par les fibres optiques, plongeant ainsi l'animal dans l'obscurité totale. Le début du déplacement du regard est détecté par un dispositif électronique qui dérive le signal de position du regard et émet une impulsion chaque fois que le signal dérivé dépasse approximativement la vitesse de 70 deg/s.

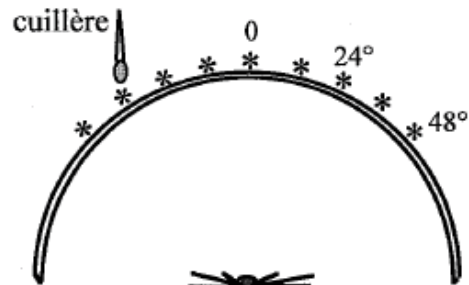
Figure M-1

Vue supérieure

dispositif "écran"



dispositif "panoramique"



4. Injection locale de muscimol

L'injection de muscimol ($1\mu\text{g}/\mu\text{l}$) est effectuée chez le chat éveillé, tête immobilisée, avec une canule dont le diamètre externe est de $230\mu\text{m}$ et l'extrémité biseautée sur une longueur d'environ $500\mu\text{m}$. Les positions frontales et latérales de la canule et la profondeur de la progression vers le site d'injection sont contrôlées grâce à un système chronique classique (TrentWells) comprenant une chambre d'enregistrement implantée à demeure sur le crâne, un positionneur micrométrique et un système d'avancement automatique de la canule. L'ouverture de l'extrémité biseautée de la canule est positionnée de telle sorte qu'elle soit systématiquement orientée vers l'arrière.

Après avoir guidé l'extrémité de la canule jusqu'au site désiré, une quantité totale de $0,3\mu\text{l}$ est éjectée par pression, à l'aide d'une seringue Hamilton reliée à la canule par un cathéter souple. L'éjection est réalisée par impulsions de $0,05$ microlitres réparties approximativement toutes les deux minutes. Lors d'une étude autoradiographique, Martin (1992) montre une diffusion de muscimol ($1\mu\text{g}/\mu\text{l}$) sur un rayon de $1,7\text{ mm}$ pour un volume d'injection de 1 mm .

II. Préparation expérimentale

Un total de cinq chats, identifiés par les lettres E à I, ont contribué à l'acquisition des résultats présentés plus loin. Avant l'acquisition des données, les chats ont suivi successivement deux phases: une phase de conditionnement et une phase chirurgicale.

1. Conditionnement des animaux et description de la tâche

Dans un premier temps, le chat est habitué à rester dans un hamac et à manger dans une cuillère tenue par l'expérimentateur. Au bout de quelques séances journalières, l'animal est placé au centre du dispositif expérimental et entraîné avec le dispositif "écran". Devant lui, à une distance de 41 cm, se trouve un écran opaque noir centré sur le plan sagittal. Le chat est alors récompensé avec le contenu de la cuillère pour diriger son regard vers celle-ci et maintenir une fixation pendant 1 à 2 secondes. Puis progressivement, il apprend qu'il doit préalablement fixer une pièce de plastique blanc (qui se trouve au centre de l'écran) avant l'apparition de la cuillère. Lorsque le conditionnement est jugé satisfaisant (au bout de 15 jours environ), le chat subit une opération chirurgicale.

2. Opération chirurgicale

L'opération chirurgicale est effectuée sous anesthésie générale au Nembutal (pentobarbital 30 mg/kg) dans des conditions stériles. Un électrocardiogramme permet un contrôle continu du niveau d'anesthésie. Au cours de cette opération, une bobine sclérale, une chambre d'enregistrement et un système qui permettra d'immobiliser la tête sont mis en place sur l'animal. Dans certains cas, des électrodes de stimulation sont implantées au niveau des couches profondes du colliculus supérieur.

2.1. Mise en place de la bobine sclérale

Après avoir écarté la membrane conjonctive, on suture sur la sclère de l'oeil droit, autour de l'iris, une bobine qui permettra d'enregistrer les mouvements oculaires. L'électrocardiogramme permet de s'assurer que le réflexe oculo-cardiaque n'entraîne pas d'arythmies cardiaques. L'extrémité de la bobine est passée sous la peau pour être ensuite soudée à un connecteur fixé sur le crâne.

2.2. Mise en place d'une chambre d'enregistrement et d'un système d'immobilisation de la tête

Méthodologie

L'animal est placé dans l'appareil stéréotaxique. Après avoir perforé l'os du crâne aux coordonnées antéropostérieure et latérale convenables, une chambre d'enregistrement (diamètre interne de 10 mm) est mise en place au-dessus de cette ouverture avec une inclinaison de 20° par rapport au plan frontal. Cette inclinaison évite que notre canule ne rencontre la tente osseuse. Le puit est rendu solidaire du crâne grâce à une pâte acrylique et des vis de petite taille. Son centre est dirigé vers le point dont les coordonnées stéréotaxiques horizontale (H) latérale (L) et frontale (AP) sont $H = -10$, $L = 0$ et $P = 6,5$.

2.3. Implantation d'électrodes de stimulation colliculaire

Chez deux chats (F et H), des électrodes de stimulation colliculaire ont également été implantées de façon stéréotaxique au niveau des couches profondes des deux colliculi supérieurs (coordonnées $H = 3$, $L = \pm 2,5$ et $P = 1$ ou $A = 2,5$).

III. Phase expérimentale

Après une période de rétablissement d'une dizaine de jours, au cours de laquelle l'animal recevra un traitement antibiotique (Clamoxyl, 50 mg/kg/24 heures pendant 5 jours i.m.), la phase expérimentale peut commencer.

1. Repérage électrophysiologique

Une ou plusieurs séances d'enregistrement électrophysiologique permettent de collecter des indices susceptibles d'affiner les coordonnées du site d'injection calculées préalablement sur une base stéréotaxique. Ce repérage est réalisé avec une électrode de tungstène (impédance $< 0,5 \text{ M}\Omega$, longueur de pointe $< 30 \mu\text{m}$) préparée selon la méthode de Merrill et Ainsworth (1972). Les indices recueillis sont les profondeurs auxquelles sont rencontrées le plancher du 4ème ventricule et les transitions d'activité électrophysiologique entre les régions cérébelleuses corticales (présence de potentiels d'action complexes, enregistrement très souvent multi-unitaire) et le noyau fastigial (cellules plus facilement isolables, cellules avec décharge tonique spontanée très soutenue, cellules avec bouffées éventuellement saccadiques).

2. Enregistrements contrôles

Méthodologie

Chaque séance d'injection pharmacologique est systématiquement précédée (24 ou 48 heures avant) d'une séance *contrôle pré-injection*. Les données enregistrées servent de base de comparaison dans l'exploitation des données de la séance d'injection suivante. Cette séance contrôle permet aussi de vérifier la complète réversibilité des injections pharmacologiques.

Tout d'abord, la stabilité de l'œil dans l'orbite (condition "tête fixe") est contrôlée dans l'obscurité totale. Cette étape permet de vérifier l'absence de nystagmus oculaire spontané ou de dérive de l'œil. Puis une série de 150 à 300 mouvements d'orientation du regard sont enregistrés (condition "tête libre"). Des mouvements de différente amplitude sont enregistrés en utilisant des écrans de longueur différente.

Deux types d'essais sont enregistrés: les essais "*cible transitoire*" (environ 90 % des cas) et les essais "*cible visible*" (environ 10 % des essais). Lors des essais "*cible transitoire*", toute information visuelle est brusquement éliminée dès le début du mouvement d'orientation par fermeture de l'obturateur. L'animal termine donc son déplacement dans l'obscurité et ne peut pas bénéficier d'informations visuelles sur la précision finale de son mouvement d'orientation. A la fin de l'essai, l'obturateur s'ouvre et l'animal peut être récompensé. Lors des essais "*cible visible*", la commande de l'obturateur est inactivée et la cible reste visible tout au long de l'essai. Au terme du mouvement d'orientation, l'animal doit fixer la cible pour recevoir sa récompense.

Par ailleurs, lorsque le dispositif "écran" est utilisé, l'animal doit, pour la majorité des essais, fixer la pièce de plastique blanc qui se trouve au centre de l'écran pour que la cible lui soit présentée. Avec le dispositif panoramique, la position initiale du regard est contrôlée en attirant celui-ci par un mouvement des doigts au travers d'un orifice donné.

3. Enregistrements après injection de muscimol

L'injection terminée, la canule reste en place encore quelques minutes. La canule est ensuite retirée très lentement du cerveau de l'animal. Après l'enregistrement des mouvements oculaires spontanés dans la lumière et dans l'obscurité, la tête de l'animal est libérée. L'enregistrement des mouvements d'orientation du regard peut alors commencer. L'expérience dure approximativement 3 heures. Evidemment, elle dépend également du niveau de motivation de l'animal.

IV. Analyse des données

Les données acquises sont traitées par un programme de détection développé par le Dr Denis Péliisson. Ce programme détecte les instants de début, de fin et de vitesse maximale des mouvements du regard, de la tête et de l'oeil dans l'orbite pour fournir les valeurs de position, de vitesse et de temps pour chacun des évènements. Les fichiers de données sont ensuite traités à l'aide de logiciels commerciaux (*123* de Lotus et *Statistica* de StatSoft).

Inactivation du Noyau Fastigial caudal et précision spatiale des déplacements du regard

I. Observations préliminaires

Tout de suite après injection de muscimol dans le Noyau Fastigial caudal (NFC), deux observations peuvent être faites dès lors que la tête de l'animal est libérée:

- i) lorsque le dispositif "écran" est utilisé, l'animal ne dirige plus correctement son regard vers le point de fixation situé au centre de l'écran (voir paragraphe III.2. du chapitre méthodologie): son regard et sa tête présentent une déviation vers le côté injecté.
- ii) une déviation de la tête vers le côté injecté est également observée au moment où l'animal est récompensé avec le contenu de la cuillère: au lieu de diriger, comme dans la session contrôle, sa gueule vers le milieu de la cuillère, le chat, soit mange sur le bord (ipsilatéral) de la cuillère, soit "mastique dans le vide", à côté de la cuillère (paragraphe III.2. de ce chapitre).

En ce qui concerne l'orientation du regard vers une cible visuelle, l'inactivation du NFC entraîne une dysmétrie caractéristique. L'amplitude du mouvement ne correspond plus à l'amplitude normalement requise. Cette dysmétrie du regard dépend de la direction du mouvement. Les mouvements dirigés vers le côté injecté (mouvements ipsilatéraux) sont hypermétriques tandis que les mouvements dirigés vers le côté opposé (mouvements controlatéraux) sont hypométriques.

L'exposé qui va suivre est une description détaillée de la dysmétrie de l'orientation du regard vers une cible visuelle. La description de réponses représentatives et de certaines observations particulières précèdera l'analyse quantitative du déficit induit par l'injection de muscimol (paragraphe II). Puis nous examinerons les modifications métriques des composantes oculaires et céphaliques (paragraphe III).

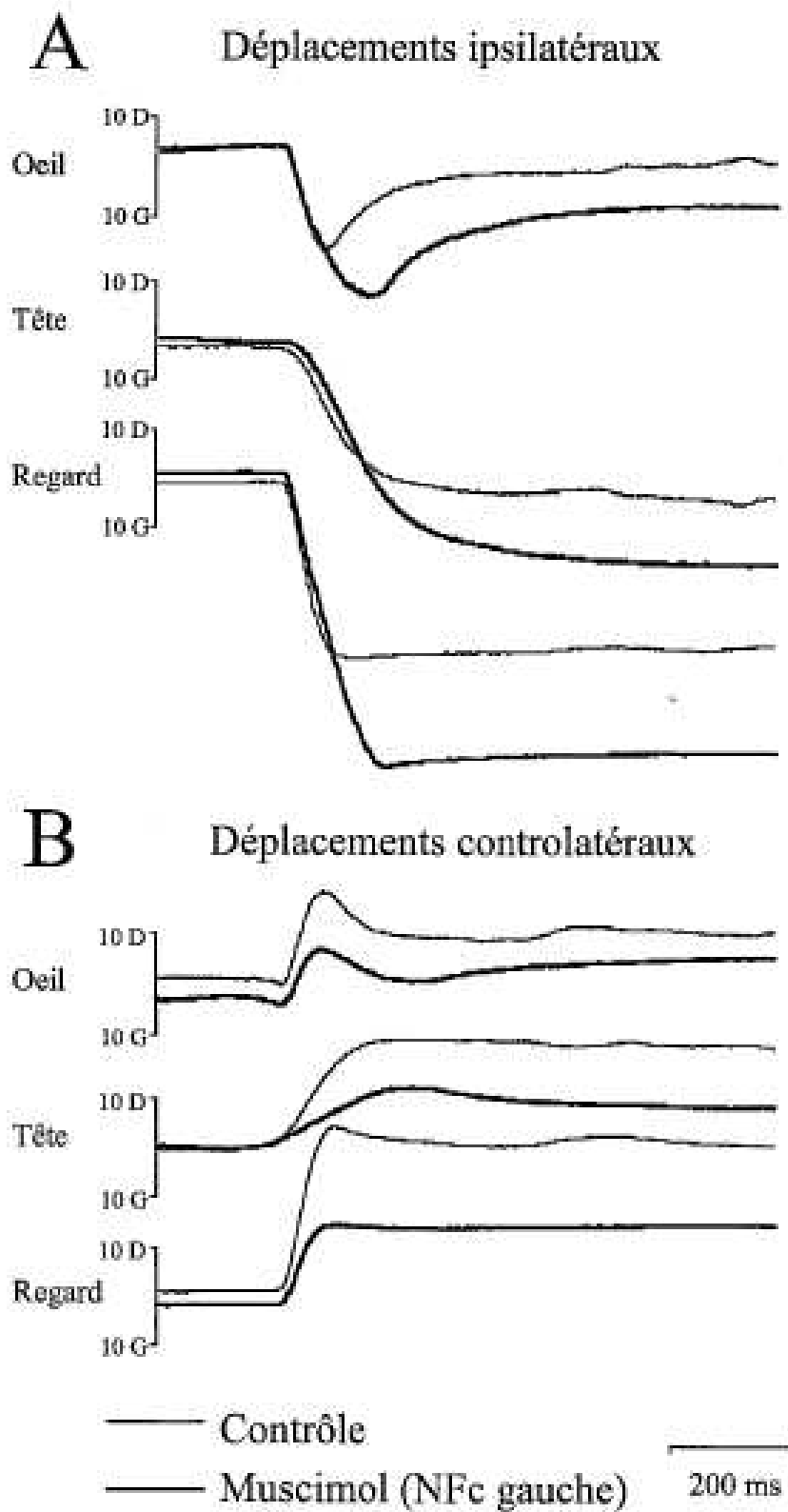
II. Dysmétrie du regard

1. Description qualitative

La figure R-A1 est une illustration du déficit observé après injection de muscimol au niveau du NFC gauche chez le chat G (injection G1). Des exemples caractéristiques de

Figure R-A1

Injection de muscimol dans le NFe gauche (chat G)



déplacements du regard vers une cible située à 35 degrés à gauche ou à 35 degrés à droite (par rapport au plan sagittal du corps) sont représentés respectivement dans la partie A et la partie B. De haut en bas, les positions horizontales de l'oeil dans l'orbite, de la tête et du regard sont successivement représentées en fonction du temps pour des réponses typiques qui précèdent (tracé fin: contrôle) et ou qui suivent l'injection de muscimol (tracé épais). Les trajectoires représentées ont été sélectionnées du fait de leurs conditions initiales comparables: même excentricité de cible, approximativement mêmes positions initiales du regard et de la tête. L'hypermétrie des déplacements ipsilatéraux est illustrée dans la partie A: après injection de muscimol, le regard va bien au-delà de la cible vers laquelle il se dirige correctement lors de la session contrôle. L'amplitude du mouvement est augmentée d'environ 20 degrés. L'examen des trajectoires de l'oeil et de la tête montre que l'hypermétrie du regard résulte d'une hypermétrie cumulée des composantes oculaire et céphalique. En ce qui concerne les déplacements contralatéraux (partie B), leur amplitude est considérablement réduite après injection. Cette réponse hypométrique résulte d'une hypométrie à la fois de l'oeil et de la tête.

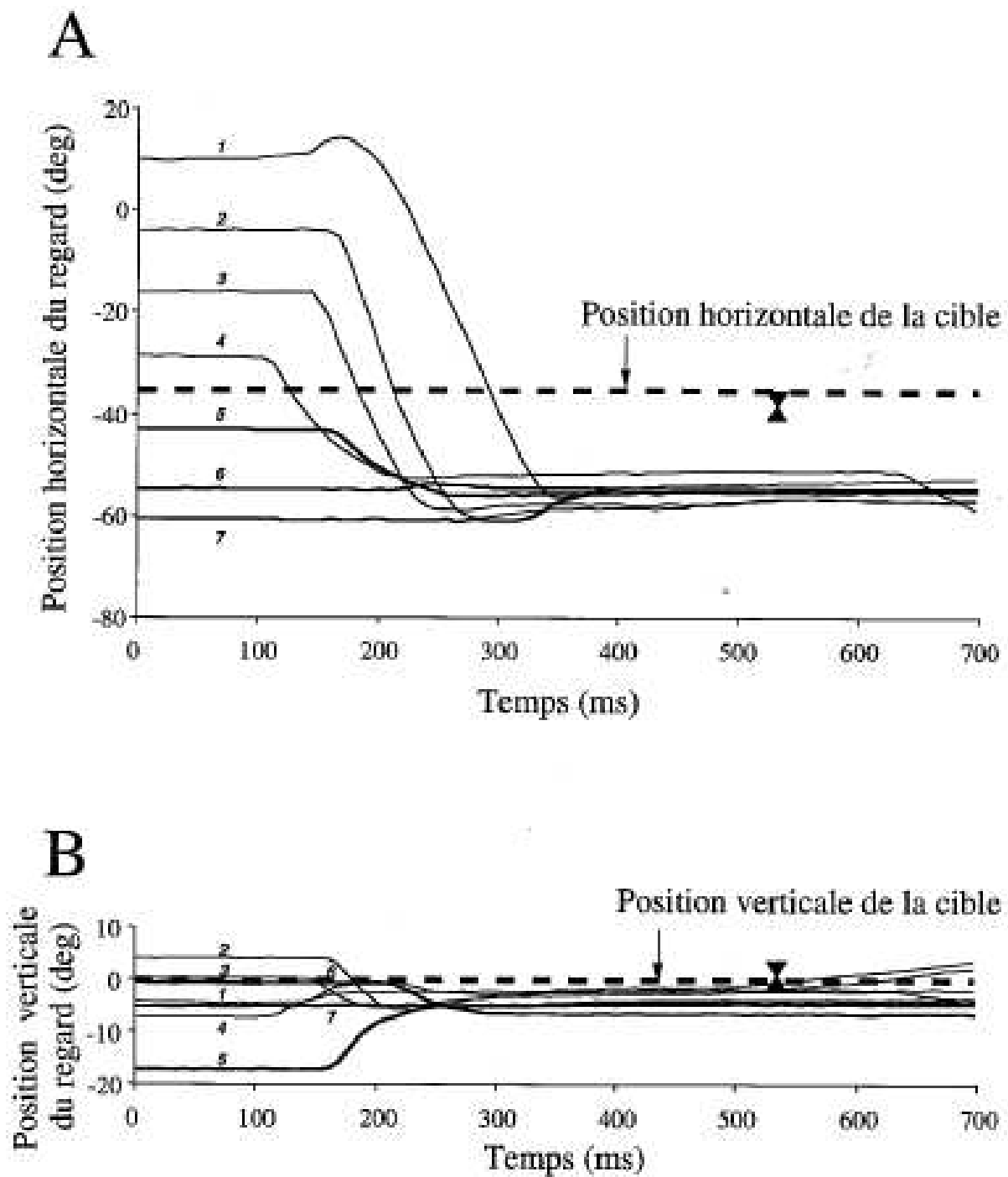
1.1. Hypermétrie ipsilatérale

1.1.1. Effet de la position initiale horizontale du regard

Lorsqu'on compare différents déplacements ipsilatéraux, on constate que l'erreur terminale de la saccade principale (écart entre la position finale du regard et la position de la cible) ne dépend pas de la position initiale du regard. En effet, pour une cible donnée, quelle que soit la position initiale du mouvement d'orientation, le regard dépasse son but avec une *erreur constante*. Tout se passe comme si l'animal orientait son regard vers une position finale qui est, par rapport à la position de la cible, décalée d'une valeur constante dans la direction horizontale. La figure R-A2 illustre ce comportement par une série de réponses du regard à la présentation d'une cible à 35 degrés à gauche après injection de muscimol dans le NFc gauche (chat G: injection G1). Les positions horizontale et verticale du regard sont représentées en fonction du temps dans les parties A et B, respectivement. L'origine de l'axe des temps correspond à l'instant de présentation de la cible (trait pointillé) tandis que l'origine de l'axe des ordonnées correspond au plan sagittal corporel. La position finale moyenne des saccades principales du regard enregistrées lors de la session contrôle est représentée par le symbole "triangles tête-bêche". Après injection de muscimol dans le NFc gauche, les déplacements vers la gauche (trajectoires 1 à 4) dépassent la cible et la position finale moyenne contrôle dans la dimension horizontale (partie A). Malgré leur position initiale différente, ils convergent tous approximativement vers la même position terminale (55 degrés à gauche).

Figure R-A2

Injection de muscimol dans le NFc gauche (chat G)



Lorsque la position initiale horizontale du regard est située entre cette position terminale et la position de la cible, alors que la cible est située à droite par rapport à la direction de l'axe visuel, un déplacement du regard vers la gauche est effectué, toujours dirigé vers la même position terminale (trajectoire 5). Lorsque le regard est initialement dirigé vers cette position finale (55 degrés à gauche), aucun mouvement n'est produit (trajectoire 6). Au-delà de cette position, un mouvement contralatéral est effectué (trajectoire 7). L'amplitude de ce déplacement n'est cependant pas suffisante pour que le regard atteigne la cible: le mouvement est hypométrique. Le regard s'arrête dans une position identique à celle qui est atteinte lors des déplacements ipsilatéraux. La dysmétrie des déplacements du regard ne concerne que la composante horizontale des mouvements d'orientation. En effet, la partie B nous montre que la position finale verticale des trajectoires sélectionnées est approximativement équivalente à la position finale verticale contrôle.

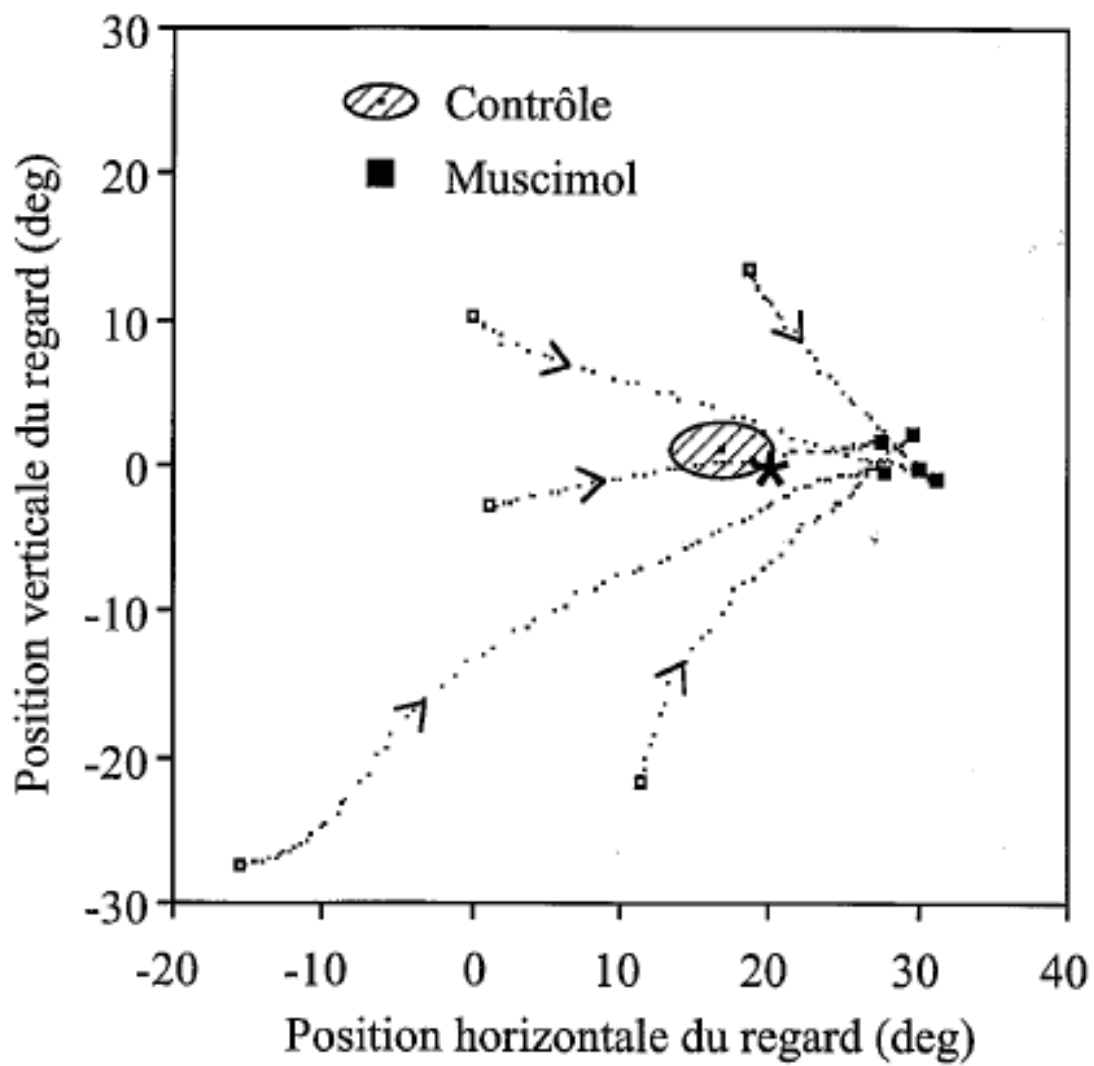
1.1.2. Effet de la position initiale verticale du regard

Bien que notre objectif initial était de privilégier l'étude et l'enregistrement des déplacements horizontaux, certains essais ont été enregistrés au cours desquels la position initiale verticale du regard, au moment de la présentation de la cible, était en dehors de l'intervalle ± 10 degrés d'élévation. La cible étant présentée dans le plan horizontal du corps, une composante verticale est donc requise pour l'orientation du regard. Cette dernière ne semble pas être affectée par l'injection de muscimol.

La figure R-A3 regroupe un ensemble de réponses enregistrées après injection de muscimol dans le Nfc droit chez le chat F (injection F2). Cette figure représente la trajectoire spatiale du regard lors de différentes réponses à la présentation d'une cible à 19 degrés à droite (représentée par une astérisque). Les positions initiale et finale de ces différents mouvements sont représentées par les carrés vide et plein, respectivement. La position finale moyenne (± 2 écart-types) enregistrée lors de la séance contrôle est illustrée par l'ellipse hachurée. Le décours temporel des mouvements est indiqué par les flèches superposées sur les trajectoires. On peut constater que tous ces mouvements d'orientation convergent vers une même position qui est décalée d'environ 10 degrés par rapport à la position finale contrôle. Il est important de noter ici que la position finale de chacun des déplacements obliques (trajectoires 2 à 5) n'est pas dans la direction du vecteur "position initiale du regard-position de la cible". Le regard ne se dirige pas correctement vers la cible mais vers une position qui est translatée, selon l'azimut, d'une valeur constante. Ceci indique que la dysmétrie du regard ne résulte pas d'un déficit dans le contrôle de l'amplitude vectorielle du mouvement mais d'un problème dans le codage directionnel du mouvement. La convergence vers une même position finale suggère soit:

Figure R-A3

Injection de muscimol dans le NFc droit (chat F)



- i) une mauvaise appréciation de la position horizontale de la cible (translatée horizontalement) ou
- ii) une spécification incorrecte des commandes motrices (addition d'une composante horizontale), en amont des processus qui assurent le couplage temporel des générateurs horizontaux et verticaux.

1.1.3. Effet de l'excentricité de la cible

Les observations précédentes sont valables quelle que soit l'excentricité de la cible par rapport au plan sagittal. Les déplacements ipsilatéraux sont hyperméttriques. Ils dépassent la cible avec une erreur constante. La valeur de cette erreur constante est approximativement la même pour les différentes cibles. Cet aspect sera illustré plus en détail au cours de l'analyse quantitative.

1.1.4. Effet de la rétroaction visuelle

En raison de l'hypermétrie, la cible se retrouve, au terme de la saccade principale, dans l'hémi-champ visuel controlatéral par rapport au Nfc inactivé. Si la cible reste visible, une saccade secondaire, en direction de la cible, peut parfois être observée. Lorsqu'elle apparaît, cette saccade de correction est très souvent unique et son amplitude est fortement hypométrique.

Un exemple de saccade de correction produite consécutivement à une saccade principale hypermétrique du regard est illustré dans la figure R-A4 (injection G1). La saccade principale emmène le regard quelques 23 degrés au-delà de la position de la cible (représentée par le trait pointillé). Après une latence intersaccadique d'environ 130 ms, une saccade correctrice (indiquée par l'astérisque), de direction controlatérale, est produite. Aucune autre saccade de correction ne suit cette deuxième saccade controlatérale hypométrique, malgré l'erreur résiduelle de 18 degrés.

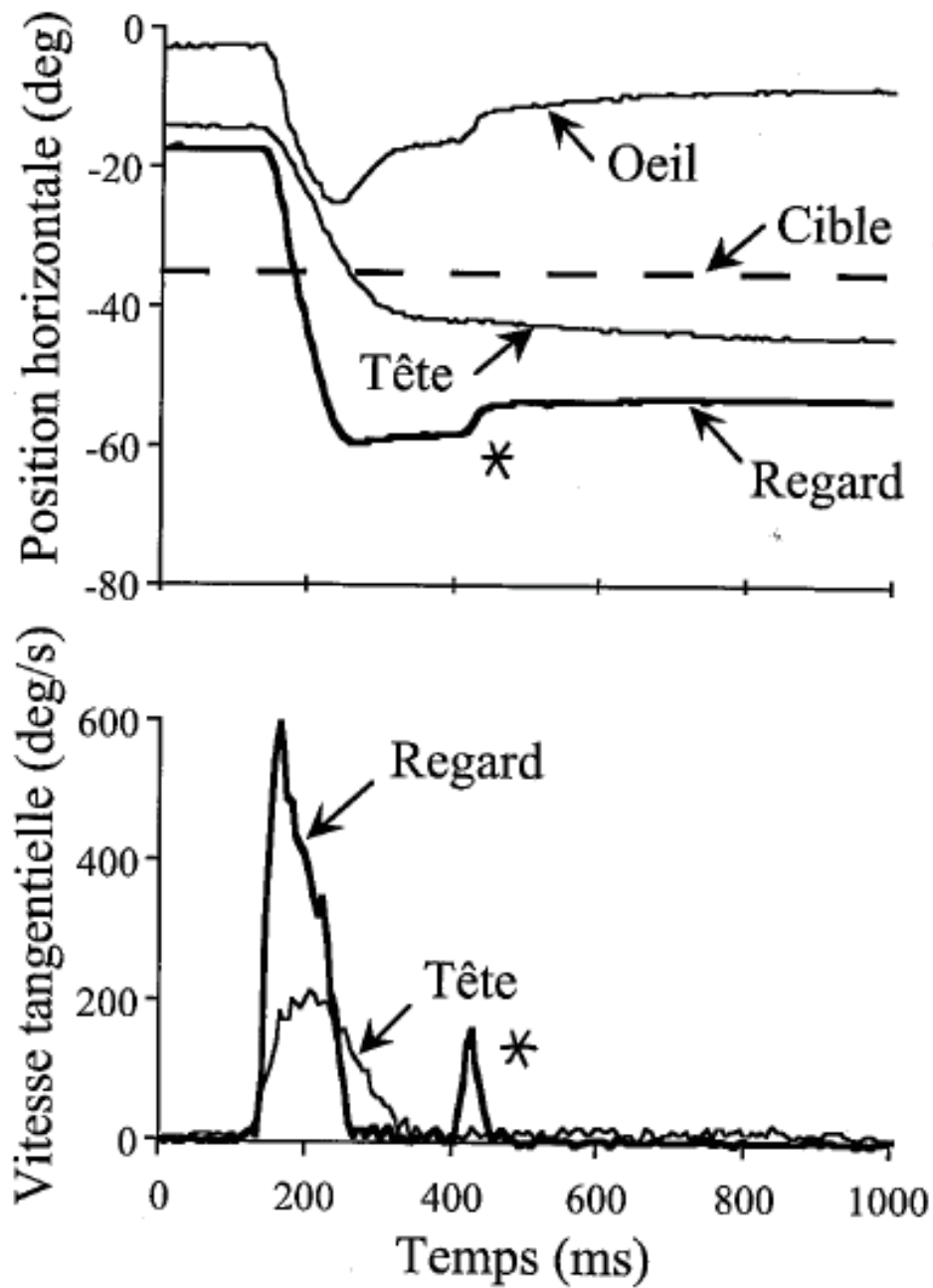
1.2. Hypométrie controlatérale

1.2.1. Effets de la position initiale du regard et de la cible

Contrairement à l'hypermétrie ipsilatérale, l'hypométrie des déplacements controlatéraux du regard dépend à la fois de la position initiale du regard et de la position de la cible. Pour une position donnée de la cible, l'hypométrie dépend de la position initiale du regard. De la même manière, pour une position initiale du regard, l'hypométrie

Figure R-A4

Injection de muscimol dans le NFc gauche (chat G)



dépend de l'excentricité de la cible. En fait, l'amplitude de la dysmétrie est d'autant plus grande que la cible est excentrée par rapport à la direction initiale du regard.

La figure R-A5 illustre la différence qui existe entre les déplacements ipsilatéraux et controlatéraux. Les mouvements d'orientation représentés ici ont été enregistrés chez le chat I avec le dispositif expérimental "panoramique" (injection I3). La partie A illustre une série de mouvements enregistrés lors de la session contrôle, la partie B une série de mouvements enregistrés après injection de muscimol dans le NFc gauche. Tous ces mouvements horizontaux du regard sont dirigés vers une cible présentée droit devant (dans le plan sagittal du corps). Lors de la session contrôle, les déplacements du regard se terminent près de la cible (partie A). Après injection de muscimol (partie B), les déplacements dirigés vers la gauche convergent tous vers une même position finale, décalée par rapport à la cible de quelques 10 degrés. Au contraire, les déplacements controlatéraux ne se dirigent pas vers une position unique. La position atteinte par le regard au terme des saccades controlatérales semble dépendre de la position du regard au moment où la cible apparaît et donc, de l'excentricité de la cible par rapport au regard (excentricité rétinienne). Plus l'excentricité rétinienne de la cible augmente, plus l'erreur terminale augmente.

1.2.2. Effet de la rétroaction visuelle

Au terme d'une saccade principale hypométrique, aucune saccade de correction n'est observée lorsque la cible disparaît dès l'initiation du mouvement, c'est-à-dire lors des essais "*cible transitoire*". En revanche, lors des essais "*cible permanente*", une succession de saccades de correction est fréquemment observée, emmenant le regard sur, ou près de la cible restée visible (figure R-A6: injection G1). Comme la saccade principale, toutes ces saccades de correction sont hypométriques, ce qui se traduit par une décroissance progressive de leur amplitude au fur et à mesure que l'écart restant entre la cible et le regard décroît. Dans certains cas, il arrive qu'une certaine erreur terminale subsiste. Nous aurons l'occasion de revenir sur les caractéristiques métriques de ces saccades de correction (chapitre 2.3.).

2. Analyse quantitative

2.1. Description détaillée d'une injection

Au cours de ce chapitre, nous allons détailler les caractéristiques spatiales des mouvements d'orientation du regard, avant et après injection de muscimol dans le NFc gauche

Figure R-A5

Injection de muscimol dans le NFc gauche (chat I)

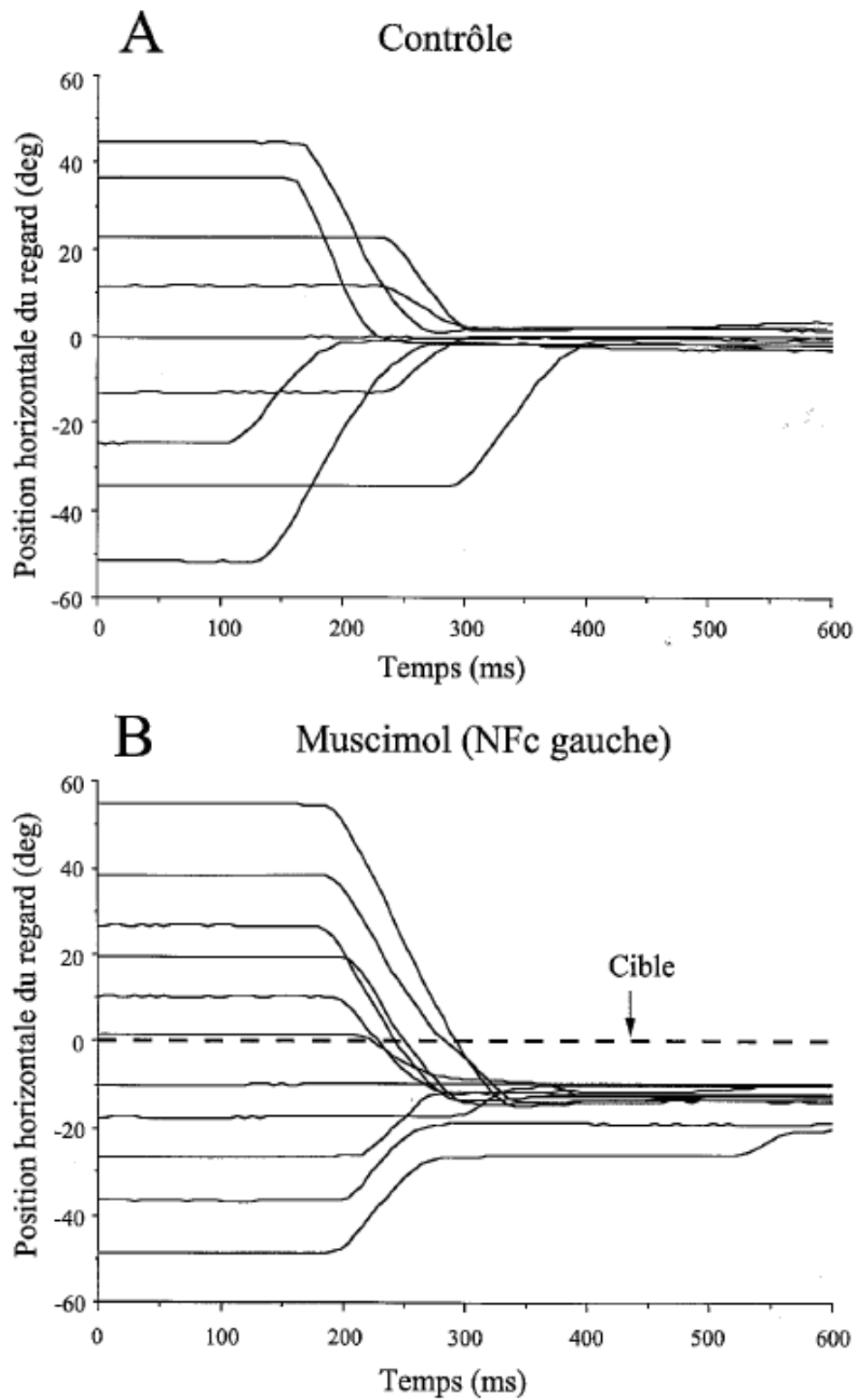
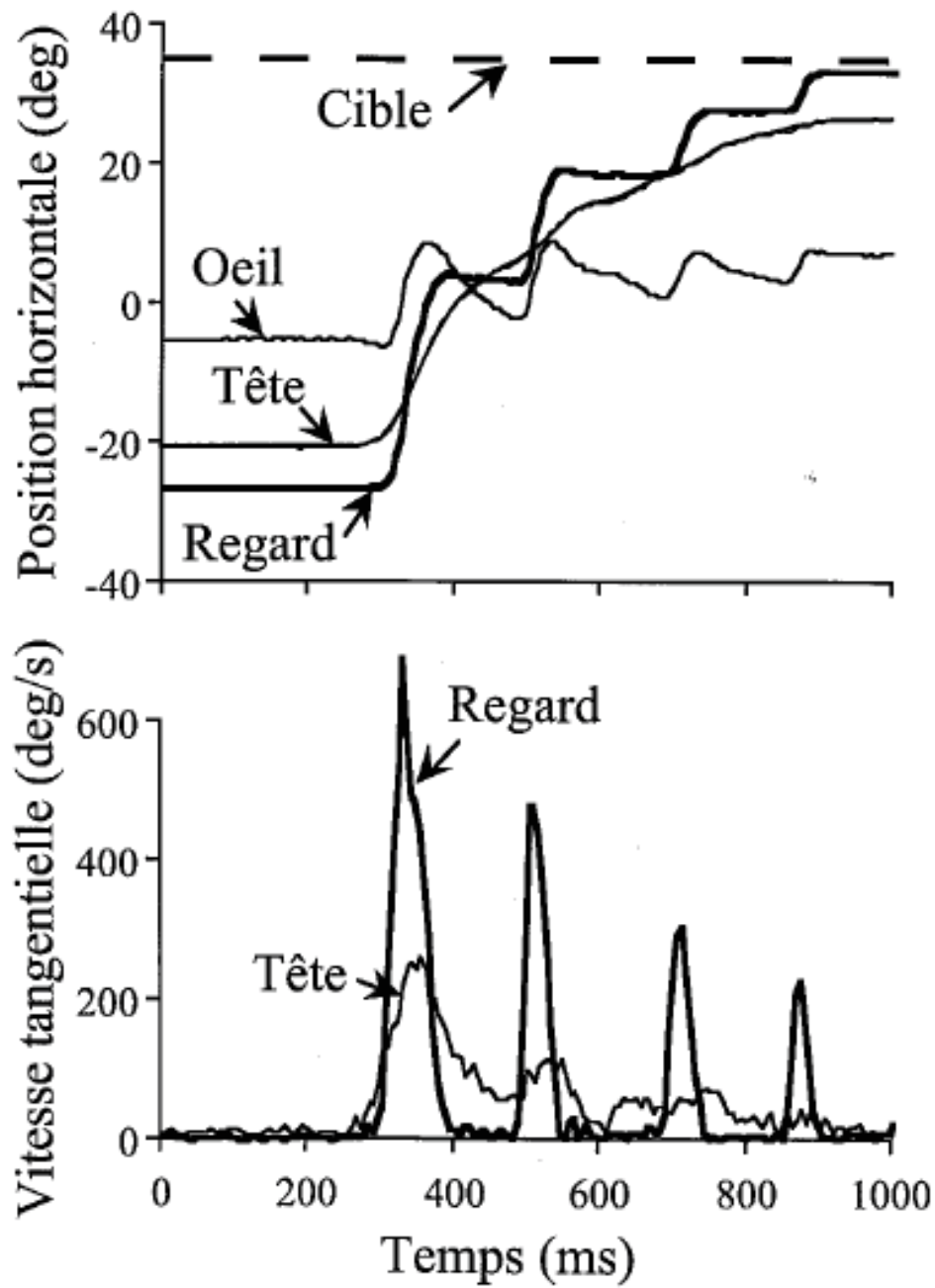


Figure R-A6

Injection de muscimol dans le NFc gauche (chat G)



Résultats: propriétés métriques

(injection G1). Les figures qualitatives R-A1, R-A2, R-A4 et R-A6 présentées précédemment sont extraites de la même expérience.

Nous avons choisi de commenter en détail cette expérience parce qu'elle se caractérise par:

- i) le plus grand nombre d'essais enregistrés,
- ii) l'effet du muscimol le plus important
- iii) certaines observations particulièrement intéressantes.

Les résultats des autres expériences seront résumés ensuite.

2.1.1. La relation métrique horizontale

Nous allons décrire successivement les caractéristiques métriques des déplacements ipsilatéraux au site d'injection puis celles des déplacements contralatéraux (figure R-A7, parties A et B respectivement). Les points sur chacun des graphes correspondent à des essais individuels enregistrés lors de la session contrôle (carrés vides) et après injection de muscimol (carrés pleins). Pour chaque réponse, l'amplitude horizontale du déplacement du regard est portée en fonction de l'*erreur rétinienne horizontale* ($errRh$). Celle-ci est égale à la différence entre la position horizontale de la cible (C_{Eh}) et la position horizontale du regard (R_{Eh}) dans l'espace.

$$errRh = C_{Eh} - R_{Eh}$$

Autrement dit, l'erreur rétinienne horizontale correspond à l'excentricité horizontale de la cible par rapport à la direction du regard. Une erreur rétinienne horizontale nulle (origine de l'axe des abscisses) correspond aux cas suivants:

- i) le regard est initialement dirigé vers l'endroit où la cible va apparaître,
- ii) le regard est dirigé vers un point à la verticale de cet endroit.

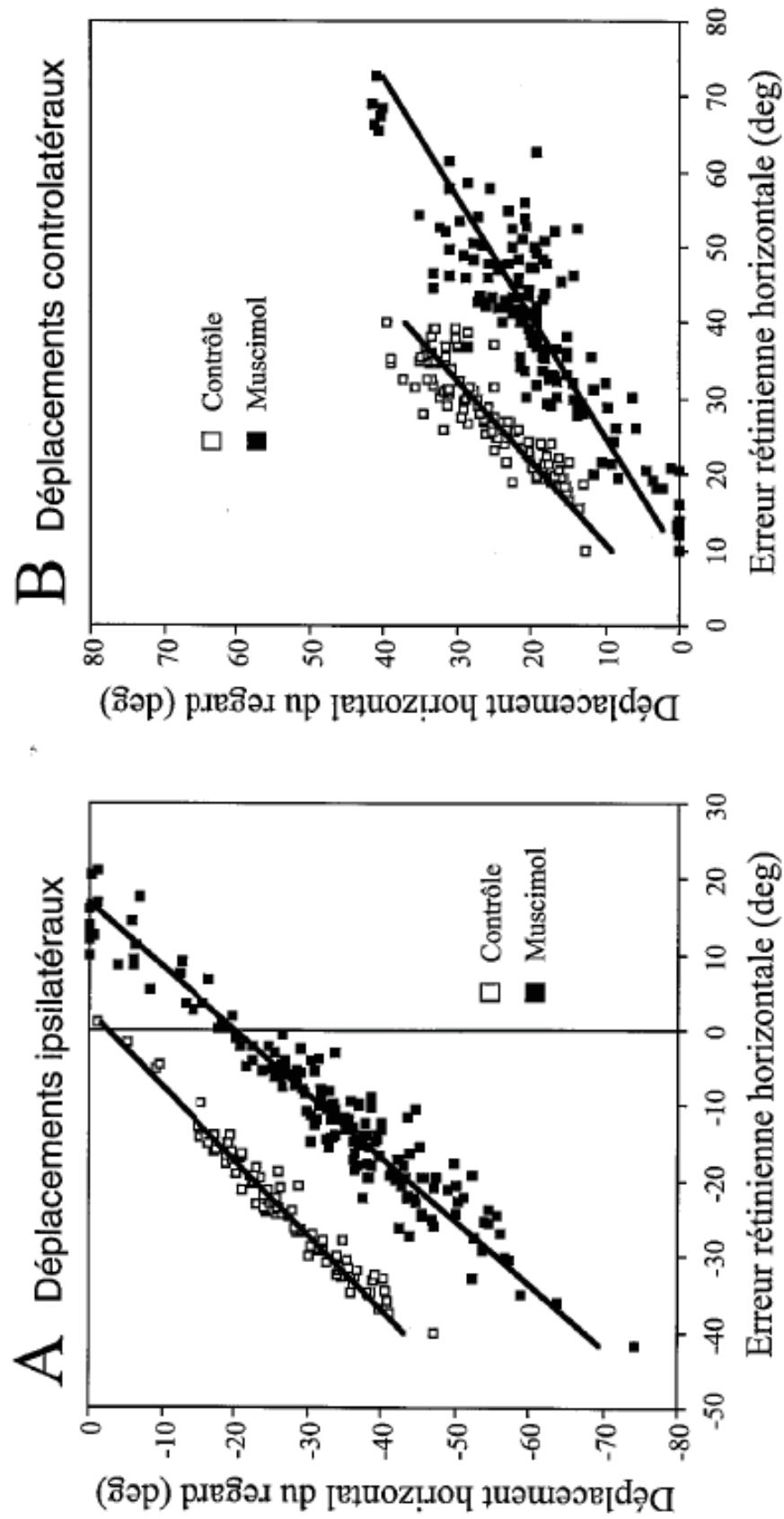
Une erreur rétinienne horizontale positive signifie que, par rapport à la direction du regard, la cible est présentée à droite tandis qu'une erreur négative signifie que la cible est présentée à gauche. En ce qui concerne l'axe des ordonnées, l'origine correspond à l'absence de réponse horizontale (pas de mouvement ou mouvement exclusivement vertical), les valeurs positives correspondent aux déplacements du regard dirigés vers la droite, et les valeurs négatives aux déplacements vers la gauche. Les mêmes conventions s'appliquent aux figures ultérieures.

2.1.1.1. Déplacements ipsilatéraux du regard (A)

Lors de la session contrôle, l'amplitude horizontale des déplacements du regard ($amplRh$) correspond approximativement à l'erreur rétinienne horizontale: l'orientation du regard est relativement précise. Une analyse de régression linéaire

Figure R-A7

Injection de muscimol dans le NFc gauche (chat G)



Résultats: propriétés métriques

de la relation entre ces deux variables conduit à une droite (représentée sur le graphe) d'équation:

$$\text{amplRh} = 1,01 \times \text{errRh} - 2,68 \quad (R^2 = 0,95).$$

La pente proche de l'unité ($a=1,01$), la valeur négligeable de l'ordonnée à l'origine ($b=-2,68$) et le pourcentage élevé de la variance expliquée par la relation ($R^2=0,95$) témoignent de la grande précision des mouvements d'orientation du regard.

Après injection de muscimol dans le NFc gauche, l'amplitude du déplacement est augmentée d'environ 20 degrés (en moyenne). Pour une erreur rétinienne nulle, qui n'engendre aucune réponse lors de la session contrôle (ou en tout cas aucun mouvement à composante horizontale), on constate ici la production d'une saccade du regard dont l'amplitude horizontale est approximativement de 20 degrés. On observe aussi certains mouvements dirigés dans la direction opposée à la cible (figure R-A2, trajectoire 5). L'amplitude de ces mouvements diminue à mesure que l'erreur rétinienne se rapproche de la valeur +20 degrés. Nous verrons plus loin que ces mouvements dirigés dans la direction opposée ont des caractéristiques cinématiques (vitesse et durée) comparables à celles des mouvements contrôles d'amplitude et de direction comparables. Les essais au cours desquels aucune saccade n'a été produite en réponse à la présentation de la cible sont également reportés sur cette figure. Lors de ces essais, la cible présentait par rapport à la direction du regard une excentricité horizontale comprise entre 10 et 20 degrés à droite.

La relation entre l'amplitude horizontale des déplacements ipsilatéraux et l'erreur rétinienne horizontale après injection de muscimol, est quantifiée par l'équation de la droite de régression:

$$\text{amplRh} = 1,19 \times \text{errRh} - 20,19 \quad (R^2 = 0,93).$$

La comparaison des équations des droites de régression contrôle et muscimol montre que l'injection de muscimol a entraîné un changement considérable de l'ordonnée à l'origine (-20,19 contre -2,68) et une légère augmentation de pente (1,19 contre 1,01). La valeur moyenne d'erreur rétinienne pour laquelle aucun déplacement ipsilatéral du regard n'est produit ($\text{amplRh}=0$) est $\text{errRh}=16,96$ degrés (abscisse à l'origine).

2.1.3. Déplacements controlatéraux du regard (B)

Lors de la session contrôle, l'amplitude horizontale des déplacements du regard vers la droite correspond approximativement à l'erreur rétinienne horizontale: l'orientation du regard est relativement précise. Cette relation peut être quantifiée par une droite de régression dont l'équation est:

Résultats: propriétés métriques

$$\text{amplRh} = 0,92 \times \text{errRh} + 0,03 \quad (R^2 = 0,78).$$

Après injection de muscimol, on constate que, pour une erreur rétinienne donnée, l'amplitude du mouvement d'orientation est bien moins importante par rapport à la session contrôle. Il est également intéressant de noter une plus grande variabilité des réponses. Par exemple, pour une erreur rétinienne d'environ 45 degrés, l'amplitude du mouvement varie approximativement entre 15 et 35 degrés. Nous verrons plus loin comment la variabilité de latence des mouvements est en partie responsable de cette grande variabilité spatiale.

Une analyse de régression linéaire de la relation qui lie l'amplitude horizontale des déplacements controlatéraux à l'erreur rétinienne horizontale après injection de muscimol donne une droite d'équation:

$$\text{amplRh} = 0,63 \times \text{errRh} - 5,92 \quad (R^2 = 0,78).$$

La comparaison des équations des droites de régression contrôle et muscimol montre que l'injection de muscimol entraîne une réduction importante de la pente de la relation (0,63 contre 0,92) et une modification de l'ordonnée à l'origine (-5,92 contre 0,03). La réduction de pente par rapport à la situation contrôle témoigne d'une hypométrie qui augmente avec l'excentricité rétinienne de la cible. La valeur moyenne d'erreur rétinienne pour laquelle aucun déplacement du regard n'est produit ($\text{amplRh}=0$) est $\text{errRh}=9,39$ degrés (abscisse à l'origine).

2.2. Généralisation aux autres injections

Ce tableau, avec d'une part une hypométrie controlatérale par réduction de pente et d'autre part une hypermétrie ipsilatérale par augmentation de l'ordonnée à l'origine de la relation métrique horizontale, a été observé sur un nombre total de 13 injections effectuées sur une population de 5 chats.

La figure R-A8 montre la relation métrique horizontale observée chez le chat F après injection de muscimol dans le Nfc droit (injection F2). Le dispositif expérimental utilisé est celui qui est constitué d'écrans de différentes tailles. Les exemples illustrés dans la figure R-A3 sont également tirés de cette expérience. La figure R-A9 montre la relation métrique horizontale observée chez le chat I après injection de muscimol dans le Nfc gauche (injection I3). Au cours de cette session, le dispositif "panoramique" fut utilisé. Les mouvements représentés dans la figure R-A5 sont extraits de cette expérience. Ces deux autres exemples montrent un motif de dysmétrie du regard identique à celui décrit pour le chat G (figure R-A7) avec de légères différences quantitatives.

Figure R-A8

Injection de muscimol dans le NFe droit (chat F)

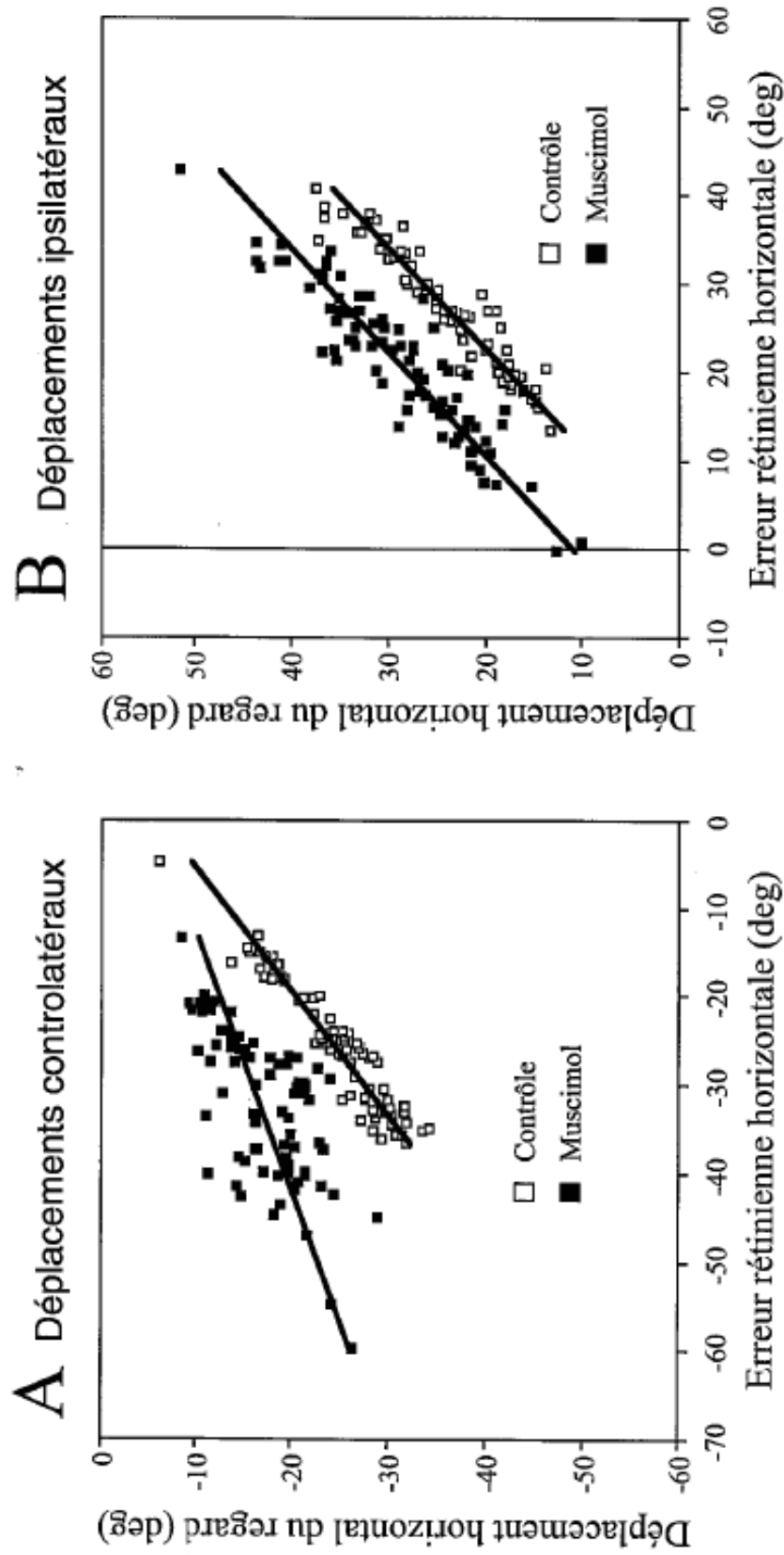


Figure R-A9

Relation métrique horizontale (dispositif "panoramique")

Injection de muscimol dans le NFc gauche (chat I)

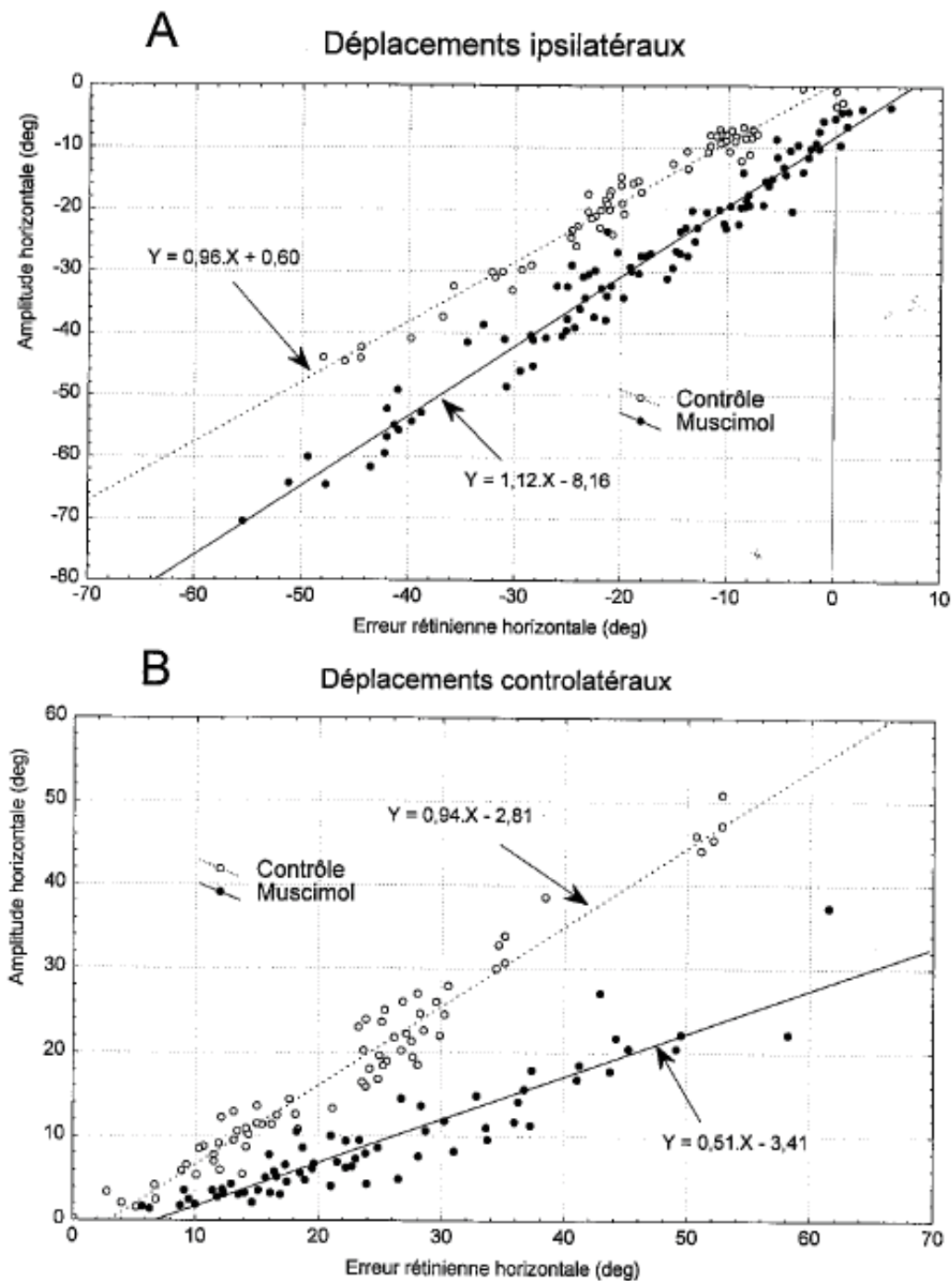


Tableau R-A10

Relations métriques horizontales

$$\text{ampRh} = a.\text{errRh} + b$$

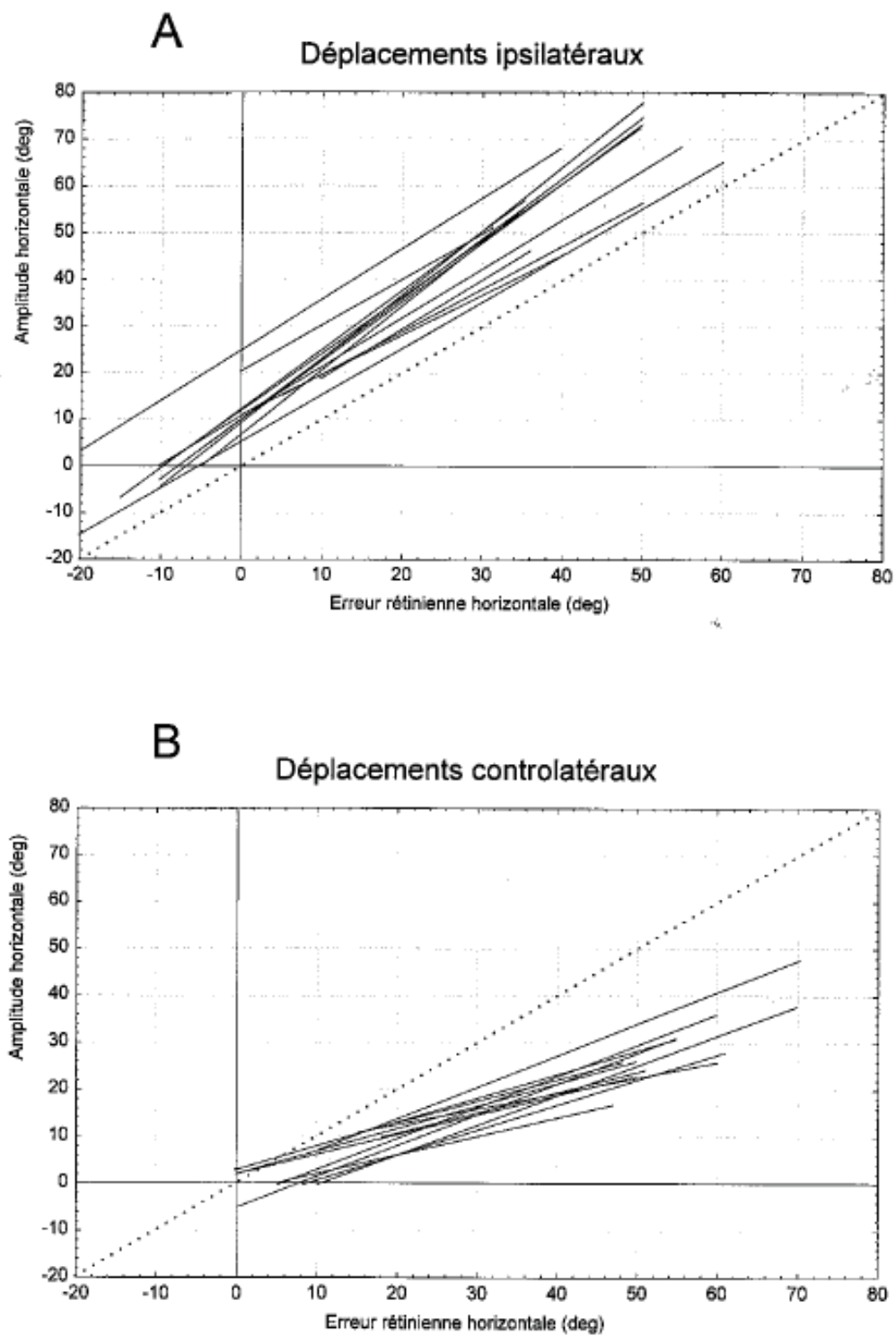
Déplacements ipsilatéraux

	CONTRÔLE				MUSCIMOL			
	a	b	R ²	N	a	b	R ²	N
E1 (NFc droit)	0.91	5.64	0.84	65	1.06	8.44	0.68	74
E2 (NFc gauche)	0.80	3.41	0.48	47	0.81	-7.68	0.59	81
F1 (NFc gauche)	0.81	-4.77	0.85	57	0.90	-11.04	0.86	81
F2 (NFc droit)	0.88	-0.11	0.89	69	0.85	10.78	0.83	85
G1 (NFc gauche)	1.01	-2.68	0.95	90	1.19	-20.19	0.93	165
G2 (NFc droit)	0.94	1.02	0.76	104	1.02	19.87	0.70	59
H1 (NFc gauche)	0.98	-1.01	0.98	55	1.39	-8.60	0.98	45
H2 (NFc droit)	0.97	2.80	0.97	100	1.20	12.18	0.97	97
H3 (NFc droit)	0.93	3.22	0.97	75	1.29	10.13	0.96	38
I1 (NFc gauche)	1.02	-0.78	0.94	117	1.27	-12.51	0.87	164
I2 (NFc droit)	0.86	3.84	0.86	92	1.37	7.15	0.94	82
I3 (NFc gauche)	0.96	0.60	0.97	84	1.12	-8.16	0.95	113
I4 (NFc droit)	0.90	-2.19	0.93	90	1.00	4.51	0.92	64

Déplacements contralatéraux

	CONTRÔLE				MUSCIMOL			
	a	b	R ²	N	a	b	R ²	N
E1 (NFc droit)	0.83	-0.22	0.74	72	0.46	-1.48	0.53	76
E2 (NFc gauche)	0.74	9.64	0.81	41	0.25	8.34	0.23	58
F1 (NFc gauche)	0.79	0.82	0.82	73	0.47	3.63	0.56	63
F2 (NFc droit)	0.72	-6.16	0.89	75	0.34	-5.86	0.45	81
G1 (NFc gauche)	0.92	0.03	0.78	105	0.63	-5.92	0.78	145
G2 (NFc droit)	0.99	-1.90	0.92	101	0.68	-0.61	0.85	59
H1 (NFc gauche)	0.98	2.83	0.97	60	0.66	-3.45	0.89	43
H2 (NFc droit)	1.02	-0.48	0.98	99	0.62	3.86	0.74	77
H3 (NFc droit)	1.05	-0.83	0.98	67	0.62	2.93	0.85	43
I1 (NFc gauche)	0.87	2.81	0.94	113	0.40	-1.85	0.72	102
I2 (NFc droit)	1.00	0.00	0.93	112	0.49	1.66	0.86	92
I3 (NFc gauche)	0.94	-2.81	0.96	86	0.51	-3.41	0.85	82
I4 (NFc droit)	0.91	1.62	0.93	102	0.55	1.89	0.83	61

Figure R-A11
Relations métriques horizontales



Résultats: propriétés métriques

Les résultats obtenus pour l'ensemble des sessions pharmacologiques sont résumés dans la figure R-A10. Les droites de régression exprimant les relations métriques horizontales sont regroupées, pour les déplacements ipsilatéraux et controlatéraux dans les parties A et B, respectivement. Les valeurs d'ordonnée à l'origine et de pente de ces équations sont reportées dans le tableau R-A11 avec les valeurs obtenues lors des séances contrôles.

2.3. Saccades de correction

Lorsque la cible reste visible tout au long de l'essai (essai "*cible permanente*"), il arrive qu'une saccade de correction suive la saccade principale dysmétrique. Celle-ci a toujours une direction controlatérale par rapport au site d'injection. En effet, suite aux réponses ipsilatérales hypermétriques, la cible apparaît dans l'hémi-champ visuel controlatéral, appelant donc à produire une saccade controlatérale. De la même manière, après chaque réponse controlatérale hypométrique, la cible reste dans l'hémi-champ visuel controlatéral.

Comme les saccades principales controlatérales, les saccades de correction sont hypométriques. Une analyse détaillée de cette hypométrie est présentée ici pour deux séances pharmacologiques. Les résultats obtenus avec les autres injections sont qualitativement similaires si l'on considère les expériences utilisant les écrans rectangulaires. Les saccades de correction observées avec le dispositif "panoramique" ne sont pas considérées ici à cause de la possibilité pour l'animal d'adopter une stratégie de balayage visuel des différents orifices du dispositif.

Les figures R-A12 et R-A13 montrent chacune la relation métrique horizontale des saccades de correction et des saccades principales controlatérales. La figure R-A12 illustre les réponses obtenues chez le chat G après injection de muscimol dans le NFc gauche (injection G1), la figure R-A13 les réponses obtenues chez le chat F après injection dans le NFc droit (injection F2). Les saccades de correction qui suivent une saccade principale controlatérale ou ipsilatérale sont représentées par les symboles "triangle vide" et "triangle plein", respectivement. Les symboles "cercle vide" et "cercle plein" correspondent aux saccades principales. Leur distinction sera précisée ultérieurement.

Chez le chat G (figure R-A13), on constate que les saccades qui corrigent l'hypométrie ("triangles vides") se distinguent nettement des saccades qui corrigent l'hypermétrie ("triangles pleins"). Pour une même erreur rétinienne post-saccadique, l'amplitude de la saccade de correction est moins grande si celle-ci suit une saccade ipsilatérale (hypermétrique) que si elle suit une saccade controlatérale (hypométrique). Pour évaluer cette hypométrie de façon quantitative, nous définirons, pour chacune de ces saccades, un gain G tel que:

$$G = \text{amplitude horizontale} / \text{erreur rétinienne} (= \text{ampRh}/\text{errRh}),$$

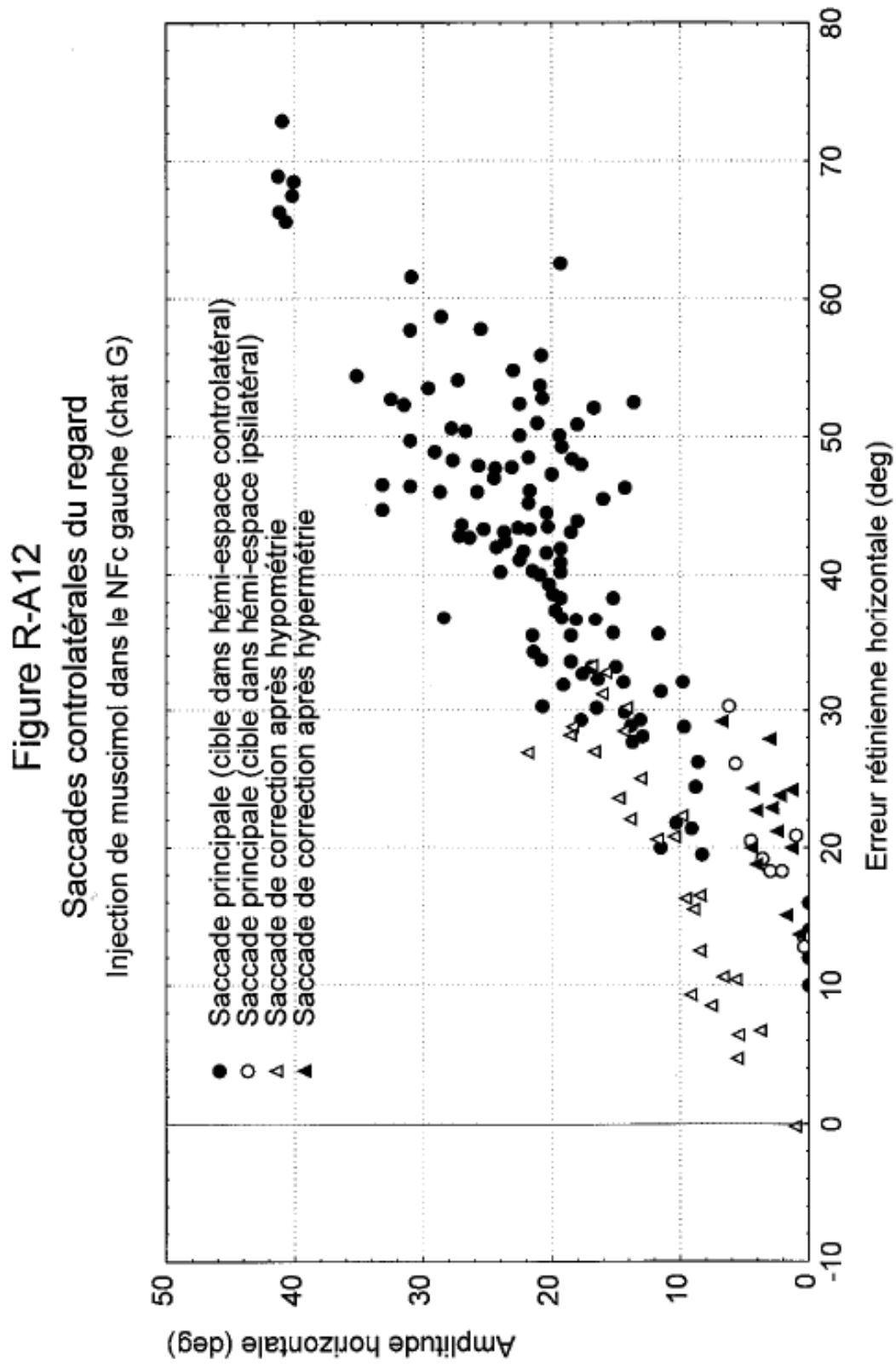
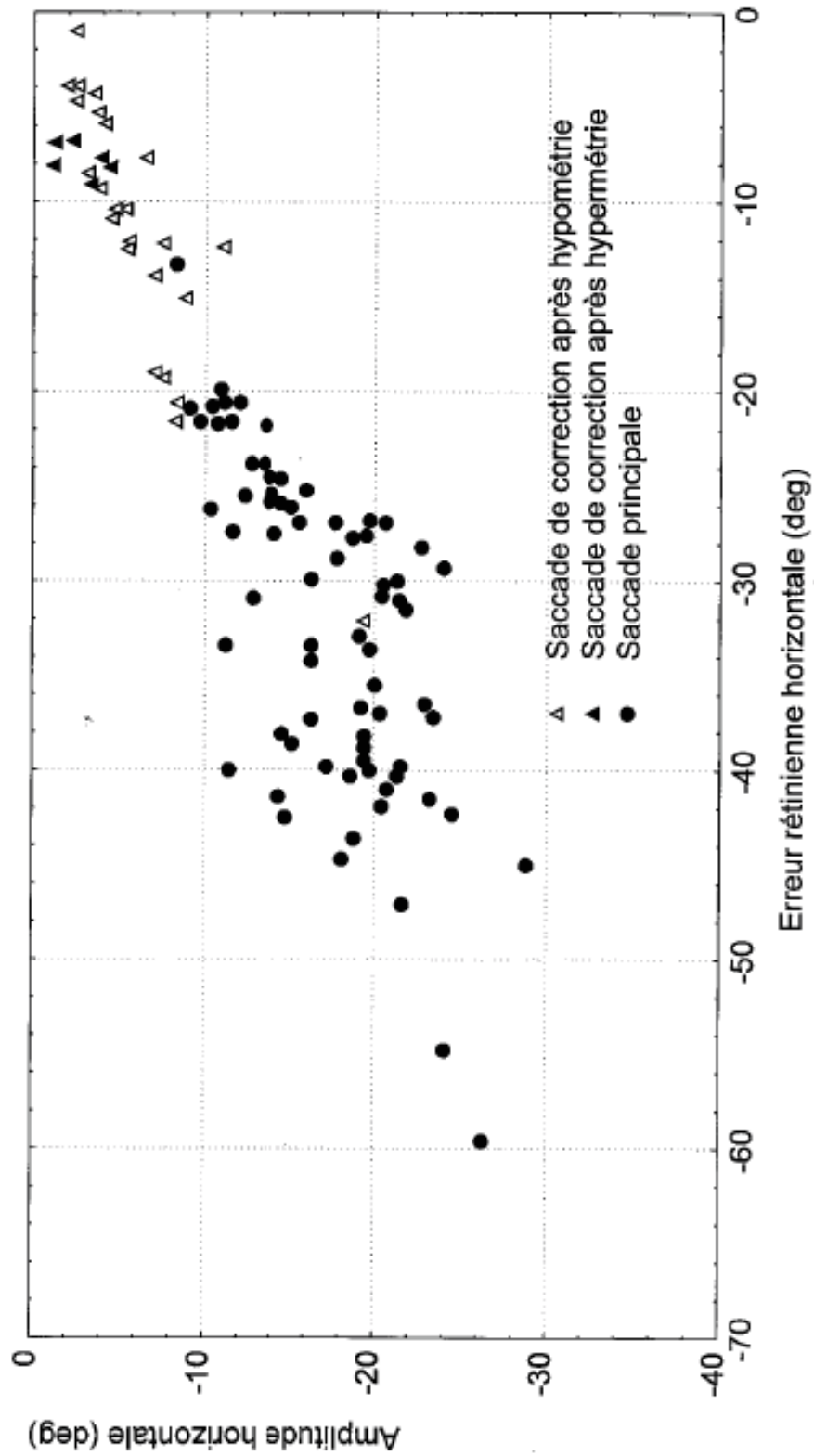


Figure R-A13

Saccades controlatérales du regard

Injection de muscimol dans le NFe droit (chat F)



Résultats: propriétés métriques

On trouve que les saccades de correction de l'hypométrie ont un gain moyen beaucoup plus important que les saccades de correction de l'hypermétrie. Pour les premières, le gain moyen est de $0,64 \pm 0,17$ (moyenne $\pm$ écart-type; N=29) tandis que pour les secondes, il est de $0,13 \pm 0,06$ (N=14). La différence entre ces deux valeurs est statistiquement significative (test de Student, $t=10,6$; $p<0,001$).

Le gain moyen des saccades de correction à l'hypométrie est légèrement plus important que le gain des saccades principales ($0,47 \pm 0,13$; N=136). Cette différence de gain est statistiquement significative (test de Student, $t=5,9$, $p<0,001$).

Les mêmes observations sont faites chez le chat F (figure R-A13). Les saccades de correction de l'hypométrie ont un gain ($0,54 \pm 0,15$; N=23) plus grand que les saccades de correction de l'hypermétrie ($0,30 \pm 0,17$; N=7) ($t=3,4$, $p<0,001$). Cependant, contrairement au chat G, il n'y a pas de différence entre le gain des saccades de correction de l'hypométrie et le gain des saccades principales controlatérales ($0,54 \pm 0,10$; N=81).

En conclusion, le gain des saccades qui corrigent l'hypermétrie est beaucoup plus faible que le gain des saccades qui corrigent l'hypométrie. Rappelons que cette observation a été faite chez les chats F et G avec le dispositif expérimental qui fait appel aux écrans de différentes tailles. Dans ce protocole, les saccades qui corrigent l'hypermétrie sont donc des saccades:

- i) qui sont dirigées vers une cible présentée dans l'hémi-espace ipsilatéral au NFc inactivé,
 - ii) qui se rapprochent de l'axe sagittal corporel (saccades centripètes),
- tandis que les saccades qui corrigent l'hypométrie sont des saccades:
- i) qui sont dirigées vers une cible présentée dans l'hémi-espace controlatéral,
 - ii) qui s'éloignent de l'axe sagittal corporel (saccades centrifuges).

Il est donc possible que la différence de gain constatée plus haut résulte:

- i) d'un effet de position de la cible par rapport au corps, ou
- ii) d'un effet de la direction de la saccade par rapport à l'axe du corps.

Ces deux possibilités sont testées au niveau des saccades principales, dans les paragraphes suivants.

2.3.1. Effet de la position de la cible par rapport au corps

Lors de l'injection de muscimol dans le NFc gauche chez le chat G, il fut extrêmement difficile d'attirer le regard à proximité de la cible (petites erreurs rétinien-

Résultats: propriétés métriques

positives) à cause de sa déviation du regard et de la tête vers le côté ipsilatéral (voir paragraphe I). Par contre, de tel essais ont pu être obtenus pour une cible présentée dans l'hémi-espace ipsilatéral. Les saccades principales évoquées sont représentées par les symboles "cercle vide" dans la partie A de la figure R-A12.

Le gain des saccades principales controlatérales produites en réponse à la présentation d'une cible dans l'hémi-espace ipsilatéral est très différent des réponses à la présentation d'une cible dans l'hémi-espace controlatéral (représentées par les symboles "cercles pleins"). Si le gain moyen des premières est de $0,13 \pm 0,07$ (N=10), le gain moyen des secondes est de $0,50 \pm 0,09$ (N=126). Cette différence est statistiquement significative ($t=12,6$; $p<0,001$). L'hypométrie des saccades principales controlatérales dépend donc de la position de la cible par rapport au corps.

Par ailleurs, il est intéressant de constater que, pour une cible présentée dans l'hémi-espace ipsilatéral, le gain des saccades principales controlatérales est égal au gain des saccades de correction qui suivent l'hypermétrie des saccades ipsilatérales ($0,13 \pm 0,07$ et $0,13 \pm 0,06$). Une telle égalité nous amène à suggérer que ces deux types de saccades font partie d'un même ensemble dont le dénominateur commun est qu'elles sont produites vers une cible présentée dans l'hémi-espace ipsilatéral.

Ces résultats suggèrent donc un effet de la position de la cible par rapport au corps (position égocentrée) sur le gain des réponses controlatérales (principales et correctrices), ce gain étant plus petit lorsque la cible est présentée dans l'hémi-espace ipsilatéral (G moyen = $0,13 \pm 0,06$; N=24) que lorsqu'elle est présentée dans l'hémi-espace controlatéral (G moyen = $0,50 \pm 0,09$; N=126).

En fait, cette observation est fortement dépendante du contexte expérimental. Nous avons en effet pu constater que cet effet de la position égocentrée dépend du dispositif expérimental utilisé. Avec le dispositif "panoramique", après injection de muscimol dans le NFc gauche du chat I (injection I3), le gain des saccades controlatérales est de $0,37 \pm 0,11$ (N=25) pour une cible située à 24 degrés à droite et de $0,31 \pm 0,08$ (N=16) pour une cible située à 24 degrés à gauche. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre ces deux valeurs ($t=1,7$; $p>0,05$). En revanche, avec le dispositif ayant recours aux écrans, une injection similaire (même site et même quantité injectée) a produit les résultats suivants pour les saccades controlatérales: le gain est plus faible pour une cible située dans l'hémi-espace ipsilatéral ($0,21 \pm 0,12$; N= 17) que pour une cible située dans l'hémi-espace controlatéral ($0,36$

$\pm 0,08$; $N=75$). La différence entre ces deux valeurs est statistiquement significative ($t=5,95$; $p<0.001$).

2.3.2. Effet de la direction de la saccade par rapport à l'axe du corps

Le dispositif "panoramique" nous a permis de comparer les saccades dirigées vers l'axe du corps (cible=0 degré; saccades centripètes) aux saccades qui s'en éloignent (cible= ± 24 degrés; saccades centrifuges). Après injection de muscimol dans le NFc gauche chez le chat I, le gain des saccades controlatérales centripètes est de $0,32 \pm 0,10$ ($N=29$) alors que le gain des saccades centrifuges (cible=24 degrés) est de $0,37 \pm 0,11$ ($N=25$). Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre ces deux valeurs ($t=1,62$; $p>0,05$). Il en est de même après injection de muscimol dans le NFc droit du même chat ($t=1,04$; $p>0,05$): le gain des saccades centripètes est de $0,46 \pm 0,19$ ($N=28$) tandis que le gain des saccades centrifuges (cible=-24 degrés) est de $0,38 \pm 0,17$ ($N=8$).

2.3.3. En résumé

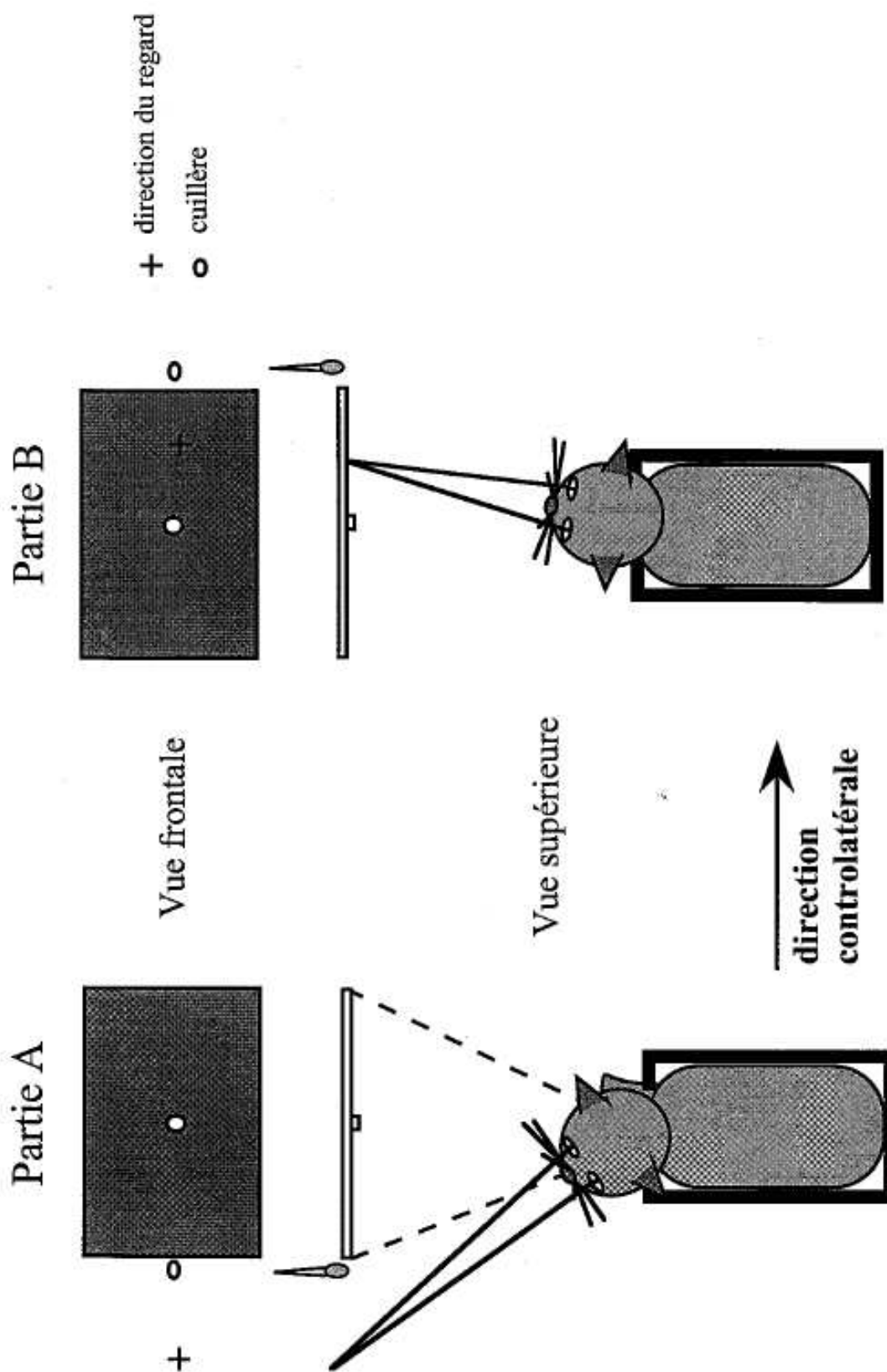
Cet ensemble de résultats réfute l'existence d'un effet

- i) de la position égocentrée de la cible et
 - ii) de la direction égocentrée de la saccade
- sur l'hypométrie des saccades controlatérales.

Le gain des saccades controlatérales ne dépend ni de la position de la cible ni de la direction du mouvement par rapport à l'axe du corps.

La différence d'hypométrie qui existe entre les saccades qui corrigent l'hypermétrie et celles qui corrigent l'hypométrie dépend du dispositif expérimental utilisé ("écran" ou "panoramique"). Cet effet suggère une défaillance accentuée, après injection de muscimol, dans les processus qui "calculent" l'excentricité de la cible lorsque la structure du champ visuel est complexe. En effet, avec le dispositif "écran", la structure du champ visuel n'est pas la même entre la situation où le regard est initialement dirigé quelque part au milieu de l'écran (partie B de la figure R-A14) et la situation où le regard est dirigé en dehors des limites de l'écran (partie A). Il est probable que les contours de l'écran favorisent un codage exocentrique de la cible davantage dans le premier cas que dans le second cas.

Figure R-A14



3. Conclusions

Après injection de muscimol dans la région caudale du noyau fastigial, les déplacements du regard sont dysmétriques. Cette dysmétrie présente trois caractéristiques:

- i) elle dépend de la direction du mouvement (hypermétrie ipsilatérale, hypométrie controlatérale),
- ii) elle ne concerne que la dimension horizontale,
- iii) l'hypermétrie ipsilatérale ne dépend pas de l'excentricité rétinienne (erreur constante) de la cible tandis que l'hypométrie controlatérale en dépend (erreur proportionnelle).

L'examen de la *relation métrique horizontale* (la relation qui lie l'amplitude horizontale du déplacement du regard à l'erreur rétinienne horizontale) permet de rendre compte de ces trois effets. Tout d'abord, on peut constater "macroscopiquement" qu'après injection de muscimol dans le NFc, la relation métrique des déplacements ipsilatéraux est soumise à une perturbation de type additif (changement d'ordonnée à l'origine) tandis que celles des déplacements controlatéraux subit une perturbation de type multiplicatif (changement de pente). Le changement d'ordonnée à l'origine pour les déplacements ipsilatéraux signifie que la dysmétrie résulte d'une erreur constante horizontale, indépendante de l'erreur rétinienne. Autrement dit, dès lors qu'un mouvement ipsilatéral est déclenché, il emmène le regard vers une position finale qui est, par rapport à la cible, translatée horizontalement d'une valeur constante. En revanche, un changement de pente pour les déplacements controlatéraux (ici une diminution) signifie que la dysmétrie est proportionnelle à l'excentricité rétinienne de la cible au départ du mouvement.

Le déficit des déplacements ipsilatéraux aurait pu être compatible avec un déficit intervenant lors du déroulement même du mouvement d'orientation du regard si certaines réponses tout à fait singulières n'avaient pu être observées après injection de muscimol. En effet, si la cible est présentée dans la direction du regard (erreur rétinienne nulle), alors que, dans la situation contrôle, aucun mouvement d'orientation n'est produit, après inactivation du NFc, un déplacement ipsilatéral est produit. Ce déplacement éloigne donc le regard de la cible et l'emmène approximativement vers la même position finale que celle vers laquelle tous les autres mouvements ipsilatéraux se dirigent. Tout se passe comme si l'animal orientait son regard vers un but "fantôme" qui est, par rapport à la position de la cible, translaté d'une valeur constante dans la direction horizontale. Lorsque le regard est initialement dirigé vers une position intermédiaire, située entre la position de la cible et ce but "fantôme", au lieu de diriger son regard vers la cible, l'animal s'oriente vers le second (donc dans la mauvaise direction). Au-delà de ce but "fantôme", le mouvement devient controlatéral. De telles observations conduisent à rejeter l'hypothèse d'une hypermétrie résultant d'un déficit intervenant lors du déroulement

même du mouvement d'orientation du regard pour défendre plutôt l'hypothèse alternative d'une hypermétropie résultant d'un déficit dans la préparation du mouvement. Les trajectoires rectilignes du regard vers le but "fantôme" sont compatibles avec une telle hypothèse .

Nous allons maintenant étudier la contribution respective de l'oeil et de la tête au déficit des mouvements d'orientation du regard.

III. Contribution de l'oeil et de la tête à la dysmétrie du regard

Nous avons vu que la dysmétrie du regard résulte d'une réponse dysmétrique à la fois au niveau de l'oeil et de la tête (figure R-A1). Au cours de ce chapitre, nous allons examiner plus en détail la dysmétrie oculaire, la dysmétrie de la tête et les contributions relatives de l'oeil et de la tête à l'orientation du regard.

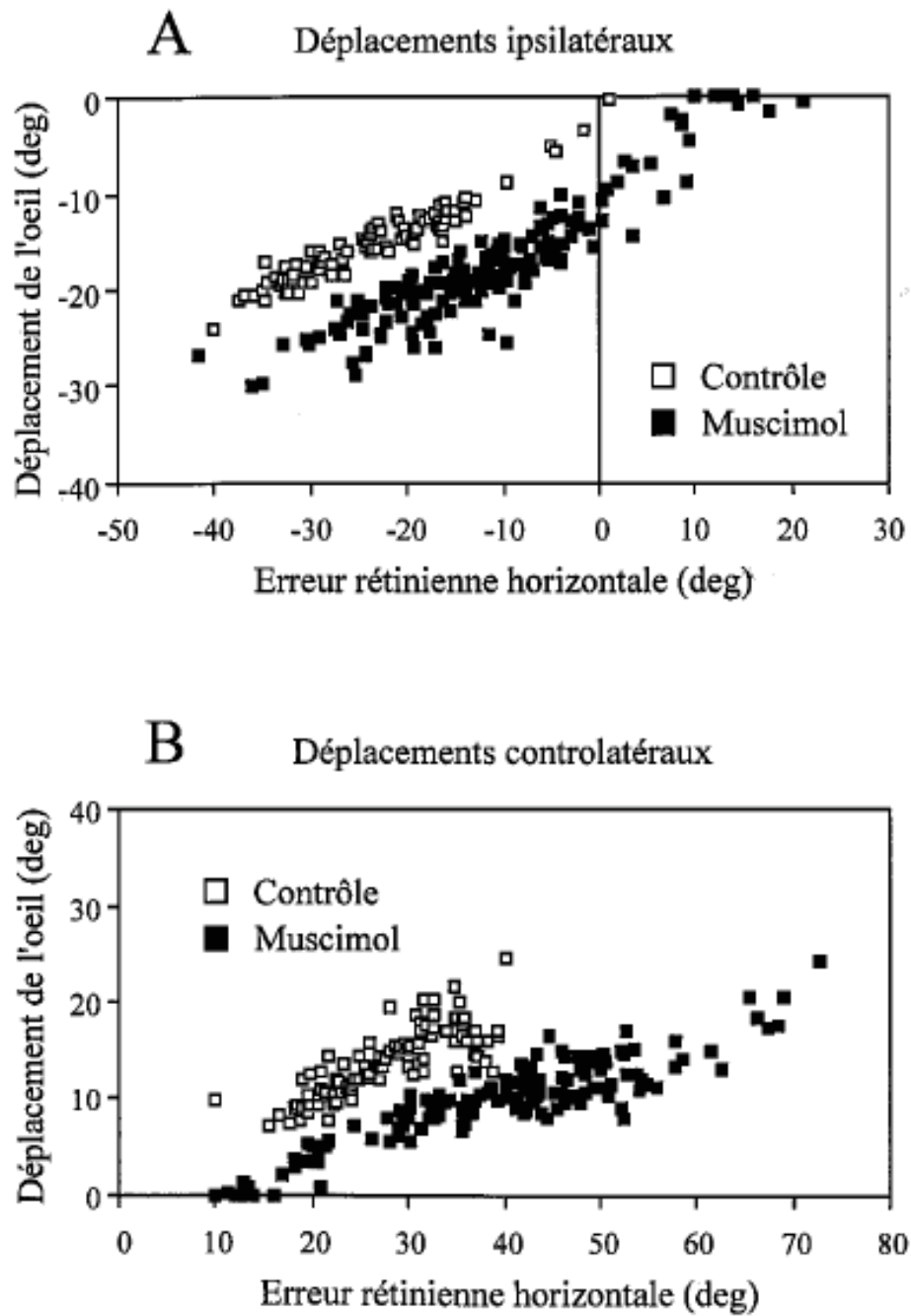
1. Dysmétrie oculaire

La dysmétrie du déplacement du regard résulte en partie d'une dysmétrie de la saccade oculaire dans l'orbite. La figure R-A15 montre la relation métrique horizontale des saccades oculaires enregistrées chez le chat G, avant et après injection de muscimol dans le Nfc gauche (injection G1). L'amplitude horizontale de la saccade oculaire est portée en fonction de l'erreur rétinienne horizontale. L'amplitude horizontale de la saccade oculaire est égale à la différence entre la position maximale atteinte par l'oeil au terme de la saccade oculaire et la position initiale de l'oeil dans l'orbite. La partie A illustre l'hypermétrie des saccades oculaires ipsilatérales, la partie B l'hypométrie des saccades controlatérales.

Pour une erreur rétinienne négative, la saccade oculaire qui accompagne le déplacement du regard a une amplitude plus grande que celle qui est générée lors de la session contrôle. De plus, pour une erreur rétinienne nulle (partie A), une saccade oculaire de plus de 10 degrés est produite vers la gauche. Cette saccade oculaire éloigne donc le regard de la cible vers laquelle il était initialement dirigé. Nous avons vu que pour la même erreur rétinienne (même injection chez le même chat), un mouvement de 20 degrés éloigne le regard de la cible (figure R-A7). La différence entre ces deux mesures (environ 10 degrés) correspond à l'amplitude du mouvement effectué par la tête. Enfin, la composante oculaire des déplacements du regard dirigés dans la direction opposée à la cible est également représentée: un certain nombre de saccades oculaires sont produites vers la gauche alors que la cible est présentée à droite du regard (erreur rétinienne positive). Nous verrons plus loin que ces deux types de saccades ipsilatérales (saccades produites pour une erreur rétinienne nulle ou opposée) ont des caractéristiques cinématiques comparables aux saccades produites lors de la session contrôle.

Figure R-A15

Injection de muscimol dans le NFc gauche (chat G)



Résultats: propriétés métriques

En ce qui concerne les déplacements controlatéraux (partie B), l'amplitude horizontale de la saccade après injection de muscimol est systématiquement inférieure aux valeurs contrôles.

La figure R-A16 montre la dysmétrie oculaire observée chez le chat F après injection de muscimol dans le NFc droit (même dispositif expérimental, injection F2). La figure R-A17 montre la relation métrique horizontale observée chez le chat I après injection de muscimol dans le NFc gauche (dispositif "panoramique"). Ces deux exemples supplémentaires montrent un motif de dysmétrie oculaire identique à celui décrit initialement pour le chat G.

2. Dysmétrie de la tête

La dysmétrie observée au niveau du regard se manifeste également au niveau de l'orientation de la tête (figure R-A1). La tête contribue en effet à déplacer le regard vers la cible. Mais elle joue également un autre rôle fonctionnel dans nos conditions expérimentales: elle assure l'orientation de la bouche vers la cible (ici une cuillère de nourriture). Nous rappellerons à ce titre qu'après injection de muscimol dans le NFc, l'animal ne dirige plus correctement sa gueule vers le milieu de la cuillère: il mange sur le bord (ipsilatéral) de la cuillère, voire "mastique dans le vide", à côté de la cuillère. Cette première observation du positionnement de la gueule par rapport à la cuillère laisse supposer un déficit également au niveau des déplacements orientés de la tête.

Nous allons, au cours de ce chapitre, décrire la dysmétrie de la tête dans le cadre fonctionnel de l'orientation de l'ouverture buccale vers une cible appétitive. Il est en effet très probable que le déplacement horizontal de la tête soit contrôlé par un signal d'*erreur crâniocentrée* ($errTh$), c'est-à-dire par l'écart angulaire entre la position horizontale de la cible (C_{Eh}) et la position horizontale de la tête (T_{Eh}):

$$errTh = C_{Eh} - T_{Eh}$$

L'erreur crâniocentrée est égale à la somme de l'erreur rétinienne avec l'amplitude de la déviation de l'oeil dans l'orbite.

$$errTh = errRh + O_{Th}$$

Dans le cas où l'oeil ne présente aucune déviation horizontale dans l'orbite ($O_{Th}=0$), alors l'erreur crâniocentrée est égale à l'erreur rétinienne.

Figure R-A16

Injection de muscimol dans le NFc droit (chat F)

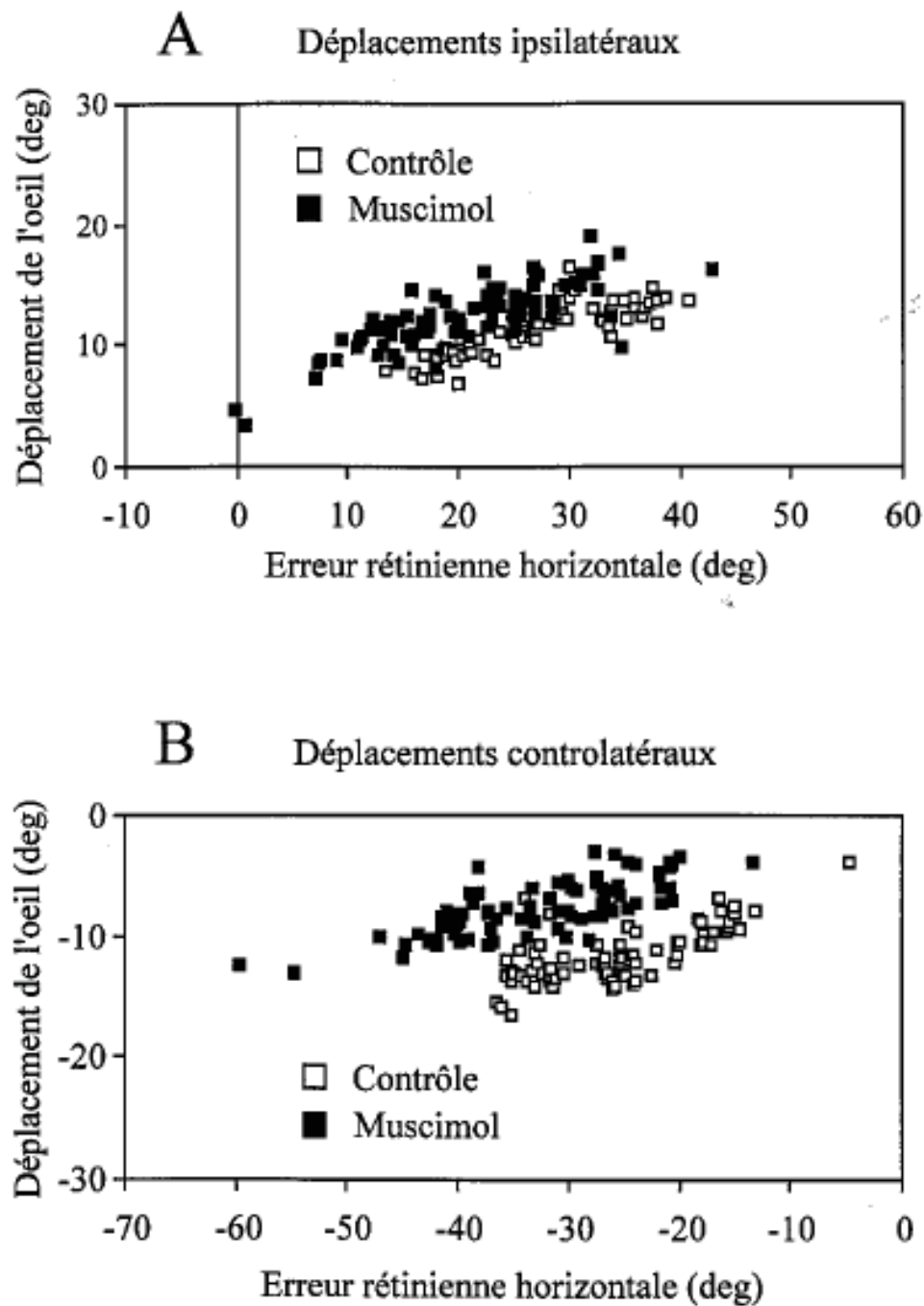
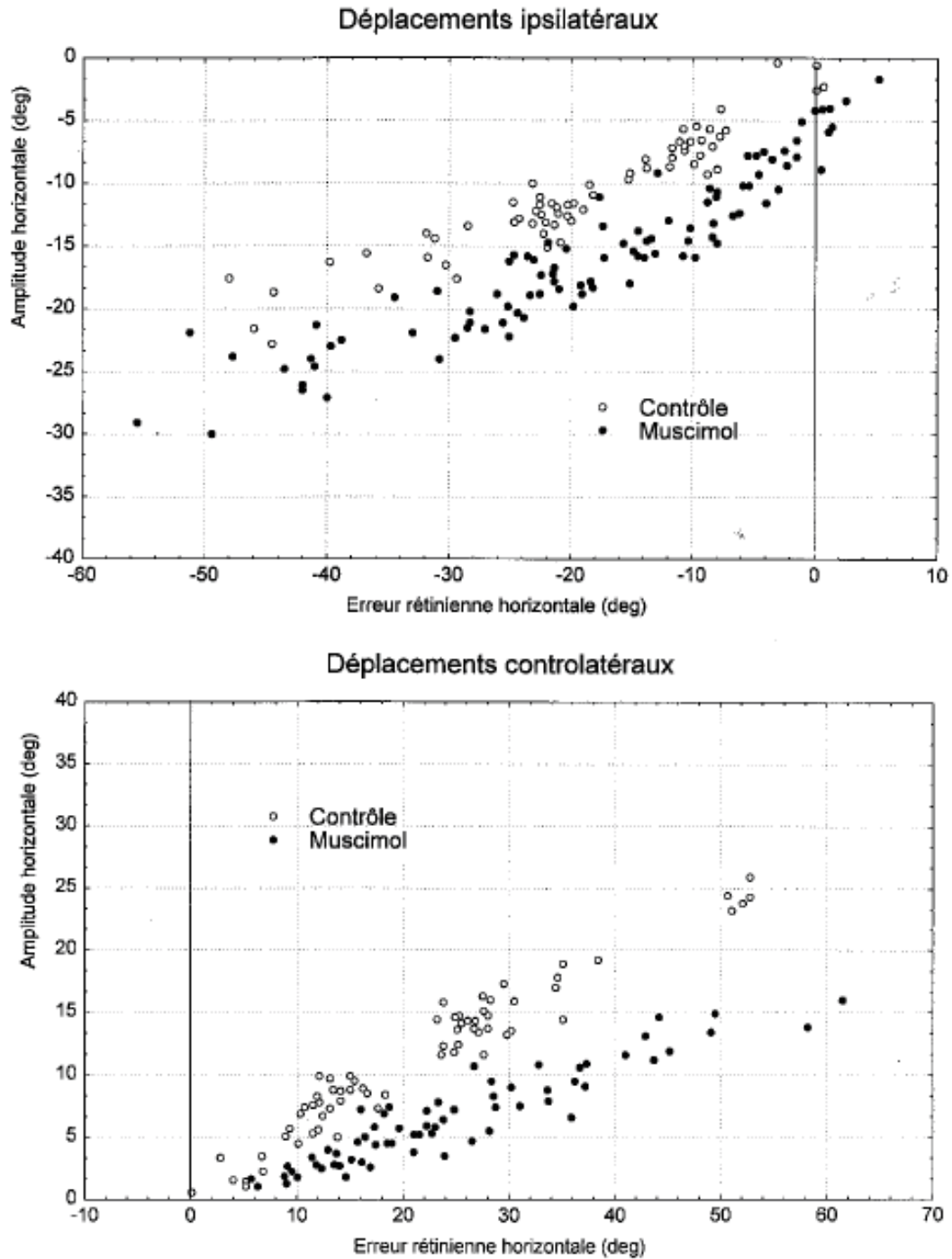


Figure R-A17
Saccades oculaires
Injection de muscimol dans le NFc gauche (chat I)



2.1. Position initiale de l'oeil dans l'orbite

L'examen des valeurs (moyennes et écart-types) de position initiale de l'oeil dans l'orbite (O_{Th}), pour chaque séance expérimentale (contrôle et muscimol) et pour chaque chat, montre:

- i) une moyenne proche de zéro
- ii) une variabilité relativement importante
- iii) une tendance à une déviation de l'oeil dans l'orbite, vers le côté injecté, après injection de muscimol. Néanmoins, la différence par rapport aux sessions contrôles n'est pas significative à cause des écart-types élevés.

Or, l'utilisation du dispositif "panoramique" nous a permis de mettre en évidence que, lorsqu'un chat normal (session contrôle) fixe un point, l'oeil ne présente pas systématiquement une déviation nulle dans l'orbite. Une déviation horizontale tonique de l'oeil dans l'orbite accompagne une déviation horizontale tonique de la tête par rapport au tronc: plus la tête est déviée par rapport à l'axe sagittal corporel plus la déviation de l'oeil dans l'orbite augmente.

La figure R-A18 nous montre cette relation chez le chat I avant et après injection de muscimol dans le Nfc gauche (injection I3). La position de la tête (en abscisse) et la position de l'oeil dans l'orbite (en ordonnée) ont été mesurées lorsque le regard de l'animal est dirigé vers un point de fixation situé à différentes excentricités (0, 12, 24, 36, 48 degrés) à gauche et à droite par rapport au plan sagittal corporel. On peut constater que lors de ces périodes de fixation, une déviation horizontale croissante de l'oeil dans l'orbite (O_{Th}) accompagne la déviation horizontale de la tête par rapport au tronc (T_{Eh}).

Lors de la session contrôle, la droite de régression de cette relation a pour équation:

$$O_{Th} = 0,20 \times T_{Eh} - 1,24 \quad (R^2 = 0,85).$$

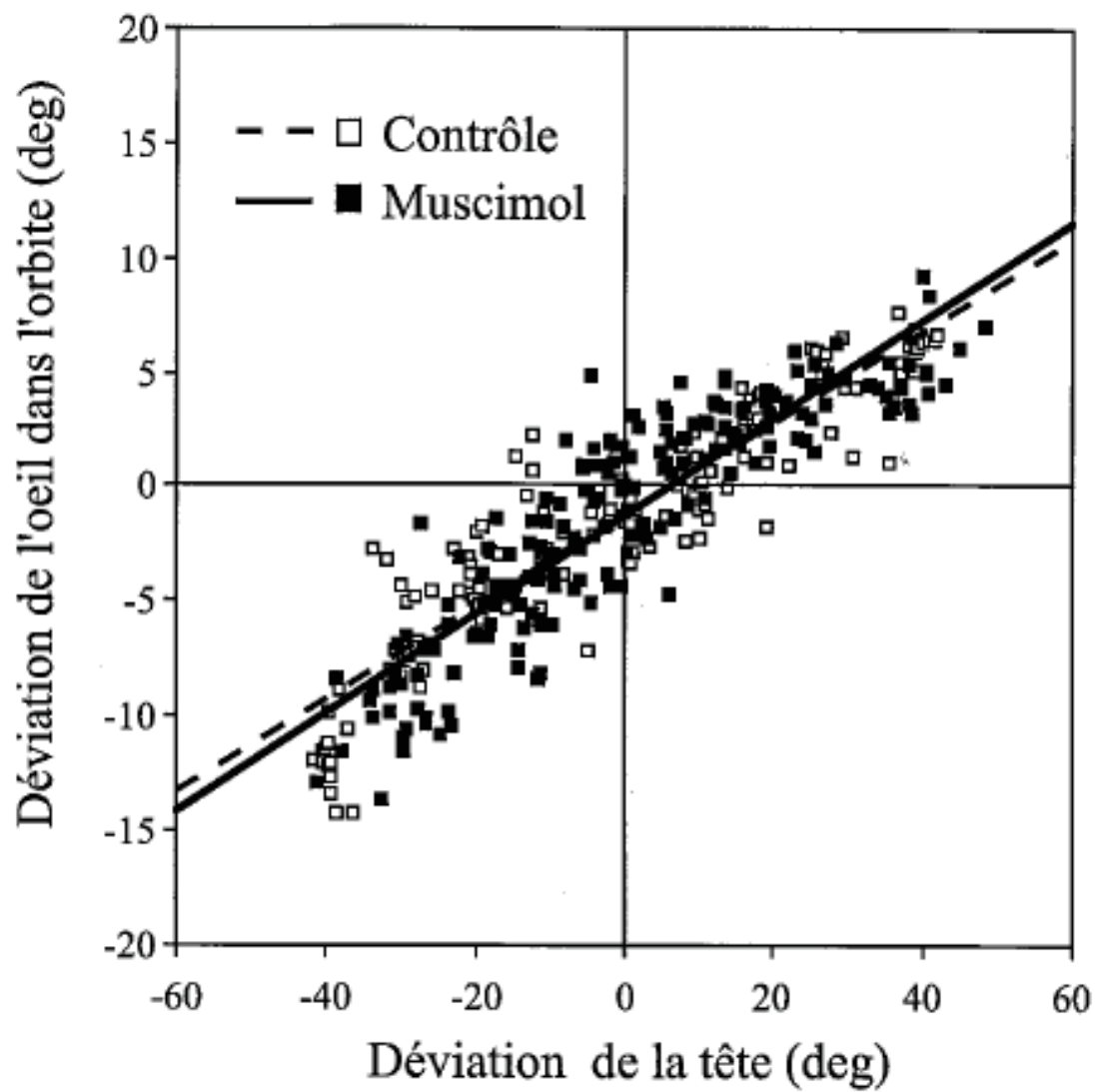
L'injection de muscimol dans le Nfc n'affecte pas cette relation, comme l'indique l'équation de la droite de régression suivante:

$$O_{Th} = 0,21 \times T_{Eh} - 1,26 \quad (R^2 = 0,79).$$

Cette relation permet donc d'insister sur le fait que, en condition "tête libre", l'erreur rétinienne et l'erreur crâniocentrée ne sont pas toujours identiques. Nous allons maintenant étudier comment évolue l'amplitude du déplacement de la tête en fonction de l'erreur crâniocentrée.

Figure R-A18

Injection de muscimol dans le NFc gauche (chat I)



2.2. Dysmétrie de la tête et erreur crâniocentrée

La figure R-A19 montre la relation entre l'amplitude horizontale du déplacement total de la tête (amplTh) et l'erreur crâniocentrée horizontale (errTh) obtenue chez le chat G (injection G1). Les déplacements de la tête représentés ici sont les déplacements effectués lors des essais "*cible transitoire*". L'exclusion des essais "*cible permanente*" tient à la difficulté de déterminer la fin de la phase principale des déplacements controlatéraux. En effet, une réaccélération de la tête est fréquemment observée, conjointement à chaque saccade correctrice oculaire. Cette réaccélération se produit souvent alors même que la tête n'a pas encore atteint une vitesse nulle (voir figure R-A6). Comme l'instant de réaccélération de la tête dépend de la latence de la saccade correctrice, plus courte est cette latence, plus la vitesse de la tête au moment de la réaccélération a de chance d'être importante. Une mesure du déplacement de la tête qui ne prendrait en compte que le mouvement de la tête jusqu'à l'instant de réaccélération lors de ces essais "*cible permanente*" est donc susceptible d'introduire une variabilité parasite.

Lors de la session contrôle (symboles ouverts), on peut constater que l'amplitude du déplacement horizontal de la tête évolue linéairement avec l'erreur crâniocentrée. L'analyse de régression linéaire de cette relation donne les équations:

$\text{amplTh} = 0,93 \times \text{errTh} - 1,79$ ($R^2=0,91$) pour les déplacements vers la gauche (partie A)
et

$\text{amplTh} = 0,65 \times \text{errTh} - 2,05$ ($R^2=0,73$) pour les déplacements vers la droite (partie B).

Après injection de muscimol dans le NFc gauche, les déplacements ipsilatéraux de la tête (partie A) sont hypermétriques. On peut également constater une plus grande variabilité des réponses: pour une même erreur crâniocentrée, l'amplitude du déplacement de la tête peut prendre des valeurs très différentes (près de 20 degrés d'écart entre les valeurs minimales et maximales pour une erreur de 15 degrés). La tête se déplace en moyenne de 10 degrés vers la gauche pour une erreur crâniocentrée nulle. Enfin, on retrouve également pour certaines erreurs positives (cible située à droite par rapport à l'axe céphalique) un déplacement de la tête vers la gauche. La droite de régression de la relation entre l'amplitude horizontale de la tête et l'erreur crâniocentrée se caractérise par une augmentation d'ordonnée à l'origine, avec l'équation suivante:

$$\text{amplTh} = 0,92 \times \text{errTh} - 11,39 \quad (R^2=0,62).$$

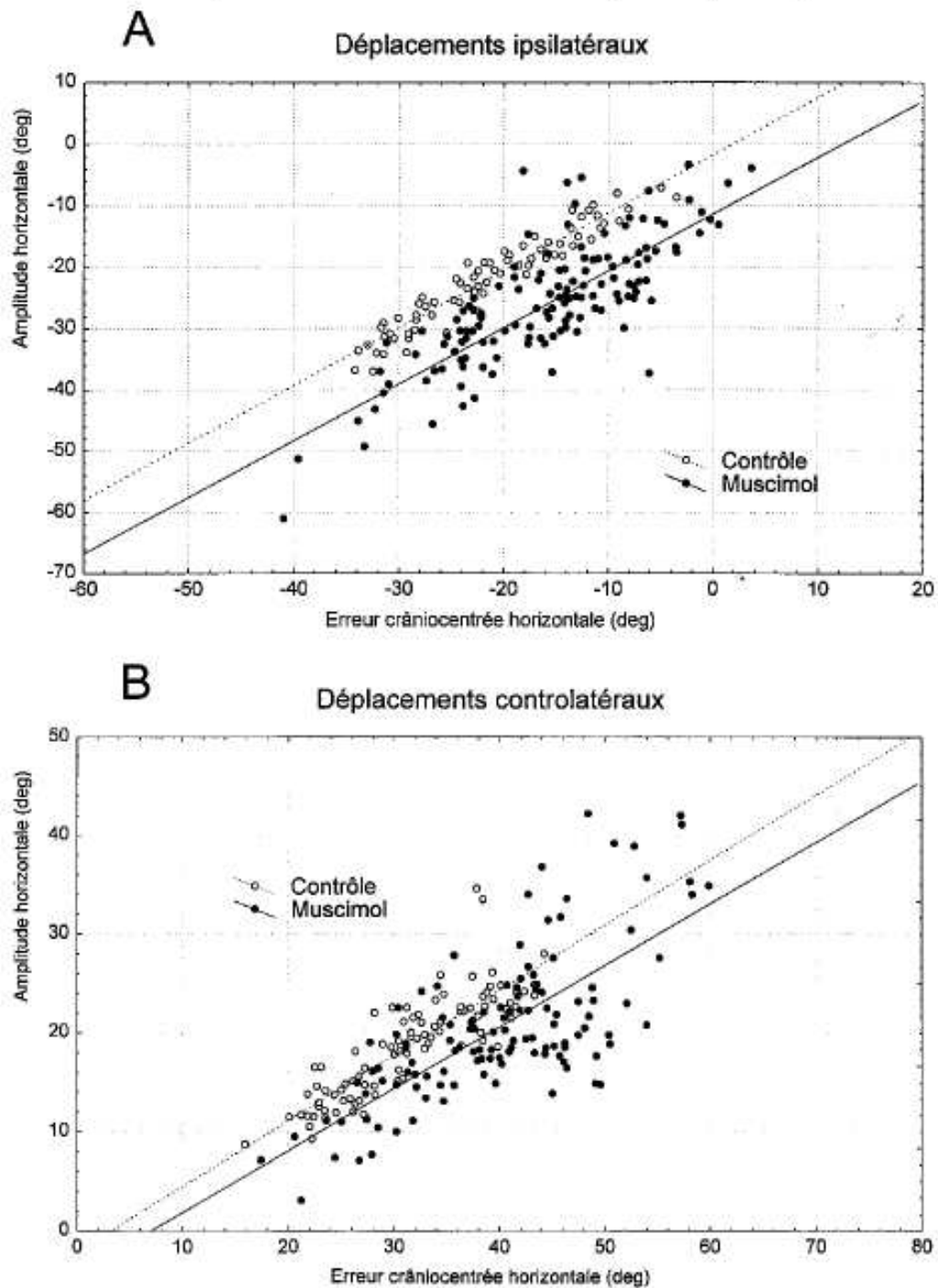
En ce qui concerne les déplacements controlatéraux (partie B), l'amplitude du mouvement d'orientation de la tête est moins grande après injection de muscimol que lors de la session contrôle, et ceci quelle que soit la valeur d'erreur crâniocentrée. Pour ces mouvements controlatéraux, la droite de régression a pour équation:

$$\text{amplTh} = 0,62 \times \text{errTh} - 4,33 \quad (R^2=0,51).$$

Figure R-A19

Dysmétrie de la tête

Injection de muscimol dans le NFc gauche (chat G)



Résultats: propriétés métriques

La comparaison des équations obtenues nous indique que l'hypermétrie ipsilatérale et l'hypométrie controlatérale de la tête résultent essentiellement d'un changement d'ordonnée à l'origine (-11,39 contre -1,79 pour les déplacements ipsilatéraux et -2,05 contre -4,33 pour les déplacements ipsilatéraux).

3. Contribution de la tête au déplacement du regard

Chez le chat, le déplacement du regard implique souvent une contribution de la tête. Cette contribution est illustrée dans la figure R-A20 pour les déplacements horizontaux du regard. L'amplitude du déplacement horizontal de la tête qui est produit pendant le déplacement du regard (amplTh/Rh) est portée en fonction de l'amplitude du déplacement du regard (amplRh). Les données illustrées ici ont été recueillies chez le chat G avant et après injection de muscimol dans le NFc gauche (injection G1).

Lors de la session contrôle (symboles ouverts), la contribution de la tête au déplacement du regard augmente avec l'amplitude du mouvement du regard. Une analyse de régression linéaire de cette relation conduit aux équations:

$$\begin{aligned}\text{amplTh/Rh} &= 0,63 \times \text{amplRh} + 3,92 \quad (R^2=0,92) \\ &\text{pour les déplacements ipsilatéraux du regard (partie A),} \\ \text{amplTh/Rh} &= 0,54 \times \text{amplRh} - 1,39 \quad (R^2=0,89) \\ &\text{pour les déplacements controlatéraux du regard (partie B).}\end{aligned}$$

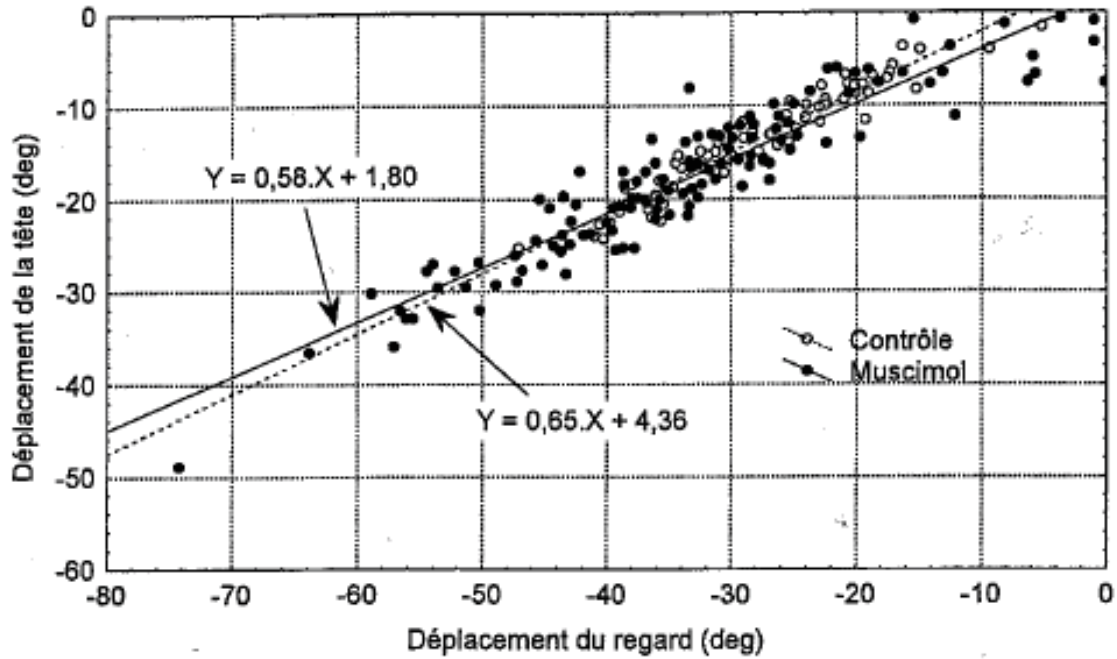
L'injection de muscimol dans le NFc gauche ne semble pas affecter la contribution de la tête pour les déplacements du regard. Pour une amplitude donnée du regard, l'amplitude du déplacement de la tête est approximativement la même entre la session contrôle et la session muscimol. L'analyse de régression de la relation entre ces deux paramètres donne les équations:

$$\begin{aligned}\text{amplTh/Rh} &= 0,65 \times \text{amplRh} - 2,34 \quad (R^2=0,91) \\ &\text{pour les déplacements ipsilatéraux du regard (partie A),} \\ \text{amplTh/Rh} &= 0,58 \times \text{amplRh} + 1,62 \quad (R^2=0,87) \\ &\text{pour les déplacements controlatéraux du regard (partie B).}\end{aligned}$$

Pour comparer la contribution de la tête entre les conditions contrôle et muscimol, nous avons calculé pour chacune des deux conditions le pourcentage de déplacement du regard effectué par la tête. Ce pourcentage, égal au rapport de l'amplitude effectuée par la tête pendant le déplacement du regard sur l'amplitude du déplacement du regard, ne change pas de façon significative après injection de muscimol dans le NFc (test de Student sur mesure appariées) non seulement pour les mouvements ipsilatéraux du regard (Différence= $0,025 \pm 0,075$; $t=1,21$; 12 ddl; $p>0,05$) mais aussi pour les mouvements controlatéraux (Différence= $0,013 \pm 0,075$;

Figure R-A20
Contribution de la tête au déplacement du regard
Injection de muscimol dans le NFe gauche (chat G)

A Déplacements ipsilatéraux



B Déplacements contralatéraux

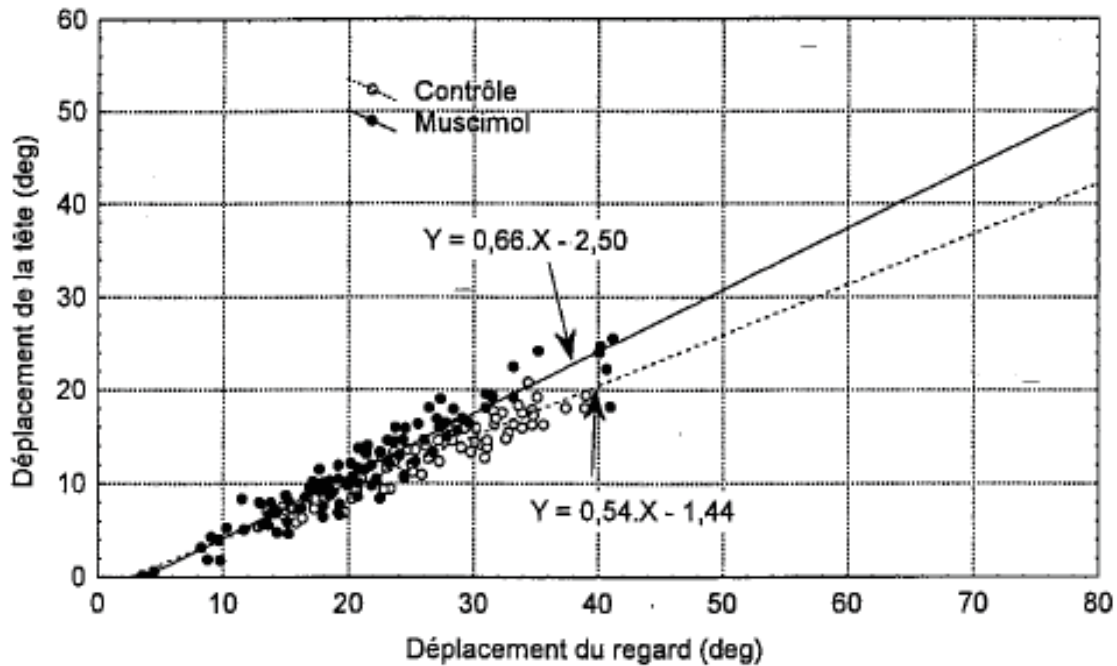
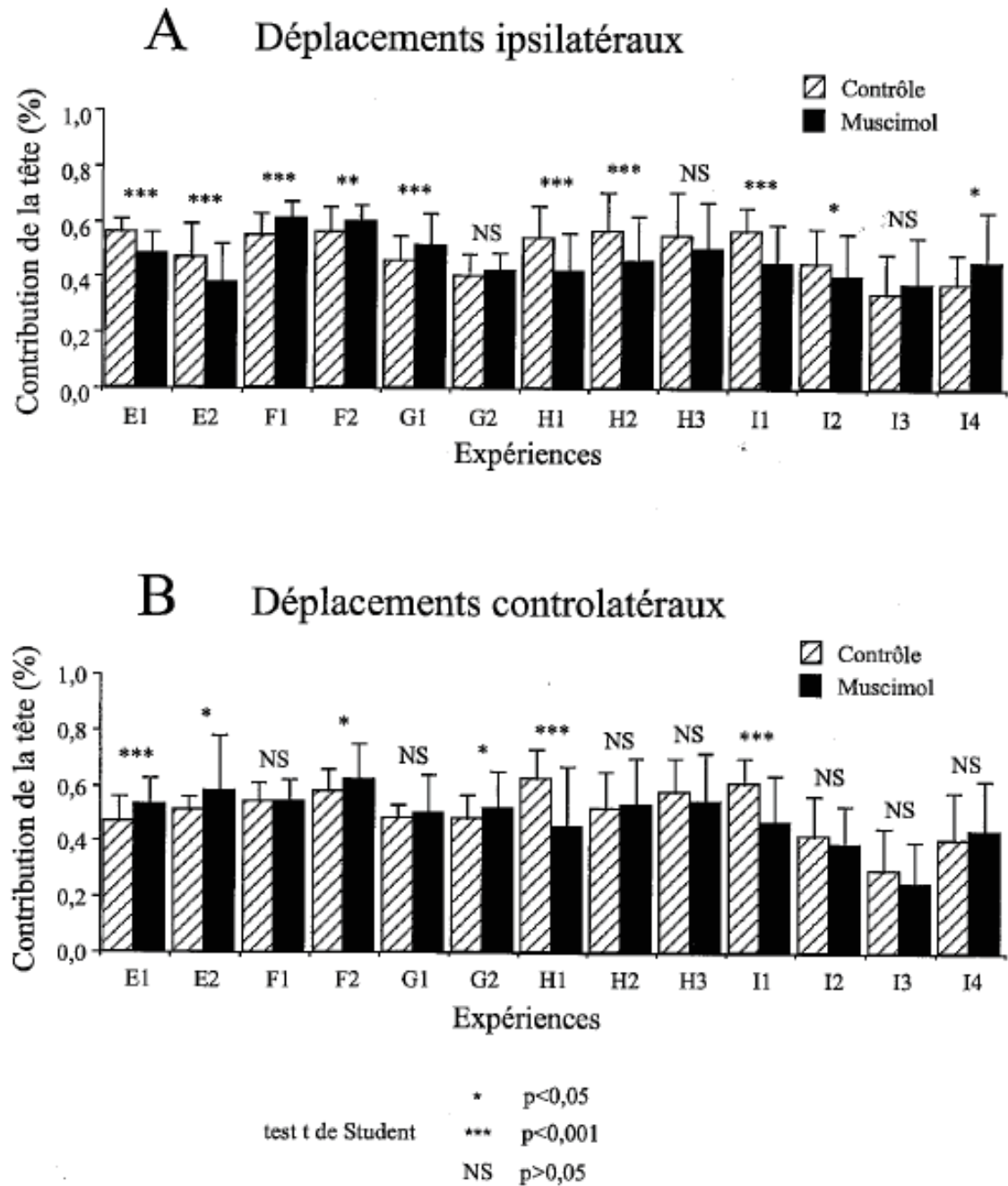


Figure R-A21

Contribution de la tête au déplacement du regard



$t=0,62$; 12 ddl; $p>0,05$). Les comparaisons entre les séances contrôle et muscimol sont illustrées dans la figure R-A21. La partie A concerne les déplacements ipsilatéraux, la partie B les déplacements contralatéraux.

4. Conclusion

L'inactivation de la région caudale du noyau fastigial entraîne une dysmétrie des mouvements d'orientation du regard et de la tête. Les mouvements ipsilatéraux du regard et de la tête sont hypermétriques tandis que les mouvements contralatéraux sont hypométriques. La dysmétrie apparaît également au niveau de la saccade oculaire qui accompagne le déplacement de la tête au cours de l'orientation du regard. Un certain nombre de questions se posent quant à la nature du (ou des) déficit(s) fonctionnel(s) qui se manifestent au niveau comportemental.

Une première question est de savoir quel(s) est (sont) le(s) système(s) moteur(s) perturbé(s) par l'inactivation du NFc. D'un point de vue fonctionnel, la dysmétrie du regard peut être interprétée de deux façons:

- i) l'injection de muscimol dans le NFc perturbe simultanément les systèmes prémoteurs céphalique et oculaire, d'une façon telle que la dysmétrie du regard qui en résulte, n'est pas accompagnée de changement important au niveau de la contribution respective de la tête et des yeux (hypothèse 1),
- ii) l'injection de muscimol dans le NFc ne perturbe ni l'un ni l'autre de ces deux systèmes mais affecte plutôt une étape de commande située en amont, une étape qui commande l'orientation du regard (hypothèse 2).

La comparaison de la dysmétrie du regard entre les conditions "tête fixe" et "tête libre" permettra de trancher entre ces deux hypothèses. Selon l'hypothèse 1, la dysmétrie sera différente selon que l'orientation du regard est effectuée en condition "tête fixe" ou "tête libre". En revanche, l'hypothèse 2 prédit une dysmétrie équivalente entre les deux conditions. Compte tenu des limites restreintes de son champ oculomoteur, cette hypothèse est difficilement testable chez le chat.

Une autre question est de savoir si la dysmétrie provoquée par l'inactivation du NFc correspond à un déficit de représentation spatiale ou à un trouble d'une autre nature. En effet, la dysmétrie correspond-elle:

- i) à une perturbation de processus préparatoires dont la fonction serait par exemple, de spécifier les paramètres spatiaux de la cible ou du mouvement (hypothèse A), ou
- ii) à une perturbation des processus contrôlant la cinématique du déplacement (hypothèse B) ?

Résultats: propriétés métriques

La présence, au niveau des déplacements ipsilatéraux, d'une erreur constante indépendante de l'excentricité rétinienne de la cible, indique l'existence d'un biais dans les étapes de transformation visuo-motrice. De plus, la production de mouvements d'éloignement du regard et de mouvements dirigés dans la mauvaise direction nous amène à écarter l'hypothèse B en ce qui concerne les déplacements ipsilatéraux. Tout se passe comme si l'inactivation unilatérale du NFc avait opéré un changement d'origine (ou de référence) dans la programmation des mouvements d'orientation du regard (hypothèse A).

Ceci nous conduit au deuxième point à savoir dans quelle mesure la présence de cette erreur constante (et donc l'utilisation de cette référence) dépend de la direction du mouvement. Nous avons insisté au cours de la présentation de nos résultats, sur une distinction entre la dysmétrie ipsilatérale et la dysmétrie controlatérale; la première résultant principalement d'une erreur constante, la seconde d'un changement de pente dans la relation métrique horizontale. Néanmoins, nous avons également vu que les mouvements controlatéraux ne sont produits qu'à partir du moment où le regard est au-delà d'une certaine position décalée par rapport à la cible (le but "fantôme" atteint par tous les mouvements ipsilatéraux). Cette dernière observation suggère que l'hypométrie controlatérale résulte de la combinaison de deux erreurs:

- i) une erreur proportionnelle (réduction de pente) avec
- ii) une erreur constante (identique à celle des déplacements ipsilatéraux).

Aussi, lorsqu'on examine les saccades de correction, il apparaît clairement que celles-ci sont davantage soumises à une erreur proportionnelle qu'à une erreur constante. Ceci nous amène donc à supposer que si les déplacements controlatéraux sont soumis à une erreur constante, cette erreur doit résulter d'un processus qui est mis en oeuvre lors de la préparation d'une saccade principale et non pas lors des saccades de correction. Nous développerons davantage ce point plus loin (chapitre C). Avant cela, il nous faut vérifier si la dysmétrie observée après inactivation du NFc ne peut pas résulter d'un déficit au niveau de l'exécution même du déplacement du regard (hypothèse B).

Inactivation du Noyau Fastigial caudal et cinématique des déplacements du regard

I. Cinématique des mouvements d'orientation du regard

Au cours de ce chapitre, nous allons voir que l'injection de muscimol dans le NFc ne modifie pas la cinématique des déplacements controlatéraux du regard. Par contre, elle réduit la vitesse maximale horizontale et augmente conjointement la durée des déplacements ipsilatéraux.

1. Relation amplitude-vitesse maximale

Dans la partie A de la figure R-B1, la vitesse maximale du déplacement horizontal du regard est portée en fonction de l'amplitude du déplacement horizontal (injection G1). Les valeurs négatives correspondent aux déplacements vers la gauche, les valeurs positives aux déplacements vers la droite.

Pour les déplacements controlatéraux, on peut constater un bon recouvrement entre les valeurs obtenues après injection de muscimol et celles obtenues lors de la session contrôle. Quelle que soit l'amplitude horizontale du mouvement, la vitesse maximale du regard après injection de muscimol, reste approximativement la même que lors de la session contrôle.

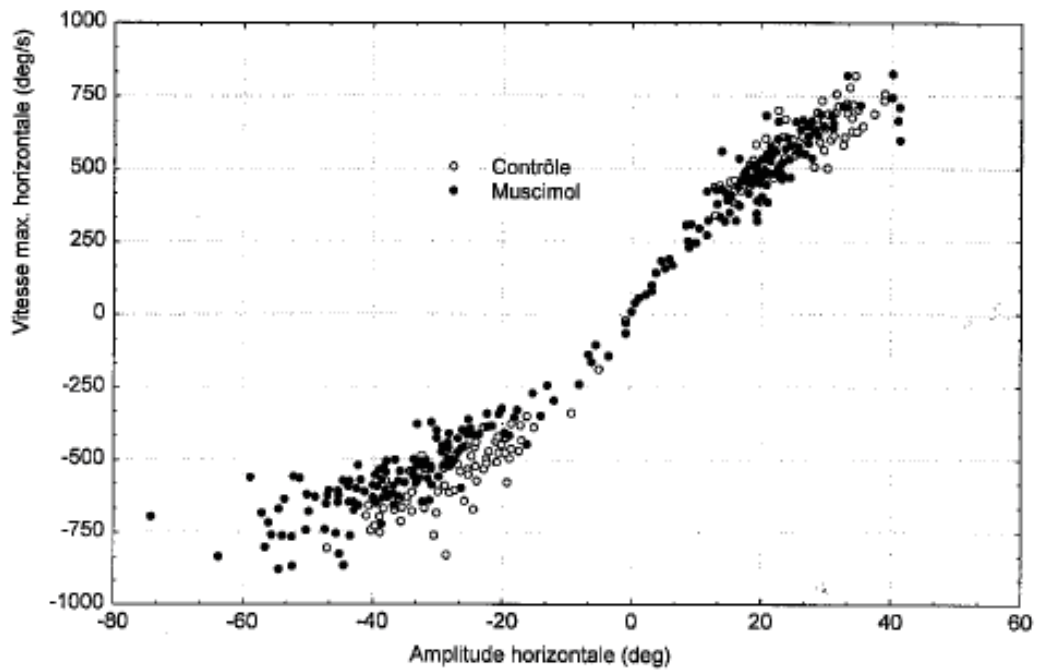
Pour les déplacements ipsilatéraux, un léger changement de la vitesse maximale est observé après injection de muscimol, en particulier pour les grandes amplitudes. Pour une amplitude horizontale donnée, la vitesse maximale du déplacement est moins importante que la valeur atteinte lors de la session contrôle. Ceci peut s'énoncer d'une façon différente: en considérant une vitesse maximale donnée, l'amplitude du mouvement d'orientation augmente après injection par rapport à la session contrôle.

La partie A de la figure R-B2 montre les résultats obtenus avec le dispositif "panoramique" pour une autre injection dans le NFc gauche (chat I). Les observations énoncées précédemment s'appliquent également à ces données, ainsi qu'à toutes les autres injections.

Figure R-B1 Cinématique des saccades du regard

Injection de muscimol dans le NFc gauche (chat G)
dispositif "écran"

A



B

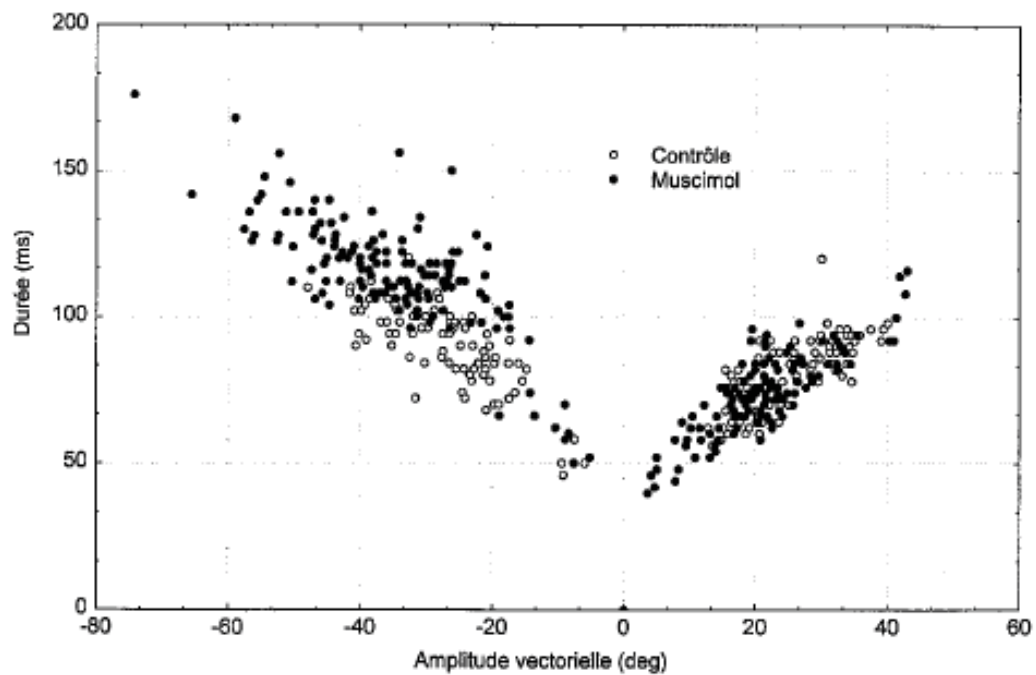
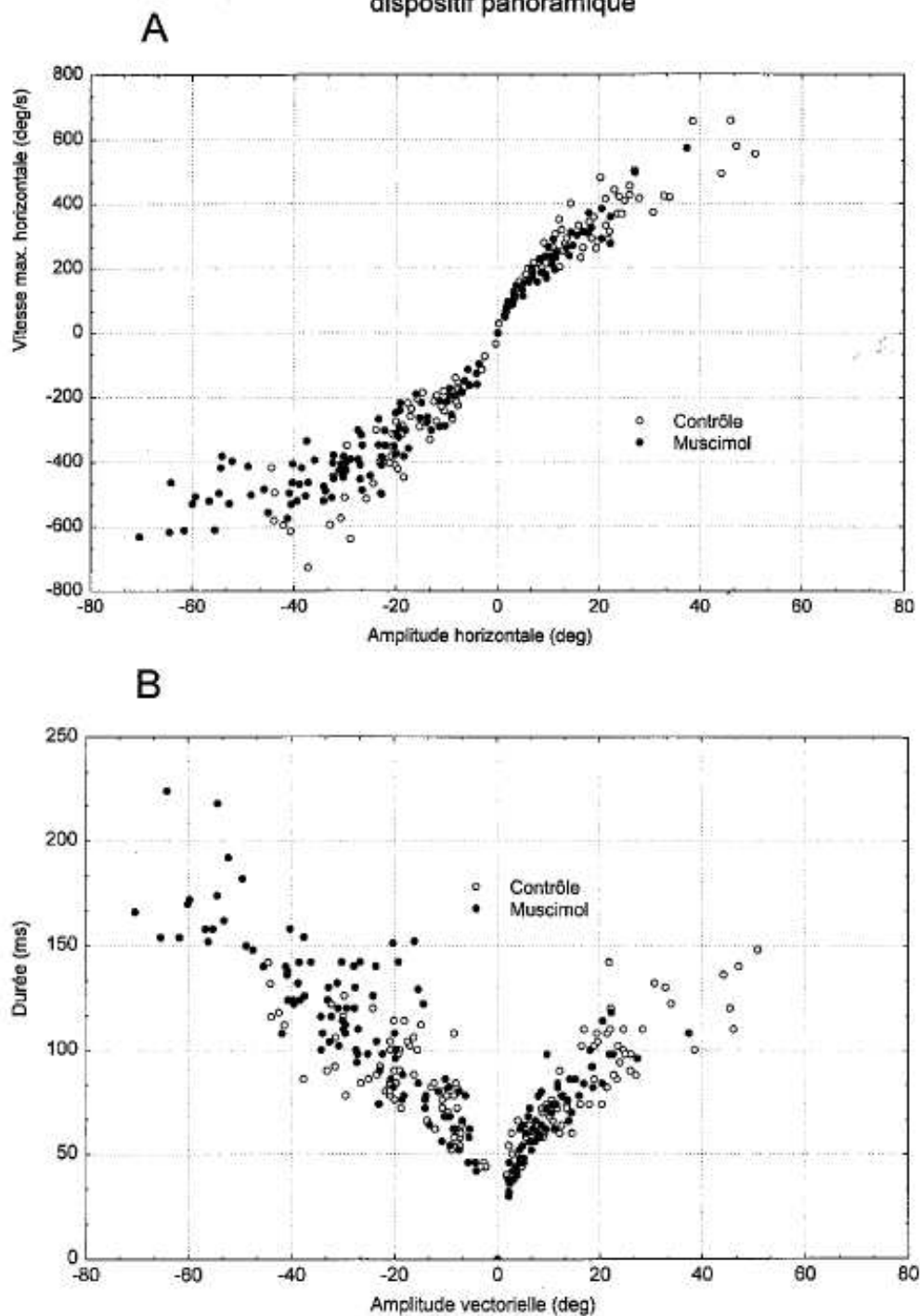


Figure R-B2
Cinématique des saccades du regard
Injection de muscimol dans le NFc gauche (chat I)
dispositif panoramique



2. Relation amplitude-durée

La partie B de la figure R-B1 illustre l'effet de l'injection de muscimol sur la relation qui lie l'amplitude vectorielle à la durée totale du mouvement.

Pour les mouvements controlatéraux, comme pour la relation amplitude-vitesse maximale horizontale, on peut observer un bon recouvrement des données muscimol et contrôle. Après inactivation fastigiale, la durée du mouvement controlatéral est approximativement la même que celle d'un mouvement de même amplitude enregistré lors de la session contrôle. En ce qui concerne les mouvements ipsilatéraux, la durée des déplacements a tendance à être augmentée. L'augmentation de la durée des saccades est d'autant plus évidente que l'amplitude du mouvement augmente.

Les mêmes observations peuvent être formulées pour les résultats obtenus chez le chat I avec le dispositif "panoramique" (partie B de la figure R-B2), ainsi que pour toutes les autres injections.

3. Une injection particulièrement intéressante

Nous allons décrire ici une expérience (injection de muscimol dans le NFc gauche chez le chat I) particulièrement intéressante dans la mesure où, au niveau des mouvements ipsilatéraux, elle est composée de deux périodes distinctes du point de vue cinématique (séances 1 et 2). Entre ces deux périodes, pendant environ 10 minutes, les mouvements d'orientation étaient effectués dans une ambiance lumineuse permanente. Lors de la seconde séance, la relation entre l'amplitude horizontale et la vitesse maximale horizontale montre une réduction importante de la vitesse maximale des mouvements ipsilatéraux. Ce changement de vitesse maximale est associé à une augmentation de la durée des mouvements.

Si on considère séparément les données enregistrées au cours de chacune de ces séances (figure R-B3 pour la séance 1, R-B4 pour la séance 2), on constate que la réduction de vitesse et l'augmentation de durée des mouvements ipsilatéraux se produisent principalement lors de la séance 2 (figure R-B4). Or il est intéressant de noter que cette modification importante de cinématique entre les deux séances n'est pas associée à une modification notable dans les caractéristiques métriques du mouvement du regard (figure R-B5). Les relations métriques sont décrites par les équations suivantes:

$$\text{ampRh} = 1,40 \times \text{errRh} - 12,33 \quad (R^2=0,84) \text{ pour la séance 1 et}$$

$$\text{ampRh} = 1,20 \times \text{errRh} - 13,07 \quad (R^2=0,87) \text{ pour la séance 2.}$$

Dans le cadre de cette injection tout à fait particulière, la modification importante de la cinématique des mouvements ipsilatéraux ne semble donc pas accompagnée de changements considérables au niveau des propriétés métriques du mouvement.

Figure R-B3 Cinématique des saccades du regard

Injection de muscimol dans le NFc gauche (chat I)

Cas particulier : séance 1

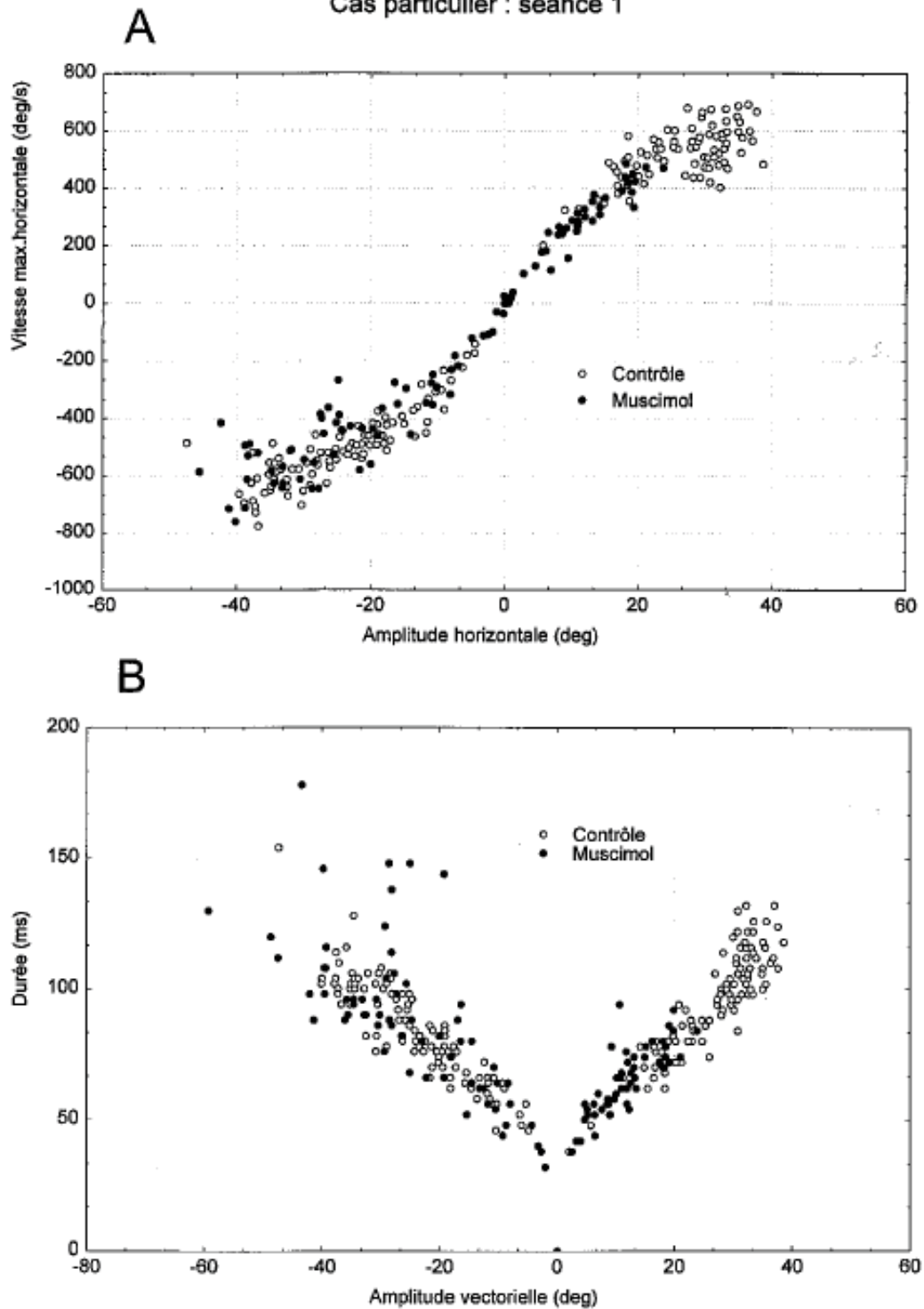


Figure R-B4 Cinématique des saccades du regard

Injection de muscimol dans le NFc gauche (chat I)

Cas particulier : séance 2

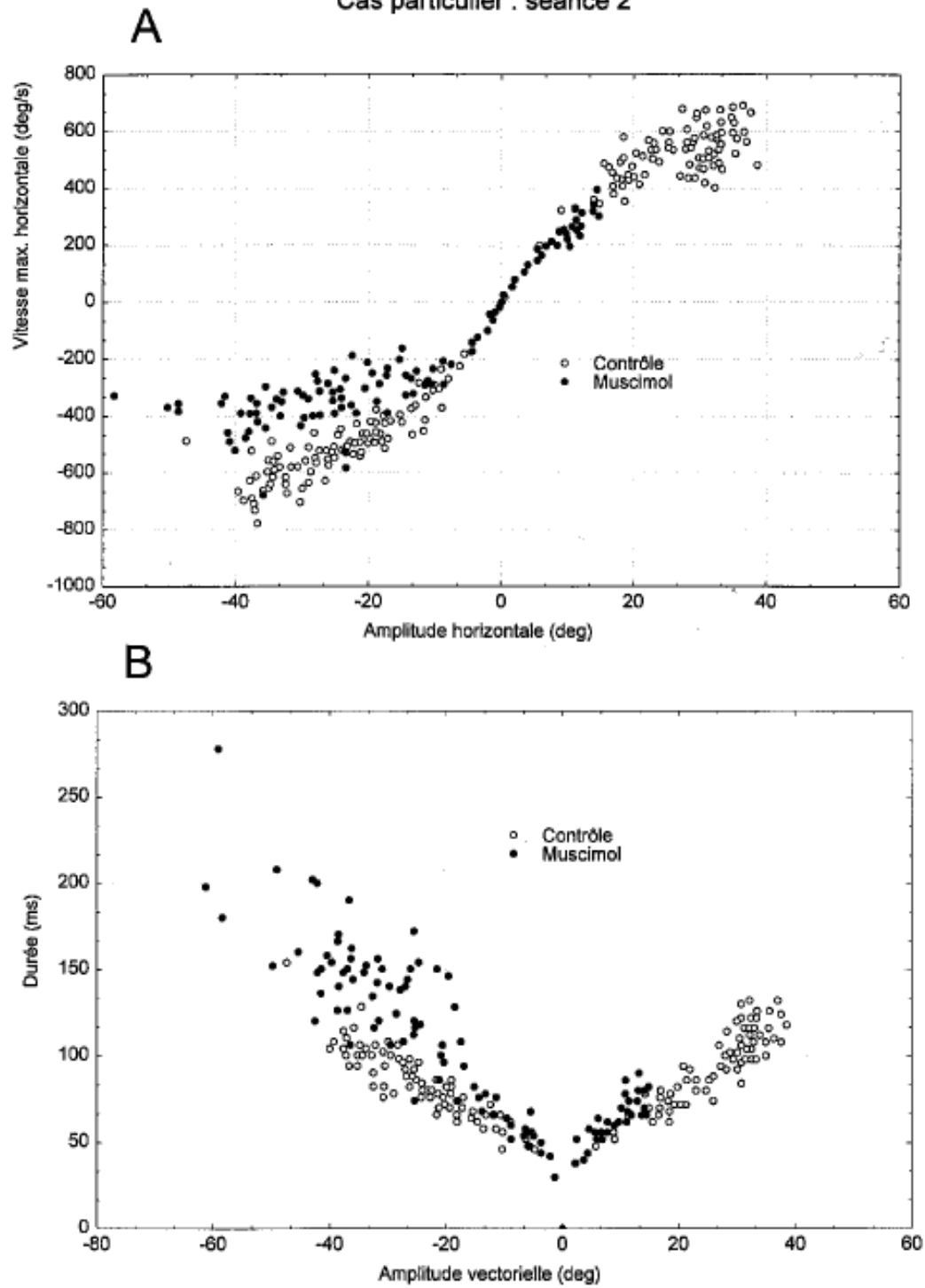
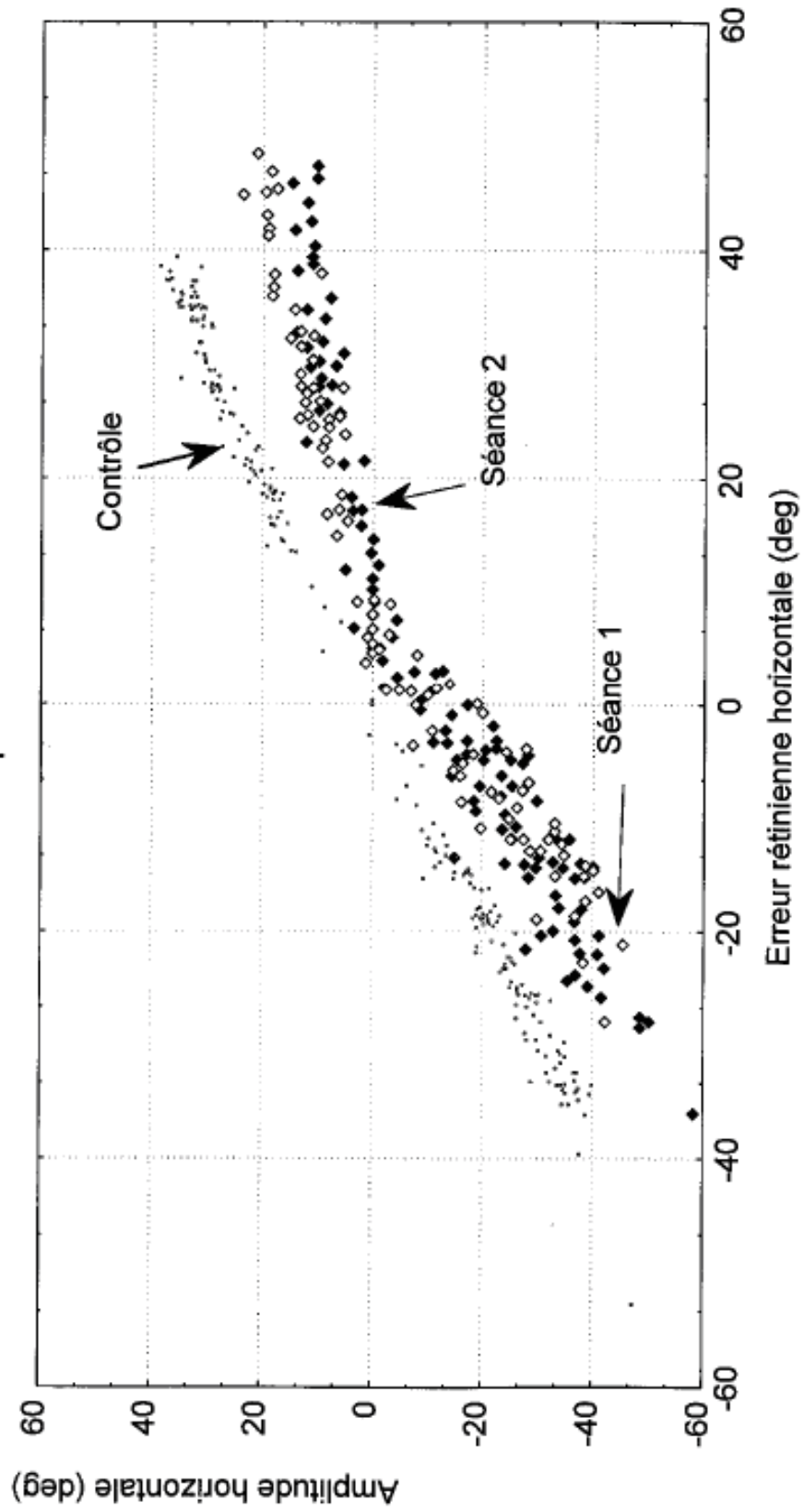


Figure R-B5
Relation métrique horizontale des saccades du regard
Injection de muscimol dans le NFc gauche (chat I)
Cas particulier



4. Cinématique et relation métrique des mouvements ipsilatéraux

Les résultats précédents montrent que l'injection de muscimol dans le NFc modifie la cinématique des déplacements ipsilatéraux. Pour une amplitude donnée, la vitesse maximale du déplacement du regard est diminuée tandis que sa durée augmente.

Dans le cadre d'un modèle de contrôle par rétroaction, il y a un asservissement des processus d'exécution du mouvement à une référence pré-spécifiée. Si cette référence est une amplitude désirée de mouvement (modèle spatial), l'hypermétrie et les changements réciproques, pour une amplitude finale observée, de la vitesse maximale (diminution) et de la durée (augmentation) peuvent être interprétés de la façon suivante:

- i) l'amplitude du mouvement ipsilatéral est pré-spécifiée de façon "hypermétrique" (augmentation de l'amplitude du mouvement pour une même erreur rétinienne)
- ii) le gain de la voie pro-active est atténué (réduction de la vitesse maximale) et
- iii) l'asservissement est épargné (compensation de la réduction de vitesse par une augmentation de durée).

Si on considère au contraire que l'amplitude du mouvement n'est pas pré-spécifiée mais qu'elle constitue le résultat d'un processus qui s'accomplit au cours du temps (modèle temporel), l'hypermétrie peut résulter d'un déficit qui prend place au cours du déplacement du regard (exécution du mouvement). Certains auteurs ont suggéré par exemple que le NFc interviendrait dans les processus d'accélération et de décélération des mouvements contralatéraux et ipsilatéraux, respectivement (Fuchs et al., 1993; Dean, 1995).

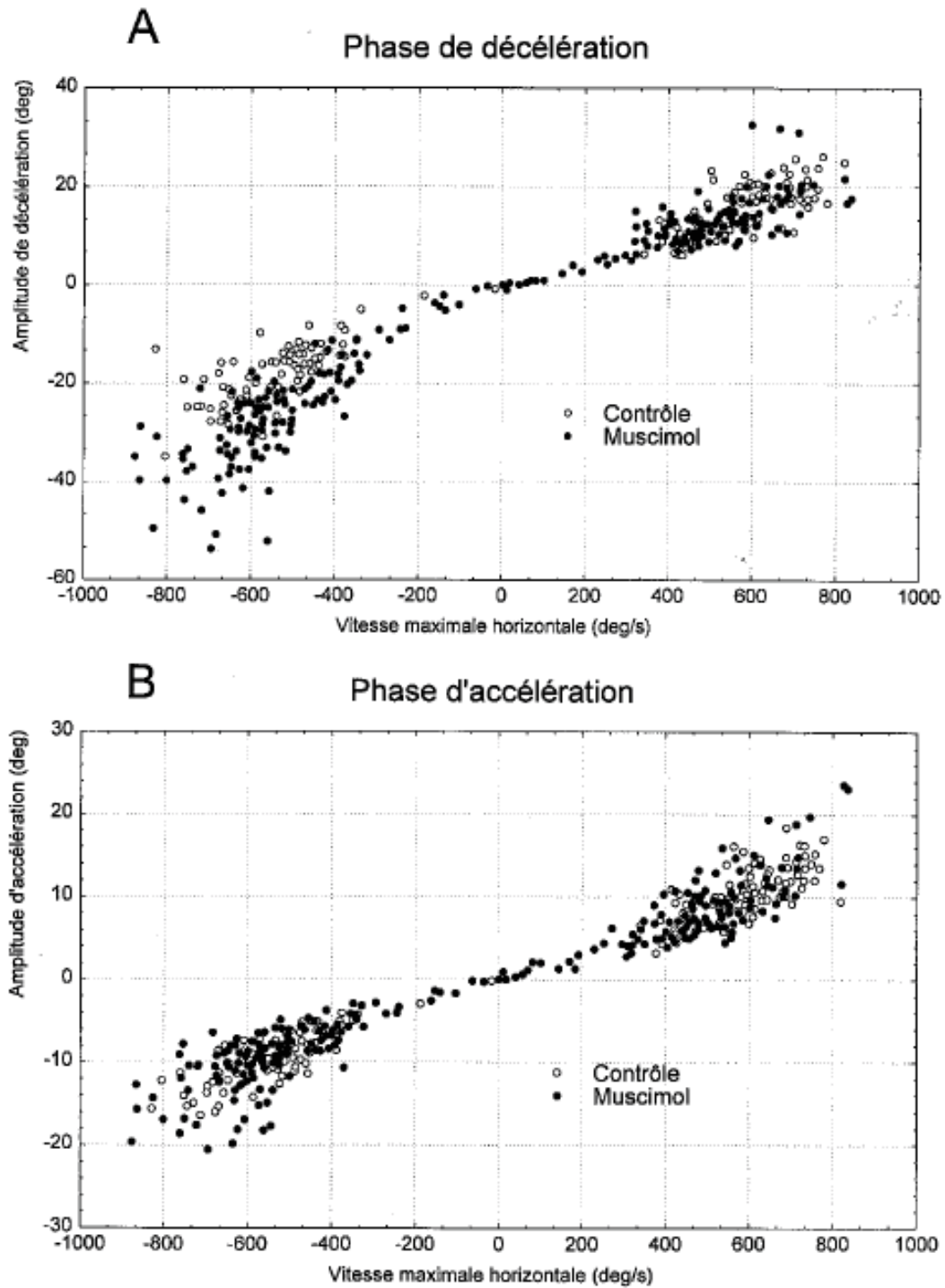
4.1. La phase de décélération

La partie A de la figure R-B6 montre la relation entre l'amplitude horizontale pendant la phase de décélération (ordonnée) et la vitesse maximale horizontale (abscisse) des déplacements du regard enregistrés chez le chat G (injection G1).

Dans le cas des mouvements ipsilatéraux, on peut constater que, pour une vitesse maximale donnée, l'amplitude du mouvement du regard pendant la phase de décélération est plus importante après injection de muscimol que lors de la session contrôle. La partie B montre par contre que le déplacement pendant la phase d'accélération ne change pas après injection de muscimol. Ces modifications différentes des phases d'accélération et de décélération suggèrent que le changement de la relation amplitude-vitesse maximale (partie A de la figure R-B1) est la conséquence d'une perturbation qui se produit lors de la phase de décélération du mouvement d'orientation.

Figure R-B6

Injection de muscimol dans le NFc gauche (chat G)



Résultats: propriétés cinématiques

La question qui se pose maintenant est de savoir si ce changement constaté au niveau de la phase de décélération peut être responsable de la réponse hypermétrique du regard. Ceci permettra de vérifier dans quelle mesure le modèle temporel peut rendre compte de l'hypermétrie des déplacements ipsilatéraux.

4.2. Amplitude de décélération et dysmétrie

Nous avons vu plus haut (paragraphe 3) le cas particulier d'une expérience qui présentait deux périodes: au cours de la première, la relation amplitude-vitesse maximale n'est que peu, voire pas du tout, changée (figure R-B3) et au cours de la seconde au contraire, cette relation est fortement affectée (figure R-B4). Nous avons vu également que malgré ces modifications dans la cinématique du mouvement, les caractéristiques métriques restaient inchangées (figure R-B5). Que se passe-t-il au niveau de la phase de décélération du regard ? Un changement dans la phase de décélération entraîne-t-il une erreur plus grande ?

La figure R-B7 montre l'amplitude horizontale pendant la phase de décélération en fonction de la vitesse maximale pour les mouvements d'orientation du regard enregistrés lors de la session contrôle et après injection de muscimol dans le NFe gauche chez le chat I (injection I1). Les parties A et B correspondent aux séances 1 et 2, respectivement.

Lors de la séance 1, l'amplitude horizontale du mouvement pendant la décélération de la majorité (sauf pour 10 à 15 essais) des déplacements ipsilatéraux du regard reste la même pour une vitesse maximale donnée par rapport à la séance contrôle. Au contraire, pendant la séance 2, la grande majorité des mouvements se caractérise par une augmentation importante, par rapport à la session contrôle, de l'amplitude de décélération pour une même vitesse maximale. Cette grande différence d'amplitude de décélération entre les séances 1 et 2 (jusqu'à plus de 20 degrés de différence pour une vitesse maximale de 400 degrés/s) n'est pas retrouvée au niveau des relations métriques horizontales (figure R-B5).

Le cas particulier de cette injection n'est donc pas compatible avec l'hypothèse d'une dysmétrie du regard après injection de muscimol provenant d'un déficit au niveau de la phase de décélération du regard.

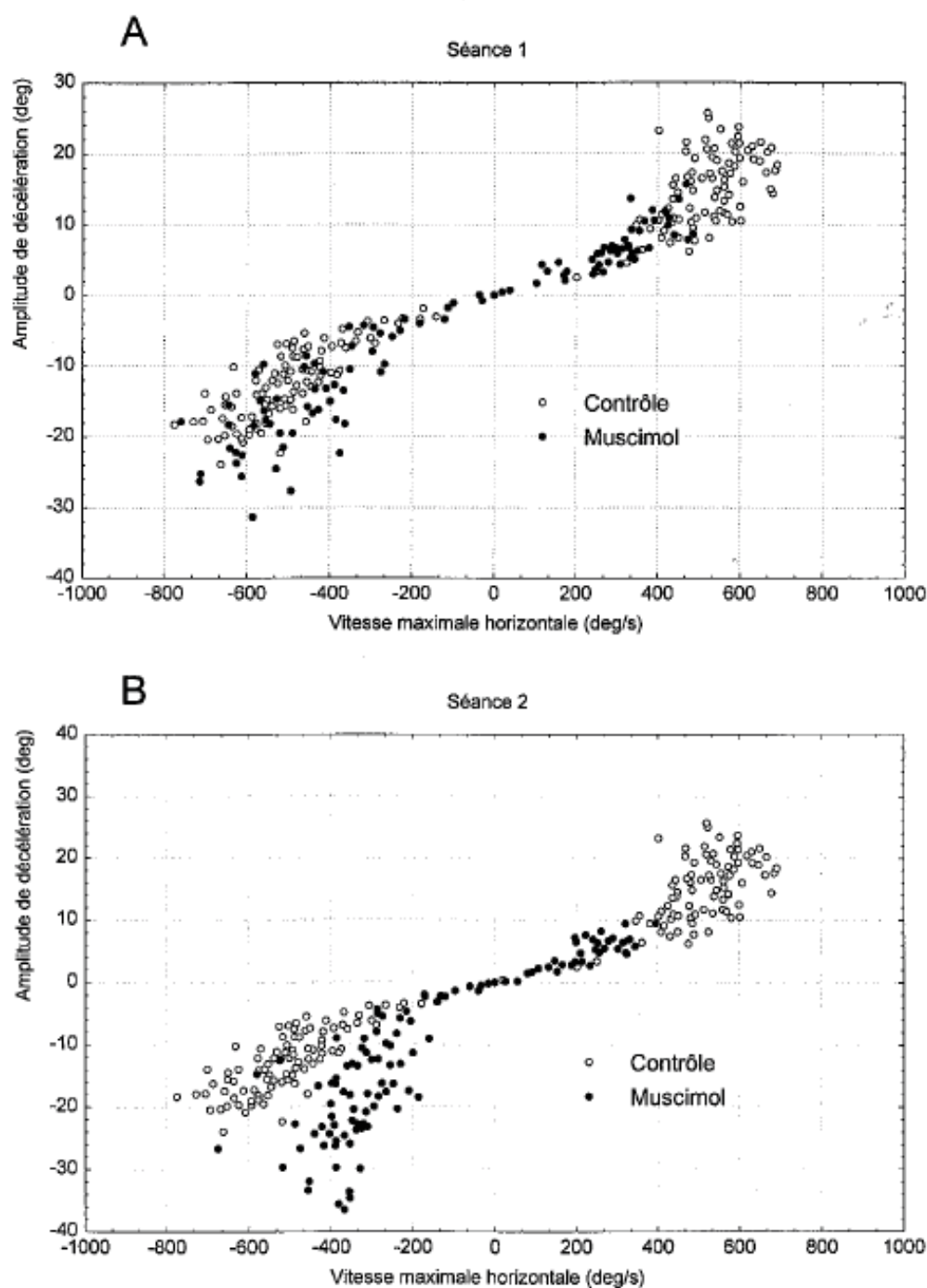
Jusqu'ici, nous avons considéré la cinématique des mouvements d'orientation avec le postulat que la variable principale contrôlée par le système nerveux est le regard lui-même. Si le contrôle de la précision de l'orientation du regard est a priori fonctionnellement concevable, l'idée qu'il existe également un contrôle de sa cinématique est loin d'être évidente. Par souci d'objectivité, nous allons maintenant examiner les caractéristiques cinématiques des mouvements oculaire et céphalique.

Figure R-B7

Cinématique et métrique

Injection de muscimol dans le Nfc gauche (chat I)

Cas particulier



II. Cinématique des saccades oculaires

La cinématique des saccades oculaires produites lors des déplacements du regard n'est pas changée lorsque la direction du mouvement est controlatérale par rapport au site d'injection. Par contre, l'injection de muscimol affecte légèrement la vitesse maximale horizontale et la durée des saccades ipsilatérales.

1. Relation amplitude-vitesse maximale

La partie A de la figure R-B8 illustre la relation entre la vitesse maximale horizontale de la saccade oculaire et son amplitude horizontale observée chez le chat G après injection de muscimol dans le NFc gauche (même injection que la figure R-B1).

Pour les déplacements controlatéraux (amplitudes positives dans notre exemple), on peut constater un bon recouvrement entre les valeurs obtenues après injection de muscimol et celles obtenues lors de la session contrôle. Quelle que soit l'amplitude horizontale de la saccade oculaire, la vitesse maximale de l'oeil est approximativement la même dans les deux sessions expérimentales.

Pour les déplacements ipsilatéraux (amplitudes négatives dans notre exemple), la vitesse maximale de la saccade oculaire est réduite pour les amplitudes les plus grandes. Pour une amplitude horizontale donnée, la vitesse maximale du déplacement est moins importante après injection de muscimol que lors de la session contrôle. L'écart est d'autant plus important que l'amplitude du mouvement est grande. Autrement dit, pour une vitesse maximale donnée, l'amplitude du mouvement d'orientation augmente considérablement après injection de muscimol par rapport à la session contrôle.

Les mêmes observations sont faites pour toutes les injections. Les résultats obtenus chez le chat I avec le dispositif "panoramique" sont illustrés dans la partie A de la figure R-B9. En ce qui concerne le cas particulier de l'injection de muscimol chez le chat I qui est caractérisée par deux phases distinctes (paragraphe 3), la figure R-B10 montre que la modification de la cinématique des déplacements ipsilatéraux entre sessions 1 et 2 concerne à la fois l'oeil (partie A) et la tête (partie B).

2. Relation amplitude-durée

L'effet de l'injection de muscimol sur la relation qui lie l'amplitude à la durée totale du mouvement est illustré dans la figure R-B8 (partie B).

Figure R-B8

Cinématique des saccades oculaires

Injection de muscimol dans le NFc gauche (chat G)

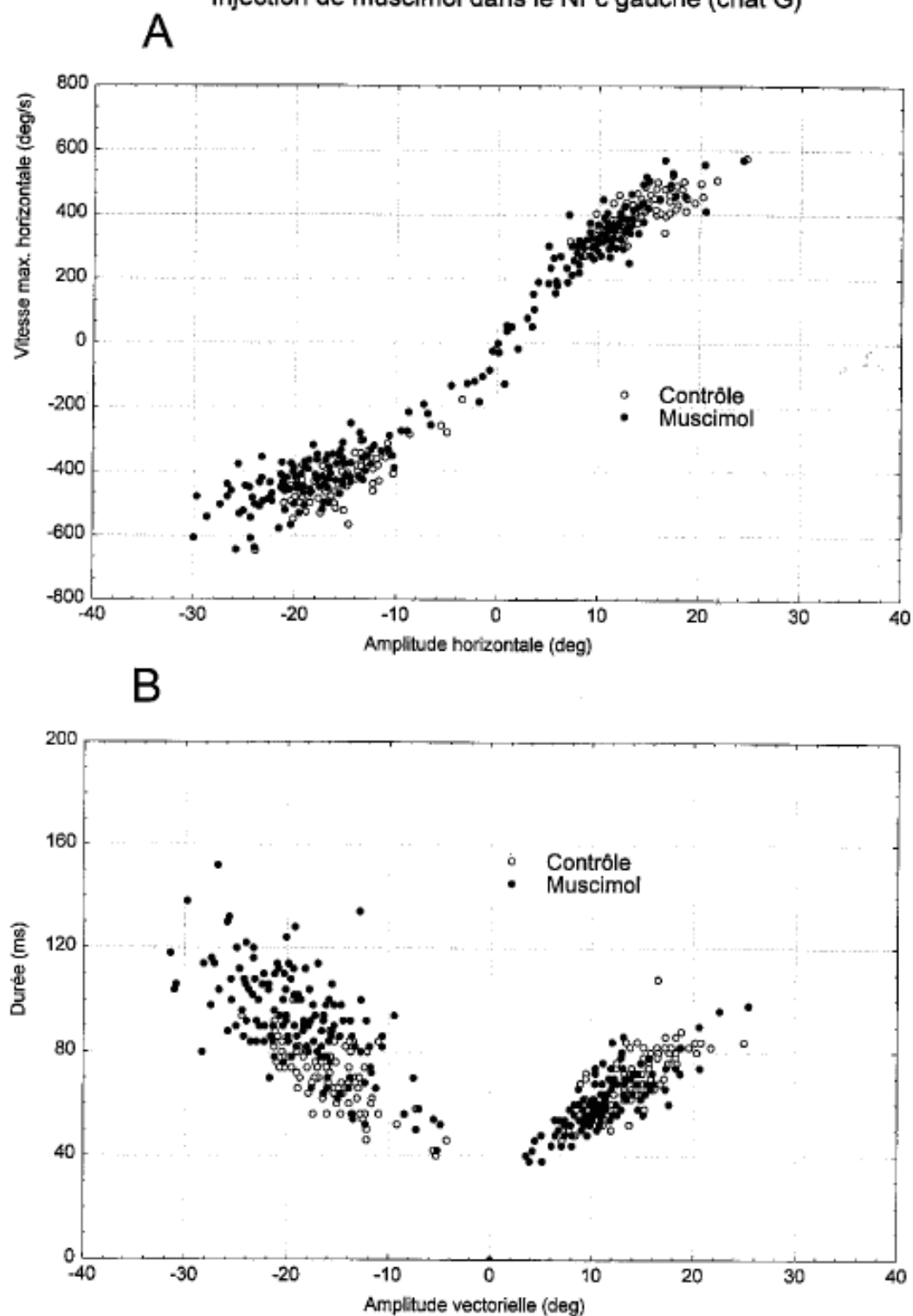


Figure R-B9

Cinématique des saccades oculaires

Injection de muscimol dans le NFc gauche (chat I)

dispositif panoramique

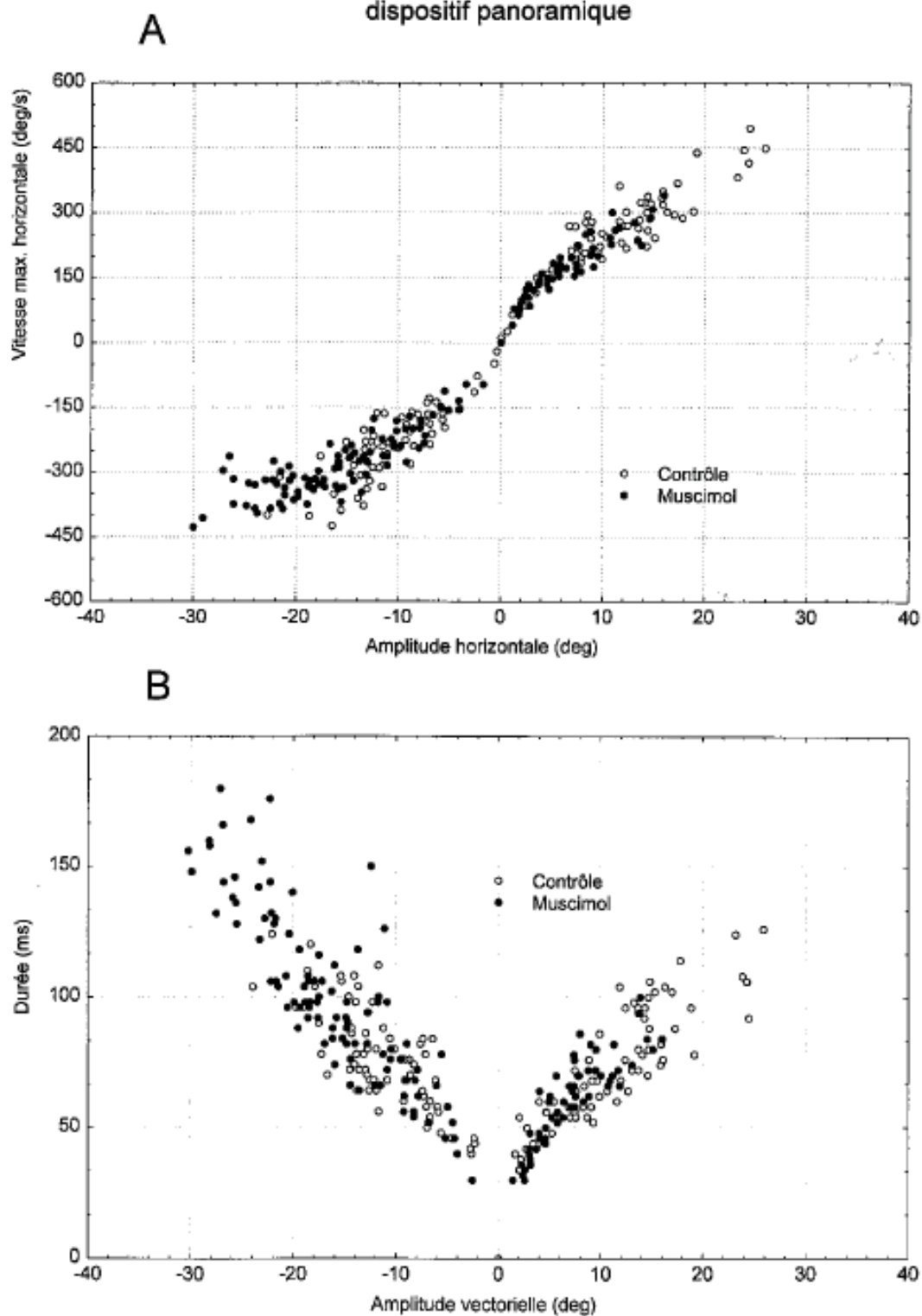
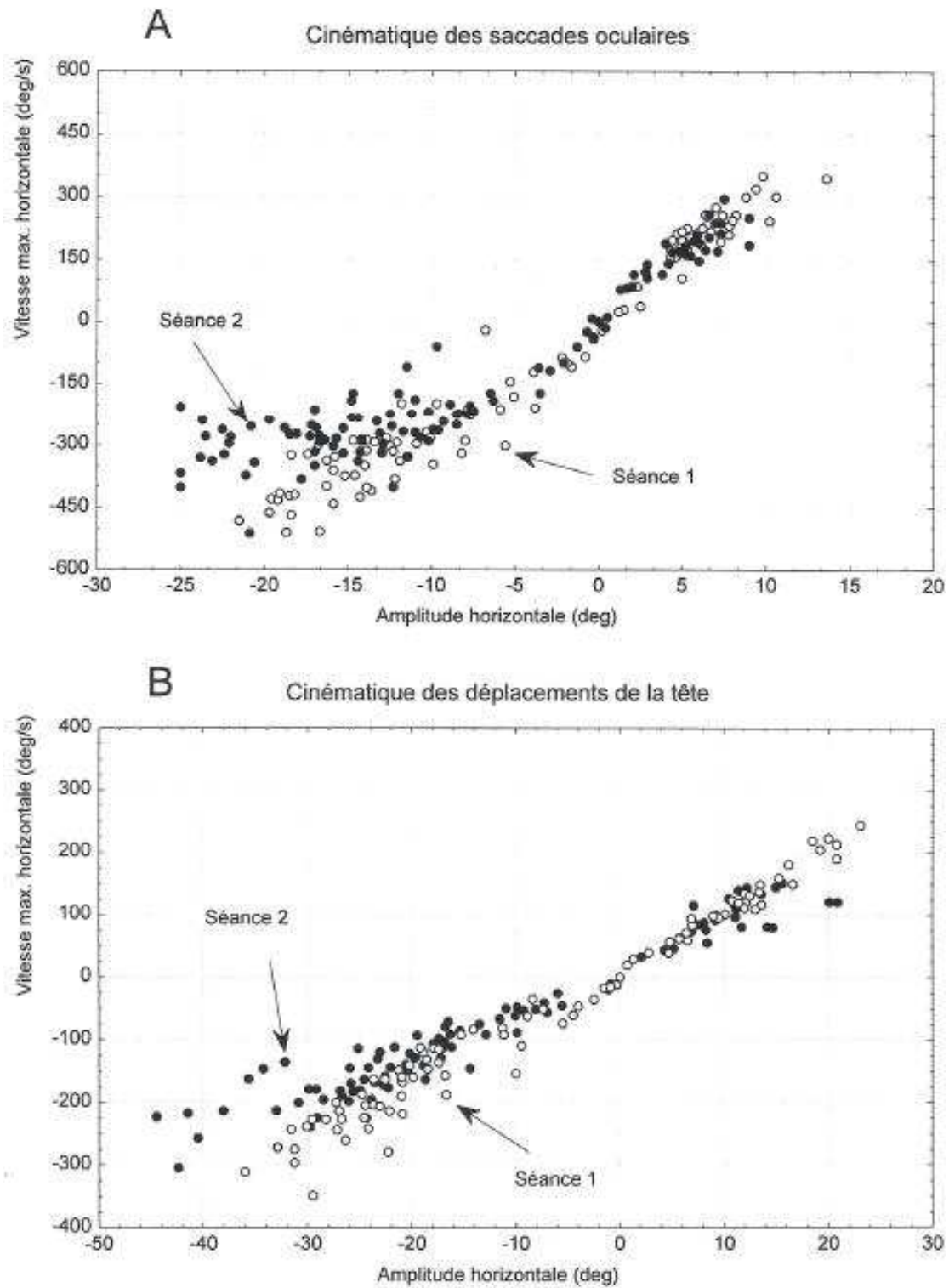


Figure R-B10

Injection de muscimol dans le NFc gauche (chat I)

Cas particulier



Résultats: propriétés cinématiques

Pour les mouvements controlatéraux, comme pour la relation amplitude-vitesse maximale horizontale, on peut observer une égalité des données enregistrées lors de l'injection de muscimol avec les données contrôles. Pour une amplitude donnée, la durée du mouvement controlatéral est approximativement la même que celle du mouvement comparable enregistré lors de la session contrôle. Pour les mouvements ipsilatéraux, la durée des saccades oculaires est augmentée. Cette augmentation, d'autant plus évidente que l'amplitude du mouvement augmente, est observée pour toutes les injections. Les résultats obtenus chez le chat I avec le dispositif "panoramique" sont reportés dans la partie B de la figure R-B9.

3. Conclusion

L'injection de muscimol affecte la cinématique des saccades oculaires de direction ipsilatérale: leur vitesse maximale est diminuée et leur durée augmentée. Ce changement n'explique probablement pas à lui seul les modifications cinématiques observées au niveau du regard. En effet, l'examen des déplacements de la tête montre également un changement au niveau de leur cinématique.

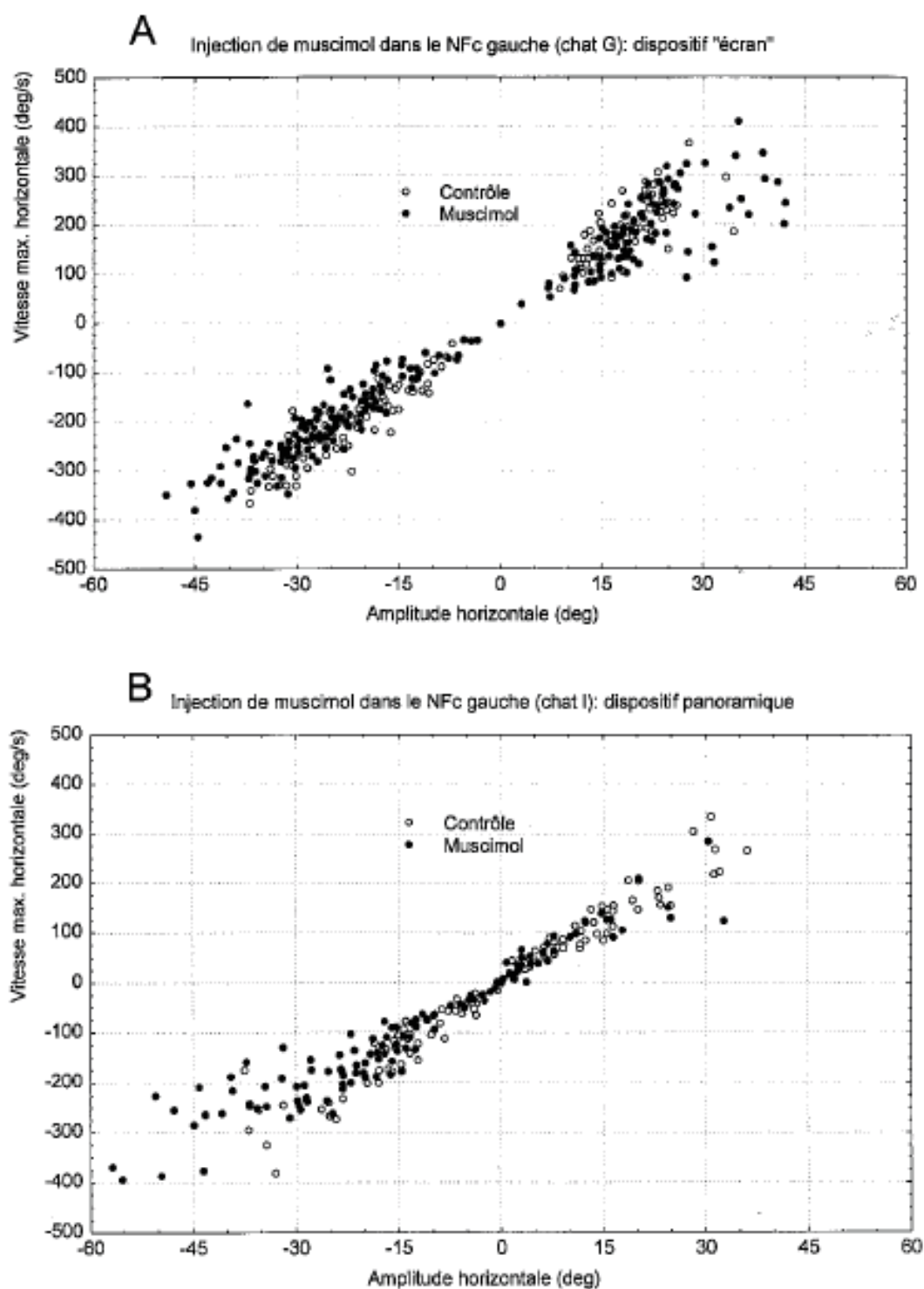
III. Cinématique des déplacements de la tête

La figure R-B11 illustre la relation entre la vitesse maximale horizontale du déplacement de la tête et son amplitude horizontale observée après injection de muscimol dans le NFc gauche chez le chat G (partie A, dispositif "écran") et chez le chat I (partie B, dispositif "panoramique").

Pour le chat G, la vitesse maximale de la tête est légèrement inférieure après injection de muscimol par rapport aux réponses contrôles. Cette tendance apparaît pour les deux directions (ipsilatérale et controlatérale) du déplacement de la tête. Chez le chat I, seule la vitesse maximale des déplacements ipsilatéraux est affectée.

Les modifications cinématiques observées au niveau des déplacements ipsilatéraux du regard résultent donc de changements à la fois au niveau de l'œil et de la tête.

Figure R-B11
Cinématique des déplacements de la tête



IV. Conclusion

L'injection de muscimol dans le NFc n'affecte pas les relations amplitude-vitesse maximale et amplitude-durée des déplacements controlatéraux du regard. Par contre, pour les déplacements ipsilatéraux, on observe, par rapport à un mouvement contrôle de même amplitude, une réduction de la vitesse maximale et un allongement de la durée totale du mouvement. Cette modification de la cinématique des déplacements ipsilatéraux résulte principalement d'une perturbation de la phase de décélération du mouvement. En effet, pour une vitesse maximale donnée, seule l'amplitude effectuée lors de la phase de décélération est augmentée après inactivation du NFc (l'amplitude effectuée lors de la phase d'accélération est inchangée). Cette observation conforte et étend à la condition "tête libre", l'hypothèse d'une participation du Noyau Fastigial caudal aux processus neuronaux qui prennent en charge le freinage du mouvement d'orientation de l'axe visuel (Fuchs et al., 1993; Robinson et al., 1993; Dean, 1995).

Néanmoins, certains de nos résultats suggèrent que cette participation ne se fait pas dans le cadre d'un contrôle de l'amplitude du mouvement mais plutôt dans le cadre d'un contrôle de la cinématique du mouvement. En effet, l'analyse d'une injection particulière, au cours de laquelle s'est produit -pour des raisons que nous ignorons encore- un changement considérable dans la cinématique du mouvement, nous a permis de constater une indépendance entre des changements de cinématique et les propriétés métriques du mouvement d'orientation. Lors de cette expérience, nous avons pu constater une insensibilité de la relation métrique du regard aux modifications cinématiques de l'oeil et de la tête. Dans le cadre du modèle spatial où l'amplitude du mouvement est contrôlée par le jeu d'une boucle de rétroaction (Robinson, 1975; Zee et al., 1976a; Jürgens et al., 1981), ce résultat suggère que le mécanisme d'asservissement qui prend en charge l'orientation précise du regard vers une cible visuelle est épargné après inactivation du NFc. Dans ce contexte, l'hypermétrie résulterait d'une mauvaise spécification du mouvement d'orientation du regard, et non d'une détérioration des processus assurant son exécution.

Inactivation du Noyau Fastigial caudal et déclenchement des déplacements du regard

I. Latence des mouvements saccadiques du regard

Après injection de muscimol dans le NFc, la latence des mouvements d'orientation du regard est modifiée. La latence des mouvements ipsilatéraux est réduite tandis que celle des mouvements controlatéraux est augmentée.

La figure R-C1 illustre la distribution des latences des mouvements d'orientation du regard enregistrés avant et après injection de muscimol dans le NFc gauche chez le chat G (injection G1). On constate une réduction de la latence des déplacements ipsilatéraux (médiane=118 ms) après injection par rapport à la session contrôle (médiane=128 ms). Cette réduction est significative (test U de Mann-Whitney, $p < 0,05$). Quant aux déplacements controlatéraux, leur latence est fortement augmentée après injection de muscimol (médiane=184 ms) par rapport à la séance contrôle (médiane=141 ms). La différence est statistiquement significative ($p < 0,001$).

La figure R-C2 résume pour les 11 sessions (contrôle et muscimol) analysées les médianes et les écarts inter-quartiles des latences des mouvements. La réduction de latence des mouvements ipsilatéraux (partie A) est statistiquement significative (test U de Mann-Whitney) pour 9 injections sur 11; l'augmentation de la latence des mouvements controlatéraux l'est pour 10 injections sur 11 (partie B). On peut par ailleurs remarquer une augmentation de la variabilité (écart inter-quartile) des latences des mouvements controlatéraux.

II. Latence et précision spatiale

1. Mise en évidence

Les modifications de latence observées après inactivation pharmacologique du NFc nous ont permis de découvrir un effet de la latence du mouvement sur les propriétés métriques des mouvements controlatéraux du regard.

Figure R-C1
Déclenchement des saccades du regard
Injection de muscimol dans le NFc gauche (chat G)

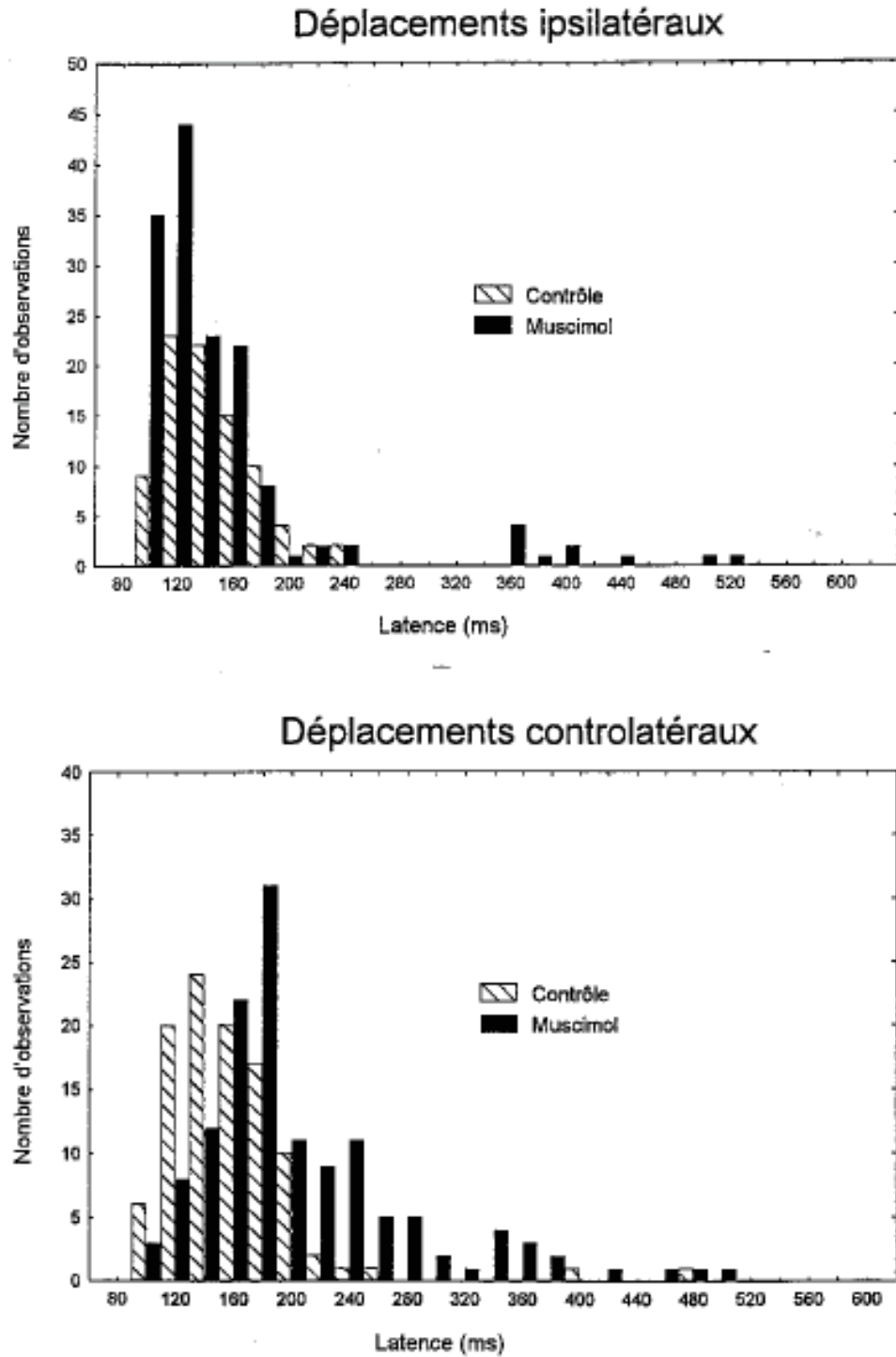
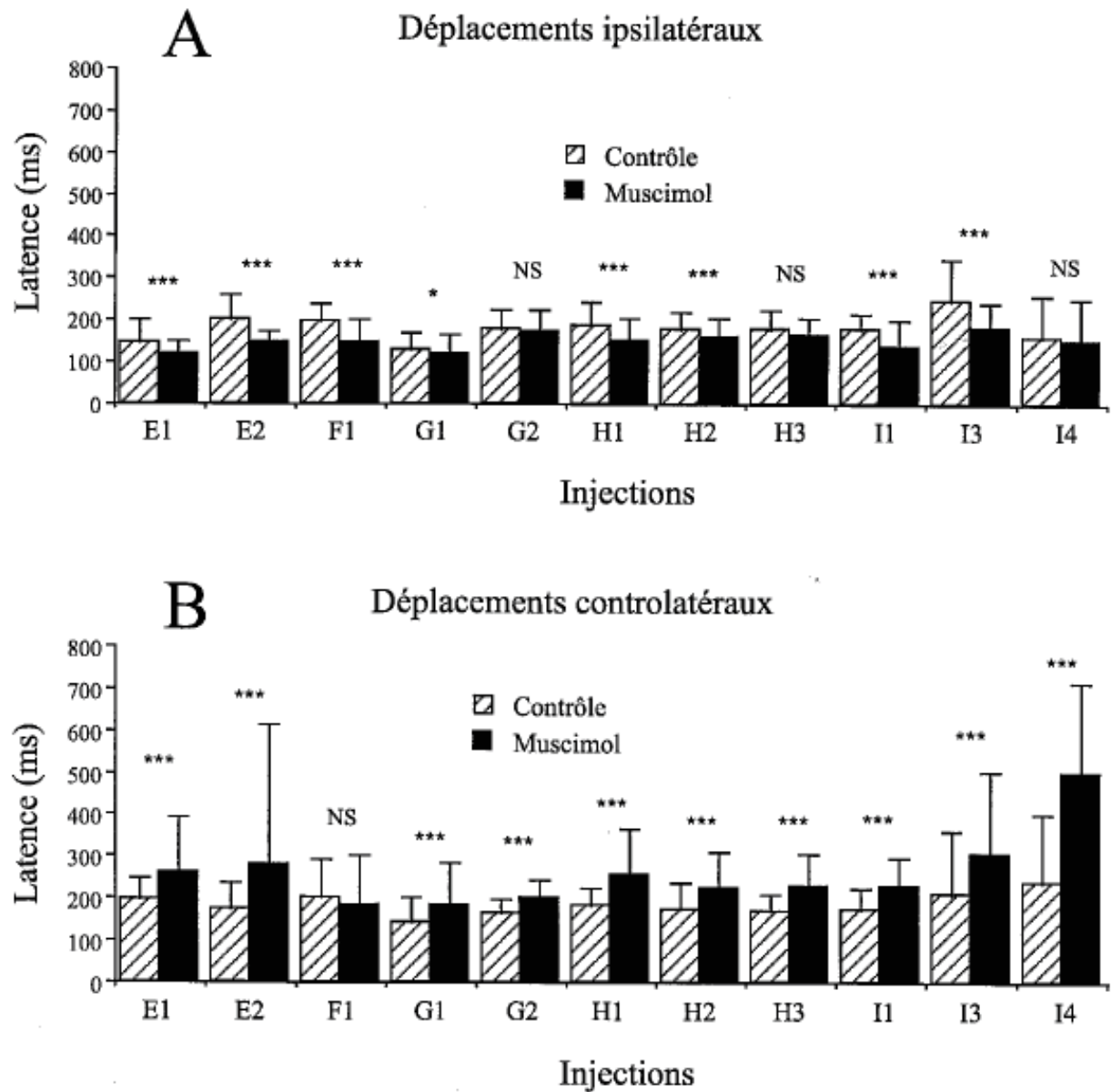


Figure R-C2

Déclenchement du mouvement d'orientation du regard



* $p < 0,05$

test U de Mann-Whitney *** $p < 0,001$

NS $p > 0,05$

Résultats: initiation du mouvement

Pour mettre en évidence cet effet, nous allons d'abord scinder, pour une session donnée, chacun des deux ensembles de mouvements (ipsilatéraux ou controlatéraux) en deux sous-groupes, en fonction de leur latence par rapport à la valeur médiane. Puis, la relation métrique horizontale sera estimée pour chacun des sous-groupes de réponses.

La figure R-C3 illustre la relation métrique horizontale des saccades produites après une injection de muscimol dans le NFc gauche chez le chat G (injection G1). Les réponses de latence courte sont représentées par les losanges pleins, les saccades de latence élevée par les losanges ouverts. On peut constater une légère différence entre les caractéristiques métriques des deux types de saccades lorsque leur direction est ipsilatérale au côté injecté (partie A). L'analyse de régression de la relation entre l'amplitude horizontale du regard (ampRh) et l'erreur rétinienne horizontale (errRh) pour chacun des deux sous-ensembles donne les équations suivantes:

$$\begin{aligned} \text{ampRh} &= 1,17 \times \text{errRh} - 22,58 \quad (R^2=0,89) \text{ pour les saccades de latence courte} & \text{et} \\ \text{ampRh} &= 1,09 \times \text{errRh} - 19,64 \quad (R^2=0,95) \text{ pour les saccades de latence élevée.} \end{aligned}$$

Pour une erreur rétinienne donnée, l'amplitude des saccades de latence longue est moins grande que l'amplitude des saccades de latence courte (pente et valeur absolue d'ordonnée à l'origine plus petites). Autrement dit, dans le cas de cette injection, l'hypermétrie est légèrement réduite pour le groupe des mouvements à plus longue latence. Cet effet du muscimol n'est pas systématiquement observé au cours des 12 injections analysées, comme l'indique la figure R-C4 qui résume les changements de pente (partie A) et d'ordonnée à l'origine (partie B).

Au niveau des saccades controlatérales (partie B de la figure R-C3), il apparaît clairement que pour une erreur rétinienne donnée, l'amplitude des saccades de latence élevée est en moyenne plus petite que l'amplitude des saccades de latence courte. L'analyse de régression des deux sous-ensembles conduit aux équations suivantes:

$$\begin{aligned} \text{ampRh} &= 0,65 \times \text{errRh} - 3,65 \quad (R^2=0,86) \text{ pour les saccades de latence courte et} \\ \text{ampRh} &= 0,48 \times \text{errRh} - 1,40 \quad (R^2=0,58) \text{ pour les saccades de latence élevée.} \end{aligned}$$

Nous pouvons ainsi observer à la fois une diminution de la pente (0,65 contre 0,48) et une réduction de l'ordonnée à l'origine (3,65 contre 1,4) dans la relation métrique des saccades de longue latence. Si la réduction de la valeur d'ordonnée à l'origine n'est pas une observation systématique, la réduction de la pente est constatée dans la majorité des injections étudiées (figure R-C5).

Un test statistique (test de Student sur mesures appariées) des coefficients de régression montre que, pour les mouvements controlatéraux, la réduction de pente de la relation métrique horizontale observée entre les réponses de latence courte et les réponses de latence longue est statistiquement significative ($t=2,77$; 11 ddl; $p<0,05$). Pour les mouvements ipsilatéraux, cet

Figure R-C3

Latence et précision

Injection de muscimol dans le NFc gauche (chat G)

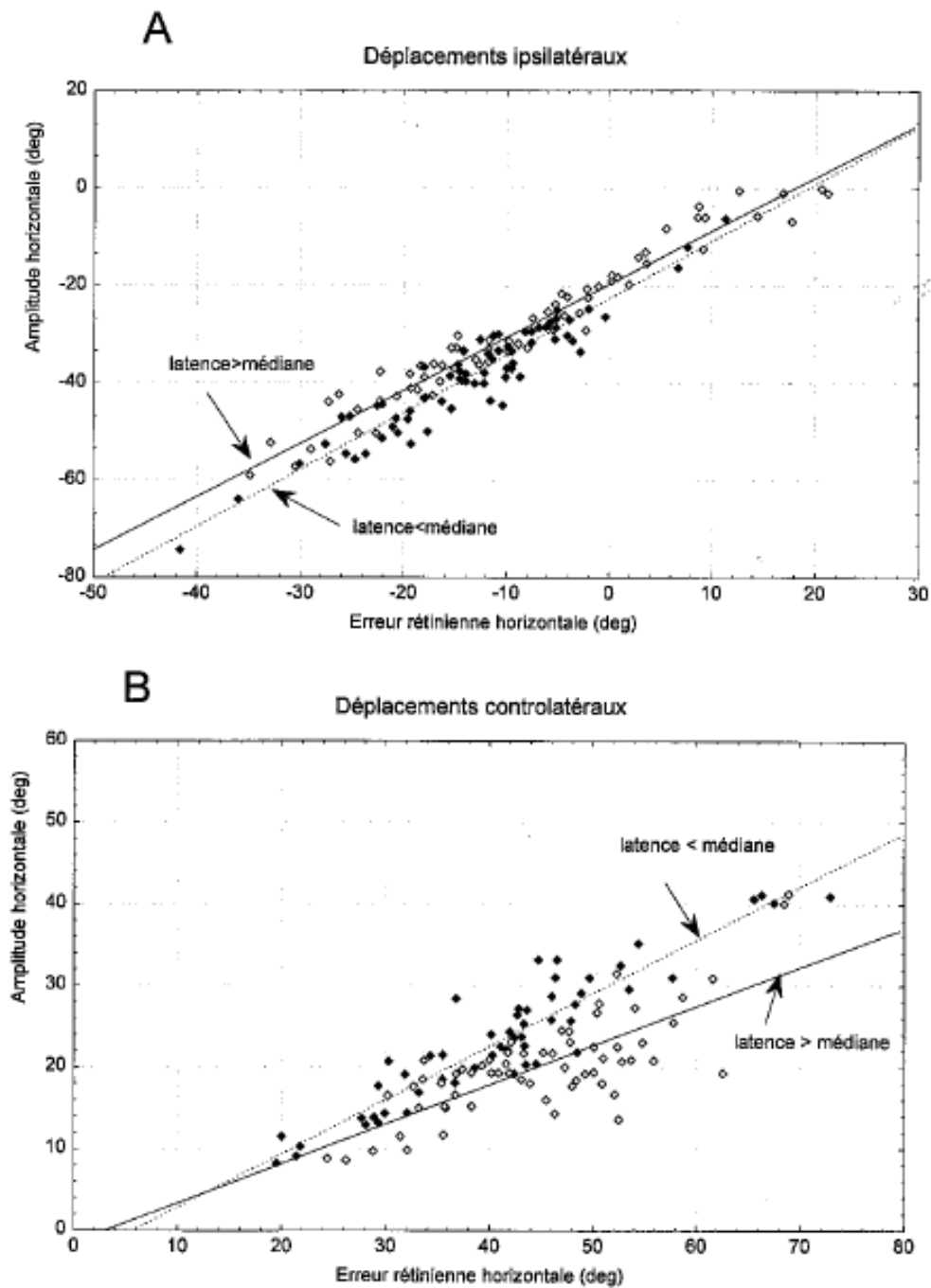


Figure R-C4
Latence et relation métrique

Déplacements ipsilatéraux

■ latence < médiane
▨ latence > médiane

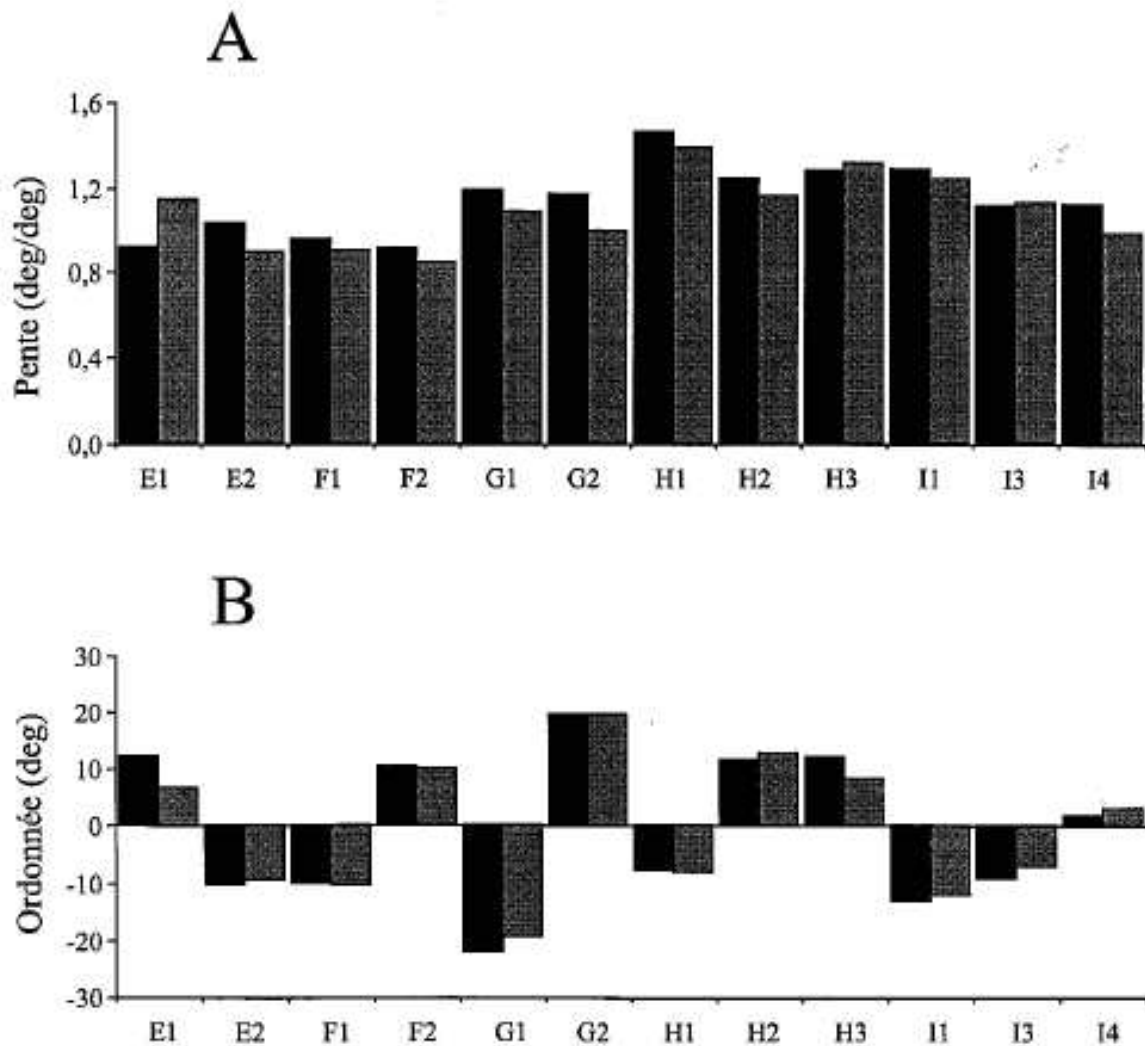
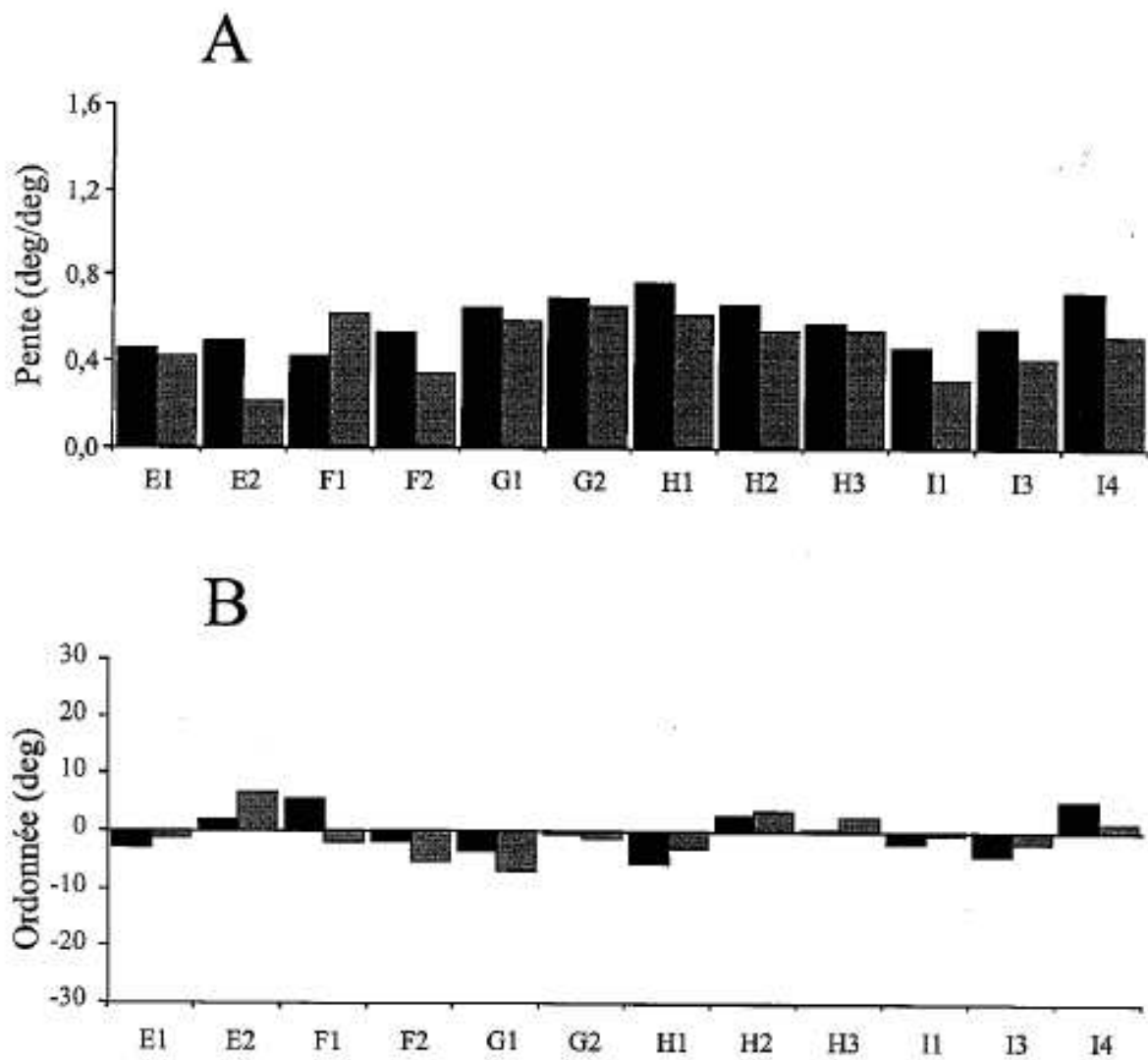
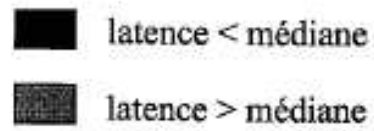


Figure R-C5

Latence et relation métrique

Déplacements controlatéraux



Résultats: initiation du mouvement

effet de la latence n'apparaît pas ($t=1,61$; 11 ddl; $p>0,05$). En ce qui concerne la valeur d'ordonnée à l'origine, il n'y a pas de changement statistiquement significatif tant au niveau des réponses controlatérales ($t=0,27$; 11 ddl; $p>0,05$) qu'au niveau des réponses ipsilatérales ($t=0,08$; 11 ddl; $p>0,05$).

Cet effet de la latence n'est pas retrouvé lorsqu'on effectue les mêmes comparaisons au niveau des réponses contrôles (analyse réalisée sur 10 séances contrôles). La pente de la relation métrique horizontale n'est pas différente entre les réponses de latence courte et les réponses de latence longue ($t=1,20$; 10 ddl; $p>0,05$). De même, il n'y a pas de changement d'ordonnée à l'origine ($t=1,54$; 10 ddl; $p>0,05$).

En résumé, les pentes des relations métriques des saccades controlatérales de latence courte sont systématiquement différentes de celles des saccades de latence élevée. Nous allons maintenant étudier plus spécifiquement cette liaison entre la latence et le degré d'hypométrie des réponses controlatérales. L'hypométrie peut être estimée en calculant pour chacun des mouvements soit une valeur de gain, soit une valeur d'erreur terminale.

2. Latence et gain des réponses controlatérales

La figure R-C6 montre la relation entre le gain des mouvements controlatéraux et leur latence. Les réponses obtenues avant et après injection de muscimol dans le NFc gauche chez le chat G, sont représentées par les symboles ouverts et symboles pleins, respectivement. Les réponses illustrées ont été sélectionnées sur la base des critères suivants: latence comprise entre 80 et 400 ms, gain inférieur à 1,5. La corrélation entre la latence et le gain n'est pas statistiquement significative pour les réponses contrôles (coefficient de Spearman $R=0,12$; $p>0,05$). En revanche, une corrélation négative apparaît entre ces deux paramètres après injection de muscimol (coefficient de Spearman $R=0,72$; $p<0,001$), avec l'équation de régression suivante:

$$\text{gain} = -1,376 \cdot 10^{-3} \times \text{latence} + 0,751 \quad (R^2=0,53).$$

Ainsi, après injection, le gain des réponses controlatérales diminue lorsque la latence du mouvement augmente. Cet effet de la latence sur le gain des réponses controlatérales se vérifie au niveau de 8 injections sur 11 (voir tableau R-C7).

3. Latence et erreur terminale des réponses controlatérales

Une autre façon d'illustrer l'hypométrie est de calculer un paramètre d'erreur: l'erreur terminale (errTermRh). Cette erreur est égale à la différence entre l'amplitude horizontale du regard (en valeur absolue) et l'erreur rétinienne (en valeur absolue).

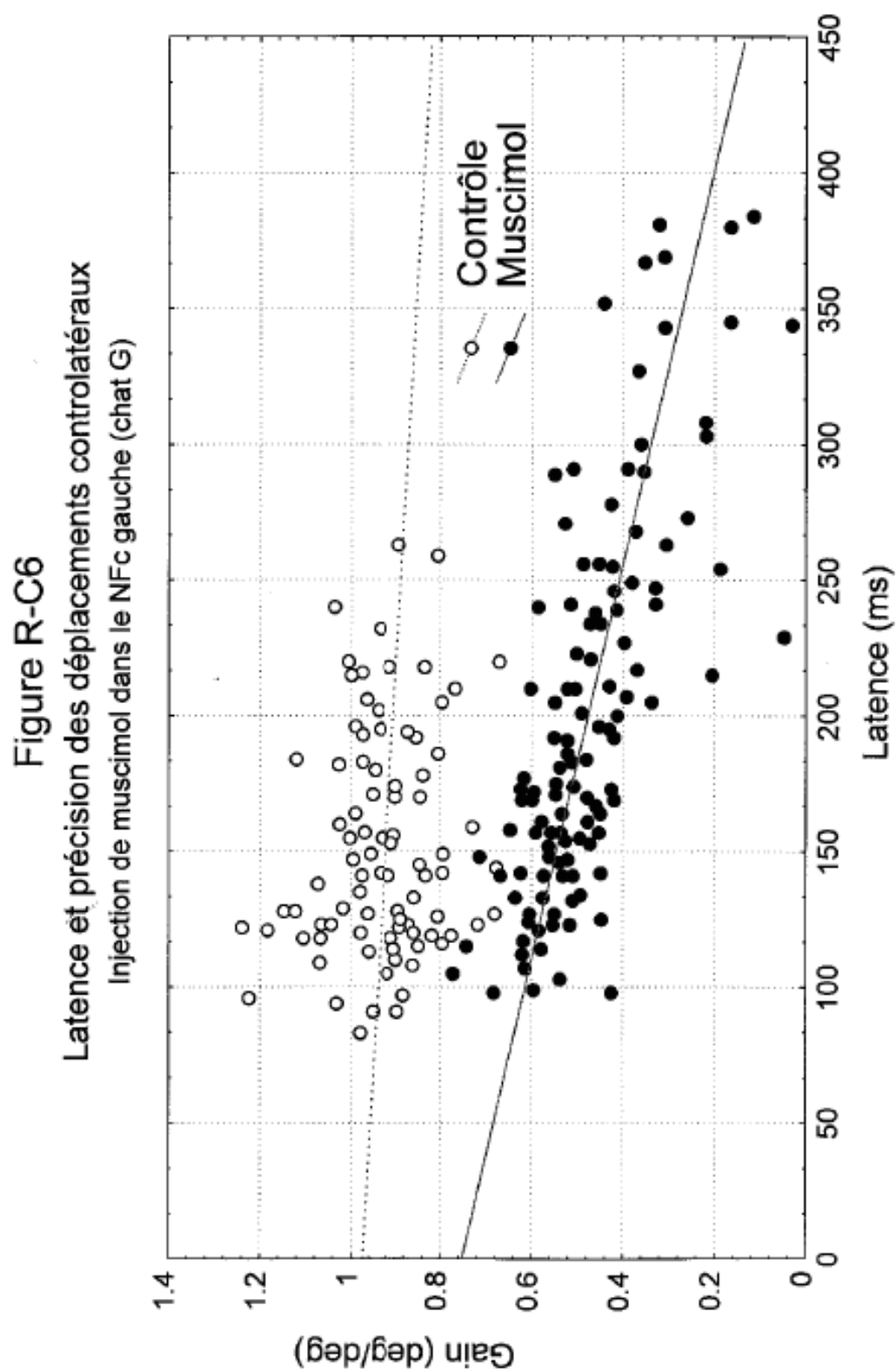


Figure R-C7

Latence et précision des saccades controlatérales
après injection de muscimol dans le NFe

$$\text{Gain} = a \cdot \text{Latence} + b$$

injections	a	b	R²	significativité	N
E1	- 0,6.10 ⁻³	0,69	0,24	p<0,001	72
E2	- 0,9.10 ⁻³	0,76	0,29	p<0,001	38
F1	- 0,3.10 ⁻³	0,64	0,06	NS	59
F2	- 0,6.10 ⁻³	0,67	0,18	p<0,001	72
G1	- 1,3.10 ⁻³	0,75	0,53	p<0,001	129
G2	- 0,7.10 ⁻³	0,86	0,05	NS	58
H1	- 0,4.10 ⁻³	0,60	0,02	NS	35
H2	- 1,5.10 ⁻³	0,84	0,19	p<0,001	65
H3	- 1,0.10 ⁻³	0,71	0,14	p<0,05	39
I1	- 1,3.10 ⁻³	0,65	0,39	p<0,001	83
I3	- 0,7.10 ⁻³	0,56	0,20	p<0,001	50

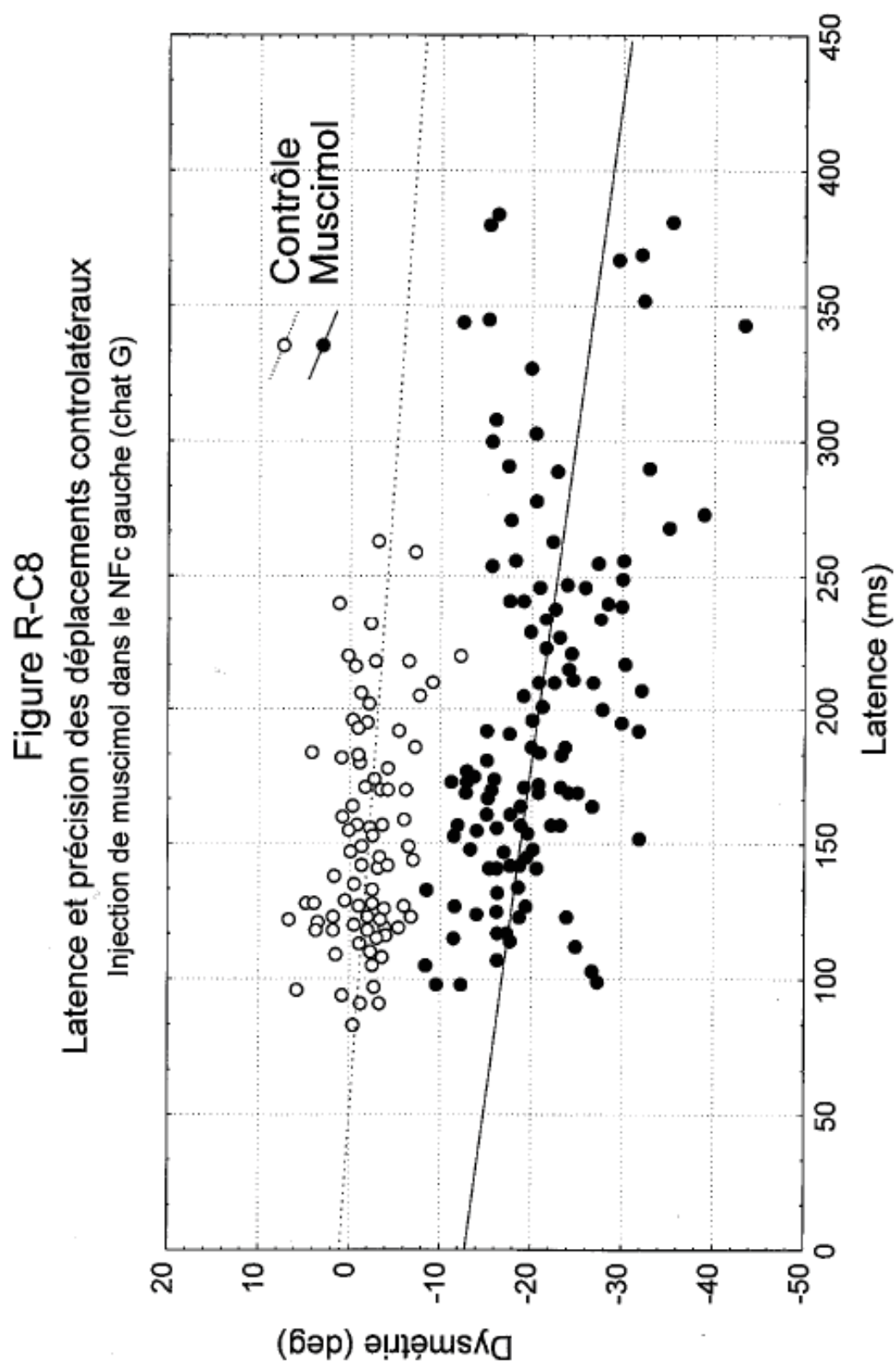


Figure R-C9

Latence et précision des saccades controlatérales
après injection de muscimol dans le NFe

$$\text{Erreur Terminale} = a.\text{Latence} + b$$

injections	a	b	R ²	significativité	N
E1	- 0,02	- 9,78	0,08	NS	72
E2	- 0,06	- 0,32	0,36	p<0,001	38
F1	- 0,01	- 9,99	0,10	NS	59
F2	- 0,04	- 6,09	0,23	p<0,001	72
G1	- 0,04	- 12,80	0,18	p<0,001	129
G2	- 0,003	- 11,06	0,0008	NS	58
H1	- 0,004	- 12,13	0,002	NS	35
H2	- 0,03	- 8,31	0,06	p<0,05	65
H3	0,01	- 15,82	0,01	NS	39
I1	- 0,03	- 11,51	0,09	p<0,01	83
I3	- 0,003	0,31	0,035	NS	50

Résultats: initiation du mouvement

$$\text{errTermRh} = \text{lampRhI} - \text{lerrRhI}$$

Une erreur terminale négative correspond à une réponse hypométrique tandis qu'une erreur terminale positive correspond à une hypermétrie.

La figure R-C8 montre la relation entre l'erreur terminale du regard et la latence pour les mêmes réponses que celles illustrées dans la figure R-C6. A nouveau, les symboles ouverts et pleins représentent les réponses obtenues avant et après injection de muscimol dans le NFc gauche, respectivement. Une corrélation entre la latence et l'erreur terminale apparaît non seulement après injection de muscimol ($r=0,42$; $p<0,001$) mais aussi au niveau des réponses contrôles ($r=0,24$; $p<0,01$). L'analyse de régression de ces relations donne les équations:

$$\text{errTermRh} = -20,56 \cdot 10^{-3} \times \text{latence} + 1,01 \quad (R^2=0,06) \text{ pour les valeurs contrôles et}$$

$$\text{errTermRh} = -40,20 \cdot 10^{-3} \times \text{latence} - 12,80 \quad (R^2=0,18) \text{ pour les valeurs muscimol.}$$

Ainsi, après injection de muscimol, l'erreur terminale des réponses controlatérales augmente lorsque la latence du mouvement augmente. Cet effet de la latence sur l'erreur terminale des réponses controlatérales est vérifié au niveau de 5 injections sur 11 (voir tableau R-C9).

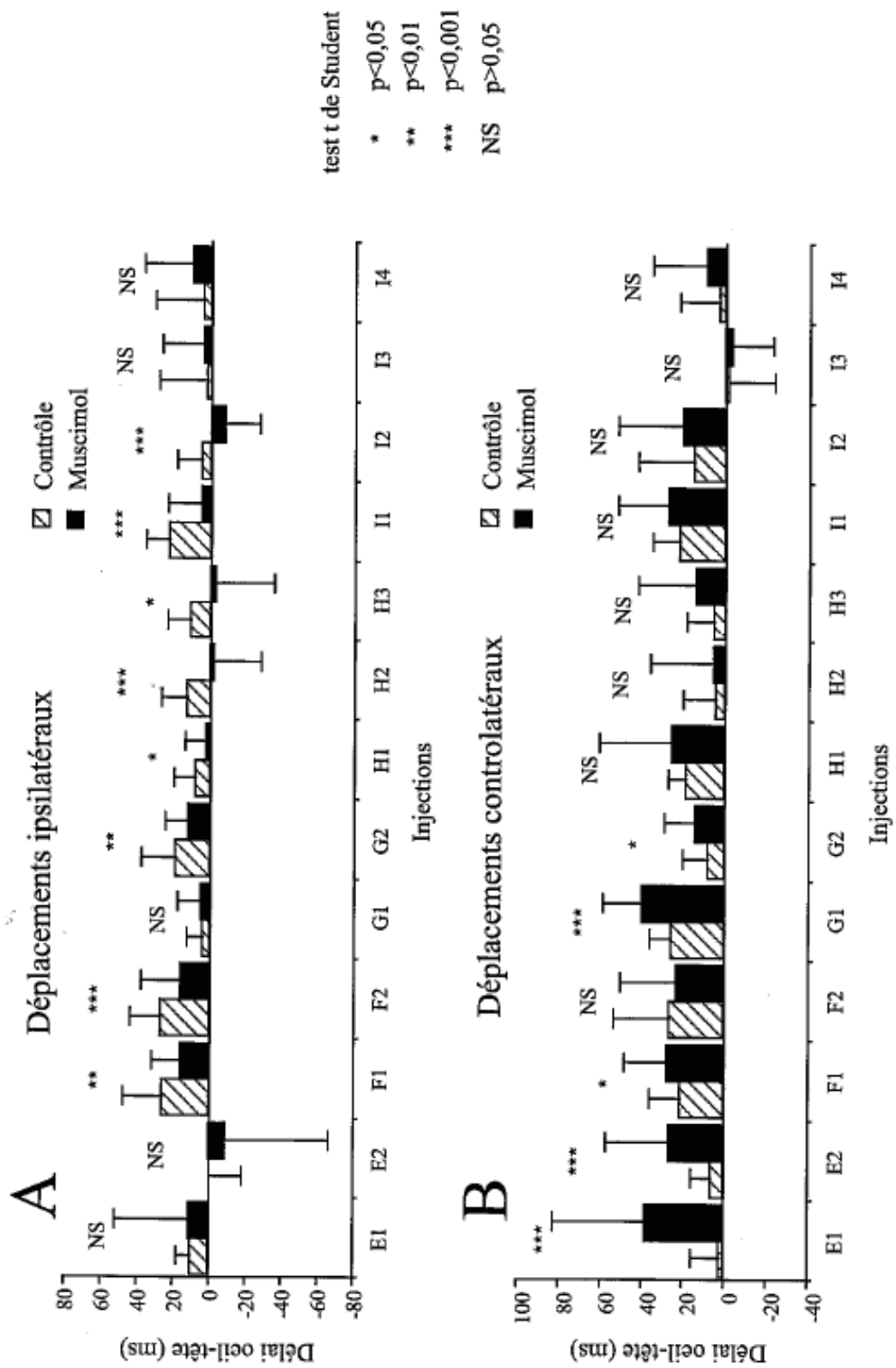
On peut également noter qu'après injection de muscimol, la corrélation entre la latence et l'erreur terminale est plus faible que la corrélation entre le gain et la latence. Ceci est compatible avec la réduction des pentes des relations métriques pour les réponses de latence plus longue (voir paragraphe II).

III. Couplage oculo-céphalique

Après injection de muscimol au niveau du NFc, le délai entre le départ du mouvement de l'œil et le début du déplacement de la tête (délai œil-tête) tend à diminuer pour les déplacements ipsilatéraux et à augmenter pour les déplacements controlatéraux.

La figure R-C10 illustre les valeurs de délai œil-tête (moyenne $\pm$ écart-type) obtenues lors des sessions contrôles (histogrammes noirs) et après injection de muscimol dans le NFc (histogrammes hachurés). Les résultats relatifs aux déplacements ipsilatéraux et controlatéraux sont reportés dans les parties A et B, respectivement. La diminution du délai œil-tête pour les déplacements ipsilatéraux est statistiquement significative (différence moyenne $= -8,79 \pm 11,04$ ms; test de Student sur mesures appariées: $t=2,64$; $p<0,05$). De même, l'augmentation du délai pour les déplacements controlatéraux est statistiquement significative (différence moyenne $= 6,48 \pm 7,76$ ms; $t=2,77$; $p<0,05$). Néanmoins, quand on considère isolément chacune des injections, cette tendance n'est pas toujours significative (voir résultats des tests de Student sur mesures indépendantes dans la figure R-C10).

Figure R-C10



IV. Conclusion

Les modifications de latence observées après injection de muscimol dans le NFc suggèrent une participation de ce territoire cérébelleux aux processus qui contribuent au déclenchement des saccades. Cependant, cet effet sur le déclenchement des saccades dépend de la direction du mouvement: l'inactivation du NFc favorise le déclenchement des saccades ipsilatérales tandis qu'elle retarde le déclenchement des saccades controlatérales.

Cette asymétrie en fonction de la direction du mouvement rappelle l'asymétrie des performances spatiales (hypermétrie ipsilatérale, hypométrie controlatérale). La question qui se pose est de savoir si ces modifications au niveau du déclenchement et des caractéristiques métriques des saccades font partie d'une seule et même perturbation fonctionnelle ou si ces deux "déficits" sont indépendants l'un de l'autre.

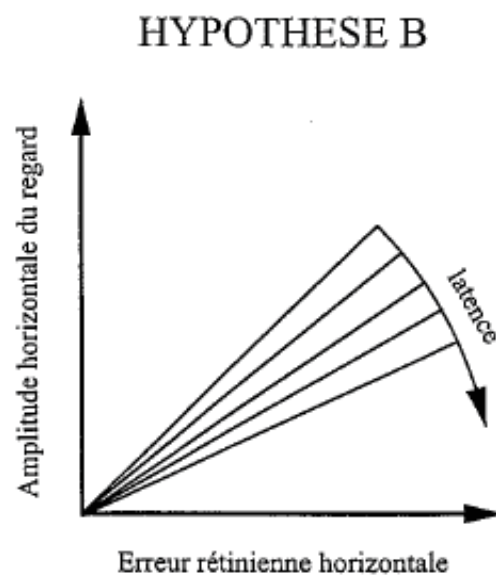
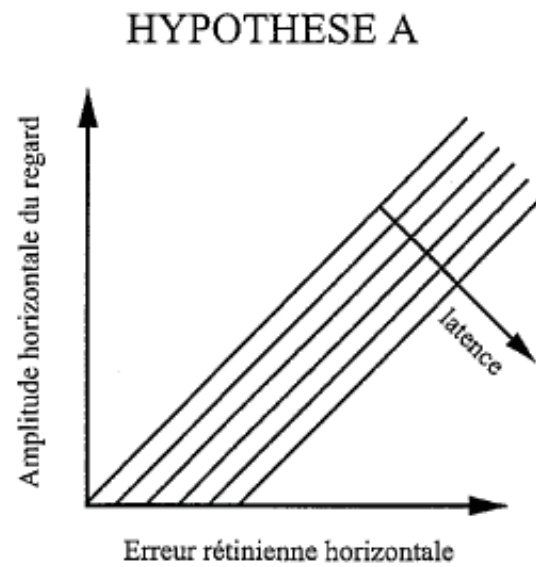
En ce qui concerne les déplacements controlatéraux, nous avons pu mettre en évidence une influence de la latence sur les caractéristiques métriques. Plus la latence du mouvement d'orientation augmente, plus son amplitude diminue. Il est important de rappeler ici que la cible reste visible tant que le regard ne bouge pas. Dans ces conditions, une augmentation de latence signifie donc une plus grande durée accordée pour la prise d'informations visuelles sur la position de l'objet. Malgré cela, on observe une aggravation de l'hypométrie. En ce qui concerne les déplacements ipsilatéraux, nous n'avons pu mettre en évidence d'effet systématique de la latence sur la précision des saccades.

L'effet de l'augmentation de la latence sur la précision des saccades controlatérales peut se faire de deux façons différentes (figure R-C11). D'une part, elle peut opérer une sorte de translation sur la relation métrique horizontale de telle façon que la pente de cette relation ne change pas mais que son ordonnée à l'origine diminue (hypothèse A). D'autre part, elle peut diminuer la pente de la relation métrique (hypothèse B). L'absence de réduction systématique de l'ordonnée à l'origine pour les saccades de latence longue par rapport aux saccades de latence courte d'une part, et une corrélation significative entre la latence et le gain des saccades controlatérales d'autre part, suggèrent que l'effet principal du temps présaccadique est de réduire la pente de la relation métrique.

Enfin, après injection de muscimol, la latence du mouvement de la tête par rapport au début du déplacement du regard a tendance à être réduite pour les déplacements ipsilatéraux et augmentée pour les déplacements controlatéraux. Bien qu'il soit faible et ne soit pas

systematiquement observé, ce changement de délai œil-tête suggère un léger déficit dans les mécanismes de couplage oculo-céphalique.

Figure R-C11
Latence et relation métrique



Capacités de correction aux perturbations après inactivation du Noyau Fastigial caudal: Résultats préliminaires

La compréhension du fonctionnement d'un système peut être améliorée par l'étude de ses capacités à réagir à des perturbations. En effet, celles-ci permettent souvent non seulement de mettre en évidence des mécanismes de régulation mais aussi d'émettre des hypothèses sur la nature des processus qui sont mis en jeu en l'absence de perturbation. Ainsi, afin de mieux comprendre le fonctionnement du système qui assure l'orientation du regard après inactivation du NFc, nous avons étudié ses capacités de compenser les perturbations du regard appliquées soit pendant le temps de réaction soit pendant le déroulement du mouvement d'orientation vers une cible.

Dans une première partie, nous examinerons si l'injection de muscimol dans le NFc perturbe les processus de correction initialement décrits par Mays et Sparks (1980b) chez le singe en condition "tête fixe", et confirmés chez le chat en condition "tête libre" par Pélisson et al. (1989). Ces processus de correction sont mis en jeu lorsque la position du regard est subitement déviée lors de la phase de préparation d'un mouvement d'orientation vers une cible visuelle transitoire. En dépit d'une telle perturbation, provoquée par microstimulation électrique du colliculus supérieur, le regard de l'animal s'oriente correctement vers la position spatiale "mémoire" de la cible. Le déplacement "involontaire" du regard est donc pris en compte dans le calcul des paramètres spatiaux nécessaires à l'orientation précise du regard. Dans le cas où les mécanismes correcteurs seraient inopérants, le regard n'atteindrait pas la cible et une erreur équivalente à la perturbation serait observée.

Dans la seconde partie de ce chapitre, nous examinerons les processus de correction qui sont mis en oeuvre au cours du déplacement même du regard vers la cible. Ces mécanismes de régulation ont été mis en évidence chez le chat en condition "tête libre" par Pélisson et al. (1995) à l'aide de perturbations survenant pendant le déplacement du regard vers la cible. Ainsi, la précision finale des mouvements d'orientation est assurée même lorsque le regard est transitoirement dévié de sa trajectoire normale par microstimulation colliculaire.

I. Perturbations appliquées pendant le temps de réaction

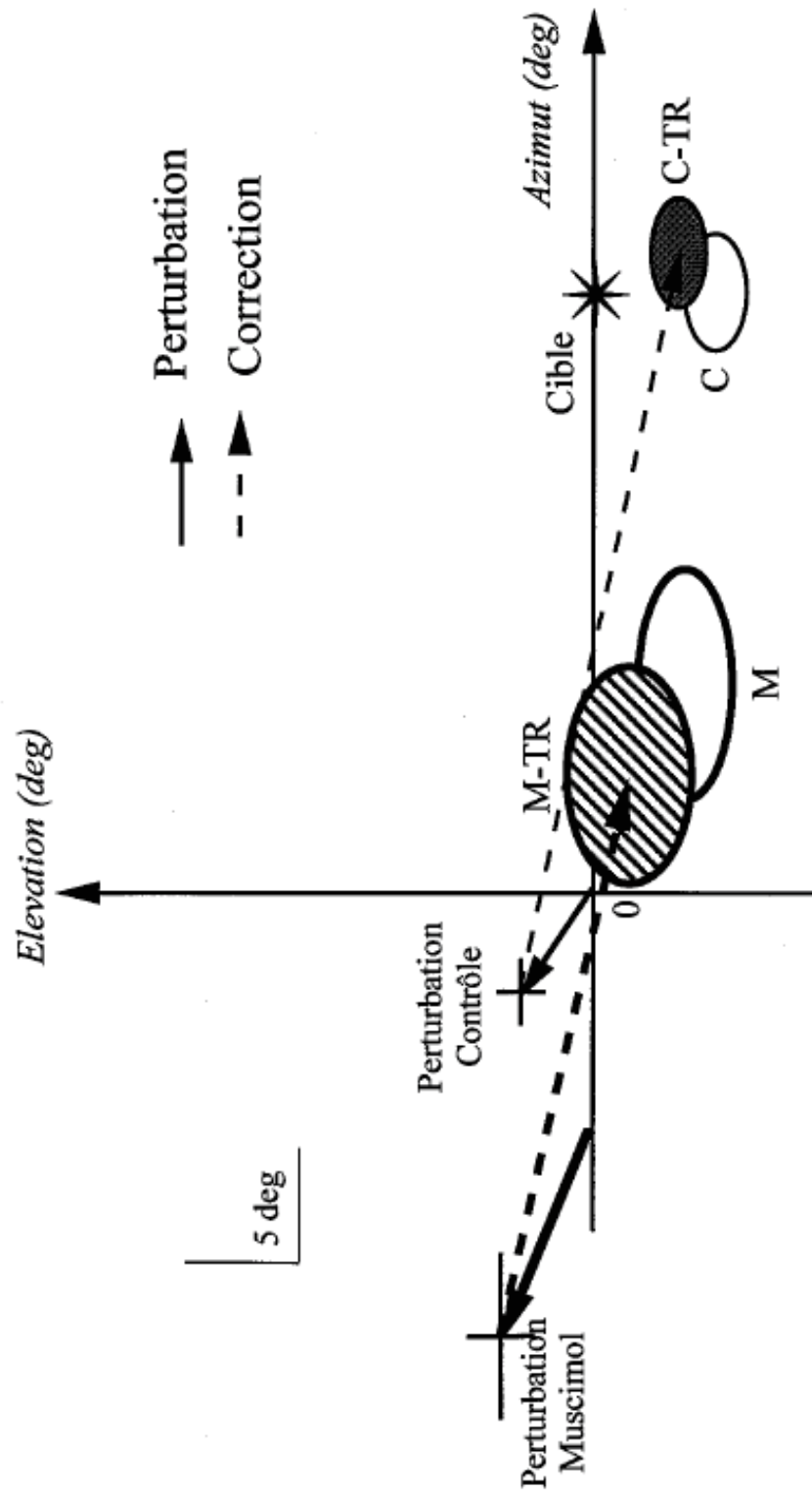
Nous avons examiné chez un chat (chat H) l'effet de l'injection de muscimol dans le NFc gauche sur les capacités de correction à une perturbation appliquée pendant le temps de réaction. Cette perturbation (déviation du regard vers la gauche) est provoquée par une microstimulation transitoire du CS droit (durée du train: 50 ms; fréquence: 500 Hz; durée de l'impulsion: 0,2 ms; intensité moyenne: 80 μ A). Seuls les mouvements de direction contralatérale au site d'injection (mouvements dirigés vers une cible située à 27 degrés à droite) ont été étudiés. Au cours de la phase expérimentale, les perturbations sont appliquées aléatoirement parmi une série d'essais non perturbés.

1. Positions finales du regard

Lors de la session contrôle (figure R-D1), le regard atteint une position finale légèrement plus excentrée lorsqu'il est dévié pendant le temps de réaction saccadique (condition C-TR) que dans la situation où il n'est pas perturbé (condition C). Pour une cible présentée à 27 degrés à droite, la position horizontale moyenne atteinte par le regard est de $27,2 \pm 2,6$ degrés (N=39). Dans la condition C-TR, la position horizontale finale du regard est de $29,0 \pm 2,5$ degrés (N=15). La différence entre les deux conditions, qui reflète une légère surcompensation, est statistiquement significative (test de Student: $t=2,26$; $p<0,05$). La position verticale finale des réponses non perturbées est de $-5,5 \pm 1,1$ degrés tandis que celle des réponses perturbées est de $-3,9 \pm 1,4$ degrés ($t=4,33$; $p<0,001$). L'amplitude horizontale moyenne de la perturbation est de $-4,9 \pm 1,2$ degrés. Lorsqu'on considère la dimension verticale, l'amplitude verticale moyenne de la perturbation est de $3,2 \pm 1,0$ degrés.

Après injection de muscimol, pour la même cible et une même position initiale moyenne du regard (et donc une même erreur rétinienne), la position finale du regard est différente dans la situation où le regard est dévié pendant le temps de réaction (M-TR) par rapport à la situation où le regard n'est pas perturbé (condition M). La position horizontale finale moyenne atteinte lors des essais M ($9,7 \pm 4,9$ degrés; N=40) est statistiquement différente ($t=3,15$; $p<0,01$) de celle qui est atteinte lors des essais M-TR ($5,5 \pm 3,9$ degrés; N=18). Cette différence ne résulte pas d'une différence d'erreur rétinienne puisque la position horizontale initiale moyenne n'est pas statistiquement différente entre les deux conditions: $-10,5 \pm 4,7$ degrés pour les essais M et $-10,9 \pm 3,9$ pour les essais M-TR ($t=0,31$; $p>0,05$). L'amplitude horizontale moyenne de la perturbation est de $-9,4 \pm 3,7$ degrés, son amplitude verticale moyenne de $3,9 \pm 1,4$ degrés. La position verticale finale des réponses non perturbées est de $-4,1 \pm 1,3$ degrés tandis que celle

Figure R-D1
 Perturbations pendant le temps de réaction
 Positions finales du regard



des réponses perturbées est de $-1,7 \pm 1,9$ degrés ($t=5,49$; $p<0,001$). L'amplitude horizontale de la perturbation est statistiquement différente après injection de muscimol par rapport à la session contrôle ($t=4,37$; $p<0,001$) malgré des paramètres de stimulation similaires.

En moyenne, la différence de position finale horizontale du regard entre les essais perturbés et les essais non perturbés suggère qu'après inactivation du NFc, les perturbations ne sont plus correctement prises en compte. Si cette interprétation est correcte, les caractéristiques métriques des mouvements de compensation doivent être modifiées et la différence de position finale entre mouvements perturbés ou non doit être corrélée de façon positive avec l'amplitude de la perturbation. Nous allons tester ces prédictions dans le paragraphe suivant.

2. La relation métrique horizontale

La figure R-D2 montre la relation métrique horizontale des réponses non perturbées (symboles carrés) et perturbées (symboles losanges) enregistrées chez le chat H, avant (symboles vides) et après injection de muscimol dans le NFc gauche (symboles pleins). L'amplitude horizontale du déplacement du regard est portée en fonction de l'erreur motrice horizontale du regard. Celle-ci est égale à l'erreur rétinienne horizontale pour les réponses non perturbées, mais pour les réponses perturbées, elle est égale à l'excentricité de la cible par rapport à la position du regard atteinte à la fin de la perturbation. On peut déjà constater l'existence, aussi bien avant qu'après injection de muscimol, d'un recouvrement des caractéristiques métriques entre les réponses non perturbées et les réponses perturbées.

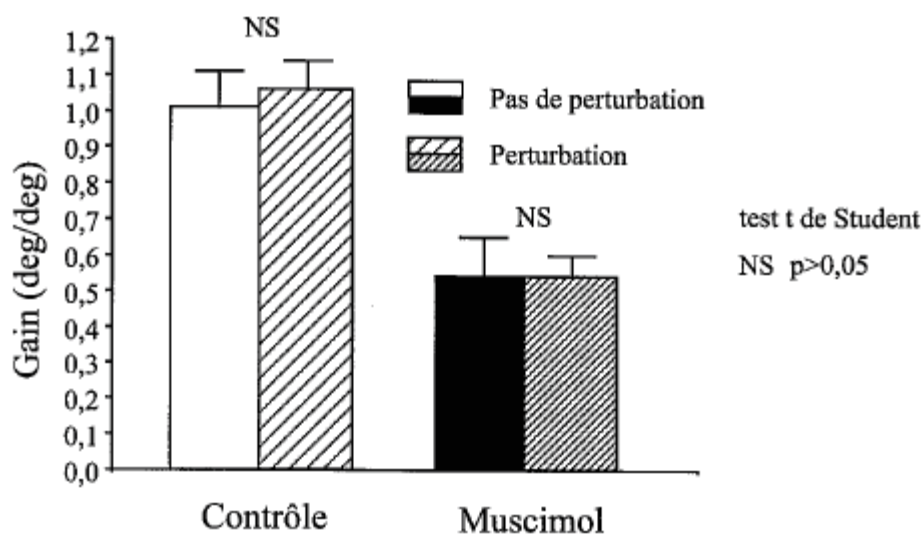
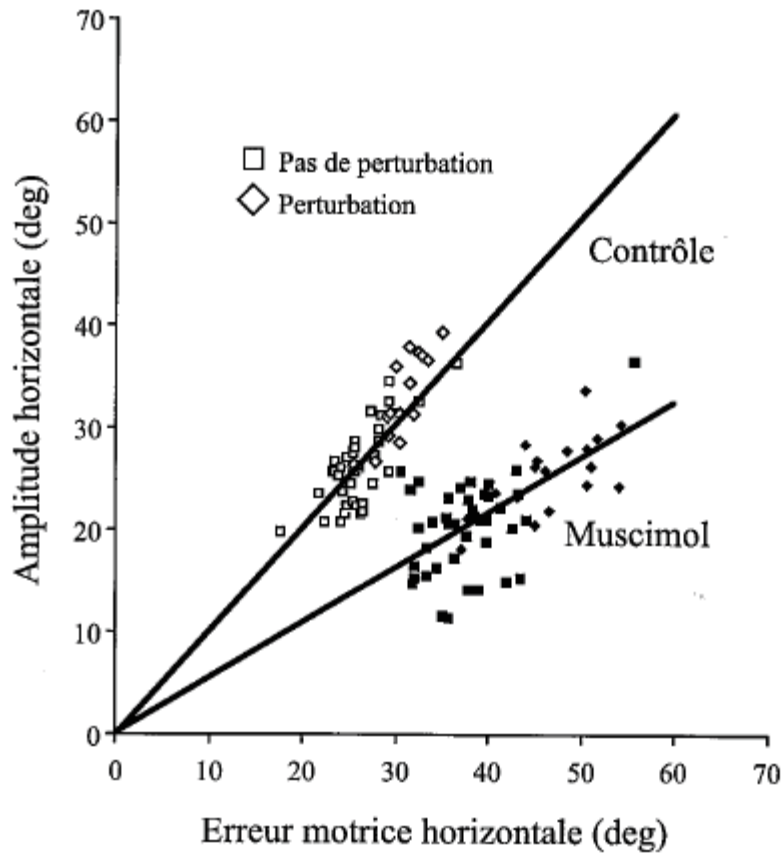
Le gain des réponses contrôles non perturbées ($1,01 \pm 0,1$ deg/deg) n'est pas statistiquement différent ($t=1,7$; $p>0,05$) du gain des mouvements de compensation enregistrés lors des essais C-TR ($1,06 \pm 0,08$ deg/deg). De même, après inactivation du NFc, le gain des réponses de compensation ($0,54 \pm 0,06$ deg/deg) est identique au gain des réponses non perturbées ($0,54 \pm 0,11$ deg/deg). L'identité des gains entre réponses perturbées et réponses non perturbées suggère que la perturbation est parfaitement prise en compte, même lorsque le NFc est inactivé.

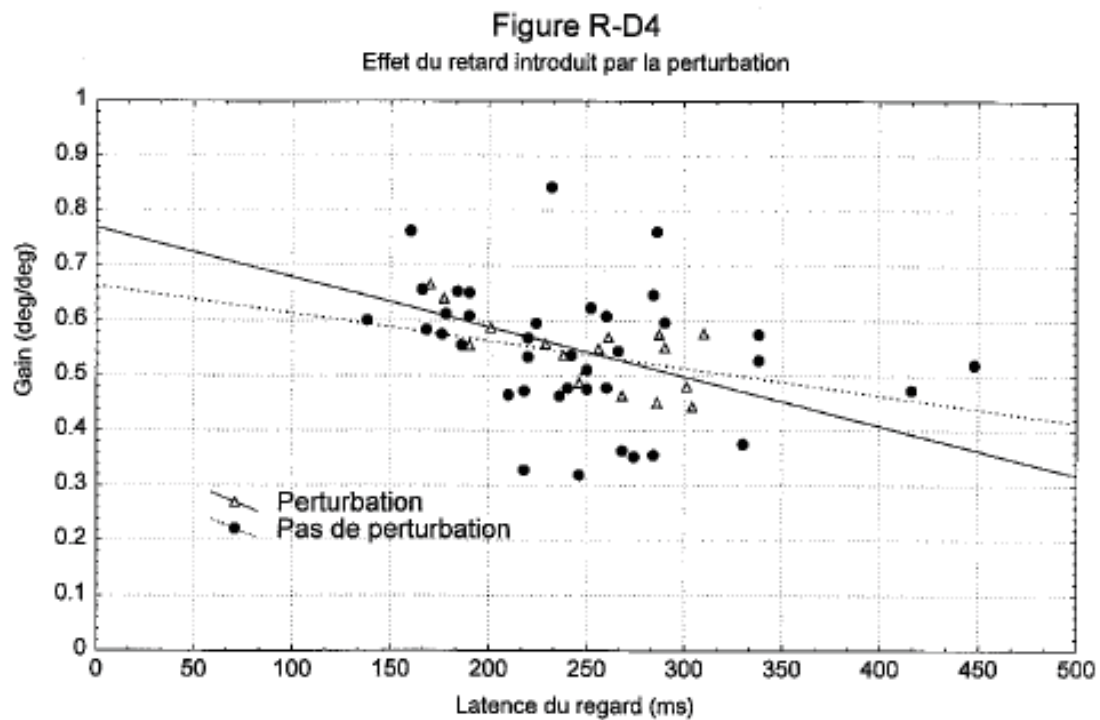
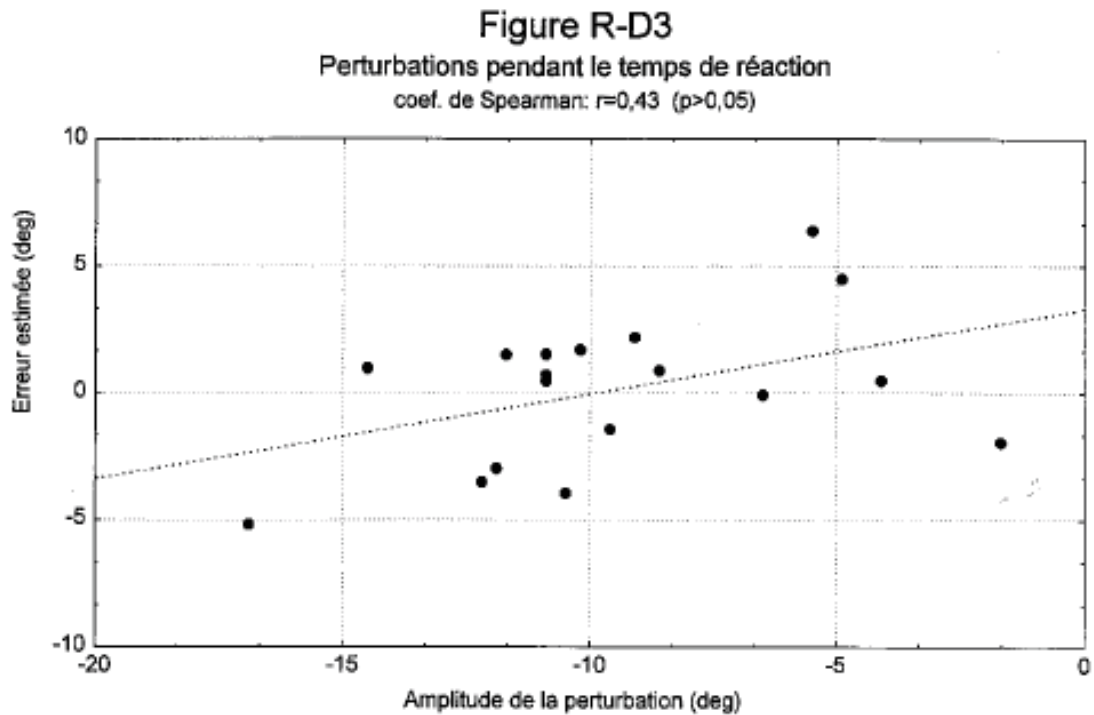
Pour confirmer cette hypothèse, nous allons vérifier qu'il n'existe pas de corrélation entre l'amplitude de la perturbation et la différence de position finale entre les essais perturbés et les essais non perturbés. Pour chaque erreur rétinienne des essais perturbés (écart cible-regard avant la perturbation), nous allons estimer l'amplitude du mouvement qui aurait été produit si aucune perturbation n'était intervenue. Cette estimation est obtenue en multipliant l'erreur

Figure R-D2

Perturbation pendant le temps de réaction

Relation métrique horizontale





rétinienne par le gain des réponses controlatérales non perturbées ($G_m=0,54$). La différence de position finale que nous cherchons (erreur estimée) est alors égale à la différence entre l'amplitude estimée et l'amplitude de la réponse de compensation effectivement observée. La figure R-D3 nous montre la relation entre cette erreur estimée et l'amplitude de la perturbation. Il n'existe aucune corrélation statistiquement significative entre l'amplitude de la perturbation et la différence estimée de position finale entre les essais perturbés et les essais non perturbés (coefficient de Spearman, $\rho=0,43$; $n=18$; $p>0,05$).

En conclusion, ces résultats suggèrent que la perturbation est intégralement incorporée dans le codage du mouvement de compensation. Ils suggèrent aussi que le gain G_m s'applique sur le signal d'erreur motrice du regard, et non pas sur le signal d'erreur rétinienne.

Il convient néanmoins de vérifier si d'autres facteurs ne viennent pas contribuer au changement de position finale entre réponses perturbées et non perturbées. En particulier, sachant que le gain des mouvements controlatéraux non perturbés dépend de leur latence (paragraphe II du 3ème chapitre), nous allons déterminer dans quelle mesure un retard éventuel dans l'orientation du regard après perturbation peut conduire à une réduction de position finale du regard.

3. Effet du retard introduit par la perturbation

L'intervalle de temps entre l'instant de présentation de la cible et le début de la réponse de compensation est de 251 ± 43 ms tandis que la latence des réponses controlatérales non perturbées est de 243 ± 65 ms. De plus, le gain a tendance à diminuer lorsque la latence augmente (figure R-D4). Cette tendance est statistiquement significative pour les réponses perturbées, avec une équation de régression:

$$\text{gain} = -0,9 \cdot 10^{-3} \times \text{latence} + 0,77 \quad (R^2=0,41; \text{corrélation significative à } p<0,01).$$

Le léger retard introduit par la perturbation (environ 10 ms en moyenne) correspond ainsi, selon cette équation, à une réduction de gain d'environ 0,009. Autrement dit, pour une erreur rétinienne horizontale moyenne de 37 degrés (position de la cible à 27 degrés, position initiale moyenne du regard à -10 degrés), la variation d'amplitude induite par cette diminution de gain est de l'ordre de -0,33 degrés, variation minime par rapport aux quelque 4 degrés d'écart de position finale entre les essais M et M-TR.

L'effet de la latence sur le gain des réponses perturbées ne rend donc pas compte de la différence de position finale observée entre les réponses perturbées et les réponses non perturbées, le facteur pertinent étant la position du regard par rapport à la cible au départ de la réponse de compensation (erreur motrice du regard).

II. Perturbations appliquées pendant le déplacement

Lors des sessions expérimentales décrites dans le paragraphe précédent, des stimulations transitoires du colliculus supérieur droit ont également été appliquées pendant le déroulement du mouvement d'orientation du regard.

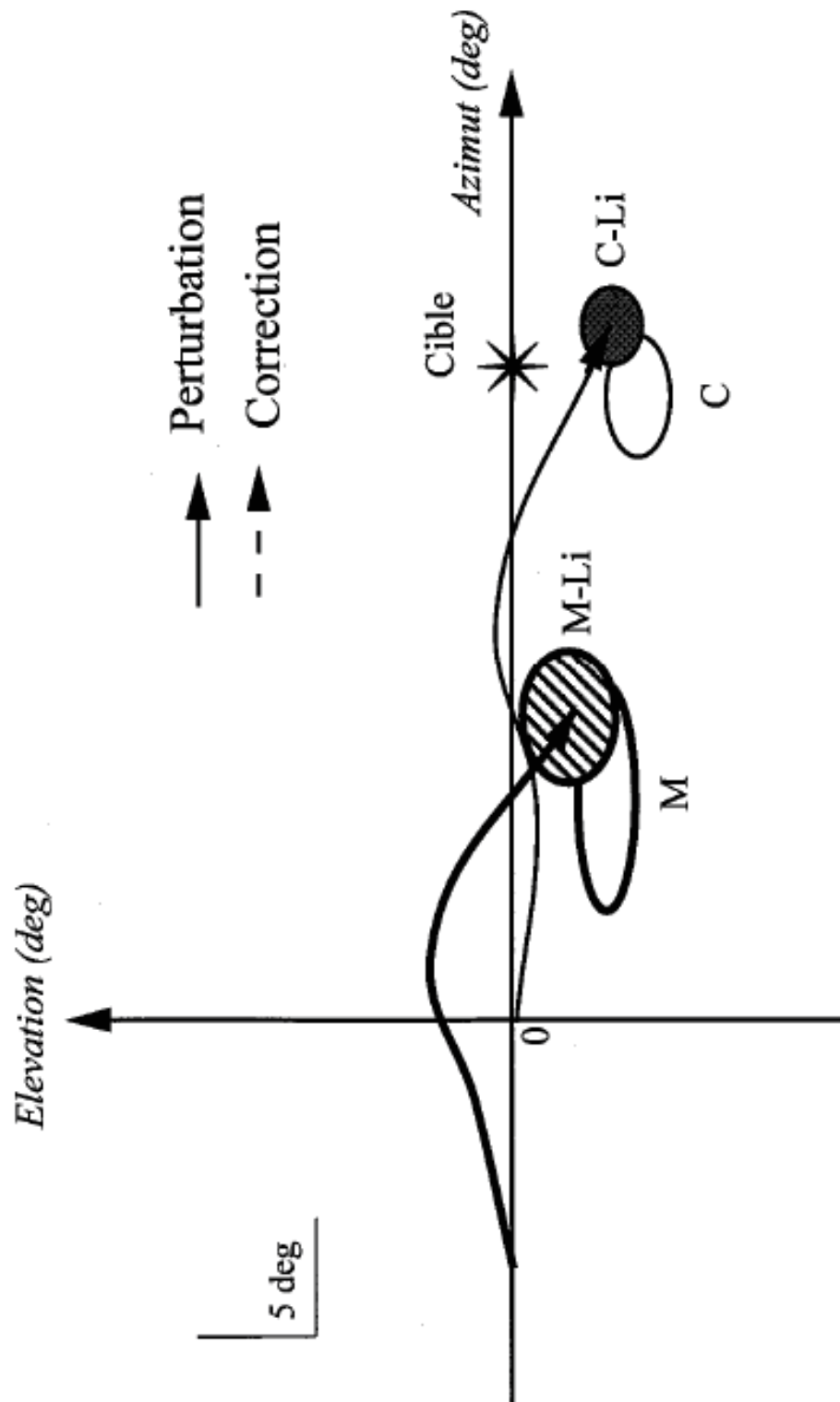
1. Positions finales du regard

Lors de la session contrôle (figure R-D5), la position horizontale atteinte par le regard est légèrement plus excentrée lorsque le déplacement vers la cible est perturbé par une microstimulation colliculaire (condition C-LI) qu'en absence de perturbation (condition C). Pour une cible présentée à 27 degrés à droite, la position horizontale moyenne atteinte par le regard est de $27,2 \pm 2,6$ degrés (N=39). Dans la condition C-LI, la position horizontale finale du regard est de $30,3 \pm 1,7$ degrés (N=22). Cette différence entre les deux conditions, qui témoigne d'une surcompensation, est statistiquement significative (test de Student: $t=4,86$; $p<0,001$). La position finale verticale des réponses non perturbées est de $-5,5 \pm 1,1$ degrés tandis que celle des réponses perturbées est de $-4,3 \pm 1,4$ degrés ($t=3,63$; $p<0,001$).

Pour la même cible, la position finale atteinte après injection de muscimol, change entre la situation où le regard n'est pas perturbé (condition M) et la situation où le regard est dévié pendant son déplacement vers la cible (M-LI). La position horizontale moyenne atteinte lors des essais M ($9,7 \pm 4,9$ degrés; N=40) est statistiquement différente ($t=2,47$, $p<0,05$) de celle atteinte lors des essais M-LI ($13,0 \pm 2,9$ degrés; N=16). Cette différence, à nouveau dans le sens d'une surcompensation ne résulte pas d'une différence d'erreur rétinienne puisque la position horizontale initiale moyenne est identique entre les deux conditions: $-10,5 \pm 4,7$ degrés pour les essais M et $-10,3 \pm 4,8$ pour les essais M-LI. La position verticale finale des réponses non perturbées est de $-4,1 \pm 1,3$ degrés tandis que celle des réponses perturbées est de $-2,5 \pm 2,1$ degrés ($t=3,38$; $p<0,001$). La durée moyenne des mouvements perturbés (199 ± 61 ms) est considérablement plus importante que celle des mouvements non perturbés (104 ± 13 ms).

L'injection de muscimol dans le Nfc ne semble pas avoir perturbé les processus de correction à une perturbation appliquée pendant le déplacement. Comme dans la session contrôle, le regard se termine quelque 3 degrés plus loin par rapport à la position de la cible. L'absence de changement significatif dans la précision du mouvement malgré les modifications de cinématique suggère que le mécanisme d'asservissement à une référence spatiale reste fonctionnel.

Figure R-D5
Perturbations pendant le déplacement
Positions finales du regard



2. La relation métrique horizontale

La figure R-D6 montre la relation métrique horizontale des réponses non perturbées (symboles "carré") et perturbées (symboles "triangle") enregistrées chez le chat H, avant (symboles vides) et après injection de muscimol dans le Nfc gauche (symboles pleins). Dans la condition contrôle, il y a une différence statistiquement significative ($t=4,2$; $p<0,001$) entre le gain des réponses perturbées ($1,11 \pm 0,06$ deg/deg) et le gain des réponses non perturbées ($1,01 \pm 0,1$ deg/deg). Cette différence est retrouvée après injection de muscimol: le gain des réponses perturbées ($0,62 \pm 0,06$ deg/deg) est statistiquement différent ($t=2,7$; $p<0,01$) du gain des réponses non perturbées ($0,54 \pm 0,11$ deg/deg).

III. Conclusion

Les résultats présentés dans ce chapitre ont besoin d'être reproduits et confirmés par un plus grand nombre d'expériences car ils suggèrent un certain nombre de conclusions fonctionnelles très importantes. Nous commencerons par discuter des effets de l'inactivation du Nfc sur l'amplitude de la perturbation, puis sur les compensations suivant une stimulation pendant le temps de réaction et enfin sur les modifications en ligne des mouvements perturbés pendant leur exécution.

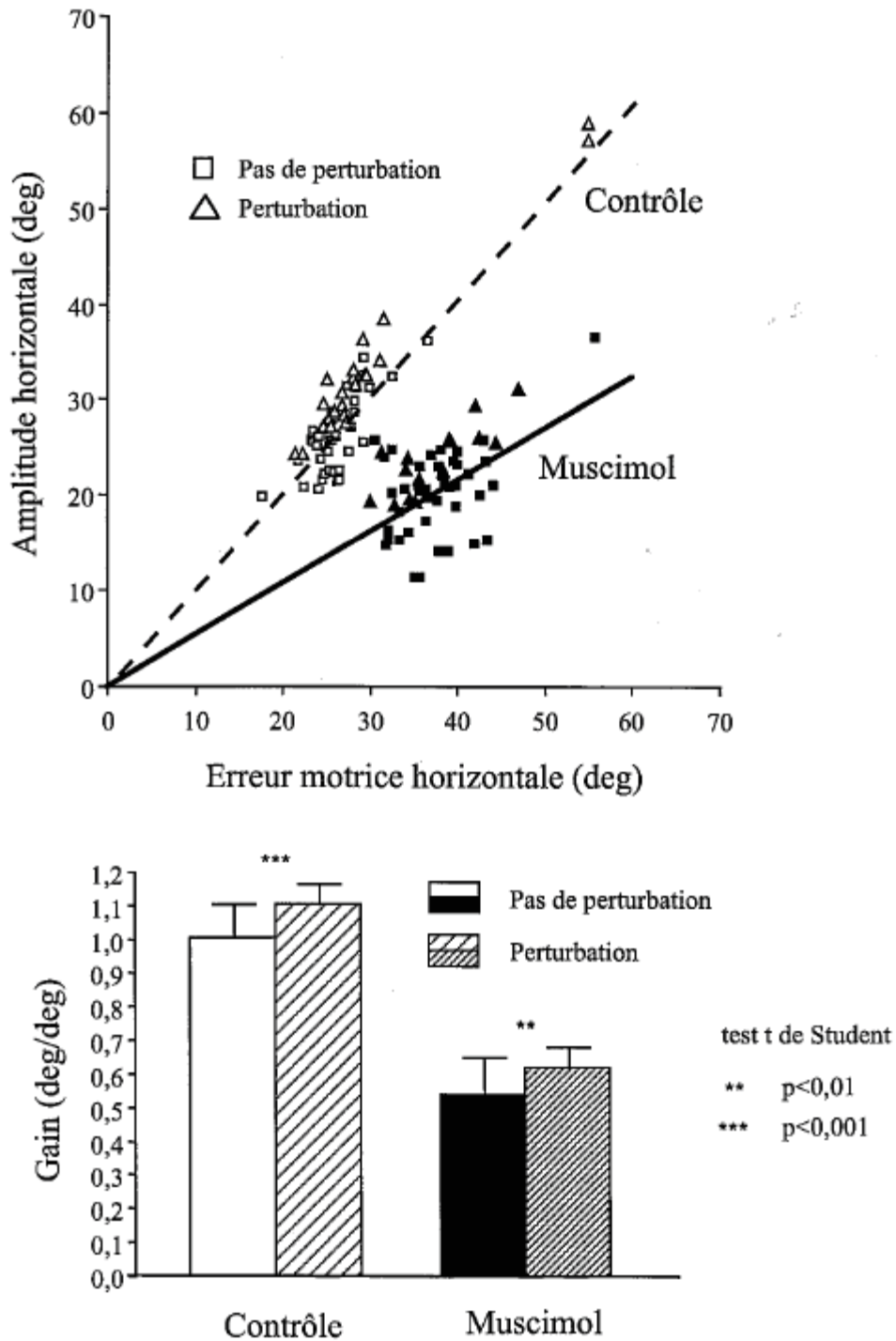
Il est tout d'abord intéressant de constater que l'injection de muscimol dans le Nfc gauche augmente l'amplitude des mouvements ipsilatéraux (par rapport au côté injecté) évoqués par microstimulation électrique du colliculus supérieur droit. L'injection de muscimol dans le Nfc modifie donc la réponse des structures réticulaires ipsilatérales, sollicitées de façon artificielle par stimulation du CS controlatéral. Ce premier résultat est un peu troublant dans la mesure où les projections fastigio-réticulaires et tecto-réticulaires sont toutes les deux principalement controlatérales: le Nfc gauche (inactivé) projette sur les formations réticulaires pontique et bulbaire droite, tandis que le CS droit (stimulé) projette sur le côté gauche. Cette modification de l'amplitude du mouvement évoqué par stimulation colliculaire supposerait donc une influence indirecte du Nfc dans les processus de spécification spatiale des commandes colliculaires.

En ce qui concerne les perturbations du regard appliquées au cours de la phase de préparation à un mouvement d'orientation, l'inactivation du Nfc gauche ne semble pas affecter les processus de compensation, au moins dans le cadre de perturbations évoquées par microstimulation du CS controlatéral. En effet, il n'y a d'une part, aucune corrélation entre

Figure R-D6

Perturbation pendant le déplacement

Relation métrique horizontale



l'amplitude de la perturbation et l'erreur estimée des saccades de compensation. D'autre part, les propriétés métriques des saccades qui compensent la perturbation sont tout à fait comparables à celles des saccades non perturbées: le gain des réponses reste le même. Cette persistance des capacités de compensation malgré l'inactivation du NFc situé du côté de la perturbation suggère, par extension, que l'hypermétrie des déplacements ipsilatéraux non perturbés (chapitre A, paragraphe II.2.1.2.) ne résulte pas d'une sous-estimation du déplacement du regard. Cette conclusion est par ailleurs compatible avec les faibles variations de pente de la relation métrique des mouvements ipsilatéraux (chapitre A, paragraphe I.2.)

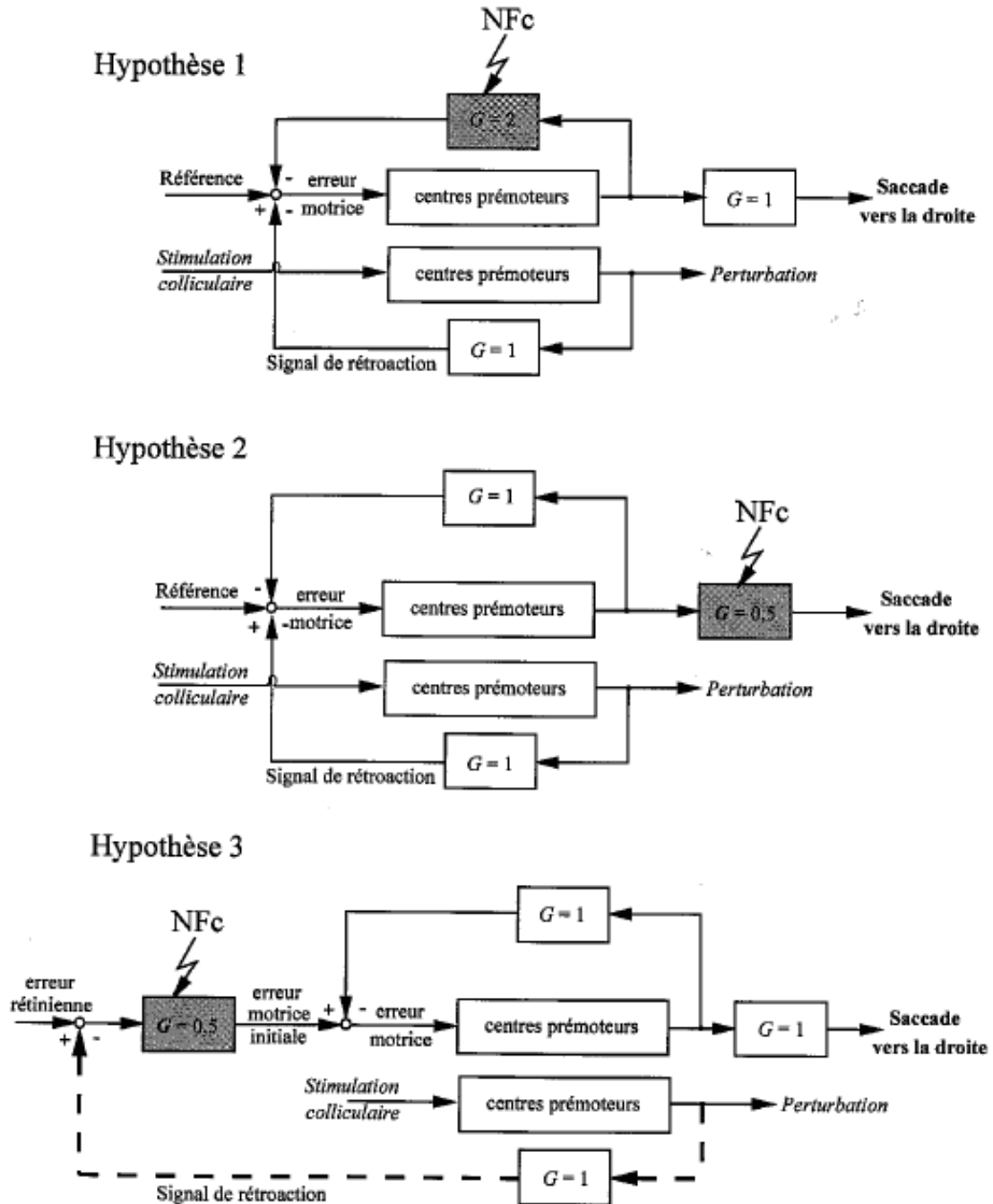
Dans le cadre d'un modèle où l'amplitude du regard est contrôlée par un signal d'erreur motrice comparant une représentation interne de la performance effective du système (position instantanée du regard pour le modèle de Robinson, 1975; déplacement effectué par l'axe visuel depuis le début du mouvement pour le modèle de Jürgens et al., 1981) à un signal de référence (position désirée du regard ou amplitude désirée du mouvement), la réduction de moitié du gain des réponses contralatérales peut être interprétée de plusieurs façons (figure R-D7):

- i) par une augmentation du gain ($G \sim 2$) de la rétroaction (hypothèse 1)
- ii) par la réduction de moitié d'un gain ($G \sim 0,5$) situé en dehors de la boucle de rétroaction c'est-à-dire:
 - en aval de la boucle (hypothèse 2) ou
 - en amont de la boucle (hypothèse 3).

Selon l'hypothèse 1, la représentation interne de la position instantanée du regard (ou la représentation interne de l'amplitude effectuée par le regard) qui vient corriger le signal d'erreur motrice serait surestimée par rapport au mouvement effectif. Le mouvement serait hypométrique parce que cette surestimation annule plus vite le signal d'erreur motrice. Cette hypothèse prédit également une modification de la cinématique des saccades du regard: pour une même amplitude, une plus grande vitesse maximale et une durée plus courte sont attendues (Keller et al., 1983; Keller, 1989). Ces prédictions, faites dans le cadre de l'orientation de l'axe visuel en condition "tête fixe", ne sont pas retrouvées dans nos expériences (condition "tête libre"), après injection de muscimol dans le NFc. Deux alternatives sont alors possibles:

- i) le gain est effectivement augmenté, auquel cas le mode de contrôle par rétroaction de l'orientation du regard est différent entre les conditions "tête libre" et "tête fixe" (les modifications cinématiques n'apparaissant qu'en condition "tête fixe"),
- ii) le gain de la rétroaction n'est pas augmenté, auquel cas le changement de gain se situe ailleurs.

Figure R-D7



Résultats: corrections aux perturbations

Une réduction de gain en aval de la boucle de rétroaction (hypothèse 2) est encore plus difficilement concevable dans la mesure où elle prédit des modifications dramatiques dans la cinématique des mouvements. En effet, un abaissement de 50% du gain devrait conduire à un doublement de la pente de la relation durée-amplitude.

En ce qui concerne l'hypothèse 3, elle nécessite l'existence d'une boucle de rétroaction supplémentaire (représentée par le trait pointillé sur la figure). En effet, selon cette hypothèse, le gain est en amont d'une boucle qui influence la cinématique (gain égal à 1). Cependant, il est également situé en aval de la rétroaction qui est responsable des corrections aux perturbations appliquées pendant le temps de réaction. Selon ce schéma, on a donc deux boucles. La première boucle de rétroaction participerait à la spécification des paramètres spatiaux du but tandis la seconde, imbriquée dans la première, serait responsable de l'asservissement des centres pré moteurs du regard aux paramètres spécifiés par la boucle précédente. Cette dernière assurerait ainsi la même amplitude de déplacement (ou la même position finale) indépendamment de la cinématique et rendrait compte, en particulier, des compensations en ligne.

En conclusion, s'il est démontré que le gain de la boucle de rétroaction est unitaire, alors l'hypothèse 3 devient la plus vraisemblable pour rendre compte de l'hypométrie des déplacements controlatéraux sans changement de cinématique. Ce modèle propose une dissociation entre les processus de spécification métrique et les processus assurant la cinématique du mouvement. Si le gain de la boucle de rétroaction n'est pas unitaire, le modèle de l'hypothèse 1 est suffisant. Dans ce cas, le problème de la dissociation entre métrique et cinématique reste ouvert.

Les expériences de perturbation pendant le déplacement témoignent de la fonctionnalité de cette boucle de rétroaction mais ne nous renseignent pas sur la valeur de son gain. Il est donc nécessaire d'évaluer le gain de la boucle de rétroaction en appliquant des perturbations de direction controlatérale pendant le temps de réaction à l'orientation du regard (ipsilatérale ou controlatérale).

Remarques sur quelques injections contrôles

I. Injections trop profondes

Nous souhaitons ici mentionner le cas d'une injection effectuée chez le chat G, dans une zone située à moins de 1 millimètre plus profond que le site d'injection qui a donné les résultats présentés plus haut (injection G2, tableau R-A10). Cette injection se caractérise par la présence dans l'obscurité et en condition "tête fixe", d'une légère dérive de l'oeil dans l'orbite, dirigée vers le côté injecté (figure R-E1). Cette dérive linéaire disparaît complètement lorsque l'animal est placé dans la lumière. Nous avons alors commencé à enregistrer un certain nombre de mouvements d'orientation du regard jusqu'à ce qu'on observe chez l'animal une chute brutale de motivation. Cette phase est marquée par une réduction considérable de la vitesse du mouvement d'orientation puis, très vite, par un refus de continuer l'expérience (refus de nourriture, posture immobile et vomissements quelques dizaines de minutes plus tard).

Une relation métrique horizontale (figure R-E2) a été réalisée sur l'ensemble des mouvements d'orientation produits par l'animal avant les premiers signes de malaise. Ces mouvements ont une vitesse comparable aux mouvements enregistrés lors de la session contrôle (figure R-E3). On peut remarquer une hypermétrie des déplacements ipsilatéraux et une hypométrie des déplacements controlatéraux. L'hypermétrie ipsilatérale résulte d'une translation dans la relation métrique (ordonnée à l'origine = 2,35) tandis que l'hypométrie controlatérale résulte d'un changement de pente (pente = 0,79). On note néanmoins que la valeur d'ordonnée à l'origine est beaucoup moins importante que celle observée après injection de muscimol quelques 700 μm plus haut (injection G2, tableau R-A10).

Le même syndrome (dérive linéaire de l'oeil dans l'orbite dans l'obscurité totale, perte totale de motivation, vomissements) a également été observé chez le chat F peu de temps après une injection plus profonde d'environ un millimètre. La dérive de l'oeil était cette fois dirigée vers le côté controlatéral. Ces symptômes sont apparus extrêmement rapidement; un seul mouvement d'orientation a pu être enregistré. Il est probable que cette chute brutale de motivation résulte d'une sorte de vertige occasionné par la diffusion du muscimol dans le complexe uvulo-nodulaire (Amarengo, 1993).

Figure R-E1
Cas d'une injection trop profonde (chez G)
Nystagmus observé dans l'obscurité

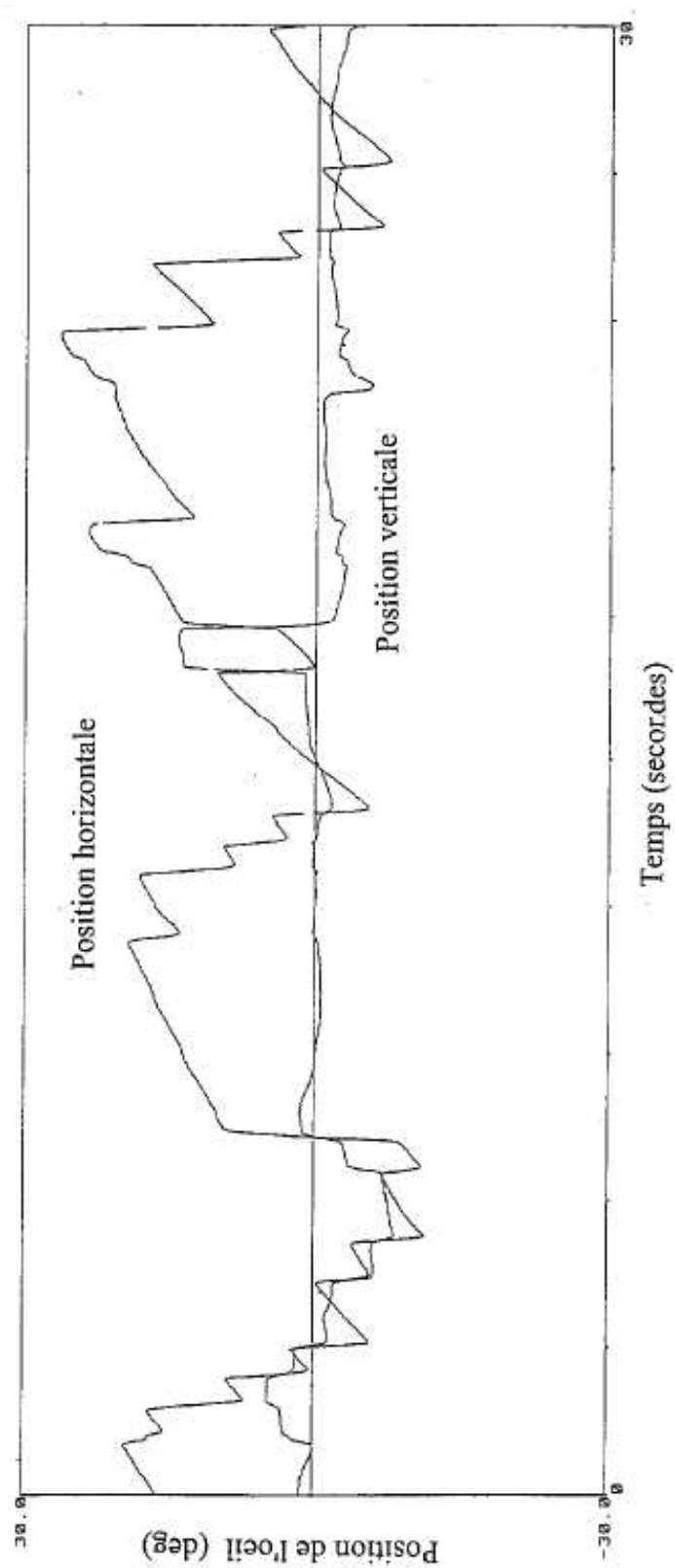
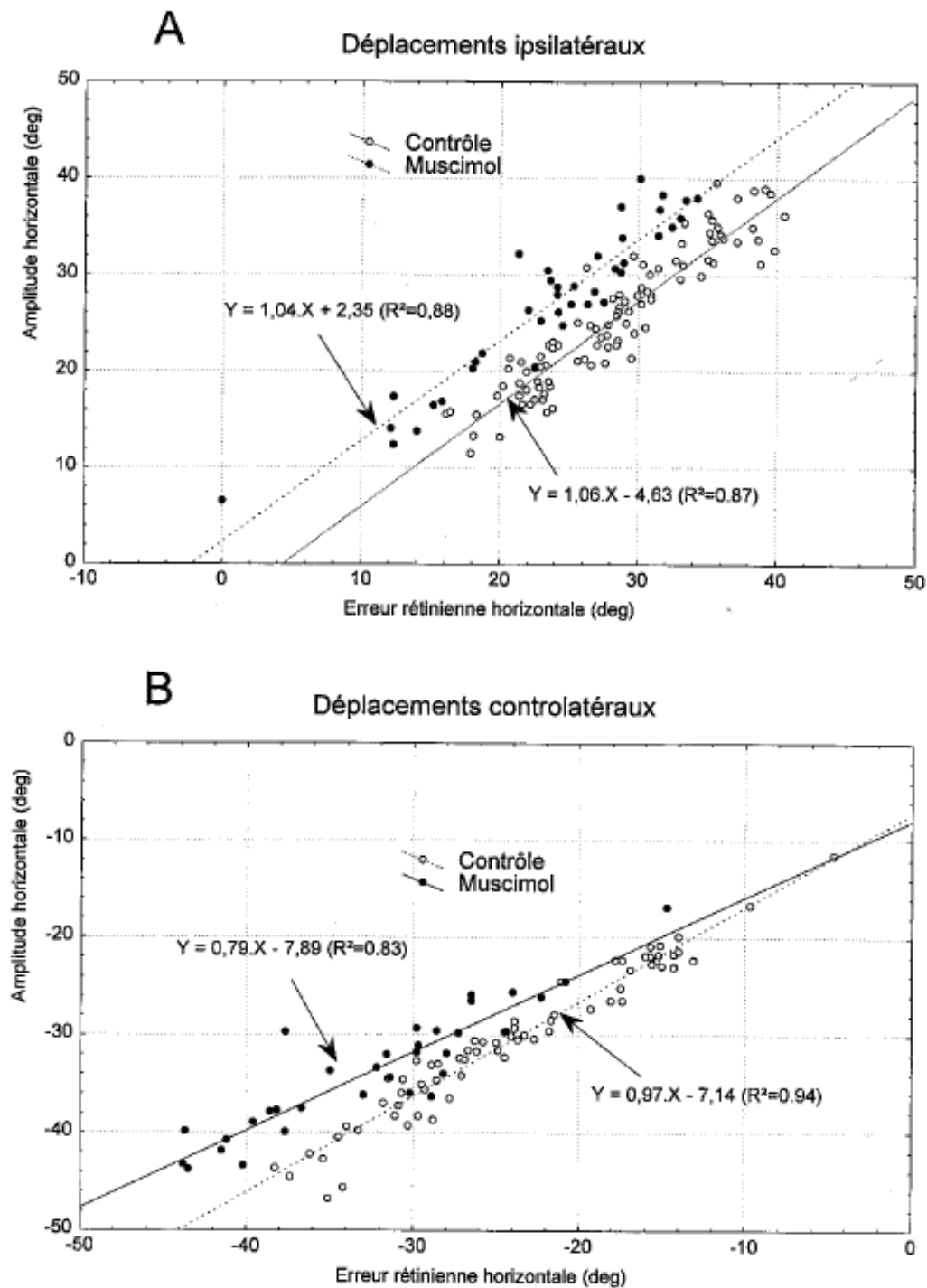
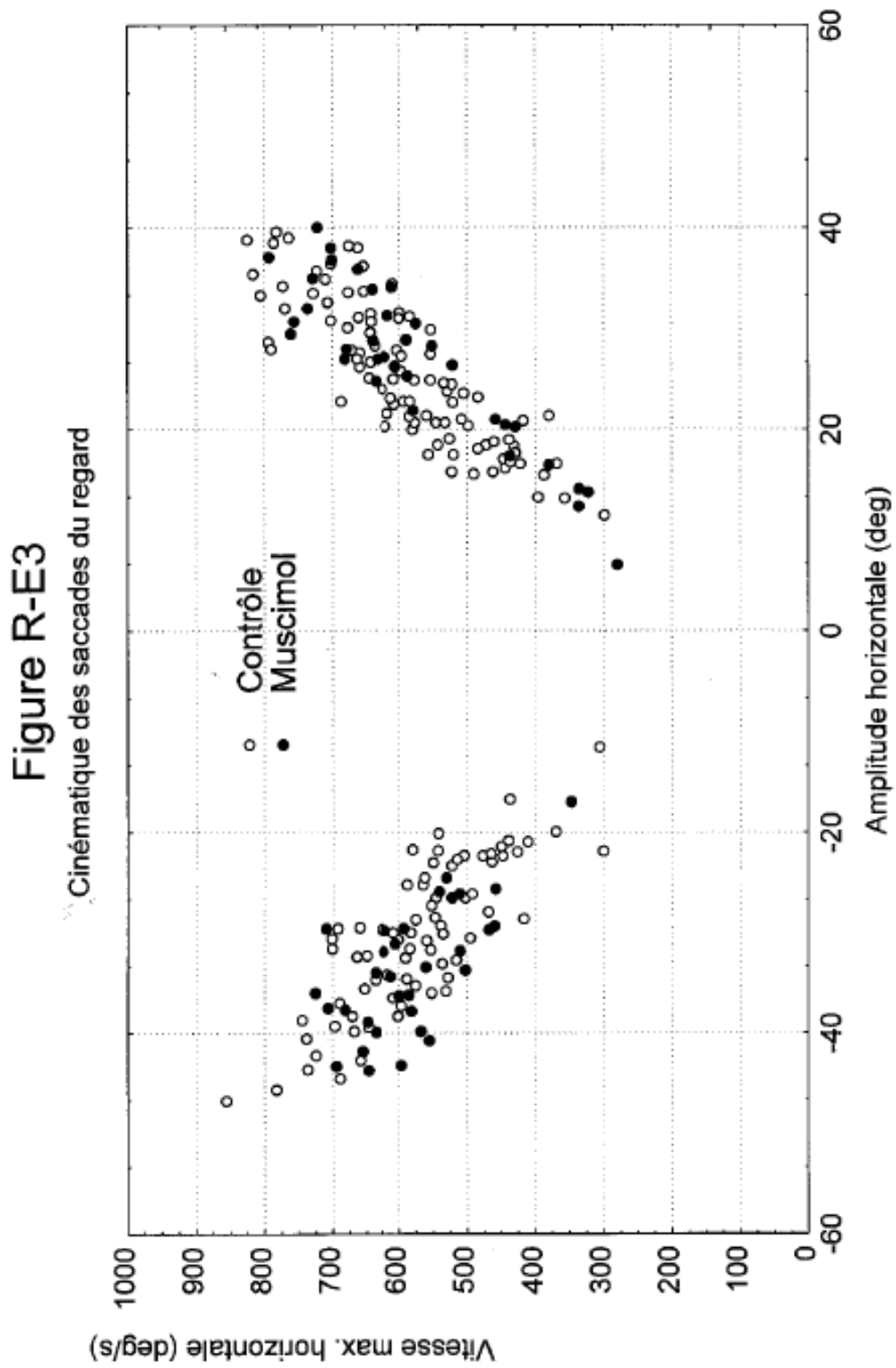


Figure R-E2
Relation métrique horizontale





II. Injections trop superficielles

Chez deux chats (G et H), des injections trop superficielles ont été réalisées, parfois avec une quantité bien plus importante de muscimol (1µl chez le chat H). Lorsqu'ils étaient présents, les déficits furent beaucoup plus ténus et parfois opposés aux déficits observés après injection dans le NFc (hypermétrie controlatérale, hypométrie ipsilatérale).

III. Injections trop latérales

Chez deux chats (F et I), une injection au niveau du Noyau Interposé a été effectuée. L'orientation du regard et de la tête ne fut absolument pas affectée par ce type d'injection. Le seul déficit que nous ayons pu constater était une sorte de dérapage de la patte arrière ipsilatérale, comme si la patte glissait sur le sol lorsque l'animal courait dans le laboratoire.

IV. Injection de solution saline

Chez un chat (chat I), une injection de solution saline (NaCl isotonique) a été effectuée sur un site fastigial (NFc gauche) qui préalablement avait produit les déficits dysmétriques décrits plus haut (figures R-A5 et R-A9). Aucune dysmétrie des mouvements d'orientation du regard ou de la tête ne fut constatée.

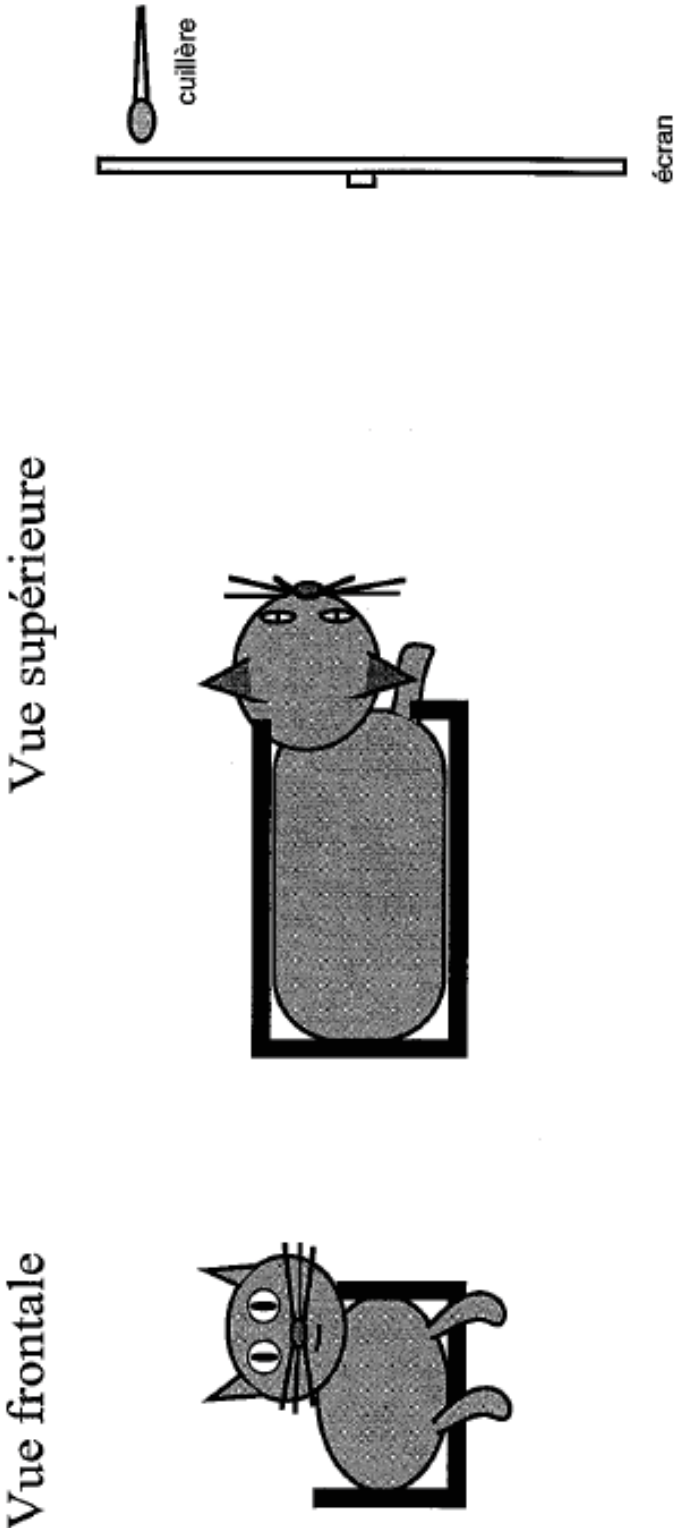
V. Injections rostrales

Lorsqu'elle est effectuée dans la région rostrale du Noyau Fastigial (NFr), l'injection de muscimol (2 millimètres en avant de la zone caudale) provoque également un déficit dans le comportement d'orientation du regard. Comme pour une injection dans la région caudale, on peut observer une hypermétrie des déplacements ipsilatéraux et une hypométrie des déplacements controlatéraux. Néanmoins, nous allons voir que ce déficit de l'orientation se distingue clairement de celui qui est produit par l'inactivation de la zone caudale. D'autre part, contrairement aux injections caudales, on observe un important déséquilibre du corps qui se décompose en:

- i) une tendance à basculer sur le flanc, du côté ipsilatéral et
- ii) une tendance à tourner vers le côté ipsilatéral.

Ce déficit postural est très réduit voire totalement absent lors des injections caudales. Enfin, quand l'animal est installé au centre du dispositif expérimental, dans le hamac, sa tête apparaît translatée par rapport au plan sagittal du corps vers le côté inactivé (figure R-E4).

Figure R-E4
Translation ipsilatérale de la tête par rapport à l'axe du corps
après injection rostrale de muscimol



Résultats: injections contrôles

La translation Δ de la tête par rapport au corps nécessite une correction dans le calcul de l'excentricité de la cible par rapport aux directions du regard et de la tête. En effet, lors de la session contrôle, une cible présentée à 41 centimètres droit devant le corps présente une excentricité nulle, tandis qu'après injection de muscimol dans le NFr, son excentricité devient alors égale à la valeur $\arctg[\Delta/41]$. Soit α l'excentricité de la cible (en valeur absolue) par rapport au corps, les nouvelles coordonnées α' de la cible par rapport à la tête deviennent donc:

- pour le dispositif "écran"

lorsque la cible est située dans l'hémi-espace céphalocentré controlatéral

$$\alpha' = \arctg[\tg\alpha + \Delta/41]$$

lorsque la cible est située dans l'hémi-espace céphalocentré ipsilatéral

$$\alpha' = \arctg[\tg\alpha - \Delta/41]$$

- pour le dispositif "panoramique":

lorsque la cible est située dans l'hémi-espace céphalocentré controlatéral

$$\alpha' = \arctg[\tg\alpha + \Delta/(41 \times \cos\alpha)]$$

lorsque la cible est située dans l'hémi-espace céphalocentré ipsilatéral

$$\alpha' = \arctg[\tg\alpha - \Delta/(41 \times \cos\alpha)]$$

En conséquence, l'erreur rétinienne est égale à la différence entre cette nouvelle valeur de position de la cible par rapport à la tête (α') et la position initiale du regard.

1. Dysmétrie du regard

La figure R-E5 montre la relation métrique horizontale des déplacements ipsilatéraux (partie A) et controlatéraux (partie B) observée après injection de muscimol dans le NFr gauche chez le chat I. Les réponses recueillies lors de la session contrôle sont représentées par les symboles ouverts, les réponses obtenues après injection de muscimol par les symboles pleins. Pour la session muscimol, les valeurs de position de la cible ont été corrigées, selon les formules présentées plus haut, avec une valeur Δ estimée sur la base d'un enregistrement vidéographique à 3 centimètres.

On peut remarquer que, pour une erreur rétinienne donnée, l'amplitude horizontale des déplacements ipsilatéraux du regard est augmentée après injection de muscimol. La relation entre ces deux paramètres est quantifiée par la droite de régression d'équation:

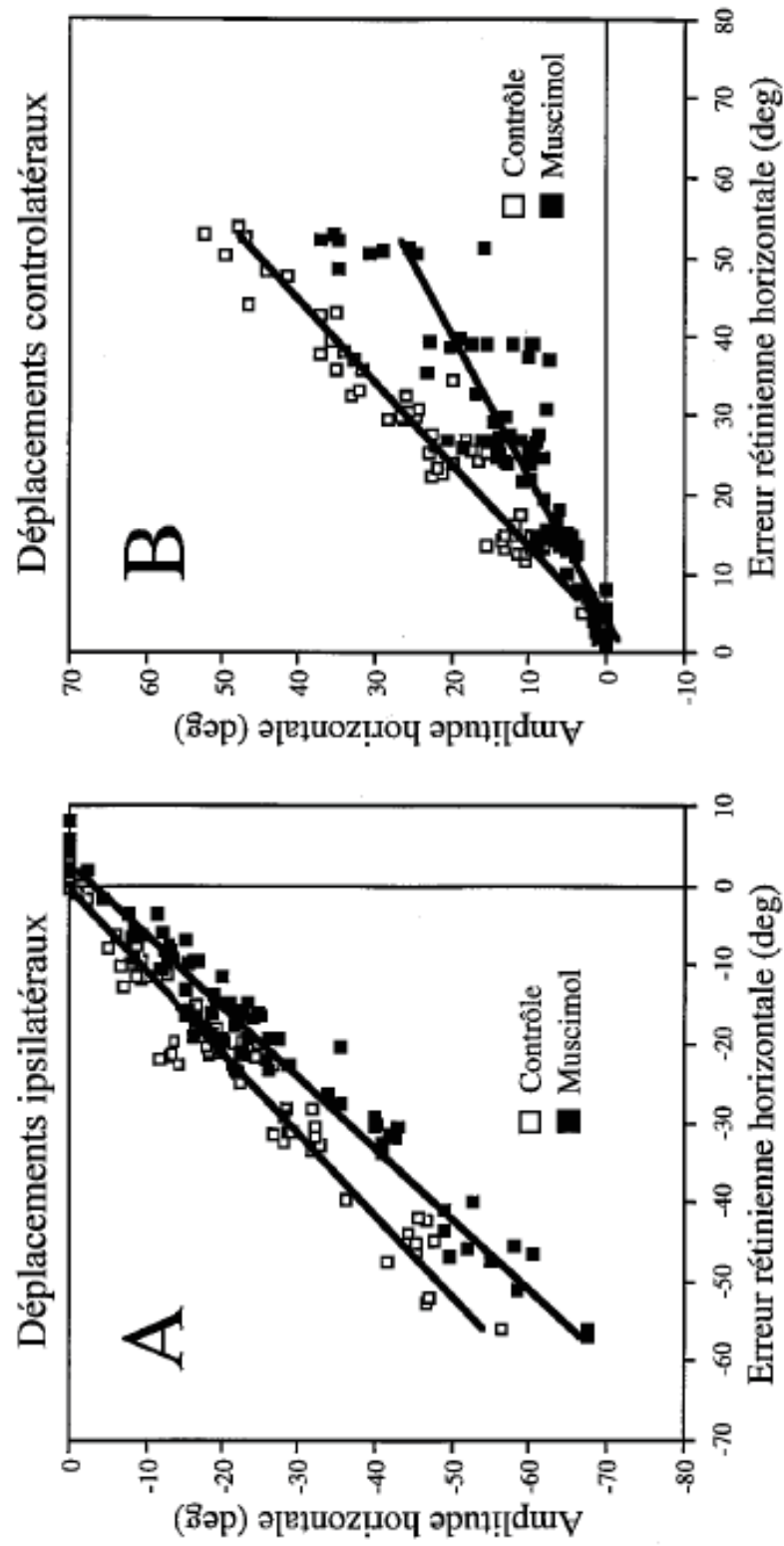
$\text{ampRh} = 0,98 \times \text{errRh} + 0,66$ ($R^2=0,94$) pour les données contrôles ou

$\text{ampRh} = 1,12 \times \text{errRh} - 2,88$ ($R^2=0,94$) pour les données après injection de muscimol.

Figure R-E5

Dysmétrie des saccades du regard

Injection de muscimol dans le NFr (chat I)



Résultats: injections contrôles

En ce qui concerne les déplacements controlatéraux, l'amplitude du déplacement du regard est considérablement réduite après injection de muscimol. La relation métrique horizontale est quantifiée par l'équation:

$\text{ampRh} = 0,96 \times \text{errRh} - 3,01$ ($R^2=0,94$) pour la session contrôle

et l'équation

$\text{ampRh} = 0,55 \times \text{errRh} - 1,93$ ($R^2=0,76$) pour la session muscimol.

Ces équations indiquent que:

- i) l'injection de muscimol dans la région rostrale du NF entraîne principalement un changement dans la pente de la relation métrique et que
- ii) ces changements sont différents en fonction de la direction du mouvement: augmentation de pente pour les déplacements ipsilatéraux, diminution de pente pour les déplacements controlatéraux.

Par ailleurs, l'absence de modification sensible dans l'ordonnée à l'origine de la relation métrique des déplacements ipsilatéraux témoigne d'une distinction fonctionnelle supplémentaire entre les zones rostrale et caudale du NF.

Le tableau R-E6 montre les coefficients de pente et d'ordonnée à l'origine des relations métriques horizontales obtenues au cours des séances contrôles et pharmacologiques réalisées chez les chats I et H. Le décalage Δ de la tête par rapport au plan sagittal n'ayant pu être enregistré sous forme vidéographique pour chaque injection, deux analyses de régression ont été effectuées: une première où la relation métrique est estimée en utilisant les valeurs non corrigée d'erreur rétinienne et une seconde où les valeurs ont été corrigées en considérant une valeur de 3 cm pour Δ .

La figure R-E7 indique les valeurs de gain (moyenne et écart-type) calculées sur les déplacements ipsilatéraux (partie A) et controlatéraux (partie B) du regard enregistrés avant et après injection de muscimol dans le NF. On peut ainsi vérifier que le gain des déplacements ipsilatéraux est systématiquement augmenté et que celui des déplacements controlatéraux est systématiquement diminué après injection de muscimol par rapport à la séance contrôle.

2. Contribution de la tête au déplacement du regard

Les déficits observés au niveau du comportement d'orientation du regard après inactivation du NF rostral, se différencient à nouveau de ceux qu'on peut observer après inactivation du NF caudal lorsqu'on examine la contribution de la tête au déplacement du regard.

Tableau R-E6

Relations métriques horizontales

$\text{ampRh} = \mathbf{a} \cdot \text{errRh} + \mathbf{b}$ et

$\text{ampRh} = \mathbf{a}' \cdot \text{errRh corrigé} + \mathbf{b}'$

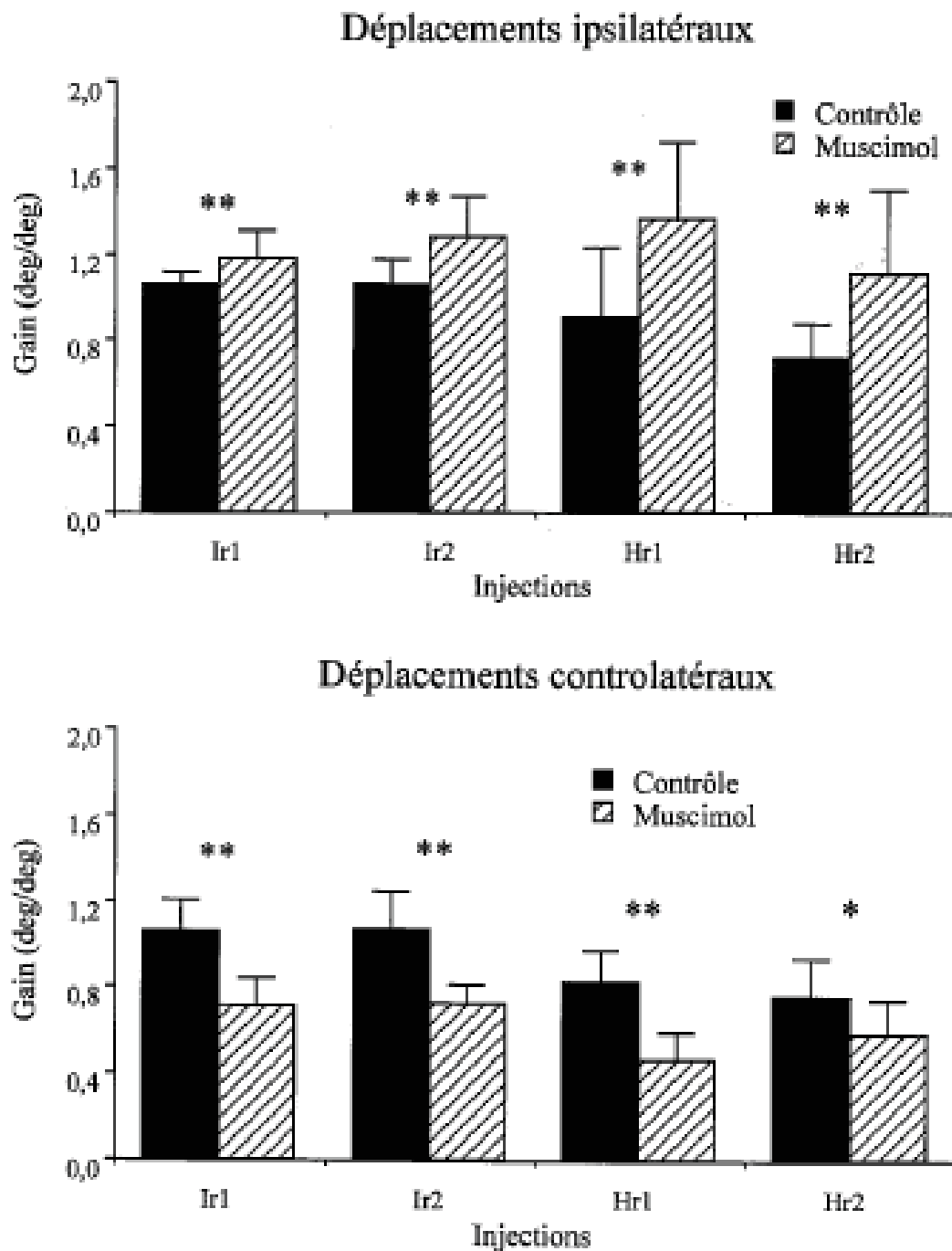
Déplacements ipsilatéraux

	CONTRÔLE				MUSCIMOL			
	a	b	R ²	N	a	a'	b	b'
Ir1 (NFr gauche)	0,98	0,66	0,94	66	1,11	1,12	1,23	-2,88
Ir2 (NFr droit)	0,88	-2,81	0,93	64	0,93	0,93	-1,48	2,21
Hr1 (NFr gauche)	1,00	-1,57	0,98	46	1,07	1,06	1,02	-2,59
Hr2 (NFr droit)	0,92	2,96	0,97	89	1,16	1,13	-1,42	3,02
								R ²
								0,94
								0,93
								0,96
								0,94
								0,94

Déplacements controlatéraux

	CONTRÔLE				MUSCIMOL			
	a	b	R ²	N	a	a'	b	b'
Ir1 (NFr gauche)	0,96	-3,01	0,94	59	0,56	0,55	0,09	-1,93
Ir2 (NFr droit)	0,85	2,06	0,89	65	0,49	0,49	-3,81	-1,87
Hr1 (NFr gauche)	1,04	0,38	0,98	50	0,36	0,36	13,71	12,56
Hr2 (NFr droit)	1,00	-2,08	0,98	106	0,93	0,96	4,7	8,59
								R ²
								0,76
								0,82
								0,32
								0,77
								0,77

Figure R-E7
Injections rostrales



Résultats: injections contrôles

L'amplitude horizontale du déplacement de la tête pendant le déplacement du regard est portée dans la figure R-E8 en fonction de l'amplitude horizontale du déplacement du regard, avant et après injection de muscimol dans le NFr gauche (même injection que pour la figure R-E5). On peut constater que, pour une amplitude particulière de déplacement du regard, l'injection de muscimol entraîne une réduction de la contribution de la tête pour les déplacements ipsilatéraux (partie A) et une augmentation de la contribution de la tête pour les déplacements contralatéraux (partie B). Le même motif, observé pour toutes les autres injections effectuées dans le NFr, diffère des effets observés après injection de muscimol dans le NF caudal (figure R-A20).

Ces changements de contribution céphalique ne sont pas associés à des variations statistiquement significatives du délai entre le début du déplacement du regard et le début du déplacement de la tête. Pour les mouvements ipsilatéraux de la figure R-E8, ce délai est de $-10,0 \pm 43,6$ ms (N=59) pour la séance contrôle et de $-17,0 \pm 35,8$ ms (N=68) pour la séance d'injection (différence non significative: $p > 0,05$). Pour les déplacements contralatéraux, ce délai est de $11,2 \pm 31,4$ (N=54) et de $12,3 \pm 27,2$ (N=57) pour les données contrôle et muscimol, respectivement (différence non significative: $p > 0,05$).

Puisqu'un décalage temporel n'en est pas à l'origine, la question qui se pose maintenant est de savoir si ce changement de contribution de la tête au déplacement du regard reflète véritablement une modification de processus qui prennent spécifiquement en charge le couplage oculo-céphalique. Une alternative possible est que l'injection de muscimol affecte de façon différente l'oeil et la tête. Par exemple, il est possible qu'après injection de muscimol, pour une erreur rétinienne de 30 degrés, l'amplitude du déplacement de l'oeil devienne égale à 25 degrés (au lieu de 15 degrés en contrôle) et l'amplitude de la tête à 10 degrés (au lieu de 15 degrés). On voit ainsi comment après muscimol, le regard peut devenir hypermétrique de 5 degrés avec une contribution de la tête au déplacement du regard réduite (28%).

Pour tester l'hypothèse selon laquelle une modification de la contribution de la tête au déplacement du regard reflète le fait que la dysmétrie n'est pas répartie de la même façon au niveau des segments oculaire et céphalique, nous allons d'abord étudier la dysmétrie de l'oeil. Puis nous comparerons cette dysmétrie oculaire à la dysmétrie du regard.

3. Dysmétrie oculaire

L'amplitude horizontale du déplacement total de l'oeil dans l'orbite (entre le début et la fin du déplacement du regard) est portée en fonction de l'erreur rétinienne horizontale au niveau de la figure R-E9. Les réponses illustrées sont les mêmes que celles qui sont reportées dans les figures R-E5 et R-E8. Les parties A et B correspondent aux mouvements ipsilatéraux et controlatéraux, respectivement.

Cette figure indique clairement que, pour des erreurs rétiniennes comparables, les mouvements oculaires ipsilatéraux sont hyperméttriques tandis que les mouvements controlatéraux sont hypométriques. Le même motif est observé pour toutes les autres injections rostrales.

Pour comparer la dysmétrie de l'oeil à celle du regard, un ajustement polynomial d'ordre 4 a d'abord été effectué sur les données contrôles (voir courbes d'ajustement sur la figure R-E9). Puis, pour chaque valeur d'erreur rétinienne de la session pharmacologique, la valeur d'amplitude prédite par les données contrôles a été calculée avec l'équation du polynôme. Cette estimation est utilisée pour calculer une valeur de dysmétrie de l'oeil, à savoir la différence d'amplitude entre la valeur mesurée et la valeur prédite (flèche sur la figure R-E9). Le même traitement a été effectué pour calculer la dysmétrie du regard. Enfin, pour chacune des erreurs rétiniennes de la session muscimol, la dysmétrie de l'oeil est alors comparée à la dysmétrie du regard (test de Student sur mesures appariées). Les résultats de cette comparaison sont reportés dans la table R-E10.

En ce qui concerne les déplacements ipsilatéraux, aucune différence statistiquement significative ($p > 0,05$) n'a pu être montrée entre l'hypermétrie de l'oeil et celle du regard. Par contre, pour les déplacements controlatéraux, l'hypométrie des déplacement du regard est systématiquement plus grande que l'hypométrie de l'oeil.

Ce résultat suggère donc que l'hypermétrie ipsilatérale observée après inactivation du NF rostral résulte essentiellement d'un déficit oculaire et pas d'un déficit de la tête. Par contre, pour les déplacements controlatéraux, la dysmétrie du regard résulte d'un déficit à la fois au niveau de l'oeil et de la tête.

Figure R-E8
Contribution de la tête au déplacement du regard
Injection de muscimol dans le NFr (chat I)

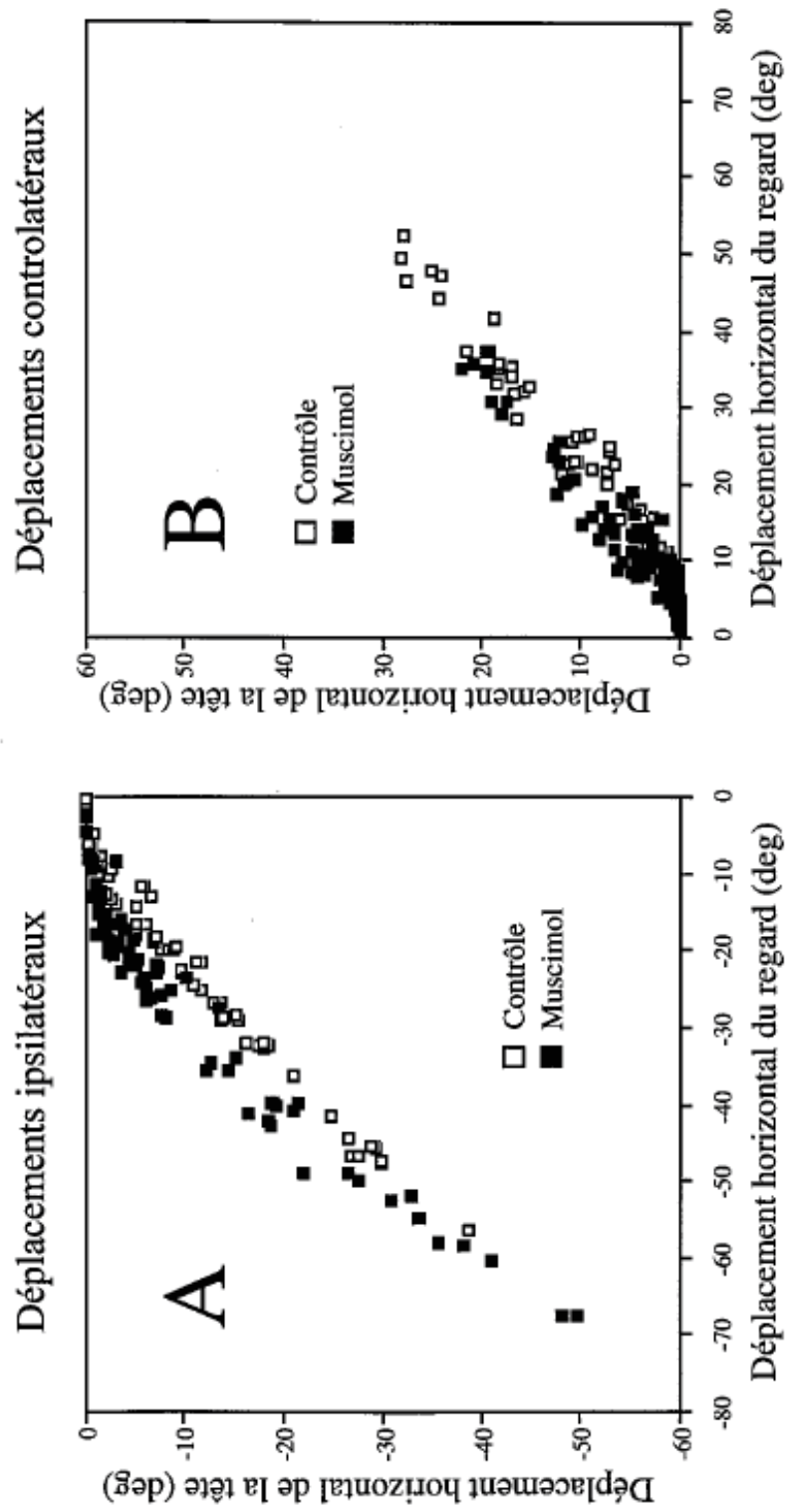


Figure R-E9
Dysmétrie des saccades oculaires
Injection de muscimol dans le NFr (chat I)

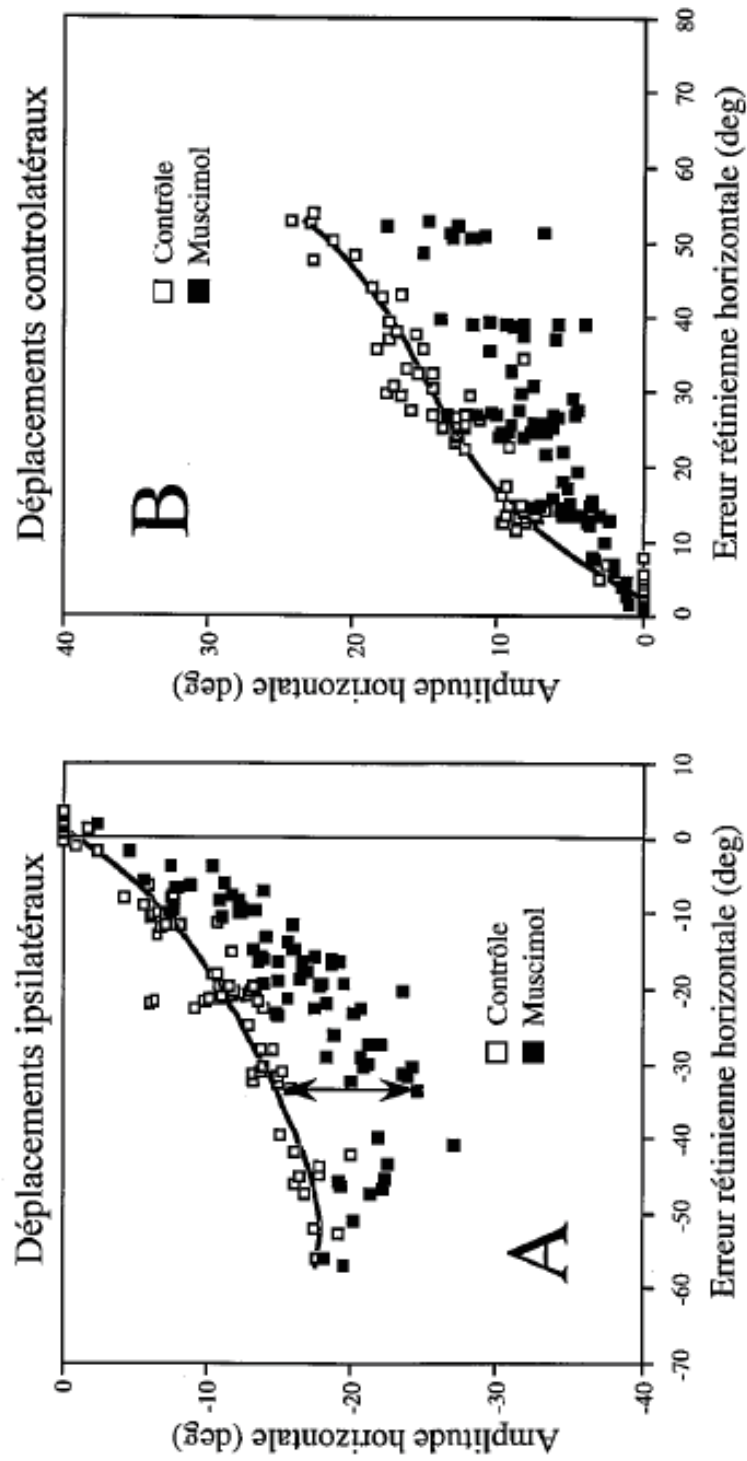


Tableau R-E10

Comparaison entre la dysmétrie du regard et la dysmétrie de l'oeil
après injection de muscimol dans le noyau fastigial rostral:
(test t de Student sur mesures appariées)

Déplacements ipsilatéraux

	Dysmétrie du regard (deg)	Dysmétrie de l'oeil (deg)	Différence	Significativité
Ir1 (NFr gauche)	$3,0 \pm 2,5$	$4,4 \pm 1,8$	$-1,4 \pm 3,4$	$p > 0,05$
Ir2 (NFr droit)	$4,5 \pm 3,8$	$4,8 \pm 2,4$	$-0,3 \pm 2,9$	$p > 0,05$
Hr1 (NFr gauche)	$6,7 \pm 4,0$	$5,9 \pm 2,3$	$0,8 \pm 3,7$	$p > 0,05$
Hr2 (NFr droit)	$3,9 \pm 4,5$	$4,8 \pm 1,9$	$-0,9 \pm 4,6$	$p > 0,05$

Déplacements contralatéraux

	Dysmétrie du regard (deg)	Dysmétrie de l'oeil (deg)	Différence	Significativité
Ir1 (NFr gauche)	$-12,5 \pm 8,4$	$-1,6 \pm 2,7$	$-10,9 \pm 6,5$	$p < 0,001$
Ir2 (NFr droit)	$-12,3 \pm 3,1$	$-7,3 \pm 2,1$	$-4,9 \pm 3,9$	$p < 0,001$
Hr1 (NFr gauche)	$-10,1 \pm 7,7$	$-4,7 \pm 2,7$	$-5,3 \pm 6,1$	$p < 0,001$
Hr2 (NFr droit)	$-5,4 \pm 6,0$	$-3,5 \pm 3,4$	$-1,8 \pm 6,6$	$p < 0,02$

4. Conclusion

L'ensemble de nos injections contrôles nous permet de suggérer une certaine spécificité des déficits observés après inactivation de la région caudale du noyau fastigial. Dès lors que le muscimol est injecté en dehors de cette région caudale, les déficits disparaissent ou deviennent différents.

Il est intéressant de constater que l'inactivation de la région rostrale du noyau fastigial entraîne également des désordres oculomoteurs: les déplacements ipsilatéraux du regard sont hypermétriques tandis que les déplacements contralatéraux sont hypométriques. Néanmoins ces désordres se distinguent de ceux observés après inactivation caudale dans la mesure où d'une part, l'hypermétrie ipsilatérale se caractérise essentiellement par une modification de la pente de la relation métrique horizontale (contre un changement d'ordonnée à l'origine pour les injections caudales) et d'autre part qu'elle ne concerne cette fois que la composante oculaire. Ainsi, une modification dans les contributions relatives de l'oeil et de la tête aux déplacements du regard est observée après inactivation rostrale, en particulier pour les mouvements ipsilatéraux du regard: pour une amplitude donnée de déplacement du regard, la tête effectue un déplacement moins important (et donc l'oeil un déplacement plus grand). L'absence de différence dans le délai oculo-céphalique indique que ce changement ne résulte pas d'une perturbation dans l'organisation temporelle du déclenchement respectif des réponses oculaires et céphaliques. Au contraire, notre analyse suggère que ces modifications de coordination oculo-céphalique résultent d'une hypermétrie exclusivement portée sur la composante oculaire. Ainsi, dans le cadre des déplacements ipsilatéraux, l'inactivation du NFr augmenterait le gain du système oculomoteur (hypermétrie de l'oeil) sans modifier celui du système céphalomoteur (orthométrie de la tête). En revanche, pour les déplacements contralatéraux, l'inactivation du NFr réduit de façon inégale les gains des systèmes oculomoteur et céphalomoteur, de telle sorte qu'un changement de contribution de la tête aux déplacements du regard est observé en l'absence de modifications dans le délai oculo-céphalique. Ensemble, ces résultats suggèrent une intervention du NFr à un niveau où les signaux de commande oculaire sont dissociés des signaux de commande céphalique.

Discussion

L'ensemble des résultats exposés dans cette thèse nous a permis de confirmer le rôle important de la région caudale du noyau fastigial dans le contrôle de l'orientation du regard vers une cible visuelle. Par l'injection locale d'une quantité relativement faible de muscimol, nous avons retrouvé chez le chat testé en condition "tête libre", des déficits très reproductibles d'une injection à l'autre et en même temps, une spécificité de la région caudale. Une grande partie de nos observations recouvre celles faites par d'autres auteurs chez le singe en condition "tête fixe" (Robinson et al., 1993; Ohtsuka et al., 1994). Mais, nous avons pu montrer par ailleurs que l'inactivation du noyau fastigial caudal n'affecte pas seulement l'orientation du regard mais qu'elle perturbe également les mouvements d'orientation de la tête. De plus, notre analyse des résultats nous conduit à proposer une interprétation radicalement différente de celle qui est proposée par ces auteurs. Au cours de ce chapitre, nous ferons une récapitulation des principaux résultats que nous avons obtenus et discuterons de la nature du déficit observé. Nous discuterons d'abord de l'intérêt de nos résultats pour la compréhension du rôle du NFc dans le contrôle de la précision spatiale des mouvements d'orientation du regard. Puis nous aborderons le problème de sa contribution au contrôle de la cinématique des saccades du regard pour enfin nous interroger sur sa participation aux mécanismes de déclenchement.

I. Contribution du noyau fastigial caudal au contrôle de la précision spatiale des mouvements d'orientation

L'inactivation du NFc par injection locale de muscimol entraîne une dysmétrie des mouvements d'orientation du regard et de la tête. Comme chez le singe (Robinson et al., 1993; Ohtsuka et al., 1994), cette dysmétrie se caractérise essentiellement par sa dépendance à la direction du mouvement par rapport au site d'injection. Les mouvements dirigés vers le côté injecté sont hypermétriques tandis que les mouvements dirigés vers le côté opposé sont hypométriques.

Sur la base de la relation métrique qui lie l'amplitude du mouvement d'orientation à l'excentricité de la cible (ou erreur rétinienne), nous constatons que l'hypermétrie ipsilatérale dépend peu de l'excentricité de la cible tandis que l'hypométrie contralatérale en dépend

Discussion

fortement. En effet, l'hypermétrie ipsilatérale se caractérise principalement par une erreur horizontale constante: le changement d'ordonnée à l'origine dans la relation métrique horizontale indique que le regard dépasse la cible d'une quantité qui est constante, quelle que soit l'erreur rétinienne. Une perturbation de type additif est ainsi observée pour les mouvements ipsilatéraux. En revanche, c'est essentiellement une perturbation de type multiplicatif qui affecte les mouvements controlatéraux: le changement de pente dans la relation métrique reflète une augmentation linéaire de l'hypométrie controlatérale en fonction de l'excentricité de la cible.

Cette différence selon la direction du mouvement est à mettre en parallèle avec celle qui concerne les caractéristiques de décharge des cellules du NFc. Lors des saccades controlatérales, les cellules déchargent une bouffée présaccadique tandis que lors des saccades ipsilatérales, cette bouffée ne se produit que plus tardivement. Cette distinction de l'instant de décharge en fonction de la direction du mouvement témoignerait d'une contribution différente des neurones de cette région au contrôle saccadique. Selon certains auteurs, Ohtsuka et Noda, 1991b; Fuchs et al., 1993), la bouffée controlatérale contribuerait à la spécification de l'amplitude de la saccade oculaire ou à son accélération tandis que la bouffée tardive ipsilatérale participerait plutôt au freinage du mouvement.

1. Contrôle de la précision des déplacements ipsilatéraux

L'hypermétrie des déplacements ipsilatéraux après injection locale de muscimol aurait pu être compatible avec l'idée d'une contribution du NFc au freinage des mouvements d'orientation du regard. La bouffée tardive étant pratiquement synchronisée sur la fin du mouvement, quelle qu'en soit l'amplitude (résultat chez le singe: Ohtsuka et Noda, 1991a), son intervention dans l'arrêt du mouvement a été suggérée (Robinson et al., 1993; Dean, 1995). Dans cette optique, l'hypermétrie aurait pu résulter d'une absence de freinage. Cependant, dans le cadre de cette hypothèse, il faut supposer l'existence d'un autre mécanisme par lequel le mouvement saccadique du regard puisse tout de même être arrêté. Par exemple, un contrôle de l'amplitude du mouvement par le jeu d'une boucle de rétroaction venant progressivement annuler un signal d'erreur motrice (Robinson, 1975; Jürgens et al., 1981) pourrait rendre compte de l'arrêt du mouvement malgré l'absence du freinage d'origine fastigiale. Ainsi, deux processus parallèles seraient mis en oeuvre pour contrôler l'amplitude du mouvement. Le premier processus, continu, reposerait sur le fonctionnement d'une boucle de rétroaction négative venant corriger un signal qui s'atténue à mesure que le regard se rapproche de la cible (erreur motrice). Le second processus, discret, pourrait enclencher, dès lors qu'un certain seuil est atteint, un processus de freinage. Du point de vue neurophysiologique, le premier processus mettrait en jeu la réactivation des neurones omnipauses de façon concomitante à l'annulation du signal

Discussion

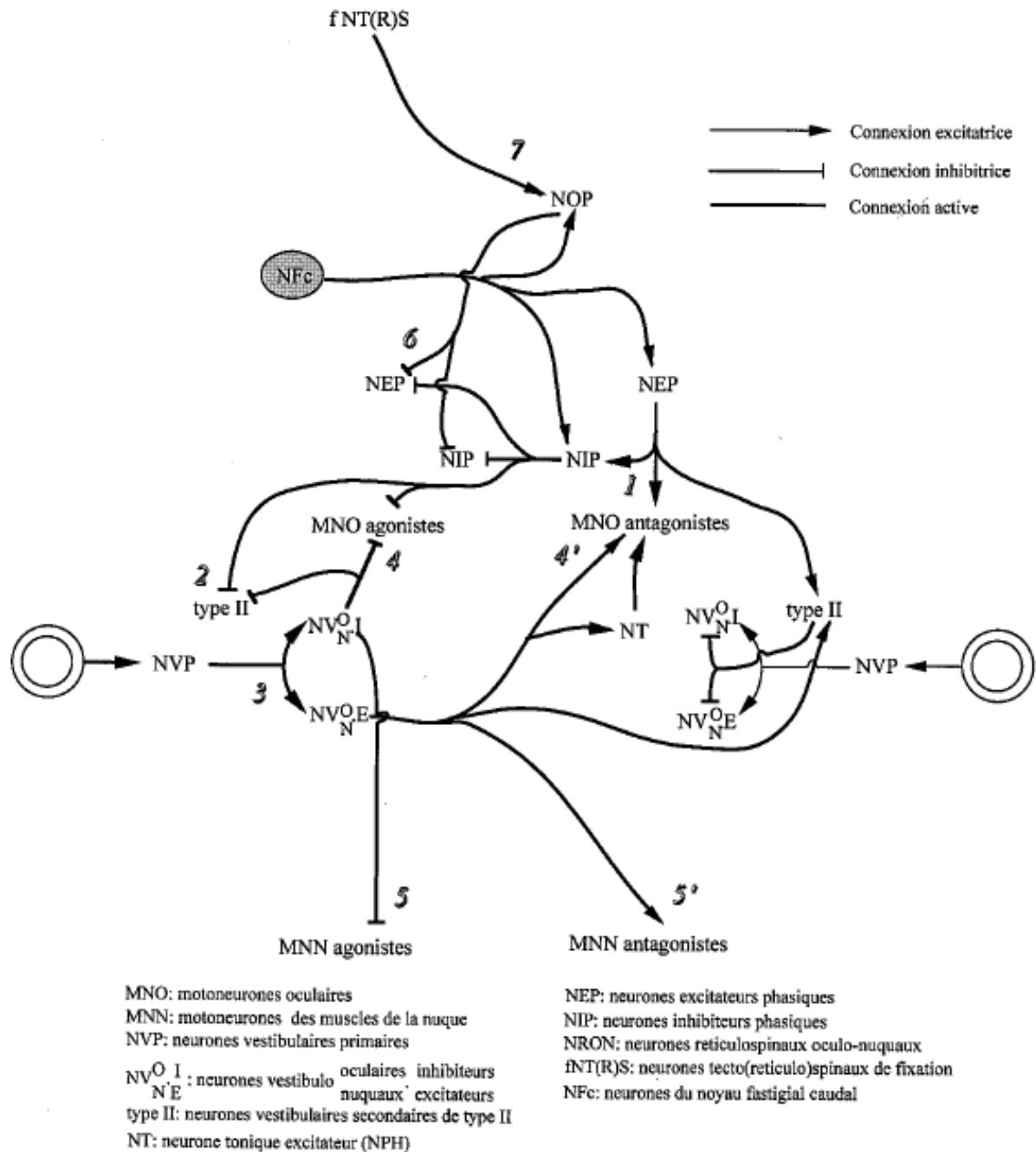
d'erreur motrice qui, dans le cadre du modèle proposé par Munoz et al. (1991a), correspondrait à la réactivation des cellules colliculaires de fixation. Le second processus illustré dans la figure C-1 serait sous le contrôle du NFc et réactiverait les cellules phasiques excitatrices (NEP) et inhibitrices (NIP) du générateur saccadique antagoniste, les neurones omnipauses (NOP) et les cellules de fixation colliculaire (fTRSN). L'activation des NEP faciliterait l'activation des NIP ipsilatéraux et des motoneurones antagonistes (connexion 1). L'excitation des NIP achèverait la bouffée des motoneurones agonistes et surtout, dans le cadre de l'orientation du regard en condition "tête libre", contribuerait au réenclenchement des réflexes vestibulo-oculaire et vestibulo-nuqual en inhibant transitoirement les neurones de type II (connexion 2). Cette inhibition transitoire désinhiberait les neurones vestibulaires secondaires excitateurs et inhibiteurs, lesquels seraient alors soumis à l'influence excitatrice du canal vestibulaire (connexion 3). Le réenclenchement du réflexe vestibulo-oculaire est illustré par les connexions 4 et 4', celui du réflexe vestibulo-nuqual par les connexions 5 et 5'. L'activation des NOP préparerait l'inhibition du générateur agoniste (connexion 6) tandis que l'activation des fTRSN entretenirait l'excitation des NOP (connexion 7). Ainsi, les données anatomiques sont compatibles avec l'idée que cette bouffée tardive des neurones du NFc met en oeuvre un freinage du mouvement.

Selon l'hypothèse où l'hypermétrie observée après inactivation fastigiale proviendrait de l'absence d'un freinage (Robinson et al., 1993) préalable à l'annulation de l'erreur motrice, l'erreur terminale devrait alors correspondre au produit de la vitesse moyenne avec la durée de la période qui sépare la production de la bouffée tardive de la fin du mouvement. Comme cette durée est constante (Ohtsuka et Noda, 1991a), l'hypermétrie doit dépendre de la vitesse à laquelle se déplace le regard au moment de la bouffée. Puisque cette vitesse dépend de la valeur du maximum de vitesse et donc de l'amplitude du mouvement, on devrait donc observer une plus grande hypermétrie pour les déplacements de plus grande amplitude. Nos données sont compatibles avec cette prédiction si on considère la légère augmentation de pente de la relation métrique après injection de muscimol. Autrement dit, il est possible que la bouffée tardive mise en évidence par ces auteurs soit synchronisée sur la fin du déplacement du regard en condition "tête libre". Ainsi, une étude de l'activité électrophysiologique des neurones fastigiaux au cours des déplacements du regard en condition "tête libre" permettra de vérifier cette hypothèse.

Néanmoins, nos résultats montrent que la grande partie de l'hypermétrie observée après inactivation fastigiale n'augmente pas avec l'amplitude du mouvement mais consiste principalement en une erreur qui ne dépend ni de la vitesse maximale ni de l'amplitude du

Figure C-1

Extension de l'hypothèse du freinage mis en oeuvre par la bouffée tardive des neurones du NFc
à la condition "tête libre" (Ohtsuka et Noda, 1991 et Fuchs et al., 1993)



Discussion

mouvement: l'erreur constante. Par ailleurs, certaines réponses ipsilatérales tout à fait singulières conduisent à émettre une hypothèse d'un tout autre genre. En effet, après inactivation du NFc, certains déplacements sont produits alors que la cible est présentée dans la direction du regard. Ces déplacements éloignent alors le regard de la cible et se terminent en une position approximativement identique à celle qui est atteinte par tous les autres mouvements ipsilatéraux. De plus, nous avons pu observer certaines réponses produites dans la direction opposée à la cible et telles qu'elles conduisent le regard, là encore, au même endroit. Autrement dit, tout se passe comme si l'animal orientait son regard vers un but "fantôme" qui est, par rapport à la position de la cible, translaté horizontalement d'une certaine quantité. Lorsque le regard est initialement dirigé vers ce but "fantôme", aucune réponse n'est observée. Ces observations conduisent à écarter l'hypothèse d'une hypermétrie résultant d'un déficit intervenant lors du déroulement du mouvement d'orientation du regard (freinage) pour défendre plutôt l'hypothèse alternative d'un déficit intervenant principalement dans le codage spatial de la cible au cours de la préparation du mouvement.

Ce type de dysmétrie qui caractérise les déplacements ipsilatéraux ne résulte pas du fait que l'orientation du regard est réalisée en condition "tête libre". Des résultats obtenus chez le singe en condition "tête fixe" suggèrent le même déficit spatial après injection de muscimol dans le NFc. D'une part, la réduction de gain observée par Robinson et al. (1993) entre les saccades dirigées vers une cible de 10 degrés et celles dirigées vers une cible de 20 degrés est compatible avec l'idée d'un changement d'ordonnée à l'origine dans la relation métrique. D'autre part, Ohtsuka et al. (1994) montrent une série de saccades oculaires tout à fait intéressantes (figure I-6). Les parties G et H de cette figure illustrent des saccades centripètes dirigées vers un point de fixation situé droit devant l'animal. Dans les conditions contrôles, le regard se dirige correctement vers ce point central quelle que soit la position initiale de l'oeil (partie G). Après injection de muscimol dans le NFc gauche, la position vers laquelle convergent toutes les saccades est translatée vers la gauche d'environ 7 degrés (partie H). Comme chez le chat en condition "tête libre", le singe en condition "tête fixe" ne dirige plus correctement son regard vers la cible mais vers un but "fantôme". De la même façon, pour les saccades centrifuges (partie E), on retrouve un décalage de la position initiale de l'oeil par rapport au point de fixation. Une légère fixation biaisée de la cible est également constatée par Robinson et al. (1993). Un décalage de la position de l'oeil par rapport au point de fixation est aussi retrouvé chez le singe en condition "tête fixe" après injection de bicuculline dans le NFc (Sato et Noda, 1992a). Dans ce cas, le biais positionnel est controlatéral au côté injecté et l'hypométrie concerne désormais les déplacements ipsilatéraux. Quant aux déplacements controlatéraux, une hypermétrie est quelquefois constatée. Chez le chat, l'injection de bicuculline au niveau du NF entraîne aussi une déviation de l'oeil vers le côté controlatéral (Ohtsuka, 1988). Enfin, un décalage ou biais

Discussion

positionnel est également observé chez le singe après des lésions irréversibles colliculaires qui s'étendent plus rostralement vers le thalamus (Albano et Wurtz, 1982; Keating et al., 1986). Dans ce cas, l'amplitude du déficit est beaucoup moins importante que celle observée après injection de muscimol dans le NFc.

L'erreur constante des déplacements du regard et la fixation décalée sont des observations spécifiques d'une perturbation pharmacologique de la région caudale du NF. Ils ne résultent pas, comme le suggère Robinson et al. (1993), d'une diffusion du muscimol vers les régions rostrales du noyau fastigial. Nos résultats montrent en effet une disparition du décalage lorsque l'injection de muscimol est effectuée au niveau de la région rostrale. En revanche, il est possible que les injections de Robinson et al. (1993) soient réalisées plus rostralement que nos injections et celles de Ohtsuka et al. (1994). Si tel est le cas, le déficit portant davantage sur la motricité oculaire et constaté dans nos injections rostrales suggère que la bouffée tardive des neurones fastigiaux ne soit pas synchronisée sur la fin du déplacement du regard mais sur la fin de la saccade oculaire. Là encore, l'étude de l'activité électrophysiologique des neurones fastigiaux au cours des déplacements du regard en condition "tête libre" permettra de tester cette hypothèse.

La présence d'une erreur constante indépendante de la position initiale du regard et de la position de la cible, indique l'existence d'un biais dans les étapes de transformation visuo-motrice. Puisque la décision d'initier le mouvement d'orientation semble basée sur cette information biaisée (comme le suggère l'apparition de mouvements inappropriés et de mouvements effectués dans la direction opposée à la cible), ceci implique que l'intégrité du NFc est requise dans les processus préalables au déclenchement du mouvement. Parmi ceux-ci figurent les processus qui participent au codage spatial de la cible et plus particulièrement, à la constitution d'un signal d'erreur motrice initiale du regard. Deux interprétations sont alors possibles selon que le déficit reste limité au regard ou qu'il s'étende à l'ensemble de la motricité.

Dans le premier cas, l'activité des NFc pourrait par exemple contribuer à définir une représentation interne de la direction actuelle du regard. La composante horizontale de cette variable interne, utilisée dans la programmation spatiale des déplacements du regard, serait biaisée par l'inactivation unilatérale du NFc d'une façon telle que la direction du regard soit sous-estimée d'une valeur constante à chaque fois qu'une cible fait appel à la production d'une saccade. Il est important de tester cette hypothèse d'un codage biaisé de l'erreur motrice initiale en vérifiant d'abord par des techniques de microstimulation électrique infraliminaires que le biais est effectivement ajouté au cours de la phase de préparation d'une saccade puis en testant les effets de cette microstimulation sur le codage de l'erreur motrice par les cellules colliculaires.

Discussion

par exemple. Du point de vue neurophysiologique, ce biais peut être introduit au niveau de l'étape colliculaire soit directement par le jeu des projections fastigio-tectales (May et al., 1990; Roldan et Reinoso-Suarez, 1981; Kawamura et al., 1982; Sugimoto et al., 1982) soit indirectement par une action intermédiaire au niveau des cellules du noyau *prepositus hypoglossi* à projection colliculaire (Stechison et al., 1985; Hartwich-Young et al., 1990; Corvisier et Hardy, 1991, 1993).

Dans le second cas, le déficit observé après inactivation fastigiale ne se limiterait pas au regard mais affecterait également d'autres mouvements dirigés vers un but. En effet, l'orientation incorrecte de la gueule face à une cuillère de nourriture d'une part, et la direction initiale biaisée du comportement de locomotion vers la même cible d'autre part, suggèrent que le NFc contribue à définir une référence pour l'orientation en général (orientation du regard, de la tête et du corps). Aussi, il serait intéressant de vérifier chez le singe, si l'inactivation fastigiale modifie la représentation interne de la position de la cible par rapport au corps en examinant par exemple le transport de la main vers un objet. De plus, il serait également intéressant de comparer chez le singe en condition "tête fixe", la dysmétrie des saccades oculaires entre la situation où la tête reste dans l'axe du corps et la situation où la tête est inclinée sur le côté. Une telle comparaison permettrait de tester dans quelle mesure l'erreur constante des déplacements ipsilatéraux repose véritablement sur la mise en jeu des centres prémoteurs qui prennent en charge l'orientation horizontale du regard ou si elle résulte de la modification d'une référence beaucoup plus centrale servant au codage spatial des informations visuelles par rapport au tronc.

Du point de vue électrophysiologique, chacun des deux NFc serait donc à l'origine d'une activité qui interfère avec le codage spatial des mouvements d'orientation. La genèse d'une telle activité est très certainement sous le contrôle inhibiteur des cellules de Purkinje. En effet, lorsque l'inhibition vermale sur l'activité fastigiale est levée (par injection de bicuculline), un décalage de fixation vers le côté controlatéral est observé tandis que lorsqu'elle est accentuée (par injection de muscimol), le biais de fixation est cette fois dirigé vers le côté ipsilatéral. Il faut remarquer ici l'absence de compensation pour un tel déséquilibre fonctionnel. Une réduction de l'activité tonique du NFc gauche aurait par exemple pu être corrigée par une réduction de l'activité controlatérale. Aussi, l'absence d'une telle régulation à court-terme n'exclut pas la possibilité d'une compensation sur une période plus longue. L'étude de l'évolution du déficit ipsilatéral après lésion irréversible du NFc (par injection locale d'acide kaïnique par exemple) permettrait d'étendre le rôle fonctionnel du noyau fastigial au cadre plus général des processus adaptatifs (Optican et Robinson, 1980).

Discussion

Au niveau le plus périphérique, c'est-à-dire au niveau motoneuronal, un biais horizontal de fixation correspond à une différence constante dans la répartition d'activité au niveau des deux noyaux *abducens* en condition "tête fixe", ainsi qu'au niveau des groupes de motoneurones cervicaux en condition "tête libre". Ce biais en faveur des motoneurones ipsilatéraux est susceptible d'être entretenu par des projections qui sont:

- i) soit directes sur les motoneurones,
- ii) soit indirectes, via l'activation de neurones toniques.

Une projection directe des neurones de la région ventrale du NFc sur le noyau *abducens* controlatéral a récemment été suggérée chez le chat par Homma et al. (1995). Si cette connexion transmet une activation constante au niveau des motoneurones, on peut s'attendre à ce qu'une injection de muscimol dans le NFc entraîne un biais d'activation motoneuronale qui soit en faveur du noyau *abducens* ipsilatéral par rapport au NFc inactivé. Une telle hypothèse serait compatible avec deux observations faites par l'équipe de Noda chez le singe en condition "tête fixe" après perturbation unilatérale du NFc par injection locale de bicuculline (Sato et Noda, 1992a) ou de muscimol (Ohtsuka et al., 1994), à savoir une déviation orbitale de l'oeil dans l'obscurité totale et un biais positionnel lors de la fixation d'une cible visuelle. Cependant, cette même équipe ne trouve aucune projection directe du NFc sur les motoneurones du noyau *abducens* (Noda et al., 1990; Sugita et Noda, 1991). Enfin, cette hypothèse d'une action directe sur les motoneurones n'est pas compatible avec nos résultats dans la mesure où nous n'avons pas retrouvé de déviation anormale de l'oeil dans l'orbite chez le chat. Cette contradiction résulte:

- i) soit du fait que cette région ventrale du NFc est épargnée par nos injections de muscimol,
- ii) soit du caractère non tonique de l'influence fastigio-abducale.

Nos données ne nous permettent pas de confirmer de façon certaine le premier point. Toutefois, deux choses méritent d'être soulignées. D'une part, nos injections sont plus caudales (~P10,5) et plus superficielles (voir résumé histologique) que les injections de traceur réalisée par Homma et al. (~P9,5). D'autre part, le volume de nos injections étant de 0,3 µl, la diffusion de la drogue ne dépasse probablement pas 1 mm rostralement. En effet, une étude autoradiographique montre que la diffusion de muscimol radioactif ne dépasse pas 1,7 mm pour un volume injecté de 1 µl (Martin, 1992). En ce qui concerne le second point, il n'existe à notre connaissance aucune étude électrophysiologique de neurones fastigiaux identifiés par leur projection sur le noyau *abducens*.

Il est possible que le biais résulte d'une activation indirecte des motoneurones par la décharge de certains neurones toniques. Une telle activation pourrait être entretenue par les projections fastigiales sur le noyau *prepositus hypoglossi* controlatéral (chat: McCrea et Baker,

Discussion

1985; singe-écureuil: Belknap et McCrea, 1988). Une telle connexion n'est cependant pas mentionnée par Homma et al. (1995: étude chez le chat) ni par Noda et al. (1990: étude chez le singe macaque). L'activation des motoneurones *abducens* ipsilatéraux après inactivation du NFc résulterait d'une désactivation des neurones inhibiteurs et excitateurs du NPH controlatéral. Les neurones inhibiteurs du NPH désinhiberaient alors les motoneurones du noyau *abducens* ipsilatéral au NFc inactivé, tandis que les neurones excitateurs désactiveraient le noyau *abducens* controlatéral. L'augmentation de la décharge spontanée des neurones du NPH parallèle à la déviation tonique de l'oeil après injection de bicuculline dans le noyau fastigial est compatible avec cette hypothèse mais d'un autre côté, elle pourrait être la conséquence indirecte d'un autre déficit (Ohtsuka, 1986, 1988).

Les déficits de fixation (décalage) et d'orientation (erreur constante) suggèrent une forte activité tonique au niveau du NFc (Gruart et Delgado-Garcia, 1994) négligée dans les études électrophysiologique chez le singe. L'enregistrement et la description de la connectivité de neurones présentant une telle activité (par injection intra-axonale de HRP) permettra de confirmer leur rôle dans les processus oculomoteur et céphalomoteur.

Enfin, une influence fastigiale tonique (directe ou indirecte) n'est pas nécessaire pour entraîner un décalage positionnel ou une erreur constante tels que ceux qui peuvent être observés après inactivation du NFc. En effet, dans le cadre d'une hypothèse où les paramètres spatiaux d'une saccade sont déterminés au cours d'un intervalle de temps limité après l'apparition d'une cible (Becker et Jürgens, 1979) et où l'erreur motrice résulte de la comparaison de signaux de déplacement (Jürgens et Becker, 1981), il suffit que les signaux de déplacement désiré et de déplacement effectué soient égaux au moment où le signal de déclenchement est généré pour qu'aucun mouvement ne soit produit. Selon cette hypothèse, l'erreur de fixation et l'erreur constante résulteraient d'un déficit dans les interactions entre les processus de déclenchement et ceux qui contribuent à la spécification du signal d'erreur motrice.

2. Contrôle de la précision des déplacements controlatéraux

Après inactivation du NFc, les mouvements controlatéraux ne sont produits qu'à partir du moment où le regard est initialement situé au-delà du but "fantôme" où tous les mouvements ipsilatéraux se terminent. Ceci implique que l'hypométrie controlatérale contient également une erreur constante, identique à celle des déplacements ipsilatéraux. A cette erreur constante s'ajoute une autre erreur qui est cette fois proportionnelle à l'erreur rétinienne.

Discussion

Il semble que l'erreur constante des mouvements controlatéraux résulte de l'altération d'un processus spécifiquement mis en oeuvre lors de la préparation d'une saccade principale et non lors des saccades de correction. En effet, des exemples montrent qu'après une succession de saccades de correction, le regard peut atteindre la cible. Nous avons par ailleurs pu constater que pour une erreur rétinienne dont la valeur est inférieure à l'erreur constante, selon que la réponse est une saccade principale ou une saccade de correction, le mouvement n'est pas réalisé dans la même direction. Dans le premier cas, c'est une saccade ipsilatérale qui éloigne le regard de la cible qui est produite (prédominance de l'erreur constante) tandis que dans le second cas, c'est une saccade controlatérale dirigée vers la cible (prédominance de l'erreur proportionnelle).

Ce processus qui est spécifiquement mis en oeuvre préalablement à la production d'une saccade principale pourrait conduire au désengagement de l'attention ou au retrait d'une certaine activité de fixation, comme suggéré par Fischer (1987). Cette activité de fixation résulterait de l'activation d'un réseau neuronal auquel participeraient les cellules de fixation de la région rostrale du colliculus supérieur profond (Munoz et Wurtz, 1993a,b). Une étude anatomique chez le singe montre une projection principalement controlatérale du Nfc vers cette région rostrale du CS (May et al., 1990). Si cette connexion entretient une certaine activation au niveau des cellules de fixation et que les deux pôles rostraux colliculaires entretiennent des relations réciproques inhibitrices (Maeda et al., 1979; Mascetti et Arriagada, 1981), l'inactivation du Nfc par injection locale de muscimol pourrait être responsable d'une réduction de l'excitation des cellules colliculaires rostrales du CS controlatéral. Cette réduction aurait pour conséquence une désinhibition des cellules du CS rostral opposé et du coup provoquerait un déplacement du centre de gravité de l'activité colliculaire vers les régions rostrales qui codent pour des erreurs motrices plus petites. Autrement dit, la genèse d'une erreur motrice au niveau du CS ipsilatéral au Nfc inactivé (en préparation d'un mouvement de direction controlatérale) serait biaisée par une activité rostrale parasite induite par l'inhibition du CS opposé. Un tel antagonisme entre l'activation d'un réseau responsable de la fixation et celle d'un réseau responsable de l'orientation est suggéré par Munoz et Guitton (1991). Il est compatible avec certains résultats obtenus chez le singe et le chat. En effet, l'amplitude de la saccade évoquée par microstimulation électrique colliculaire peut être réduite de plus de 10 degrés si le singe fixe activement une cible visuelle (Sparks et Mays, 1983). D'autre part, l'activation de la région rostrale colliculaire par microstimulation électrique pendant la préparation d'une saccade controlatérale rend la saccade hypométrique lorsqu'elle est appliquée au niveau du CS controlatéral à la direction de la saccade (résultat chez le singe en condition "tête fixe": Munoz et Wurtz, 1993b; chez le chat en condition "tête libre": Paré et Guitton, 1994). Cependant, les auteurs ne précisent si l'amplitude de l'hypométrie est la même quelle que soit l'excentricité de la cible (erreur constante) ou si elle en dépend (erreur proportionnelle).

Discussion

Une hypométrie saccadique est observée après microstimulation électrique du vermis oculomoteur au cours de la phase de préparation d'une saccade contralatérale (Ohtsuka et Noda, 1991b). Si la microstimulation est appliquée quelque 100 ms après la présentation de la cible visuelle, l'amplitude de la saccade n'est pas affectée. La microstimulation électrique du vermis oculomoteur entraînant certainement une inhibition transitoire du NFc (par libération de Gaba), ce résultat suggère que l'hypométrie observée après injection de muscimol dans le NFc résulte, au moins en partie d'un déficit qui se produit pendant la préparation du déplacement du regard. Ces expériences de microstimulation nécessitent d'être reproduites afin de vérifier si l'hypométrie consécutive de la microstimulation vermale correspond à une erreur constante ou si elle est proportionnelle à l'excentricité de la cible.

Le changement de pente observé dans la relation métrique des déplacements contralatéraux suggère que l'inactivation du NFc a réduit la valeur du gain de la transformation visuo-motrice (deuxième composante du déficit). Dans le cadre d'un contrôle de l'amplitude du déplacement du regard par une boucle de rétroaction négative (Robinson, 1975; Jürgens et al., 1981), cette réduction du gain des réponses contralatérales peut être interprétée soit par une augmentation du gain de la rétroaction, soit par la réduction d'un gain situé en dehors de cette boucle.

Une augmentation du gain de la rétroaction signifie que la représentation interne de la position instantanée du regard (ou de l'amplitude effectuée par le regard) est surestimée par rapport au mouvement effectivement réalisé. L'hypométrie résulterait d'une annulation précoce du signal d'erreur motrice. Dans le cadre du modèle de Robinson (Robinson, 1975; Van Gisbergen et al., 1981), une telle augmentation du gain entraîne une modification dans la cinématique des saccades du regard en condition "tête fixe" et "tête libre" (Keller, 1989; Pélisson, résultats non publiés). Cette prédiction n'est pas retrouvée dans nos expériences d'injection de muscimol. Pour des mouvements de même amplitude, la cinématique des déplacements contralatéraux du regard ne change pas après inactivation du NFc. Le changement de gain doit donc se situer en amont du comparateur de la boucle de rétroaction. Une telle hypothèse implique cependant l'existence d'une boucle de rétroaction supplémentaire. En effet, selon cette hypothèse, le gain est en amont d'une boucle qui contrôle la cinématique du mouvement et dont le gain est unitaire. Mais il est également situé en aval de la rétroaction qui est responsable des corrections aux perturbations appliquées pendant le temps de réaction. Dans ce schéma à deux boucles de rétroaction, la première assurerait la prise en compte des perturbations qui surviennent pendant le temps de réaction. Sa mise en jeu entrerait dans le cadre des processus préparatoires qui contribuent à la spécification des paramètres spatiaux du

Discussion

mouvement. La seconde boucle, située à l'intérieur de la première, assurerait le contrôle de l'amplitude du déplacement indépendamment de sa cinématique et rendrait compte des compensations en ligne.

Ce modèle à deux boucles présente l'avantage de proposer une dissociation entre les processus de spécification métrique et les processus assurant la cinématique du mouvement. Aussi, il introduit un nouveau problème à savoir celui de la transition entre la mise en oeuvre de la première boucle et celle de la seconde. Celle-ci peut être symbolisée par l'ouverture d'un interrupteur situé sur la rétroaction de la boucle externe.

II. Contribution du noyau fastigial caudal au contrôle de la cinématique des mouvements d'orientation

L'effet de l'inactivation du NFc sur la cinématique des déplacements du regard dépend également de la direction du mouvement. L'injection de muscimol dans le NFc ne change pas la cinématique des déplacements controlatéraux: pour un mouvement d'une amplitude donnée, la vitesse et la durée restent les mêmes. Pour les déplacements ipsilatéraux en revanche, on observe une réduction de la vitesse maximale et un allongement de la durée totale du mouvement.

1. Contrôle de la cinématique des déplacements controlatéraux

L'absence d'effet sur la cinématique des déplacements controlatéraux suggère que l'hypométrie controlatérale ne résulte pas d'un déficit qui intervient au cours du déplacement même du regard vers la cible. Cette interprétation, qui est opposée à celle proposée par Robinson et al. (1993) chez le singe, est par ailleurs troublante au vu de la projection massive du NFc sur les territoires réticulaires où sont regroupés les neurones phasiques inhibiteurs et excitateurs. Ces neurones phasiques sont en effet considérés comme étant responsables de la bouffée de potentiels d'action qui détermine la vitesse instantanée du mouvement. De ce fait, il paraît justifié de s'attendre à observer un changement au niveau de la vitesse du mouvement après inactivation du NFc. Chez le singe, la bouffée des neurones phasiques précède la saccade d'environ 8 à 15 ms (Strassman et al., 1986a) tandis que pour les neurones fastigiaux, la bouffée présaccadique commence en moyenne 18 ms avant le début du mouvement (Ohtsuka et Noda, 1991a). Par ailleurs, comme la durée de la bouffée de potentiels d'action des neurones fastigiaux est approximativement équivalente à la durée de la saccade, l'influence fastigiale s'exerce probablement au cours du mouvement (Ohtsuka et Noda, 1991a,b; Fuchs et al., 1993; Gruart et Delgado-Garcia, 1994). Or nos résultats ne montrent aucun changement de cinématique. Il nous

Discussion

paraît donc essentiel de vérifier s'il y a, chez le singe en conditions "tête libre" et "tête fixe", une absence de modification de la cinématique des saccades du regard comme chez le chat "tête libre". Robinson et al. (1993) constatent un changement de cinématique après injection de muscimol chez le singe en condition "tête fixe": la variabilité de la vitesse et de la durée augmentent et une légère tendance à l'augmentation de la durée sont constatées. Mais il est possible que la zone qu'ils ont inactivée soit située plus en avant que la zone injectée par Ohtsuka et al. (1994) et par nous-même (voir plus haut).

Si, en accord avec nos observations chez le chat, l'inactivation du NFc ne change pas la cinématique des saccades, la question se pose alors de savoir comment cette action probable au niveau des cellules phasiques peut-elle ne pas changer la relation entre l'amplitude du mouvement et sa vitesse. Une interprétation possible est de considérer que l'activité fastigiale détermine une sorte de fenêtre temporelle pendant laquelle les neurones phasiques seraient "autorisés" à décharger une bouffée de potentiels d'action à haute fréquence. Ainsi, l'activité des neurones phasiques codant pour la vitesse instantanée des saccades (Van Gisbergen et al., 1981) et l'activité des cellules fastigiales pour leur durée, l'interaction fastigio-réticulaire déterminerait l'amplitude de la saccade. Une telle conception implique que la transformation spatio-temporelle des signaux rétiniens en signaux de durée d'activation motrice nécessite une étape cérébelleuse: le cervelet médio-postérieur serait responsable de la transformation du signal d'erreur rétinienne en un signal de durée (Kornhuber, 1971; 1973). Aussi, cette hypothèse est radicalement différente du modèle proposé par Robinson (1975), selon lequel le signal prémoteur est un signal de vitesse instantanée. Car dans ce dernier modèle, la durée de la saccade n'est pas pré-programmée mais découle du fonctionnement de la boucle de rétroaction et de la nature du signal de commande (vitesse instantanée).

Avant d'effectuer une telle remise en question du modèle théorique proposé par Robinson (1975), un certain nombre d'expériences sont nécessaires parmi lesquelles figure le réexamen des propriétés cinématiques des saccades en condition "tête fixe" et "tête libre" après inactivation fastigiale.

Enfin, il convient de vérifier si, dans le cadre des déplacements controlatéraux, la fonction du NFc est liée au déplacement de l'axe visuel, qu'il soit effectué en condition "tête fixe" ou en condition "tête libre", ou s'il participe uniquement à la réponse oculomotrice. Il est donc extrêmement important de vérifier chez l'animal en condition "tête libre" si la durée de la bouffée présaccadique des neurones fastigiaux est corrélée avec la durée de la saccade oculaire ou du regard.

Discussion

2. Contrôle de la cinématique des déplacements ipsilatéraux

La modification de la cinématique des déplacements ipsilatéraux résulte principalement d'une perturbation de la phase de décélération du mouvement. Ce résultat est compatible avec l'hypothèse d'une participation du noyau fastigial caudal aux processus neuronaux qui prennent en charge le freinage de la saccade oculaire (Fuchs et al., 1993; Robinson et al., 1993). Il étend cette hypothèse au cadre plus général de l'orientation saccadique de l'axe visuel en condition "tête libre". Aussi, il est important de vérifier cette hypothèse en testant les propriétés électrophysiologiques des neurones fastigiaux au cours des déplacements du regard en condition "tête libre". On peut en effet s'attendre à ce que la bouffée tardive manifestée par ces neurones lors des saccades oculaires (condition "tête fixe") ipsilatérales se manifestent également tardivement lors des déplacements du regard en condition "tête libre".

Le problème se pose néanmoins de savoir quelle fonction est mise en oeuvre par l'émission de cette bouffée tardive. L'étude de la connectivité de ces neurones par injection intracellulaire d'un marqueur aiderait sans doute à répondre à cette question. De même, des expériences de microstimulation électrique lors des déplacements du regard en condition "tête libre" permettrait de vérifier si l'émission de cette bouffée est effectivement susceptible de mettre en oeuvre l'arrêt du déplacement du regard en réactivant le réflexe vestibulo-oculaire par exemple.

Il convient néanmoins de rappeler que l'essentiel de l'hypermétrie observée après injection de muscimol ne résulte pas de cette absence de frein. D'autre part, nous avons pu observer au cours d'une injection particulière, une forte modification dans la cinématique du mouvement sans grand changement au niveau de sa précision. En conclusion, il est probable que le NFc intervienne, dans le cadre des déplacements ipsilatéraux, à un niveau où les mécanismes de contrôle cinématique sont dissociés des mécanismes contrôlant la précision du mouvement.

III. Contribution du noyau fastigial caudal au déclenchement des mouvements d'orientation

Les modifications de latence observées après injection de muscimol dans le NFc suggèrent une participation de ce territoire cérébelleux aux processus qui contribuent au déclenchement des saccades. Cet effet sur le déclenchement des saccades dépend de la direction

Discussion

du mouvement: l'inactivation du NFc favorise le déclenchement des saccades ipsilatérales tandis qu'elle retarde le déclenchement des saccades contralatérales.

Cette asymétrie en fonction de la direction du mouvement rappelle l'asymétrie des performances spatiales (hypermétrie ipsilatérale, hypométrie contralatérale). La question qui se pose est de savoir si ces modifications au niveau du déclenchement et des caractéristiques métriques des saccades font partie d'une seule et même perturbation fonctionnelle ou si ces deux "déficits" (spatial et décisionnel) sont indépendants l'un de l'autre.

1. Contribution au déclenchement des déplacements ipsilatéraux

D'un point de vue purement fonctionnel, la signification d'une réduction de latence est difficile à interpréter lorsqu'elle résulte d'une perturbation dans le fonctionnement du système nerveux central. Une hypothèse serait de considérer qu'une étape de traitement a été évitée au cours de la transformation visuo-motrice préalable au mouvement d'orientation. Mais une telle conception est très probablement simpliste car les multiples opérations qui sont mises en jeu pour la préparation et la programmation d'un mouvement d'orientation du regard font probablement intervenir des processus parallèles avec des mécanismes d'interaction réciproque, récurrente etc. Dans ces conditions, une réduction de latence nous suggère principalement deux possibilités non exclusives:

- i) le trajet des informations rétiniennes jusqu'aux motoneurones pourrait, après inactivation fastigiale, emprunter des voies à conduction plus rapide et dont la mise en oeuvre serait dans les conditions normales, davantage contrôlée par des mécanismes modulateurs inhibiteurs.
- ii) le retrait d'une étape de traitement hiérarchiquement élevée dont le rôle serait de contrôler un flux d'informations dans le cadre d'autres "opérations cérébrales" et dont l'absence n'empêcherait pas la production de mouvements.

Dans tous les cas, il serait intéressant de savoir si la réduction de latence et l'erreur constante des déplacements ipsilatéraux correspondent à un seul et même déficit ou s'ils correspondent à deux déficits mettant en jeu deux réseaux de traitement neuronal différents.

Du point de vue neurophysiologique, la facilitation des saccades ipsilatérales peut être interprétée en faisant appel à deux processus différents: elle peut être la conséquence d'une désinhibition (levée d'une influence inhibitrice) ou d'une activation. L'effet inhibiteur du muscimol sur l'activité des neurones des noyaux cérébelleux profonds nous pousse à ne retenir que la première hypothèse. L'injection de muscimol aurait donc libéré le système saccadique d'une influence inhibitrice. Par exemple, il est possible que l'inactivation du NFc entraîne un

Discussion

retrait de l'influence inhibitrice exercée par les processus de fixation sur les processus d'orientation. On sait en effet à partir des études neuroanatomiques que la région caudale du NFc projette sur:

- i) la région rostrale du colliculus supérieur profond (projections bilatérales)
- ii) la région des neurones omnipauses (projections controlatérales)

En ce qui concerne le colliculus supérieur, la projection sur la région rostrale du CS controlatéral nécessite un interneurone inhibiteur pour avoir un effet facilitateur sur le déclenchement des saccades ipsilatérales (par rapport au NFc). Une réduction de latence a été mise en évidence chez le singe après injection locale de bicuculline au niveau du CS central (Hikosaka et Wurtz, 1985a). L'inactivation du NFc pourrait entraîner une telle désinhibition colliculaire de plusieurs façons: soit en influençant l'inhibition nigrotectale soit en perturbant l'inhibition exercée par les cellules colliculaires de fixation sur les cellules colliculaires d'orientation (Guitton et Munoz, 1991). Dans le premier cas, la voie fastigio-thalamo-frontale empruntant le noyau ventro-médian du thalamus (Minciacchi et al., 1986; Kyuhou et Kawaguchi, 1987; Stériade, 1995) pourrait être la voie par laquelle le NFc peut affecter le système striatal. Dans le second cas, il suffirait que les projections fastigio-tectales concernent spécifiquement les cellules de fixation du colliculus controlatéral et que ces dernières entretiennent des connexions inhibitrices avec les cellules d'orientation du colliculus de même côté. Dans cette hypothèse, nos résultats sont compatibles avec ceux de Munoz et Wurtz (1993b) après injection de muscimol dans le CS rostral (réduction de latence des saccades controlatérales). En ce qui concerne la projection sur la région des neurones omnipauses, si elle met en jeu une influence de type tonique, il est possible que l'inactivation du NFc entraîne une désactivation du territoire controlatéral des neurones omnipauses. Dans ce cas, compte tenu du fait que ces neurones omnipauses projettent de façon prédominante vers les cellules phasiques de la formation réticulée controlatérale (Ohgaki et al., 1987), le déclenchement des saccades ipsilatérales au NFc inactivé serait facilité à cause du retrait de l'inhibition des cellules omnipauses sur les cellules phasiques.

2. Contribution au déclenchement des déplacements controlatéraux

D'un point de vue fonctionnel, plusieurs types de déficits peuvent rendre compte de l'allongement de la latence des saccades controlatérales. Si on compare schématiquement l'initiation du mouvement à la fermeture d'un interrupteur, l'augmentation de latence peut résulter d'un problème:

- i) dans le processus même de fermeture de l'interrupteur,

Discussion

- ii) dans les processus "décisionnels" qui conduisent à sa fermeture (déficit qui se produit en amont du processus précédent) ou
- iii) dans les processus qui exécutent la commande permise par la fermeture de l'interrupteur (déficit en aval).

Un déficit dans le déclenchement des mouvements d'orientation après lésion cérébelleuse fut observé par Chambers et Sprague (1955). Ces auteurs ont en effet constaté que la lésion du lobule VII chez le chat entraînait des déficits sensoriels tels que l'animal ne montrait pas (ou peu) de réaction à des stimuli lumineux ou sonores. Plus récemment, une augmentation significative de la latence des saccades du regard en condition "tête libre" et en réponse à la présentation d'une cible visuelle a été observée par Shimizu et al. (1981b) chez des patients souffrant d'ataxie cérébelleuse. Alors que la latence moyenne des sujets contrôles est de 191 ± 26 , celle des sujets cérébelleux est de 270 ± 80 ms. Aucune information n'est apportée sur la latence des saccades effectuées en condition "tête fixe". Chez d'autres patients cérébelleux examinés dans cette condition "tête fixe", les latences saccadiques ne semblent pas affectées (Zee et al., 1976; Gaymard et al., 1994). De même, les études d'inactivation fastigiale par injection locale de muscimol ne rapportent pas non plus de changement dans la latence des saccades chez le singe "tête fixe" (Robinson et al., 1993).

Un travail non publié de Noda nous semble plus particulièrement intéressant. En effet, il est rapporté que la microstimulation électrique du vermis oculomoteur affecte la latence des saccades visuelles (Chioran et Noda, 1990; voir aussi Noda et al., 1990: page 344). Quand la stimulation est appliquée au cours d'une période critique comprise entre 75 et 120 ms après l'apparition de la cible, un déclenchement prématuré de la saccade est observé si la saccade visuelle et la saccade évoquée par stimulation électrique sont de même direction. La saccade qui est produite est alors fortement dysmétrique. Lorsque les deux saccades sont de direction différente, non seulement la position finale est décalée par rapport à la cible dans la direction de la saccade évoquée mais sa latence est également augmentée.

Ces résultats sont tout à fait compatibles avec les nôtres car ils suggèrent que l'inhibition transitoire du NFc entraîne:

- i) une dysmétrie ipsilatérale (probablement une hypermétrie) avec réduction de latence,
- ii) une hypométrie contralatérale avec augmentation de latence.

Mais le point essentiel de ces résultats est que de tels effets sont obtenus à condition que la microstimulation électrique du vermis oculomoteur soit appliquée pendant une période relativement limitée du temps de réaction saccadique. Il nous paraît tout à fait essentiel de reproduire ces expériences pour vérifier si l'augmentation de latence des déplacements

Discussion

controlatéraux dépend de l'instant de la stimulation et s'il existe une relation entre l'augmentation de latence et l'amplitude de l'hypométrie.

Car en plus d'un allongement de latence pour les mouvements controlatéraux, nous avons pu mettre en évidence une relation entre la latence de la saccade et ses caractéristiques métriques. Plus la latence du mouvement d'orientation augmente, plus son amplitude diminue et donc plus l'hypométrie augmente. Cette observation est d'autant plus troublante que l'on sait que la cible reste visible pendant tout le temps de réaction. La question qui se pose est de savoir si l'allongement de latence résulte du déficit qui est à l'origine de l'hypométrie ou réciproquement ou encore si les deux déficits se combinent ensemble. Un effet du délai entre l'apparition d'une cible et le début d'une saccade est également montré par Gaymard et al. (1994) dans une étude d'un patient souffrant d'un hématome au niveau des noyaux fastigiaux et de la matière blanche environnante. Ces auteurs suggèrent que la dysmétrie des saccades dirigées vers une cible mémorisée est plus importante que la dysmétrie des saccades produite en réponse immédiate à un stimulus. Cette conclusion très intéressante doit cependant être considérée avec précaution car une influence de la durée de présentation de la cible sur l'amplitude de la dysmétrie est également mise en évidence. En effet, l'erreur saccadique est plus importante lorsque la cible est présentée de façon transitoire pendant le temps de réaction oculomoteur que lorsqu'elle reste visible pendant toute la durée de l'essai. Comme les cibles à mémoriser ne sont présentées que pendant 50 ms, la plus grande dysmétrie observée pour ce type d'essai peut aussi bien résulter de la brièveté de présentation de la cible que de l'allongement du délai de réponse. Dans le cadre de cette étude, l'effet du délai de réponse concernerait ici les réponses hyperméttriques, tandis que nos résultats concernent plutôt les saccades controlatérales hypométriques.

IV. Lésion du noyau fastigial caudal et syndrome de Wallenberg

Le biais d'orientation observé après injection de muscimol dans le NFc rappelle certains déficits observés dans le syndrome de Wallenberg (voir discussion Robinson et al., 1993; Straube et al., 1994). Ce syndrome neurologique est observé chez des patients souffrant d'une lésion ischémique bulbaire latérale. Comme lors d'une injection unilatérale de muscimol dans le NFc, les déficits oculomoteurs rencontrés sont un biais tonique de la position des yeux vers le côté lésé, une hypermétrie des saccades ipsilatérales et une hypométrie des saccades controlatérales (Kommerell et Hoyt, 1973; Baloh et al., 1981, Meyer et al., 1980; Crevits et Van der Eecken, 1982; Waespe et Baumgartner, 1992). Les saccades verticales sont déviées vers le côté de la lésion par l'introduction d'une composante horizontale: la latéropulsion oculaire ipsilatérale. Des saccades purement verticales entre deux cibles peuvent être produites à

Discussion

condition que la seconde cible soit décalée par rapport à la verticale de la première cible d'une distance appropriée. Au cours de plusieurs expériences, nous avons pu tester la précision des saccades verticales et avons également observé ce type de comportement. Il est par ailleurs intéressant de noter que cette latéropulsion est compensée par les mécanismes de fixation. En effet, dès lors que le processus de fixation est interrompu par la fermeture des paupières, par une nouvelle saccade ou par une extinction subite de l'éclairage lumineux, le biais réapparaît (Hagström et al., 1969; Kommerell et Hoyt, 1973, Baloh et al., 1981). Il est corrigé par une série de saccades de correction contralatérales à la lésion dès que les informations visuelles sont à nouveau disponibles. Sur la base de l'absence de modification au niveau de la vitesse des saccades (voir aussi Baloh et al., 1981) et de l'aspect conjugué des mouvements oculaires, Kommerell et Hoyt suggèrent que ce déficit intervient à un niveau fonctionnellement situé en amont des mécanismes contrôlant les commandes motrices saccadiques. Ce biais de position résulterait de l'altération d'une référence interne spécifiant la direction du regard (voir aussi Kirkham et al., 1981). Pour Leigh et Zee (1983) la latéropulsion résulterait d'un déséquilibre vestibulaire. Les saccades volontaires seraient perturbées par l'introduction d'un biais vestibulaire au niveau des motoneurones. Si cette hypothèse est correcte, alors la latéropulsion des saccades verticales devrait disparaître en cas de labyrinthectomie bilatérale. Dans le cas contraire, une hypothèse alternative est de supposer une nature non pas exclusivement vestibulaire mais plurisensorielle (vestibulaire, proprioceptif, visuel, auditif) de cette latéropulsion. Ohtsuka et al. (1988b) montrent chez un patient que les saccades de correction qui suivent l'hypermétrie ipsilatérale sont également présentes même si la cible n'est plus visible (cible mémorisée). Ce type de comportement n'est pas retrouvé dans nos expériences. Il implique qu'à l'issue de la saccade principale, le système saccadique de ce sujet a accès à des informations spécifiant la position ou le déplacement effectué de ses yeux et qu'une comparaison de ces messages oculaires avec des informations spatiales du but est toujours possible. Waespe et Wichmann (1990) ont proposé que la dysmétrie saccadique observée dans le syndrome de Wallenberg soit la conséquence d'une lésion de la voie olivo-cérébelleuse. Cette lésion entraînerait une augmentation de l'activité des cellules de Purkinje qui, à son tour, provoquerait une inhibition soutenue du noyau fastigial caudal (Straube et al., 1994). Après lésion de l'olive inférieure chez le rat, la disparition des potentiels d'action complexes ("complex spikes") au niveau des cellules de Purkinje est accompagnée d'une augmentation de leur fréquence de décharge de potentiels d'action simples ("simple spikes") (Colin et al., 1980; Montarolo et al., 1982; Benedetti et al., 1984). Parallèlement à cette augmentation de la décharge des potentiels d'action simples, une inactivation durable de l'activité des cellules des noyaux intracérébelleux est enregistrée (Benedetti et al., 1983). On ignore encore si cette inhibition de l'activité des cellules nucléaires consécutive de l'inactivation du système olivo-

Discussion

cérébelleux résulte de l'augmentation de l'activité inhibitrice des cellules de Purkinje ou du retrait de l'excitation collatérale des fibres grimpantes sur les noyaux intracérébelleux.

Conclusion générale et perspectives

Au cours de notre travail, nous avons cherché à comprendre la dysmétrie des déplacements du regard observée lors d'un dysfonctionnement des territoires médio-postérieurs du cervelet. Dans cette perspective, une perturbation pharmacologique du noyau fastigial caudal, noyau de sortie de ces territoires cérébelleux, a été réalisée par l'injection locale de muscimol. Cette inactivation expérimentale est supposée empêcher les signaux issus du traitement effectué par l'étape cérébelleuse de venir influencer les opérations qui sont normalement mises en oeuvre pour orienter le regard vers une cible visuelle. Nos résultats peuvent être globalement résumés en deux points. Premièrement, l'injection unilatérale de muscimol au niveau de la région caudale du noyau fastigial perturbe de nombreuses composantes du mouvement d'orientation du regard. Deuxièmement, les caractéristiques de cette perturbation dépendent de la direction du mouvement par rapport au site inactivé. En effet, nous avons vu que l'injection de muscimol entraînait une hypermétrie (erreur constante) associée à une modification de la cinématique (augmentation de la durée de décélération) et de la latence (réduction de latence) des déplacements ipsilatéraux du regard tandis que pour les déplacements controlatéraux, on observe au contraire une hypométrie (erreur proportionnelle) et une augmentation de leur latence (pas de modifications cinématiques).

En ce qui concerne les déplacements ipsilatéraux, nous avons apporté un certain nombre d'arguments en faveur d'une indépendance entre le changement d'ordonnée à l'origine dans la relation métrique et les modifications observées au niveau de la cinématique du mouvement. Par contre, nous ne savons pas si l'erreur constante et la réduction de latence relèvent d'un même désordre fonctionnel. L'erreur constante est une observation très problématique car elle ne dépend pas de nos conditions expérimentales. Témoigne-t-elle du changement d'une référence centrale pour la programmation des mouvements d'orientation ? Quelle est la nature de cette référence ? Existe-t-il des conditions expérimentales permettant d'en manipuler la valeur ?

Pour les déplacements controlatéraux, nous avons pu noter l'existence d'une relation entre le degré d'hypométrie et l'augmentation de latence de ces mouvements. Là encore, nos résultats ne nous permettent pas de déterminer si ces deux déficits relèvent d'un seul et même désordre. L'introduction de consignes pour retarder ou faciliter l'initiation du mouvement permettrait de mieux préciser la nature du lien entre les changements

Conclusion

métriques et les modifications de latence observées après inactivation fastigiale. Elle permettra de définir si cette latence commence à partir du moment où la cible est présentée ou à partir de l'instant où la décision de se déplacer est prise.

L'ensemble de notre travail supporte l'hypothèse d'une intervention des territoires médio-postérieurs du cervelet dans les processus préparatoires au mouvement d'orientation, c'est-à-dire dans les processus qui conduisent à la spécification des paramètres spatiaux et au déclenchement du mouvement. Il nous paraît néanmoins important de déterminer plus précisément la (ou les) fenêtre(s) temporelle(s) au cours de laquelle (desquelles) ces régions interviennent dans la transformation visuomotrice. L'effet de la microstimulation électrique transitoire et infraliminale de la voie cérébelleuse cortico-fastigiale à différents moments de la préparation du mouvement d'orientation **et** la comparaison du déficit obtenu avec celui qui est observé après injection de muscimol contribuera à mieux définir ce dernier et aussi à préciser la contribution du cervelet médio-postérieur au contrôle de l'orientation du regard. L'enjeu de cette expérience est considérable car il pourra guider l'exploration électrophysiologique de cette région, et surtout, il permettra de tester dans quelle mesure le cervelet médio-postérieur participe aux processus qui conduisent à l'élaboration de représentations spatiales de l'expérience sensorimotrice.

Références bibliographiques

ALBANO J.E. et WURTZ R.H. (1982) Deficits in eye position following ablation of monkey superior colliculus, pretectum, and posterior-medial thalamus. *Journal of Neurophysiology* 48: 318-337.

ALSTERMARK B., PINTER M.J. et SASAKI S. (1985) Pyramidal effects in dorsal neck motoneurons of the cat. *Journal of Physiology* 363: 287-302.

ANASTASOPOULOS D. et MERGNER T. (1982) Canal-neck interaction in vestibular nuclear neurons of the cat. *Experimental Brain Research* 46: 269-280.

ASCHOFF J.C. et COHEN B. (1971) Changes in saccadic eye movements produced by cerebellar cortical lesions. *Experimental Neurology* 32: 123-133.

ASHIKAWA H., FURUYA N. et YABE T. (1991) Effects of serotonin, gaba and glycine on the activity of pause neurons during vestibular nystagmus in the cat. *Acta Otolaryngologica* 11: 999-1005.

BAKER R.G., MANO N et SHIMAZU H. (1969) Postsynaptic potentials in abducens motoneurons induced by vestibular stimulation. *Brain Research* 15: 577-580.

BAKER R., PRECHT W. et LLINAS R. (1972) Mossy and climbing fiber projections of extraocular muscle afferents to the cerebellum. *Brain research* 38: 440-445.

BALOH R.W., KONRAD H.R. et HONRUBIA V. (1975) Vestibulo-ocular function in patients with cerebellar atrophy. *Neurology* 25: 160-168.

BALOH R.W., JENKINS H.A., HONRUBIA V., YEE R.D. et LAU C.G.Y. (1979) Visual-vestibular interaction and cerebellar atrophy. *Neurology* 29: 116-119.

BALOH R.W., YEE R.D. et HONRUBIA V. (1981) Eye movements in patients with Wallenberg's syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences* 374: 600-613.

BARMACK N.H. (1974) Saccadic discharges evoked by intracellular stimulation of extraocular motoneurons. *Journal of Neurophysiology* 37: 395-412.

BATINI C. et BUISSERET P. (1972) Projection cérébelleuse et trajet périphérique de la proprioception extraoculaire. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences* 275: 2711-2713.

BATINI C., BUISSERET P. et KADO R.T. (1974) Extraocular proprioceptive and trigeminal projections to the Purkinje cells of the cerebellar cortex. *Archives Italiennes de Biologie* 112: 1-17.

Bibliographie

- BATINI C., BUISSERET-DELMAS C., CORVISIER J., HARDY O. et JASSIK-GERSCHENFELD D. (1978) Brain stem nuclei giving fibers to lobules VI and VII of cerebellar vermis. *Brain research* 153: 241-261.
- BATINI C. (1979) Extraocular muscle input to the cerebellar cortex. *Progress in Brain Research* 50: 315-324.
- BECKER W. et JÜRGENS R. (1979) An analysis of the saccadic system by means of double step stimuli. *Vision Research* 19: 967-983.
- BECKER W. (1989) Metrics. In: *The neurobiology of saccadic eye movements*, R.H. Wurtz et M.E. Goldberg, Elsevier, Amsterdam, p 13-67.
- BECKER W. (1991) Saccades. In: *Vision and Visual Dysfunction. Eye Movements*, R.H.S. Carpenter (Ed), London, MacMillan, p 95-137.
- BEHAN M. (1985) An EM-autoradiographic and EM-HRP study of the commissural projection of the superior colliculus in the cat. *Journal of Comparative Neurology* 234: 105-116.
- BELKNAP D.B. et McCREA R.A. (1988) Anatomical connections of the prepositus and abducens nuclei in the squirrel monkey. *Journal of Comparative Neurology* 268: 13-28.
- BENEDETTI F., MONTAROLO P.G., STRATA P. et TEMPIA F. (1983) Inferior olive inactivation decreases the excitability of the intracerebellar and vestibular nuclei in the rat. *Journal of Physiology* 340: 195-208.
- BENEDETTI F., MONTAROLO P.G. et RABACCHI S. (1984) Inferior olive lesion induces long-lasting functional modification in the Purkinje cells. *Experimental Brain Research* 55: 368-371.
- BERTHOZ A. et LLINAS R. (1974) Afferent neck projection to the cat cerebellar cortex. *Experimental Brain Research* 20: 385-401.
- BERTHOZ A., GRANTYN A. et DROULEZ J. (1986) Some collicular efferent neurons code saccadic eye velocity. *Neuroscience Letters* 72: 289-294.
- BERTHOZ A., DROULEZ J., VIDAL P.P. et YOSHIDA K. (1989) Neural correlates of horizontal vestibulo-ocular reflex cancellation during rapid eye movements in the cat. *Journal of Physiology* 419: 717-751.
- BERTHOZ A. (1989) Coopération et substitution entre le système saccadique et les "réflexes" d'origine vestibulaire: Faut-il réviser la notion de "réflexe"? *Revue Neurologique* 145: 513-526.
- BÖTZEL K., ROTTACH K. et BÜTTNER U. (1993) Normal and pathological saccadic dysmetria. *Brain* 116: 337-353.

Bibliographie

- BOYLE R., GOLDBERG J.M. et HIGHSTEIN S.M. (1992) Vestibular nerve inputs to vestibulospinal and vestibulo-ocular neurons of the squirrel monkey. In: *The Head-Neck Sensory Motor System*, A. Berthoz, W. Graf et P.P. Vidal (Eds), Oxford University Press, New York, p 255-258.
- BRODAL P., DIETRICH E. ET WALBERG F. (1987) Do pontocerebellar mossy fibres give off collaterals to the brainstem nuclei ? An experimental study in the cat with implantation of crystalline HRP-WGA. *Neuroscience Research* 4: 12-24.
- BURDE R.M., STROUD M.H., ROPER-HALL G., WIRTH F.P. et O'LEARY J. (1975) Ocular motor dysfunction in total and hemicerebellectomized monkeys. *British Journal of Ophthalmology* 59: 560-565.
- BÜTTNER U., FUCHS A.F., MARKERT-SCHWAB G. et BUCKMASTER P. (1991) Fastigial nucleus activity in the alert monkey during slow eye and head movements. *Journal of Neurophysiology* 65: 1360-1371.
- CANNON S.C. et ROBINSON D.A. (1987) Loss of the neural integrator of the oculomotor system from brain stem lesions in monkey. *Journal of Neurophysiology* 57: 1383-1409.
- CARLETON S.C. et CARPENTER M.B. (1983) Afferent and efferent connections of the medial, inferior and lateral vestibular nuclei in the cat and monkey. *Brain research* 278: 29-51.
- CARPENTER M.B. et BATTON R.R. (1982) Connections of the fastigial nucleus in the cat and monkey. In: S.L. PALAY et V. CHAN-PALAY (Eds.) *The Cerebellum - New Vistas*, Springer-Verlag, Experimental Brain Research Supplement 6, Berlin, p. 250-295.
- CHAMBERS W.W. et SPRAGUE J.M. (1955) Functional localization in the cerebellum. II. Somatotopic organization in cortex and nuclei. *Archives of Neurology and Psychiatry* 74: 653-680.
- CHAN Y.S., CHEUNG Y.M. et HWANG J.C. (1988) Unit responses to bidirectional off-vertical axes rotations in central vestibular and cerebellar fastigial nuclei. *Progress in Brain Research* 76: 67-75.
- CHERON G. et GODAUX E. (1987) Disabling of the oculomotor neural integrator by kainic acid injections in the prepositus-vestibular complex of the cat. *Journal of Physiology* 394: 267-290.
- CHIORAN G.M. et NODA H. (1990) Directionally selective effect of oculomotor vermis stimulation on visually guided saccadic eye movements in macaque monkeys. *ARVO* 90: 2609.6.
- COHEN B., GOTO K., SHANZER S. et WEISS A.H. (1965) Eye movements induced by electrical stimulation of the cerebellum in the alert cat. *Experimental Neurology* 13: 145-162.

Bibliographie

- COHEN B. et KOMATSUZAKI A. (1972) Eye movements induced by stimulation of the pontine reticular formation: Evidence for integration in oculomotor pathways. *Experimental Neurology* 36: 101-117.
- COLIN F., MANIL J. et DESCLIN J.C. (1980) The olivocerebellar system. I. Delayed and slow inhibitory effects: an overlooked salient feature of cerebellar climbing fibers. *Brain research* 187: 3-27.
- COLLINS C.C. (1971) Orbital mechanics. In: *The Control of Eye Movements*, P. Bach-Y-Rita, C.C. Collins et J.E. Hyde (Eds), Academic Press, New York, p. 283-326.
- CORVISIER J. et HARDY O. (1991) Possible excitatory and inhibitory feedback to the superior colliculus: a combined retrograde and immunocytochemical study in the prepositus hypoglossi of the guinea pig. *Neuroscience Research* 12: 486-502.
- CORVISIER J. et HARDY O. (1993) Distribution of synaptic terminals from prepositus neurons on the collicular maps. *Neuroreport* 4: 511-514.
- COURVILLE J. et FARACO-CANTIN F. (1980) Topography of the olivocerebellar projection: an experimental study in the cat with autoradiographic tracing method. In: *The Inferior Olivary Nucleus: Anatomy and Physiology*, J. Courville, de Montigny C. et Y. Lamarre (Eds), Raven Press, New York, p 235-277.
- CREVITS L. et VAN DER EECKEN H. (1982) Ocular lateropulsion in Wallenberg's syndrome: A prospective clinical study. *Acta Neurologica Scandinavica* 65: 219-222.
- CURTHOYS I.S., MARKHAM C.H. et FURUYA N. (1984) Direct projection of pause neurons to nystagmus-related excitatory burst neurons in the cat pontine reticular formation. *Experimental Neurology* 83: 414-422.
- DEAN P. (1995) Modelling the role of the cerebellar fastigial nuclei in producing accurate saccades: the importance of burst timing. *Neuroscience* 68: 1059-1077.
- DE LA CRUZ R.R., ESCUDERO M. et DELGADO-GARCIA J.M. (1989) Behaviour of medial rectus motoneurons in the alert cat. *European Journal of Neuroscience* 1: 288-295.
- DELGADO-GARCIA J.M., DEL POZO F. et BAKER R. (1986a) Behavior of neurons in the abducens nucleus in the alert cat. I. Motoneurons. *Neuroscience* 17: 929-952.
- DELGADO-GARCIA J.M., DEL POZO F. et BAKER R. (1986b) Behavior of neurons in the abducens nucleus in the alert cat. II. Internuclear neurons. *Neuroscience* 17: 953-973.
- DELGADO-GARCIA J.M., VIDAL P.P., GOMEZ C. et BERTHOZ A. (1989) A neurophysiological study of prepositus hypoglossi neurons projecting to oculomotor and preoculomotor nuclei in the alert cat. *Neuroscience* 29: 291-307.

Bibliographie

DE ZEEUW C.I., HOLSTEGE J.C., RUIGROK T.J.H. ET VOOGD J. (1989) Ultrastructural study of the Gaba-ergic, cerebellar and mesodiencephalic innervation of the cat medial accessory olive: anterograde tracing combined with immunocytochemistry. *Journal of Comparative Neurology* 284: 12-35.

DIETRICH E. (1983) The cerebellar corticonuclear and nucleocortical projections in the cat as studied with anterograde and retrograde transport of horseradish peroxidase. V. The posterior lobe vermis and the flocculo-nodular lobe. *Anatomy and Embryology* 167: 449-462.

DIETRICH E., BJAALIE J.G. et BRODAL P. (1983) Do pontocerebellar fibers send collaterals to the cerebellar nuclei ? *Brain research* 259: 127-131.

DIETRICH E. ET WALBERG F. (1985) The cerebellar nucleo-olivary and olivo-cerebellar nuclear projections in the cat as studied with anterograde and retrograde transport in the same animal after implantation of crystalline WGA-HRP. II. The fastigial nucleus. *Anatomy and Embryology* 173: 253-261.

DIETRICH E. ET WALBERG F. (1987) Cerebellar nuclear afferents - where do they originate ? A re-evaluation of the projections from some lower brain stem nuclei. *Anatomy and Embryology* 177: 165-172.

DONALDSON I.M.L. et HAWTHORNE M.E. (1979) Coding of visual information by units in the cat cerebellar vermis. *Experimental Brain Research* 34: 27-48.

DREW T. et ROSSIGNOL S. (1990a) Functional organization within the medullary reticular formation of intact unanesthetized cat. I. Movements evoked by microstimulation. *Journal of Neurophysiology* 64: 767-781.

DREW T. et ROSSIGNOL S. (1990b) Functional organization within the medullary reticular formation of intact unanesthetized cat. II. Electromyographic activity evoked by microstimulation. *Journal of Neurophysiology* 64: 782-795.

ECCLES J.C., NICOLL R.A., SCHWARZ D.W.F., TABORIKOVA H. et WILLEY T.J. (1975) Reticulospinal neurons with and without monosynaptic inputs from cerebellar nuclei. *Journal of Neurophysiology* 43: 1236-1250.

EDWARDS S.B. (1977) The commissural projection of the superior colliculus in the cat. *Journal of Comparative Neurology* 173: 23-40.

ESCUDEO M. et DELGADO-GARCIA J.M. (1988) Behavior of reticular, vestibular and prepositus neurons terminating in the abducens nucleus of the alert cat. *Experimental Brain Research* 71: 218-222.

ESCUDEO M., DE LA CRUZ R.R. et DELGADO-GARCIA J.M. (1992) A physiological study of vestibular and prepositus hypoglossi neurons projecting to the abducens nucleus in the alert cat. *Journal of Physiology* 458: 539-560.

Bibliographie

EVINGER C., KANEKO C.R.S., JOHANSON G.W. et FUCHS A.F. (1977) Omnipause cells in the cat. In: *Control of Gaze by Brain Stem Neurons, Developments in Neuroscience*, R. Baker et A. Berthoz (Eds), Elsevier, Amsterdam, p 337-340.

EVINGER C., KANEKO C.R.S. et FUCHS A.F. (1982) Activity of omnipause neurons in alert cats during saccadic eye movements and visual stimuli. *Journal of Neurophysiology* 47: 827-844.

FELDON S., FELDON P. et KRUGER L. (1970) Topography of the retinal projection upon the superior colliculus of the cat. *Vision Research* 10: 135-143.

FERIN M., GRIGORIAN R.A. et STRATA P. (1971) Mossy and climbing fiber activation in the cat cerebellum by stimulation of the labyrinth. *Experimental Brain Research* 12: 1-17.

FISCHER B. (1987) The preparation of visually guided saccades. *Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology* 105: 1-35.

FREEMAN J.A. (1970) Responses of cat cerebellar Purkinje cells to convergent inputs from cerebral cortex and peripheral sensory systems. *Journal of Neurophysiology* 33: 697-712.

FUCHS A.F. et KORNHUBER H.H. (1969) Extraocular muscle afferents to the cerebellum of the cat. *Journal of Physiology* 200: 713-722.

FUCHS A.F., KANEKO C.R.S. et SCUDDER C.A. (1985) Brainstem control of saccadic eye movements. *Annual Review of Neuroscience* 8: 307-337.

FUCHS A.F., ROBINSON F.R. et STRAUBE A. (1993) Role of the caudal fastigial nucleus. I. Neuronal discharge patterns. *Journal of Neurophysiology* 70: 1723-1740.

FURUYA N., KAWANO K. et SHIMAZU H. (1975) Functional organization of vestibulofastigial projection in the horizontal semicircular canal system in the cat. *Experimental Brain Research* 24: 75-87.

FURUYA N. et MARKHAM C.H. (1981) Arborization of axons in oculomotor nucleus identified by vestibular stimulation and intra-axonal injection of horseradish peroxidase. *Experimental Brain Research* 43: 289-303.

GARDNER E.P. et FUCHS A.F. (1975) Single-unit responses to natural vestibular stimuli and eye movements in deep cerebellar nuclei of the alert rhesus monkey. *Journal of Neurophysiology* 38: 627-649.

GAUTHIER G.M. et STARK L. (1979) Cerebellar stimulation and eye movement in cats. *Mathematical Biosciences* 46: 37-58.

GAUTHIER G.M., HOFFERER J.M., HOYT W.F. et STARK L. (1979) Visual-motor adaptation. Quantitative in patients with posterior fossa involvement. *Archives of Neurology* 36: 155-160.

Bibliographie

GAYMARD B., RIVAUD S., AMARENCO P. et PIERROT-DESEILLIGNY C. (1994) Influence of visual information on cerebellar saccadic dysmetria. *Annals of Neurology* 35: 108-112.

GERRITS N.M. et VOOGD J. (1986) The nucleus reticularis tegmenti pontis and the adjacent rostral paramedian reticular formation: differential projections to the cerebellum and the caudal brain stem. *Experimental Brain Research* 62: 29-45.

GERRITS N.M. et VOOGD J. (1987) The projection of the nucleus reticularis tegmenti pontis and adjacent regions of the pontine nuclei to the central cerebellar nuclei in the cat. *Journal of Comparative Neurology* 258: 552-69.

GHELARDUCCI B., POMPEIANO O. et SPYER K.M. (1974) Distribution of the neuronal responses to static tilts within the cerebellar fastigial nucleus. *Archives Italiennes de Biologie* 112: 126-141.

GLENN L.L., HADA J., ROY J.P., DESCHÊNES M. et STERIADE M. (1982) Anterograde tracer and field potential analysis of the neocortical layer I projection from nucleus ventralis medialis of the thalamus in the cat. *Neuroscience* 7: 1861-1877.

GLIMCHER P.W. et SPARKS D.L. (1993) Effects of low-frequency stimulation of the superior colliculus on spontaneous and visually guided saccades. *Journal of Neurophysiology* 69: 953-964.

GOCHIN P.M. et McELLIGOTT J.G. (1987) Saccades to visual targets are uncompensated after cerebellar stimulation. *Experimental Neurology* 97: 219-224.

GODAUX E. et CHERON G. (1993) Testing the common neural integrator hypothesis at the level of the individual abducens motoneurons in the alert cat. *Journal of Physiology* 469: 549-570.

GODAUX E., METTENS P. et CHERON G. (1993) Differential effect of microinjections of kainic acid into the nucleus prepositus hypoglossi and the rostral part of the medial vestibular nucleus of the alert cat. *Journal of Physiology* 472: 459-482.

GOEBEL E.A., KOMATSUZAKI A., BENDER M.B. et COHEN B. (1971) Lesions of the pontine tegmentum and conjugate gaze paralysis. *Archives of Neurology* 24: 431-440.

GOLDBERG J. (1980) Activity of abducens nucleus units in the alert cat. Ph.D. Dissertation. University of California, Berkeley, CA, U.S.A.

GOLDBERG M.E. et BRUCE C.J. (1990) Primate frontal eye fields. III. Maintenance of spatial accuracy. *Journal of Neurophysiology* 64: 489-508.

GOLDBERG M.E., MUSIL S.Y., FITZGIBBON E.J., SMITH M. et OLSON C.R. (1993) The role of the cerebellum in the control of saccadic eye movements. In: *Role of the cerebellum and*

Bibliographie

basal ganglia in voluntary movement, N. Mano, I. Hamada et M.R. DeLong (Eds), Elsevier, Amsterdam, p 203-211.

GORDON B. (1973) Receptive fields in deep layers of cat superior colliculus. *Journal of Neurophysiology* 36: 157-178.

GOULD B.B. (1979) The organization of afferents to the cerebellar cortex in the cat: Projections from the deep cerebellar nuclei. *Journal of Comparative Neurology* 184: 27-42.

GOULD B.B. (1980) Organization of afferents from the brainstem nuclei to the cerebellar cortex in the cat. *Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology* 62: 1-90.

GRANTYN A. et GRANTYN R. (1982) Axonal patterns and sites of termination of cat superior colliculus neurons projecting in the tecto-bulbo-spinal tract. *Experimental Brain Research* 46: 243-256.

GRANTYN A. et BERTHOZ A. (1985) Burst activity of identified tecto-reticulo-spinal neurons in the alert cat. *Experimental Brain Research* 57: 417-421.

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

GRANTYN A., ONG-MEANG JACQUES V. et BERTHOZ A. (1987) Reticulo-spinal neurons participating in the control of synergic eye and head movements during orienting in the cat. II. Morphological properties as revealed by intra-axonal injections of horseradish peroxidase. *Experimental Brain Research* 66: 355-377.

GRANTYN A. (1989) How visual inputs to the ponto-bulbar reticular formation are used in the synthesis of premotor signals during orienting. *Progress in Brain Research* 80: 159-170.

GRAYBIEL A.M. (1977) Direct and indirect preoculomotor pathways of the brainstem: An autoradiographic study of the pontine reticular formation in the cat. *Journal of Comparative Neurology* 175: 37-78.

GROENEWEGEN H.J. et VOOGD J. (1977) The parasagittal zonation within the olivo-cerebellar projection. I. Climbing fiber distribution in the vermis of cat cerebellum. *Journal of Comparative Neurology* 174: 417-488.

GRUART A. et DELGADO-GARCIA J.M. (1994) Signalling properties of identified deep cerebellar nuclear neurons related to eye and head movements in the alert cat. *Journal of Physiology* 478: 37-54.

GUITTON D., CROMMELINCK M. et ROUCOUX A. (1980) Stimulation of the superior colliculus in the alert cat. I. Eye movements and neck EMG activity evoked when the head is restrained. *Experimental Brain Research* 39: 63-73.

Bibliographie

- GUITTON D. et MUNOZ D.P. (1991) Control of orienting gaze shifts by the tectoreticulospinal system in the head-free cat. I. Identification, localization, and effects of behavior on sensory responses. *Journal of Neurophysiology* 66: 1605-1623.
- GUITTON D. (1991) Control of saccadic eye and gaze movements by the superior colliculus and basal ganglia. In: *Vision and Visual Dysfunction. Eye Movements*, R.H.S. Carpenter (Ed), London, MacMillan, p 244-276.
- GUITTON D. (1992) Control of eye-head coordination during orienting gaze shifts. *Trends in Neuroscience* 15: 174-179.
- HAGSTRÖM L., HÖRNSTEN G. et SILFVERSKÖLD B.P. (1969) Oculostatic and visual phenomena occurring in association with Wallenberg's syndrome. *Acta Neurologica Scandinavica* 45: 568-582.
- HANNAFORD B. et STARK L. (1985) Roles of the elements of the triphasic control signal. *Experimental Neurology* 90: 619-634.
- HARRIS L.R. (1980) The superior colliculus and movements of the head and eyes in cats. *Journal of Physiology* 300: 367-391.
- HARTING J.K. (1977) Descending pathways from the superior colliculus: An autoradiographic analysis in the rhesus monkey (*macaca mulatta*). *Journal of Comparative Neurology* 173: 583-612.
- HARTWICH-YOUNG R., NELSON J.S. et SPARKS D.L. (1990) The perihypoglossal projection to the superior colliculus in the rhesus monkey. *Visual Neuroscience* 4: 29-42.
- HELMCHEN C., STRAUBE A. et BÜTTNER U. (1994) Saccade-related activity in the fastigial oculomotor region of the macaque monkey during spontaneous eye movements in light and darkness. *Experimental Brain Research* 98: 474-482.
- HENN V., LANG W., HEPP K. et REISINE H. (1984) Experimental gaze palsies in monkeys and their relation to human pathology. *Brain* 107: 619-636.
- HEPP K., HENN V. et JAEGER J. (1982) Eye movement related neurons in the cerebellar nuclei of the alert monkey. *Experimental Brain Research* 45: 253-264.
- HIGHSTEIN S.M., MAEKAWA K., STEINACKER A. et COHEN B. (1976) Synaptic input from the pontine reticular nuclei to abducens motoneurons and internuclear neurons in the cat. *Brain Research* 112: 162-167.
- HIKOSAKA O. et KAWAKAMI T. (1977) Inhibitory reticular neurons related to the quick phase of vestibular nystagmus - their location and projection. *Experimental Brain Research* 27: 377-396.

Bibliographie

- HIKOSAKA O., IGUSA Y., NAKAO S. et SHIMAZU H. (1978) Direct inhibitory synaptic linkage of pontomedullary reticular burst neurons with abducens motoneurons in the cat. *Experimental Brain Research* 33: 337-352.
- HIKOSAKA O., IGUSA Y. et IMAI H. (1980) Inhibitory connections of nystagmus-related reticular burst neurons with neurons in the abducens, prepositus hypoglossi and vestibular nuclei in the cat. *Experimental Brain Research* 39: 301-311.
- HIKOSAKA O. et WURTZ R.H. (1985a) Modification of saccadic eye movements by Gaba-related substances. I. Effect of muscimol and bicuculline in monkey superior colliculus. *Journal of Neurophysiology* 53: 266-291.
- HIKOSAKA O. et WURTZ R.H. (1985b) Modification of saccadic eye movements by Gaba-related substances. II. Effect of muscimol in monkey substantia nigra pars reticulata. *Journal of Neurophysiology* 53: 292-308.
- HIKOSAKA O. et WURTZ R.H. (1986) Saccadic eye movements following injection of lidocaine into the superior colliculus. *Experimental Brain Research* 61: 531-539.
- HIRAI T., ONODERA S. et KAWAMURA K. (1982) Cerebellotectal projections studied in cats with horseradish peroxidase or tritiated amino acids axonal transport. *Experimental Brain Research* 48: 1-12.
- HODDEVIK G.H., BRODAL A. et WALBERG F. (1976) The olivocerebellar projection in the cat studied with the method of retrograde axonal transport of HRP. III. The projection to the vermal visual area. *Journal of Comparative Neurology* 169: 155-170.
- HOLMES G. (1939) The cerebellum of man. *Brain* 62: 1-30.
- HOMMA Y., NONAKA S., MATSUYAMA K. et MORI S. (1995) Fastigiofugal projection to the brainstem nuclei in the cat: an anterograde PHA-L tracing study. *Neuroscience Research* 23: 89-102.
- IGUSA Y., SASAKI S. et SHIMAZU H. (1980) Excitatory premotor burst neurons in the cat pontine reticular formation related to the quick phase of vestibular nystagmus. *Brain Research* 182: 451-456.
- ISA T. et SASAKI S. (1988) Effects of lesion of the paramedian pontomedullary reticular formation by kainic acid injection on the visually triggered horizontal orienting movements in the cat. *Neuroscience Letters* 87: 233-239.
- ISU N. et YOKOTA J. (1983) Morphophysiological study on the divergent projection of axon collaterals of medial vestibular nucleus neurons in the cat. *Experimental Brain Research* 53: 151-162.
- ITO J., MARKHAM C.H. et CURTHOYS I.S. (1984) Projections to eye-movement-related pause neuron region in cat using HRP. *Experimental Neurology* 86: 93-104.

Bibliographie

ITO M., YOSHIDA M., OBATA K., KAWAI N et UDO M. (1970) Inhibitory control of intracerebellar nuclei by the Purkinje cell axons. *Experimental Brain Research* 10: 64-80.

ITO M. (1984) *The Cerebellum and Neural Control*. Raven Press, New York, p 580.

JAHNSEN H. (1986) Electrophysiological characteristics of neurones in the guinea-pig deep cerebellar nuclei in vitro. *Journal of Physiology* 372: 129-147.

JIMENEZ-CASTELLANOS J.Jr et REINOSO-SUAREZ F. (1985) Topographical organization of the afferent connections of the principal ventromedial thalamic nucleus in the cat. *Journal of Comparative Neurology* 236: 297-314.

JÜRGENS R., BECKER W. et KORNHUBER H.H. (1981) Natural and drug-induced variations of velocity and duration of human saccadic eye movements: evidence for a control of the neural pulse generator by local feedback. *Biological Cybernetics* 39: 87-96.

KANEKO C.R.S., EVINGER C. et FUCHS A.F. (1981) Role of cat pontine burst neurons in generation of saccadic eye movements. *Journal of Neurophysiology* 46: 387-408.

KANEKO C.R.S. et FUCHS A.F. (1981) Inhibitory burst neurons in alert cats: Comparison with excitatory burst neurons and functional implications. In: *Progress in Oculomotor Research*, A.F. Fuchs et W. Becker (Eds), Elsevier, Amsterdam, p 63-70.

KANEKO C.R.S. et FUCHS A.F. (1991) Saccadic eye movement deficits following ibotenic acid lesions of the nuclei raphe and prepositus hypoglossi in monkey. *Acta Otolaryngologica Suppl.* 481: 213-215.

KANEKO C.R.S. (1992) Tests of two models of the neural saccade generator: Saccadic eye movement deficits following lesions of the nuclei raphe interpositus and prepositus hypoglossi in monkey. In: *Vestibular and Brain Stem Control of Eye, Head and Body Movements*, H. Shimazu et Y. Shinoda (Eds), Karger, Basel, p 125-135.

KASE M., NAGATA R. et ARIKADO T. (1985) Macrosaccadic oscillation, saccadic dysmetria and motor error in spinocerebellar degeneration. *Japanese Journal of Ophthalmology* 29: 369-377.

KAWAMURA S., HATTORI S., HIGO S. ET MATSUYAMA T. (1982) The cerebellar projections to the superior colliculus and pretectum in the cat: An autoradiographic and horseradish peroxidase study. *Neuroscience* 7: 1673-1689.

KAWAMURA K., KASE M., OHNO M., HASHIKAWA T. et KATO M. (1990) Visual inputs to the dorsocaudal fastigial nucleus of the cat cerebellum. An experimental study using single unit recordings and horseradish peroxidase labelling. *Archives Italiennes de Biologie* 128: 295-314.

Bibliographie

- KEATING E.G., KENNEY D.V., GOOLEY S.G., PRATT S.E. et MCGILLIS S.L.B. (1986) Targeting errors and reduced oculomotor range following ablations of the superior colliculus or pretectum/thalamus. *Behavioral Brain Research* 22: 191-210.
- KELLER E.L. et ROBINSON D.A. (1971) Absence of stretch reflex in the extraocular muscles of the monkey. *Journal of Neurophysiology* 34: 908-919.
- KELLER E.L. (1974) Participation of medial pontine reticular formation in eye movement generation in monkey. *Journal of Neurophysiology* 37: 316-332.
- KELLER E.L. (1977) Control of saccadic eye movements by midline brain stem neurons. In: *Control of Gaze by Brain Stem Neurons, Developments in Neuroscience*, R. Baker et A. Berthoz (Eds), Elsevier, Amsterdam, p 327-336.
- KELLER E.L., SLAKEY D.P. et CRANDALL W.F. (1983) Microstimulation of the primate cerebellar vermis during saccadic eye movements. *Brain Research* 288: 131-143.
- KELLER E.L. (1989) The cerebellum. In: *The neurobiology of saccadic eye movements*, R.H. Wurtz et M.E. Goldberg (Eds), Elsevier, Amsterdam, p 391-411.
- KELLER E.L. et HEINEN S.J. (1991) Generation of smooth-pursuit eye movements: neuronal mechanisms and pathways. *Neuroscience Research* 11: 79-107.
- KELLER E.L. et EDELMAN J.A. (1994) Use of interrupted saccade paradigm to study spatial and temporal dynamics of saccadic burst cells in superior colliculus in monkey.. *Journal of Neurophysiology* 72: 2754-2770.
- KIRKHAM T.H., GUITTON D. et GANS M. (1981) Task dependent variations of ocular lateropulsion in Wallenberg's syndrome. *Canadian Journal of Neurological Sciences* 8: 21-26.
- KOELLA W.P. (1959) Some functional properties of optically evoked potentials in cerebellar cortex of cat. *Journal of Neurophysiology* 22: 61-77.
- KOMMERELL G. et HOYT W.F. (1973) Lateropulsion of saccadic eye movements. *Archives of Neurology* 28: 313-318.
- KORNHUBER H.H. (1971) Motor functions of cerebellum and basal ganglia: The cerebellocortical saccadic (ballistic) clock, the cerebellonuclear hold regulator, and the basal ganglia ramp (voluntary speed smooth movement) generator. *Kybernetik* 8: 157-162.
- KORNHUBER H.H. (1973) Cerebellar control of eye movements. *Advances in Otorhinolaryngology* 19: 241-253.
- KOTCHABHAKDI N. et WALBERG F. (1978) Primary vestibular afferent projections to the cerebellum as demonstrated by retrograde transport of horseradish peroxidase. *Brain research* 142: 142-146.

Bibliographie

- KURZAN R., STRAUBE A. et BÜTTNER U. (1993) The effect of muscimol micro-injections into the caudal fastigial nucleus on the optokinetic response and the vestibulo-ocular reflex in the alert monkey. *Experimental Brain Research* 94: 252-260.
- KYUHO S.I. et KAWAGUCHI S. (1987) Cerebellocerebral projection from the fastigial nucleus onto the frontal eye field and anterior ectosylvian visual area in the cat. *Journal of Comparative Neurology* 259: 571-590.
- LANGER T.P. et KANEKO C.R.S. (1983) Efferent projections of the cat oculomotor reticular omnipause neuron region: An autoradiographic study. *Journal of Comparative Neurology* 217: 288-306.
- LANGER T.P. et KANEKO C.R.S. (1984) Brainstem afferents to the omnipause region in the cat: A horseradish peroxidase study. *Journal of Comparative Neurology* 230: 444-458.
- LANGER T.P. et KANEKO C.R.S. (1990) Brainstem afferents to the oculomotor omnipause neurons in monkey. *Journal of Comparative Neurology* 295: 413-427.
- LAURUTIS V.P. et ROBINSON D.A. (1986) The vestibulo-ocular reflex during human saccadic eye movements. *Journal of Physiology* 373: 209-233.
- LEE C., ROHRER W.H. et SPARKS D.L. (1988) Population coding of saccadic eye movements by neurons in the superior colliculus. *Nature* 332: 357-360.
- LLINAS R. et WOLFE J.W. (1977) Functional linkage between the electrical activity in the vermal cerebellar cortex and saccadic eye movements. *Experimental Brain Research* 29: 1-14.
- LLINAS R. et WALTON K.D. (1990) Cerebellum. In: *The Synaptic Organization of the Brain*, G.M. Shepherd (Ed), Oxford University Press, New York, p 214-245.
- MAEDA M., SHIBAZAKI T. et YOSHIDA K. (1979) Labyrinthine and visual inputs to the superior colliculus neurons. *Progress in Brain Research* 50: 735-743.
- MAGALHAES-CASTRO H.H., DOLABELA DELIMA A., SARAIVA P.E.S. et MAGALHAES-CASTRO B. (1978) Horseradish peroxidase labeling of cat tectotectal cells. *Brain research* 148: 1-14.
- MARKHAM C.H., OHGAKI T., JIN BAK I. et CURTHOYS I.A. (1992) Physiology and anatomy of pause neurons and their role in eye movements. In: *Vestibular and Brain Stem Control of Eye, Head and Body Movements*, H. Shimazu et Y. Shinoda (Eds), Karger, Basel, p 157-166.
- MARTIN J.H. (1991) Autoradiographic estimation of the extent of reversible inactivation produced by microinjection of lidocaine and muscimol in the rat. *Neuroscience Letters* 127: 160-164.

Bibliographie

- MASCETTI G.C. et ARRIAGADA J.R. (1981) Tectotectal interactions through the commissure of the superior colliculi: an electrophysiological study. *Experimental Neurology* 71: 122-133.
- MAY P.J., HARTWICH-YOUNG R., NELSON J., SPARKS D.L. et PORTER J.D. (1990) Cerebellotectal pathways in the macaque: Implications for collicular generation of saccades. *Neuroscience* 36: 305-324.
- MAYS L.E. et SPARKS D.L. (1980a) Dissociation of visual and saccade-related responses in superior colliculus neurons. *Journal of Neurophysiology* 43: 207-232.
- MAYS L.E. et SPARKS D.L. (1980b) Saccades are spatially, not retinocentrically, coded. *Science* 208: 1163-1165.
- MCCARLEY R.W., ITO K. et RODRIGO-ANGULO M.L. (1987) Physiological studies of brainstem reticular connectivity. II. Responses of mPRF neurons to stimulation of mesencephalic and contralateral pontine reticular formation. *Brain Research* 409: 111-127.
- McCREA R.A., YOSHIDA K., BERTHOZ A. et BAKER R. (1980) Eye movement related activity and morphology of second order vestibular neurons terminating in the cat abducens nucleus. *Experimental Brain Research* 40: 468-473.
- McCREA R.A. et BAKER R. (1985) Anatomical connections of the prepositus of the cat. *Journal of Comparative Neurology* 237: 377-407.
- McFARLAND J.L. et FUCHS A.F. (1992) Discharge patterns in nucleus prepositus hypoglossi and adjacent medial vestibular nucleus during horizontal eye movement in behaving macaques. *Journal of Neurophysiology* 68: 319-332.
- McILWAIN J.T. (1986) Effects of eye position on saccades evoked electrically from superior colliculus of alert cats. *Journal of Neurophysiology* 55: 97-112.
- MERRILL D.G. et AINSWORTH A. (1972) Glass-coated platinum-plated tungsten microelectrodes. *Medical and Biological Engineering* 10: 662-672.
- METTENS P., GODAUX E., CHERON G. et GALIANA H.L. (1994) Effect of muscimol microinjections into the prepositus hypoglossi and the medial vestibular nuclei on cat eye movements. *Journal of Neurophysiology* 72: 785-802.
- MEYER K.T., BALOH R.W., KROHEL G.B. et HEPLER R.S. (1980) Ocular lateropulsion. *Archives of Ophthalmology* 98: 1614-1616.
- MINCIACCHI D., BENTIVOGLIO M., MOLINARI M., KULTAS-ILINSKY K., ILINSKY I.A. et MACCHI G. (1986) Multiple cortical targets of one thalamic nucleus: The projections of the ventral medial nucleus in the cat studied with retrograde tracers. *Journal of Comparative Neurology* 252: 106-129.

Bibliographie

- MONTAROLO P.G., RASCHI F. et STRATA P. (1982) The inhibitory effect of the olivocerebellar input on the cerebellar Purkinje cells in the rat. *Journal of Physiology* 332: 187-202.
- MOUGINOT D. et GÄHWILLER B.H. (1995) Characterization of synaptic connections between cortex and deep nuclei of the rat cerebellum in vitro. *Neuroscience* 64: 699-712.
- MUNOZ D.P. et GUITTON D. (1985) Tectospinal neurons in the cat have discharges coding gaze position error. *Brain Research* 341: 184-188.
- MUNOZ D.P. et GUITTON D. (1991) Control of orienting gaze shifts by the tectoreticulospinal system in the head-free cat. II. Sustained discharges during motor preparation and fixation. *Journal of Neurophysiology* 66: 1624-1641.
- MUNOZ D.P., GUITTON D. et PELISSON D. (1991a) Control of orienting gaze shifts by the tectoreticulospinal system in the head-free cat. III. Spatiotemporal characteristics of phasic motor discharges. *Journal of Neurophysiology* 66: 1642-1666.
- MUNOZ D.P., PELISSON D. et GUITTON D. (1991b) Site of neural activity moves on superior colliculus motor map during gaze shifts. *Science* 251: 1358-1360.
- MUNOZ D.P. et WURTZ R.H. (1992) Role of the rostral superior colliculus in active visual fixation and execution of express saccades. *Journal of Neurophysiology* 67: 1000-1002.
- MUNOZ D.P. et WURTZ R.H. (1993a) Fixation cells in monkey superior colliculus. I. Characteristics of cell discharge. *Journal of Neurophysiology* 70: 559-575.
- MUNOZ D.P. et WURTZ R.H. (1993b) Fixation cells in monkey superior colliculus. II. Reversible activation and deactivation. *Journal of Neurophysiology* 70: 576-589.
- MURAKAMI S., NODA H. et WARABI T. (1991) Converging eye movements evoked by microstimulation of the fastigial nucleus of macaque monkeys. *Neuroscience Research* 10: 106-117.
- NAKAO S., CURTHOYS I.S. et MARKHAM C.H. (1980) Direct inhibitory projection of pause neurons to nystagmus-related pontomedullary reticular burst neurons in the cat. *Experimental Brain Research* 40: 283-293.
- NAKANO K., TAKIMOTO T., KAYAHARA T., TAKEUCHI Y. et KOBAYASHI Y. (1980) Distribution of cerebellothalamic neurons projecting to the ventral nuclei of the thalamus: An HRP study in the cat. *Journal of Comparative Neurology* 194: 427-439.
- NODA H. et FUJIKADO T. (1987a) Topography of the oculomotor area of the cerebellar vermis in macaques as determined by microstimulation. *Journal of Neurophysiology* 58: 359-378.

Bibliographie

- NODA H. et FUJIKADO T. (1987b) Involvement of Purkinje cells in evoking saccadic eye movements by microstimulation of the posterior cerebellar vermis of monkeys. *Journal of Neurophysiology* 57: 1247-1261.
- NODA H., MURAKAMI S., YAMADA Y. et ASO T. (1988) Saccadic eye movements evoked by microstimulation of the fastigial nucleus of macaque monkeys. *Journal of Neurophysiology* 60: 1036-1052.
- NODA H., SUGITA S. et IKEDA Y. (1990) Afferent and efferent connections of the oculomotor region of the fastigial nucleus in the macaque monkey. *Journal of Comparative Neurology* 302: 330-348.
- NODA H. (1991) Cerebellar control of saccadic eye movements: its neural mechanisms and pathways. *Japanese Journal of Physiology* 41: 351-368.
- NODA H., MURAKAMI S. et WARABI T. (1991) Effects of fastigial stimulation upon visually-directed saccades in macaques monkeys. *Neuroscience Research* 10: 188-199.
- OERTEL W.H. (1993) Neurotransmitters in the cerebellum. Scientific aspects and clinical relevance. *Advances in Neurology* 61: 33-75.
- OHGAKI T., CURTHOYS I.S. et MARKHAM C.H.. (1987) Anatomy of physiologically identified eye-movement-related neurons in the cat: Pontomedullary region. *Journal of Comparative Neurology* 266: 56-72.
- OHTSUKA K. (1986) Role of the cerebellar vermis in the control of eye position. II Functional role of cerebelloprepositus circuit in the cat. *Sapporo Medical Journal* 55: 215-226.
- OHTSUKA K., EDAMURA M., KAWAHARA K. et AOKI M. (1987) The properties of goal-directed movements evoked by microstimulation of the cerebellar vermis in the cat. *Neuroscience Letters* 76: 173-178.
- OHTSUKA K. (1988) Inhibitory action of Purkinje cells in the posterior vermis on fastigio-prepositus circuit of the cat. *Brain Research* 455: 153-156.
- OHTSUKA K., MUKUNO K., SAKAI H. et ISHIKAWA S. (1988a) Instability of eye position in the dark in cerebellar degeneration. *Ophthalmologica* 196: 35-39.
- OHTSUKA K., SAWA M., MATSUDA S., UNO A. et TAKEDA M. (1988b) Nonvisual eye position control in a patient with ocular lateropulsion. *Ophthalmologica* 197: 85-89.
- OHTSUKA K. et NODA H. (1991a) Saccadic burst neurons in the oculomotor region of the fastigial nucleus of macaque monkeys. *Journal of Neurophysiology* 65: 1422-1434.
- OHTSUKA K. et NODA H. (1991b) The effect of microstimulation of the oculomotor vermis on discharges of fastigial neurons and visually-directed saccades in macaques. *Neuroscience Research* 10: 290-295.

Bibliographie

OHTSUKA K. et NODA H. (1992a) Burst discharges of fastigial neurons in macaque monkeys are driven by vision- and memory-guided saccades but not spontaneous saccades. *Neuroscience Research* 15: 224-228.

OHTSUKA K. et NODA H. (1992b) Burst discharges of mossy fibers in the oculomotor vermis of macaque monkeys during saccadic eye movements. *Neuroscience Research* 15: 102-114.

OHTSUKA K., SATO H. et NODA H. (1994) Saccadic burst neurons in the fastigial nucleus are not involved in compensating for orbital nonlinearities. *Journal of Neurophysiology* 71: 1976-1980.

OHTSUKA K. et NODA H. (1995) Discharge properties of Purkinje cells in the oculomotor vermis during visually guided saccades in the macaque monkey. *Journal of Neurophysiology* 74: 1828-1840.

OLIVIER E., CHAT M. et GRANTYN A. (1991) Rostrocaudal and lateromedial density distributions of superior colliculus neurons projecting in the predorsal bundle and the spinal cord: a retrograde HRP study in the cat. *Experimental Brain Research* 87: 268-282.

OPTICAN L.M. et ROBINSON D.A. (1980) Cerebellar-dependent adaptive control of primate saccadic system. *Journal of Neurophysiology* 44: 1058-1076.

OPTICAN L.M. (1982) Saccadic dysmetria. In: *Functional basis of ocular motility disorders*, G. Lennerstrand, D.S. Zee et E.L. Keller (Eds), Pergamon Press, Oxford, p 441-451.

OPTICAN L.M. (1985) Adaptive properties of the saccadic system. In: *Adaptive mechanisms in gaze control facts and theories*, A. Berthoz et G. Melvill Jones (Eds), Elsevier, Amsterdam, p 71-79.

PALKOVITS M., MEZEY E., HAMORI J. et SZENTAGOTTHAI J. (1977) Quantitative histological analysis of the cerebellar nuclei in the cat. I. Numerical data on cells and on synapses. *Experimental Brain Research* 28: 189-209.

PARE M. et GUITTON D. (1990) Gaze-related activity of brainstem omnipause neurons during combined eye-head gaze shifts in the alert cat. *Experimental Brain Research* 83: 210-214.

PARE M. et GUITTON D. (1994) The fixation area of the cat superior colliculus: Effects of electrical stimulation and direct connection with brainstem omnipause neurons. *Experimental Brain Research* 101: 109-122.

PARE M., CROMMELINCK M. et GUITTON D. (1994) Gaze shifts evoked by stimulation of the superior colliculus in the head-free cat conform to the motor map but also depend on stimulus strength and fixation activity. *Experimental Brain Research* 101: 123-139.

PECK C.K., SCHLAG-REY M. et SCHLAG J. (1980) Visuo-oculomotor properties of cells in the superior colliculus of the alert cat. *Journal of Comparative Neurology* 194: 97-116.

Bibliographie

PECK C.K (1987) Saccade-related burst neurons in cat superior colliculus. *Brain Research* 408: 329-333.

PELISSON D., PRABLANC C. et URQUIZAR C. (1988) Vestibuloocular reflex inhibition and gaze saccade control characteristics during eye-head orientation in humans. *Journal of Neurophysiology* 59: 997-1013.

PELISSON D., GUITTON D. et MUNOZ D.P. (1989) Compensatory eye and head movements generated by the cat following stimulation-induced perturbations in gaze position. *Experimental Brain Research* 78: 654-658.

PELISSON D., GUITTON D. et GOFFART L. (1995) On-line compensation of gaze shifts perturbed by micro-stimulation of the superior colliculus in the cat with unrestrained head. *Experimental Brain Research* 106: 196-204.

PETERSON B.W. et ABZUG C. (1975) Properties of projections from vestibular nuclei to medial reticular formation in the cat. *Journal of Neurophysiology* 38: 1421-1435.

PETERSON B.W., FILION M., FELPEL L.P. et ABZUG C. (1975a) Responses of medial reticular neurons to stimulation of the vestibular nerve. *Experimental Brain Research* 22: 335-350.

PETERSON B.W., MAUNZ R.A., PITTS N.G. et MACKEL R.G. (1975b) Patterns of projection and branching of reticulospinal neurons. *Experimental Brain Research* 23: 333-351.

PETERSON B.W. (1977) Identification of reticulospinal projections that may participate in gaze control. In: *Control of Gaze by Brain Stem Neurons, Developments in Neuroscience*, R. Baker et A. Berthoz (Eds), Elsevier, Amsterdam, p 143-152.

PETERSON B.W., PITTS N.G., FUKUSHIMA K. et MACKEL R. (1978) Reticulospinal excitation and inhibition of neck motoneurons. *Experimental Brain Research* 32: 471-489.

PETERSON B.W., FUKUSHIMA K., HIRAI N., SCHOR R.H. et WILSON V.J. (1980) Responses of vestibulospinal and reticulospinal neurons to sinusoidal vestibular stimulation. *Journal of Neurophysiology* 43: 1236-1250.

PRECHT W. et DIERINGER N. (1985) Neuronal events paralleling functional recovery (compensation) following peripheral vestibular lesions. In: *Adaptive Mechanisms in Gaze Control*, A. Berthoz et G. Melvill-Jones (Eds), Elsevier, Amsterdam, p 251-268.

PRECHT W., VOLKIND R. et BLANKS R.H.I. (1977) Functional organization of the vestibular input to the anterior and posterior cerebellar vermis of cat. *Experimental Brain Research* 27: 143-160.

RAPOPORT S., SUSSWEIN A., UCHINO Y. et WILSON V.J. (1977b) Synaptic actions of individual vestibular neurones on cat neck motoneurons. *Journal of Physiology* 272: 367-382.

Bibliographie

- RHAN A.C. et ZUBER B.L. (1971) Cerebellar evoked potentials resulting from extraocular muscle stretch: evidence against a cerebellar origin. *Experimental Neurology* 31: 230-238.
- RITCHIE L. (1976) Effects of cerebellar lesions on saccadic eye movements. *Journal of Neurophysiology* 39: 1246-1256.
- ROBINSON D.A. (1963) A method of measuring eye movement using a scleral search coil in a magnetic field. *IEEE Transactions on Bio-Medical Electronics* 10: 137-145.
- ROBINSON D.A. (1964) The mechanics of human saccadic eye movements. *Journal of Physiology* 174: 245-264.
- ROBINSON D.A. (1970) Oculomotor unit behavior in the monkey. *Journal of Neurophysiology* 33: 393-404.
- ROBINSON D.A. (1972) Eye movements evoked by collicular stimulation in the alert monkey. *Vision Research* 12: 1795-1808.
- ROBINSON D.A. (1975) Oculomotor control signals. In: *Basic mechanism of ocular motility and their clinical implications*, G. Lenner-Strand et P. Bach-y-Rita (Eds), Pergamon Press, Oxford, p 337-374.
- ROBINSON F.R., STRAUBE A. et FUCHS A.F. (1993) Role of the caudal fastigial nucleus. II. Effects of muscimol inactivation. *Journal of Neurophysiology* 70: 1741-1758.
- ROLDAN M. ET REINOSO-SUAREZ F. (1981) Cerebellar projections to the superior colliculus in the cat. *Journal of Neuroscience* 1: 827-834.
- RON S. et ROBINSON D.A. (1973) Eye movements evoked by cerebellar stimulation in the alert monkey. *Journal of Neurophysiology* 36: 1004-1022.
- ROUCOUX A. et CROMMELINCK M. (1976) Eye movements evoked by superior colliculus stimulation in the alert cat. *Brain Research* 106: 349-363.
- ROUCOUX A., GUITTON D. et CROMMELINCK M. (1980) Stimulation of the superior colliculus in the alert cat. II. Eye end head movements evoked when the head is unrestrained. *Experimental Brain Research* 39: 75-85.
- ROUCOUX A. et CROMMELINCK M. (1988) Control of head movement during visual orientation. In: *Control of Head Movement*, B.W. Peterson et F.J.R. Richmond (Eds), Oxford University Press, New York, p 208-223.
- ROUCOUX A., CROMMELINCK M. et DECOSTRE M.F. (1989) Neck muscle activity in eye-head coordinated movements. *Progress in Brain Research* 80: 351-362.

Bibliographie

RUIGROK T.J.H. ET VOOGD J. (1995) Cerebellar influence on olivary excitability in the cat. *European Journal of Neuroscience* 7: 679-693.

SASAKI S. et SHIMAZU H. (1981) Reticulovestibular organization participating in generation of horizontal fast eye movement. *Annals of the New York Academy of Sciences* 374: 130-143.

SATO H., NODA H., OHTSUKA K., NAGASAKA Y. et NODA R. (1990) Topographical segregation of vestibular and saccadic neurons in the posterior vermis of macaques. *Society for Neuroscience Abstracts* 16 : 372.12.

SATO H. et NODA H. (1992a) Saccadic dysmetria induced by transient functional decortication of the cerebellar vermis. *Experimental Brain Research* 88: 455-458.

SATO H. et NODA H. (1992b) Posterior vermal Purkinje cells in macaques responding during saccades, smooth pursuit, chair rotation and/or optokinetic stimulation. *Neuroscience Research* 12: 583-595.

SCHILLER P.H. et SANDELL J.H. (1983) Interactions between visually and electrically elicited saccades before and after superior colliculus and frontal eye field ablations in the rhesus monkey. *Experimental Brain Research* 49: 381-392.

SCHLAG J. et SCHLAG-REY M. (1987) Does microstimulation evoke fixed-vector saccades by generating their vector or by specifying their goal? *Experimental Brain Research* 68: 442-444.

SCHLAG-REY M., SCHLAG J. et SHOOK B. (1989) Interactions between natural and electrically evoked saccades. I. Differences between sites carrying retinal error and motor error signals in monkey superior colliculus. *Experimental Brain Research* 76: 537-547.

SCHWARTZ D.W.F. et TOMLINSON R.D. (1977) Neuronal responses to eye muscle stretch in cerebellar lobule VI of the cat. *Experimental Brain Research* 27: 101-111.

SELHORST J.B., STARK L., OCHS A.L. et HOYT W.F. (1976a) Disorders in cerebellar ocular motor control. I. Saccadic overshoot dysmetria. An oculographic, control system and clinico-anatomical analysis. *Brain* 99: 497-508.

SELHORST J.B., STARK L., OCHS A.L. et HOYT W.F. (1976b) Disorders in cerebellar ocular motor control. II. Macrosaccadic oscillation. An oculographic, control system and clinico-anatomical analysis. *Brain* 99: 509-522.

SHIMAZU H. (1983) Neuronal organization of the premotor system controlling horizontal conjugate eye movements and vestibular nystagmus. In: *Motor Control Mechanisms in Health and Disease*, J.E. Desmedt (Ed), Raven Press, New York, p 565-588.

SHIMIZU N., MIZUNO M., NAITO M. et YOSHIDA M. (1981a) The interaction between accuracy of gaze with and without head movements in patients with cerebellar ataxia. *Annals of the New York Academy of Sciences* 374: 579-589.

Bibliographie

SHIMIZU N., NAITO M. et YOSHIDA M. (1981b) Eye-head co-ordination in patients with parkinsonism and cerebellar ataxia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 44: 509-515.

SIEGEL J.M. et TOMASZEWSKI K.S. (1983) Behavioral organization of reticular formation: Studies in the unrestrained cat. I. Cells related to axial, limb, eye, and other movements. *Journal of Neurophysiology* 50: 696-716.

SNIDER R.S. et STOWELL A. (1944) Receiving areas of the tactile, auditory, and visual systems in the cerebellum. *Journal of Neurophysiology* 7: 331-357.

SPARKS D.L. (1978) Functional properties of neurons in the monkey superior colliculus: Coupling of neuronal activity and saccade onset. *Brain Research* 156: 1-16.

SPARKS D.L. et MAYS L. (1983) Spatial localization of saccade targets. I. Compensation for stimulation-induced perturbations in eye position. *Journal of Neurophysiology* 49: 45-63.

SPARKS D.L. et PORTER J.D.. (1983) Spatial localization of saccade targets. II. Activity of superior colliculus neurons preceding compensatory saccades. *Journal of Neurophysiology* 49: 64-74.

SPARKS D.L. (1986) Translation of sensory signals into commands for control of saccadic eye movements: Role of primate superior colliculus. *Physiological Review* 66: 118-171.

SPARKS D.L. et MAYS L.E. (1990) Signal transformations required for the generation of saccadic eye movements. *Annual Review of Neuroscience* 13: 309-336.

SPARKS D.L. et BARTON E.J. (1993) Neural control of saccadic eye movements. *Current Opinion in Neurobiology* 3: 966-972.

STECHISON M.T., SAINT-CYR J.A. et SPENCE S.J. (1985) Projections from the nucleus prepositus hypoglossi and intercalatus to the superior colliculus in the cat: an anatomical study using WGA-HRP. *Experimental Brain Research* 59: 139-159.

STEIN B.E. et CLAMANN H.P. (1981) Control of pinna movements and sensorimotor register in cat superior colliculus. *Brain, Behavior and Evolution* 19: 180-192.

STEIN B.E. et MEREDITH M.A. (1993) The merging of the senses. MIT Press, Cambridge.

STERIADE M. (1995) Two channels in the cerebellothalamocortical system. *Journal of Comparative Neurology* 354: 57-70.

STRASCHILL M. et SCHICK F. (1977) Discharges of superior colliculus neurons during head and eye movements of the alert cat. *Experimental Brain Research* 27: 131-141.

Bibliographie

STRASSMAN A., HIGHSTEIN S.M. et McCREA R.A. (1986a) Anatomy and physiology of saccadic burst neurons in the alert squirrel monkey. I. Excitatory burst neurons. *Journal of Comparative Neurology* 249: 337-357.

STRASSMAN A., HIGHSTEIN S.M. et McCREA R.A. (1986b) Anatomy and physiology of saccadic burst neurons in the alert squirrel monkey. II. Inhibitory burst neurons. *Journal of Comparative Neurology* 249: 358-380.

STRASSMAN A., EVINGER C., McCREA R.A., BAKER R.G. et HIGHSTEIN S.M. (1987) Anatomy and physiology of intracellularly labelled omnipause neurons in the cat and squirrel monkey. *Experimental Brain Research* 67: 436-440.

STRAUBE A., HELMCHEN C., ROBINSON F.R. et BÜTTNER U. (1994) Saccadic dysmetria is similar in patients with a lateral medullary lesion and in monkeys with a lesion of the deep cerebellar nucleus. *Journal of Vestibular Research* 4: 327-333.

STRYKER M.P. et SCHILLER P. (1975) Eye and head movements evoked by electrical stimulation of monkey superior colliculus. *Experimental Brain Research* 23: 103-112.

SUGIMOTO T., MIZUNO N. et ITOH K. (1981) An autoradiographic study on the terminal distribution of cerebellothalamic fibers in the cat. *Brain Research* 215: 29-47.

SUGIMOTO T., MIZUNO N. et UCHIDA K. (1982) Distribution of cerebellar fiber terminals in the midbrain visuomotor areas: An autoradiographic study in the cat. *Brain research* 238: 353-370.

SUGITA S. et NODA H. (1991) Pathways and terminations of axons arising in the fastigial oculomotor region of macaque monkeys. *Neuroscience Research* 10: 118-136.

SUZUKI D.A., NODA H. et KASE M. (1981) Visual and pursuit eye movement-related activity in posterior vermis of monkey cerebellum. *Journal of Neurophysiology* 1120-1139.

SUZUKI D.A. et KELLER E. L. (1982) Vestibular signals in the posterior vermis of the alert monkey cerebellum. *Experimental Brain Research* 47: 145-147.

SUZUKI D.A. et KELLER E. L. (1988a) The role of the posterior vermis of monkey cerebellum in smooth-pursuit eye movement control. I. Eye and head movement-related activity. *Journal of Neurophysiology* 59: 1-18.

SUZUKI D.A. et KELLER E. L. (1988b) The role of the posterior vermis of monkey cerebellum in smooth-pursuit eye movement control. II. Target velocity-related Purkinje cell activity. *Journal of Neurophysiology* 59: 19-40.

SUZUKI J.I. et COHEN B. (1964) Head, eye, body and limb movements from semicircular canal nerves. *Experimental Neurology* 10: 123-133.

Bibliographie

SUZUKI S.S., SIEGEL J.M. et WU M.F. (1989) Role of pontomedullary reticular formation neurons in horizontal head movements: An ibotenic acid lesion study in the cat. *Brain Research* 484: 78-93.

SYKA J. et RADIL-WEISS T. (1971) Electrical stimulation of the tectum in freely moving cats. *Brain Research* 28: 567-572.

THOMPSON D.B., LOEB G.E. et RICHMOND J.R. (1994) Effect of neck posture on the activation of feline neck muscles during head turns. *Journal of Neurophysiology* 72: 2004-2014.

TOMLINSON R.D. (1990) Combined eye-head gaze shifts in the primate. III. Contributions to the accuracy of gaze saccades. *Journal of Neurophysiology* 64: 1873-1891.

URQUIZAR C. et PELISSON D. (1992) A non-contact system for two-dimensional trajectory recording. *Journal of Neuroscience Methods*

VAHEDI K., RIVAUD S., AMARENCO P. et PIERROT-DESEILLIGNY (1995) Horizontal eye movement disorders after posterior vermis infarctions. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 58: 91-94.

VAN DER WANT J.J.L., GERRITS N.M. ET VOOGD J. (1987a) Autoradiography of mossy fiber terminals in the fastigial nucleus of the cat. *Journal of Comparative Neurology* 258: 70-80.

VAN DER WANT J.J.L., GERRITS N.M. ET VOOGD J. (1987b) Ultrastructural identification and localization of climbing fiber terminals in the fastigial nucleus of the cat. *Journal of Comparative Neurology* 258: 71-90.

VAN GISBERGEN J.A.M., ROBINSON D.A. et GIELEN S. (1981) A quantitative analysis of generation of saccadic eye movements by burst neurons. *Journal of Neurophysiology* 45: 417-442.

VILIS T. et HORE J. (1981a) Characteristics of saccadic dysmetria in monkeys during reversible lesions of medial cerebellar nuclei. *Journal of Neurophysiology* 46: 828-838.

VILIS T. et HORE J. (1981b) Characteristics of nystagmus produced by reversible lesion of the medial cerebellar nuclei in the alert monkey. *Acta Oto-Laryngologica* 91: 267-274.

VILIS T., SNOW R. et HORE J. (1983) Cerebellar saccadic dysmetria is not equal in the two eyes. *Experimental Brain Research* 51: 343-350.

WAESPE W. et WICHMANN W. (1990) Oculomotor disturbances during visual-vestibular interaction in Wallenberg's lateral medullary syndrome. *Brain* 113: 821-846.

WAESPE W. et BAUMGARTNER R. (1992) Enduring dysmetria and impaired gain adaptivity of saccadic eye movements in Wallenberg's lateral medullary syndrome. *Brain* 115: 1125-1146.

Bibliographie

- WATERHOUSE B.D. et McELLIGOTT J.G. (1980) Simple spike activity of Purkinje cells in the posterior vermis of awake cats during spontaneous eye movements. *Brain Research Bulletin* 5: 159-168.
- WEINER M.J., HALLETT M. et FUNKESTEIN H.H. (1983) Adaptation to lateral displacement of vision in patients with lesions of the central nervous system. *Neurology* 33: 766-772.
- WESTHEIMER G. et BLAIR S.M. (1974) Functional organization of primate oculomotor system revealed by cerebellectomy. *Experimental Brain Research* 21: 463-472.
- WILSON V.J. et YOSHIDA M. (1969a) Monosynaptic inhibition of neck motoneurons by the medial vestibular nucleus. *Experimental Brain Research* 9: 365-380.
- WILSON V.J. et YOSHIDA M. (1969b) Comparison of effects of stimulation of Deiter's nucleus and medial longitudinal fasciculus on neck, forelimb, and hindlimb motoneurons. *Journal of Neurophysiology* 32: 743-758.
- WILSON V.J. et MAEDA M. (1974) Connections between semicircular canals and neck motoneurons in the cat. *Journal of Neurophysiology* 37: 346-357.
- WILSON V.J. et PETERSON B.W. (1988) Vestibular and reticular projections to the neck. In: *Control of Head Movement*, B.W. Peterson et F.J. Richmond (Eds), University Press, New York, p 129-140.
- WURTZ R.H. et OPTICAN L. M. (1994) Superior colliculus cell types and models of saccade generation. *Current Opinion in Neurobiology* 4: 857-861.
- YOSHIDA K., McCREA R., BERTHOZ A. et VIDAL P.P. (1982) Morphological and physiological characteristics of inhibitory burst neurons controlling horizontal rapid eye movements in the alert cat. *Journal of Neurophysiology* 48: 761-784.
- ZEE D.S., OPTICAN L.M., COOK J.D., ROBINSON D.A. et ENGEL W.K. (1976a) Slow saccades in spinocerebellar degeneration. *Archives of Neurology* 33: 243-251.
- ZEE D.S., YEE R.D., COGAN D.G., ROBINSON D.A. et ENGEL W.K. (1976b) Oculomotor abnormalities in hereditary cerebellar ataxia. *Brain* 99: 207-234.
- ZEE D.S. et ROBINSON D.A. (1978) A hypothetical explanation of saccadic oscillations. *Annals of Neurology* 5: 405-414.

Les résultats rapportés dans cette thèse ont fait l'objet de publications sous la forme de posters, de communications orales et d'articles.

RESUMES

Goffart L. et Pélisson D.

Gaze saccades during functional inactivation of the fastigial nucleus in the cat.

Poster présenté au 32ème Congrès de l' Union Internationale des Sciences Physiologiques, Glasgow (Ecosse), août 1993.

Pélisson D. et Goffart L.

Implication of the fastigial nucleus in target localization and execution of orienting gaze shifts in the cat.

Poster présenté au Congrès "Four decades of seminal eye movement research: A tribute to D.A. Robinson", Eibsee (Allemagne), septembre 1993.

Goffart L. et Pélisson D.

Contribution du cervelet à la structuration motrice de l'espace visuel.

Poster présenté lors des 6èmes Séminaires Ophtalmologiques IPSEN, Abbaye de Royaumont (France), mars 1994.

Pélisson D. et Goffart L.

Rôle du cervelet dans le codage spatial de cibles visuelles.

Communication présentée par le Dr D. Pélisson aux 7èmes Journées Neurosciences et Sciences de l'Ingénieur, Chamonix (France), mai 1994.

Goffart L. et Pélisson D.

Cerebellar contribution to localization of the goal for orienting gaze shifts in the cat.

Communication présentée par le Dr D. Pélisson au 17ème Congrès annuel de l' Association des Neurosciences Européennes, Vienne (Autriche), septembre 1994.

Goffart L. et Pélisson D.

Altered visuo-motor mapping after fastigial nucleus inhibition in the alert cat.

Communication donnée lors du 24ème Congrès annuel de la Société des Neurosciences, Miami Beach (U.S.A.), novembre 1994.

Goffart L. et Pélisson D.

Cerebellar contribution to visuo-spatial transformations for orienting movements.

Poster présenté lors du 5ème Meeting Annuel de la Société Neural Control of Movement, Key West (U.S.A.), avril 1995.

Goffart L. et Pélisson D.

Cervelet et transformations visuo-spatiales pour l'orientation du regard

Poster présenté lors du 2ème Colloque de la Société Française des Neurosciences, Lyon (France), mai 1995.

Pélisson D. et Goffart L.

Orienting movements towards visual targets following inactivation of the medial cerebellar nucleus in the cat.

Poster présenté lors d'un atelier satellite au 17ème Congrès annuel de l'Association des Neurosciences Européennes, Amsterdam (Pays-Bas), septembre 1995.

Pélisson D. and Goffart L.

Visuo-motor transformation deficits after inactivation of the caudal fastigial nucleus in the head-free cat.

Communication donnée par le Dr D. Pélisson lors du 25ème Congrès annuel de la Société des Neurosciences, San Diego (U.S.A.), novembre 1995.

ARTICLES

Goffart L. et Pélisson D.

Implication of the fastigial nucleus in target localization and execution of orienting gaze shifts in the cat.

Dans "Contemporary ocular motor and vestibular research: A tribute to David A. Robinson" A.F. Fuchs, T. Brandt, U. Büttner et D.Zee (Eds) Thieme Verlag, Stuttgart, pp 282-284, 1994.

Goffart L. et Pélisson D.

Cerebellar contribution to spatial encoding of orienting gaze shifts in the head-free cat.

Journal of Neurophysiology, 72: 2547-2550, 1994.

Goffart L. and Pélisson D.

Inactivation of the rostral fastigial nucleus differently impairs eye and head components of gaze shifts in the cat.

Journal of Neurophysiology, soumis.

Goffart L. and Pélisson D.

Changes in initiation of orienting gaze shifts after muscimol inactivation of the caudal fastigial nucleus in the cat.

En preparation

Goffart L. and Pélisson D.

Deficits in orienting gaze shifts after muscimol inactivation of the caudal fastigial nucleus in the cat

I. Spatial aspects.

En preparation

Goffart L. and Pélisson D.

Deficits in orienting gaze shifts after muscimol inactivation of the caudal fastigial nucleus in the cat.

II. Eye-head coordination and movement dynamics.

En preparation.