



Thèse de doctorat présentée par

Charles THURAT

à

L'université Pierre et Marie Curie

pour obtenir le grade de Docteur en Neurosciences Computationnelles

délivré par

L'Ecole Doctorale Cerveau Cognition Comportement

Modèle biomimétique à accumulateurs de la boucle Colliculo-Basale pour la sélection subcorticale des cibles des saccades oculaires

Thèse soutenue le 16 juin 2014

Jury :

Frédéric Alexandre – INRIARapporteurAlain Guillaume – Univ. de la Méditerranée - LNCRapporteurBenoît Girard – Univ. Pierre et Marie Curie - ISIRDirecteur de thèseAngelo Arleo – Univ. Pierre et Marie Curie - Institut de la VisionExaminateurAlan Chauvin – Univ. Pierre Mendès-France - LPNCExaminateurPierre Pouget – Univ. Pierre et Marie Curie - ICMExaminateurJacques Droulez – Univ. Pierre et Marie Curie - ISIRExaminateur invité

Résumé

Le Colliculus Supérieur (SC) est bien connu pour son rôle dans la génération des saccades oculaires. Sa connectivité réciproque avec les Ganglions de la Base (BG) a récemment été mise en évidence, ainsi que son implication active dans les processus de sélection saccadique. Indépendamment du rôle des BG dans la sélection en général, les hypothèses traditionnelles suggèrent que la sélection au sein du SC résulte d'inhibitions latérales réciproques.

Notre modèle propose de développer une autre hypothèse, dans laquelle les BG jouent un rôle important pour la sélection des cibles des saccades par un circuit purement souscortical SC-BG.

En partant du constant que les profils d'activités des populations neuronales du SC peuvent être assimilés à ceux des neurones accumulateurs stochastiques des modèles phénoménologiques de sélection par course, ce nouveau modèle propose que la sélection observée dans le SC résulte non pas d'interactions latérales dans le SC, mais d'un processus de course vers un seuil de sélection dans les couches colliculaires intermédiaires, seuil dynamiquement déterminé par une désinhibition sélective opérée par les BG dans le cadre d'une boucle de rétrocontrôle double des BG vers le SC.

Ce modèle reproduit divers profils d'activité neuronaux observés *in-vivo*, ainsi que les profils de sélection de plusieurs tâches expérimentales relatives à la discrimination entre de nombreux stimuli similaires. Son neuromimétisme lui permet de proposer diverses prédictions sur les substrats neurologiques de ses composants, et les substrats neurologiques de divers phénomènes particuliers de sélection comme les saccades moyennes ou le *remote distractor effect*.

Abstract

The Superior Colliculus (SC) is well-known for its role in the generation of ocular saccades. Its reciprocal connectivity with the Basal Ganglia (BG) has recently been highligted, as well as its active involvement in the saccadic selection processes. Yet, the most common hypothesis explaining its role in saccade target selection neglect the potential implication of the BG and focus on unproven networks of lateral reciprocal inhibitions within the SC.

We propose a model based on a the SC-BG loop hypothesis, in the framework of a purely subcortical saccade selection process

Since the activity profiles of specific SC neurons populations can be seen as equivalent to the stochastic accumulators of the phenomelogical race models, we propose that the selection operated by the SC is based not on lateral inhibitions within its maps, but on a race to a selection threshold in the intermediate layers of the SC, the threshold being dynamically set by the selective disinhibition of the SC maps by a double closed loops with the BG

Our model is able to reproduce various *in-vivo* neuronal activity profiles, as well as the selection distributions observed in various experimental setups involving the discrimination between numerous identical stimuli. Our model's neuromimetism level allows us to propose predictions about the neuronal substrates of the model's components, as well as the substrates for various selection phenomenons such as average saccades and the remote distractor effect.

Table des matières

1	Con	texte bi	ologique de la sélection saccadique	11	
	1.1	Mouve	ements oculaires, saccades oculaires	12	
		1.1.1	Les saccades oculaires	12	
	1.2	Substra	ats neuronaux de la génération des saccades	14	
		1.2.1	Architecture globale des circuits saccadiques	14	
		1.2.2	Boucles corticales pour la sélection saccadique	16	
		1.2.3	Boucles sous-corticales pour la sélection saccadique	21	
		1.2.4	Éxecution et correction des mouvements de saccade oculaire	29	
		1.2.5	Transformation visuo-motrice	32	
	1.3	Collicu	ulus Supérieur et sélection des cibles des saccades	35	
		1.3.1	Vers une composante sous-corticale à la sélection saccadique?	35	
		1.3.2	Le Colliculus Supérieur, agent actif de la sélection des cibles		
			des saccades	36	
	1.4	Résum	é, conclusions et hypothèses de travail	45	
2	Sélection saccadique, modélisation et neurosciences computationnelles				
	2.1	Modèl	es phénoménologiques de sélection saccadique	50	
		2.1.1	Modèles de marche aléatoire	51	
		2.1.2	Modèles à accumulateurs	53	
	2.2	2.2 Modèles neuromimétiques de sélection saccadique		54	
		2.2.1	Préambule à la modélisation neuromimétique de la sélection		
			saccadique : représentation de l'architecture du SC	54	
		2.2.2	Modèles de sélection saccadique purement colliculaire	56	
		2.2.3	Modèles de sélection saccadique purement corticale	62	
		2.2.4	Modèles de sélection saccadique par les boucles tecto-basale et		
			cortico-tecto-basale	65	
	2.3	Résum	é et conclusions	69	
3	Modèle d'accumulateurs colliculaires dynamiquement bornés par les BG				
	3.1	Bases du modèle			
		3.1.1	(TABAREAU et al. 2007) : modèle de la transformation spatio- temporelle dans les couches profondes du Colliculus Supérieur		
			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	74	
		3.1.2	(GIRARD et al. 2008) : modèle biomimétique contractant de		
			sélection par les Ganglions de la Base	76	

	3.2	Archite	ecture détaillée du modèle	79
		3.2.1	Le Colliculus Supérieur	79
		3.2.2	Les Ganglions de la base	85
		3.2.3	Les Générateurs de saccades	86
	3.3	Bases r	mathématiques du modèle	88
		3.3.1	Le Colliculus Supérieur	88
		3.3.2	Les Ganglions de la Base	92
		3.3.3	Les Générateurs de Saccades du Tronc Cérébral	95
		3.3.4	Paramétrisation du modèle	96
	3.4	Tâches	simulées	100
		3.4.1	Tâche 1 : caractérisation du modèle	100
		3.4.2	Tâche 2 : sélection entre cible et distracteurs, ou entre plusieurs	100
		3/3	Tâche 3 · effets de la séparation entre deux cibles sur la préci-	100
		5.4.5	sion des saccades	102
		3.4.4	Tâche 4 : modélisation du phénomène de Saccadic Dead Time .	103
		3.4.5	Tâche 5 : effets de la présentation retardée d'une deuxième cible	
			sur la sélection entre deux cibles	104
4	Résu	ltats		105
	4.1	Tâche	1 : caractérisation du modèle	107
		4.1.1	Propriétés macroscopiques des saccades	107
		4.1.2	Profils d'activité des neurones du modèle	107
		4.1.3	Comparaison entre profils d'activité simulés et expérimentaux .	110
	4.2	Tâche	2 : sélection entre cible et distracteurs, ou entre plusieurs dis-	
		tracteu	rs	111
		4.2.1	Propriétés macroscopiques de la sélection	111
		4.2.2	Comparaison entre profils d'activité simulés et expérimentaux .	116
		4.2.3	Difficulté de sélection et latence des saccades	118
	4.3	Tâche	3 : effets de la séparation entre deux cibles sur la précision des	
		saccade	es	121
		4.3.1	Séparation entre les stimuli et saccades moyennes	121
		4.3.2	Séparation entre les stimuli et recouvrements dans la carte Vi- suelle du SC	123
	4.4	Tâche 4	4 : modélisation du phénomène de Saccadic Dead Time	126
		4.4.1	Direction des saccades et délai de changement de position de la cible	126
		442	Direction des saccades et délai entre changement de nosition de	120
		·· ·· <i>△</i>	la cible et début du mouvement oculaire	130
		4.4.3	Modulation des connexions diffuses dans les BG	133
		4.4.4	Modulation des connexions diffuses dans les BG et de la représen-	
			tation des stimuli dans la carte d'Intégration du SC	135
		4.4.5	Effets de la bouffée visuelle précoce dans les couches superfi- cielles et intermédiaires du SC	136

	4.5 Tâche 5 : effets de la présentation retardée d'une deuxième cible su sélection entre deux cibles					
5	Disc	ussion et perspectives	141			
	5.1	Prédictions générales du modèle	143			
	5.2	Prédictions expérimentales du modèle	145			
	5.3	Perspectives	147			

Chapitre 1

Contexte biologique de la sélection saccadique

1.1	Mouvements oculaires, saccades oculaires		
	1.1.1	Les saccades oculaires	12
1.2	Subst	rats neuronaux de la génération des saccades	14
	1.2.1	Architecture globale des circuits saccadiques	14
	1.2.2	Boucles corticales pour la sélection saccadique	16
	1.2.3	Boucles sous-corticales pour la sélection saccadique	21
	1.2.4	Éxecution et correction des mouvements de saccade oculaire .	29
	1.2.5	Transformation visuo-motrice	32
1.3	Collic	ulus Supérieur et sélection des cibles des saccades	35
	1.3.1	Vers une composante sous-corticale à la sélection saccadique ?	
			35
	1.3.2	Le Colliculus Supérieur, agent actif de la sélection des cibles	
		des saccades	36
1.4	Résun	né, conclusions et hypothèses de travail	45

1.1 Mouvements oculaires, saccades oculaires

La vision binoculaire des primates, et celle des humains en particulier, leur permet de percevoir un champ visuel d'environ 140° (CARPENTER 1988) avec une acuité visuelle apparente très élevée. Cette apparence est toutefois trompeuse, les photorécepteurs garnissant la rétine et chargés de transformer les stimulations lumineuses qu'ils captent en messages nerveux n'étant pas distribués équitablement à la surface de l'intérieur de l'œil. Pour les espèces en étant dotées, c'est dans la fovéa que la concentration de photorécepteurs est la plus grande, notamment celle des cônes assurant la vision diurne. La zone centrale de haute acuité visuelle que représente la fovéa compte seulement pour 1° de la circonférence intérieure de l'œil, l'acuité visuelle chutant de 50% dès que l'on s'en éloigne de 2° (GREEN 1970).

D'après (CARPENTER 1988), seul 0.01% de la totalité du champ visuel peut être traité à tout instant avec l'actuité visuelle maximale permise par la fovéa. Cette limitation pose un problème évident lorsqu'elle est confrontée au besoin d'un champ de vision nette le plus étendu possible. Une solution tout aussi évidente s'impose pour y remédier : les organes visuels n'ont qu'à être déplacés pour que la fovéa puisse balayer une grande portion du champ visuel, assurant ainsi une vision la plus nette possible. Mais le système visuel ne doit pas traiter uniquement des considérations d'ordre spatial, ses composants imposant à leur tour des contraintes d'ordre temporel. Le mouvement de l'œil induit un déplacement de la lumière projetée par les objets du champ visuel sur la rétine, dit de glissement rétinien. Pour maximiser la fidélité des images restituées par le système visuel, la vitesse du glissement rétinien doit rester inférieure, ou la plus proche possible, de la vitesse de traduction du signal lumineux en signal nerveux par les photorécepteurs. Cette vitesse de traduction est hélas assez lente chez les primates, comme l'a mis en évidence (NOWAK et BULLIER 1997).

La solution évidente à ce second problème est de limiter le déplacement des organes visuels pour minimiser la glisse rétinienne, solution qui s'oppose au besoin de déplacer ces mêmes organes pour assurer le balayage du champ visuel par la fovéa, et maximiser l'acuité visuelle. L'équilibre entre ces phases de fixation et de mouvement oculaires est un des points fondamentaux que doit résoudre le système oculomoteur, lequel permet de diviser presque tous les mouvements oculaires en deux catégories :

- les mouvements de fixation ou de stabilisation du regard, qui permettent de stabiliser la rétine par rapport au champ visuel, tels le reflexe vestibulo-oculaire, le réflexe opto-cinétique, le mouvement de poursuite lente.
- les mouvements de déplacement du regard, qui déplacent la fovéa afin de balayer la plus large portion possible du champ visuel, comme les mouvements de saccades oculaires.

1.1.1 Les saccades oculaires

Les saccades oculaires sont des mouvements rapides de l'œil destinés à fixer la fovéa sur les divers points d'intérêt du champ visuel, intérêt issu soit des propriétés purement physiques desdits points (contraste avec le fond visuel, luminosité, direction et vitesse de déplacement...), soit des processus cognitifs qui modulent l'attention portée à l'environnement en fonction de l'état motivationnel de l'individu.

Le délai entre la détection d'un point par la rétine et le démarrage d'une saccade vers ce point, ou latence de la saccade, varie entre 100 et 200ms chez l'humain (BECKER 1991; FINDLAY 1997), bien que des saccades dites « *express* » puissent être générées avec des latences moindres, entre 80 et 100ms (FISCHER et BOCH 1983). Cette latence est principalement fonction de l'amplitude de la saccade, c'est à dire de la distance angulaire à parcourir par l'œil (BECKER 1991). La vitesse angulaire de l'œil est elle aussi fonction de l'amplitude de la saccade, saturant à $800^{\circ}/s$ pour des saccades ayant une amplitude supérieure à 10° , sans en général dépasser la barre des 20° au delà de laquelle les mouvements du regard couplent le plus souvent à la fois saccades et rotations de la tête (BECKER 1991).

Les relations hautement stéréotypées liant l'amplitude, la vélocité maximale et la durée des saccades sont regroupées sous le terme de séquence principale, ou *main se-quence* (BAHILL et al. 1975). Le caractère stéréotypé de ces dynamiques suggère que les mêmes circuits neuronaux sont impliqués pour la génération de saccades de toutes les tailles (BAHILL et al. 1975; MARTINEZ-CONDE et al. 2009).

De part la simplicité relative des mouvements de saccades oculaires, notamment en comparaison des mouvements impliquant les membres, la préparation et l'exécution des saccade ont été étudiées en détail à la fois dans le but d'en comprendre le fonctionnement, mais aussi en guise de modèle pour la compréhension plus générale des mécanismes moteurs et prémoteurs du cerveau (PIERROT-DESEILLIGNY et al. 2003a).

1.2 Substrats neuronaux de la génération des saccades

1.2.1 Architecture globale des circuits saccadiques

De nombreuses structures cérébrales sont impliquées dans la génération des saccades, réparties entre cortex, régions sous-corticales et tronc cérébral (cf fig. 1.1, et la synthèse de (MOSCHOVAKIS et al. 1996)).



FIGURE 1.1 – Circuiterie corticale (bleu) et sous-corticale (rouge) impliquée dans l'exécution des saccades oculaires chez le singe. BG : Ganglions de la base, Verm : vermis du Cervelet, FEF : champs oculaires frontaux, LIP : cortex latéral intra pariétal, SBG : générateurs de saccade du tronc cérébral, SC : colliculus supérieur, SEF : champs oculaires supplémentaires, TH : thalamus. Adapté de (COLAS et al. 2009).

Ces structures peuvent être regroupées au sein de deux boucles traitant l'information visuelle pour en analyser le contenu et décider de la cible de la prochaine saccade à exécuter, et qui convergent toutes deux au niveau du tronc cérébral pour y générer la commande motrice à transmettre aux trois paires de muscles extra-oculaires qui gèrent la rotation de l'œil sur les axes vertical et horizontal, ainsi qu'en torsion.

Une première boucle, représentée en bleu dans la fig. 1.1 et dite corticale, fait transiter le signal émis par la rétine tout d'abord par le Cortex Visuel situé dans le lobe occipital du cerveau, dont les diverses aires permettent un traitement élémentaire de l'information visuelle (reconnaissance de formes, de couleurs, de mouvements...)

Ce signal transite ensuite vers le sulcus Lateral IntraParietal (LIP) du Cortex Postérieur Pariétal (PPC), où se fera entre autres l'intégration multisensorielle et sensori-motrice, et où pourraient se résoudre et les problèmes de changement de référentiel (rétinocentrique, où l'origine du repère est définie par la position du centre de la rétine - la fovéa pour les espèces en disposant, versus craniocentrique où l'origine du repère est définie

14

par la position de la tête), et la convergence attention/préparation de l'action postulée par la théorie prémotrice (RIZZOLATTI et al. 1994; RIZZOLATTI et al. 1997).

Les étapes suivantes de cette boucle sont traitées par le cortex frontal, dont les champs visuels présupplémentaires, supplémentaires et principaux (pre-SEF, SEF et FEF), ainsi que le cortex dorsolatéral préfrontal (DLPFC) trient les signaux visuels précédemment classés par le cortex visuel au moyen de processus cognitifs modulés par les états motivationnels et attentionnels de l'individu, et permettent la sélection de cibles pour les mouvements oculaires. Ce traitement comporte aussi un volet d'apprentissage et de mémorisation (PIERROT-DESEILLIGNY et al. 2003a).



FIGURE 1.2 – Organisation générale des boucles impliquant les BG. A), boucles corticales. B), boucles sous-corticales. Les flèches pleines représentent des connexions excitatrices, celles creuses des connexions inhibitrices. Les structures délimitées en pointillées sont inhibitrices. Les noyaux thalamiques impliqués dans les deux boucles diffèrent (cf. texte). Voir le texte pour les abréviations. Adapté de (N'GUYEN et al. 2014).

De plus, les aires corticales frontales sont prises dans des boucles avec un groupe de noyaux sous-corticaux : les Ganglions de la Base (BG) (HIKOSAKA et al. 2000). Les projections inhibitrices des noyaux de sortie des BG bornent l'activité du FEF par un processus de désinhibition sélective des sous-régions corticales correspondant à la commande retenue à l'issue d'une compétition entre les différents signaux fournis par le cortex aux BG. Cette boucle comporte un relais thalamique entre les noyaux de sortie des BG et leur projections sur leurs cibles corticales (*cf.* fig. 1.2, A).

Après traitement par le FEF, le signal est ensuite projetté vers l'étage sous-cortical du cerveau, et le carrefour majeur du système saccadique que constitue le Colliculus Supérieur (SC). C'est dans cette structure que convergent, sont cartographiés et intégrés des signaux sensoriels visuels, auditifs et somatiques, aussi bien que des signaux cognitifs issus du cortex modulant ces entrées sensorielles par des états motivationnels et attentionnels. Dirigeant l'orientation du regard, le SC projette vers les structures du tronc cérébral gouvernant les mouvements des yeux comme ceux de la tête, et notamment parmi les premiers les générateurs de saccades (SBG).

L'importance du SC pour le système saccadique est double, puisqu'en plus de recevoir les sorties issues de la boucle corticale du traitement du signal visuel, il est aussi impliqué dans une deuxième boucle, dite sous-corticale, et représentée en rouge dans la fig. 1.1. Cette boucle voit une projection directe du signal émis par la rétine sur les couches superficielles du SC. Les entrées rétiniennes sont traitées par les différentes couches composant le SC, dont celles dites intermédiaires et profondes sont prises dans une boucle fermée avec les BG (boucle différente de celle liant les BG au cortex mais opérant sur le même principe de désinhibition sélective (HIKOSAKA et al. 2000; MCHAFFIE et al. 2005)). La boucle tecto-basale comporte elle aussi un relais thalamique qui, contrairement à la boucle cortico-baso-corticale sert ici d'intermédiaire entre les sorties du SC et les noyaux d'entrée des BG (*cf.* fig. 1.2, B).

Le signal de sortie projetté par le SC vers les SBG combine le traitement de l'information visuelle opéré par cette boucle purement sous-corticale à celui opéré par la boucle corticale évoquée précédemment. Cette projection du SC aux SBG est complétée par le Cervelet (CBLM), qui corrige à la volée le signal fourni aux SBG pour compenser l'imprécision (en amplitude et en direction) apparément intrinsèque du système saccadique (OPTICAN et ROBINSON 1980).

Le dernier acteur du système saccadique est le générateur de saccades localisé dans la formation réticulée du tronc cérébral, dont les deux jeux de noyaux gouvernent les muscles extra-oculaires dans les plans horizontal et vertical (*cf.* la synthèse de cette structure faite par (SCUDDER et al. 2002)). Ils reçoivent et traduisent le signal issu du SC en une commande motrice appropriée à la métrique de la saccade désirée vers les muscles extra-oculaires.

1.2.2 Boucles corticales pour la sélection saccadique

Le Cortex Occipital

Une fois capté par la rétine, la première cible corticale du signal visuel est le cortex visuel primaire, par l'intermédiaire du corps géniculé latéral qui assure la contralatéralité du traitement (les informations reçues par la rétine droite étant traitées par l'hémisphère cérébral gauche, et vice-versa). Cette première afférence vise plus précisément le cortex strié occipital, dit V1. Cette aire possède une organsiation rétinotopique, ses neurones étant activés par des stimuli situés à des points précis du champ visuel, constituant le champ récepteur des neurones. Par magnification coritale, une grande proportion de cette cartographie est dédiée à la zone fovéale (chez les espèces en disposant), un grand nombre de neurones chacun doté d'un petit champ récepteur permettant de transcrire au mieux la haute résolution des images échantillonnées par cette partie de la rétine.

Les six couches neuronales de l'aire V1 peuvent être découpées en colonnes (HUBEL et WIESEL 1962; HUBEL et WIESEL 1977) regroupant des neurones sensibles aux mêmes propriétés des stimuli visuels, que ce soit une direction de mouvement, l'orientation des objets, leurs couleurs... permettant un premier niveau de traitement de l'image (LIVINGSTONE et HUBEL 1988).

V1 projette vers une autre aire visuelle du cortex occipital, dite cortex préstrié ou V2, organisé de façon similaire à V1 et dont les neurones partagent les mêmes propriétés de sensibilité à certaines caractéristiques des stimuli visuels que V1. V2 est en sus impliqué dans la capacité à discriminer des informations de plus haut niveau, comme la distinc-

tion objet/arrière-plan. V2 possèdes une boucle de rétrocontrôle avec V1, mais poursuit surtout la boucle *"feedforward*" du traitement visuel en afférant à son tour plusieurs aires corticales extrastriées, V3, V4 et V5.



FIGURE 1.3 – Voies corticales dorsale (bleu) et ventrale (rouge) de traitement du signal visuel capté par la rétine et projetté aux aires visuelles du Cortex Occipital.

Une fois passé par les aires V1 et V2, le traitement du signal visuel est divisé en deux voies corticales, l'une dite dorsale et l'autre ventrale (DESIMONE et UNGERLEIDER 1989; GOODALE et MILNER 1992; MILNER et GOODALE 1995):

- La voie dorsale (fig. 1.3, bleu) traite le mouvement, le positionnement des objets dans le champ visuel et le contrôle moteur des yeux et des membres dans le cadres des mouvements guidés visuellement. Communément appelée voie du « où », elle implique l'aire V5 du cortex occipital (aussi appelée aire temporale médiane, MT) et le cortex postérieur pariétal (PPC). L'aire V5, dont les colonnes sont sensibles à la direction des stimuli visuels mobiles, est impliquée dans la perception du mouvement et le guidage des mouvements oculaires.
- La voie ventrale (fig. 1.3, rouge) procède quand à elle à la reconnaissance des formes et leur mémorisation à long terme, d'où son appelation de voie du « quoi ». Elle implique l'aire V4 du cortex occipital et le cortex temporal inférieur (IT). L'aire V4 est sensible aux mêmes paramètres des stimuli visuels que V1 (orientation, couleur...), mais à un niveau de complexité supérieur à V1, et surtout est soumis à une modulation attentionnelle de la taille des champs récepteurs de ses neurones.

L'aire V3 n'est pas clairement impliquée dans l'une ou l'autre des voies citées précédemment, sa délimitation étant encore soumise à controverse. Elle se diviserait en deux sous-ensembles, l'un plus ventral connecté fortement au cortex temporal inférieur, et l'autre plus dorsal afféré par V2, qui jouerait un rôle dans la détection de l'orientation et/ou des mouvements d'ensemble du champ visuel.

Le Cortex Pariétal

Les aires corticales impliquées dans la suite du traitement de l'information visuelle par la voie dorsale sont situées dans le cortex pariétal. Ce lobe cortical est impliqué dans l'intégration multisensorielle et somatosensorielle, la manipulation et le traitement des mouvements d'orientation, notamment visuels. Ce dernier rôle est plus précisémment dévolu à sa partie postérieure, le PPC (RIZZOLATTI et al. 1997), afféré directement par l'aire V2.

Chez le macaque, le PPC regroupe les aires de Brodmann 5 et 7, séparées l'une de l'autre par le sillon intrapariétal (IPS). Le IPS se divise lui-même en quatre aires aux fonctions spécialisées :

- L'aire antérieure (AIP), aux neurones sensibles aux propriétés physiques des objets du champ visuel (taille, forme) mais codant aussi les mouvements d'atteinte du bras, est impliquée dans la planification de la saisie des objets.
- L'aire médiale (MIP), cartographie les points d'intérêt du champ visuel.
- L'aire ventrale (VIP) intègre dans une même carte informations tactiles et visuelles.
- Enfin, l'aire latérale (LIP) procède elle aussi à une cartographie du champ visuel (BLATT et al. 1990), mais inclut une représentation de la saillance de ces cibles, et donc de leur importance vis-à-vis des processus attentionnels. Elle joue un rôle important dans la production des saccades oculaires (BLATT et al. 1990; COLBY et al. 1996; GOLDBERG et al. 2006).

L'essentiel des projections du PPC est dirigé vers le cortex frontal, surtout sa composante motrice, le cortex dorsolatéral préfrontal, et le FEF, ainsi que vers les couches intermédiaires du SC (FRIES 1984; PARÉ et WURTZ 1997).

Le Cortex Frontal

Un premier acteur de la partie frontale du système saccadique est le cortex dorsolatéral préfrontal (DLPFC). Définie fonctionnellement plus qu'anatomiquement, cette région est située dans le sulcus principal chez le macaque (correspondant au gyrus frontal chez l'homme). Le DLPFC joue un rôle important dans les processus décisionnels et la planification (notamment motrice), et est aussi impliqué dans la mémoire de travail, une forme de mémoire à court terme (PIERROT-DESEILLIGNY et al. 2003a).

Ces fonctions se retrouvent toutes dans le cadre de la production de saccades : l'inhibition ou la lésion du DLPFC augmentent la latence des saccades dans des taches de production d'antisaccades (mouvement de l'œil à l'opposé du stimulus visuel), et augmentent aussi le taux d'erreur lors de la réalisation de saccades guidées par la mémorisation de la position de cibles disparues, ou de saccades prédictive anticipant l'apparition d'une cible (PIERROT-DESEILLIGNY et al. 2003b).

Ces résultats suggèrent que le DLPFC est impliqué dans la suppression des saccades reflexes (seules les lésions du FEF empêchent la production d'antisaccades), ainsi que la mémorisation de coordonnées dans le champ visuel.

Les mouvements oculaires peuvent être élicités par stimulation électrique de faible intensité de deux aires du cortex frontal : le pre-SEF et le SEF d'une part (SCHLAG et SCHLAG-REY 1987), et le FEF d'autre part (BRUCE et GOLDBERG 1985; BRUCE et al. 1985).

Situé (chez le macaque) dans le fundus du sulcus arqué du cortex dorso-latéral préfrontal, le FEF est étroitement connecté avec des aires visuelles et oculomotrices corticales comme sous-corticales. Au niveau sous-cortical, il projette vers le SC, notamment vers ses couches les plus profondes (BRUCE et GOLDBERG 1985; BRUCE et al. 1985) (mais des projections vers les couches superficielles du SC ont aussi été mises en évidence (FRIES 1984)), ainsi que vers les SBG, notamment la formation réticulée pontine paramédiane (PPRF) contenant notamment des neurones omnipauseurs (OPN). Une projection en retour du SC au FEF est permise via l'intermédiaire du noyau médial dorsal (MD) du Thamalus ((HUERTA et al. 1986; SEGRAVES 1992), et synthèse de (SCUDDER et al. 2002)). Au niveau cortical, le FEF est impliqué dans des connexions bilatérales avec les aires frontales lui étant adjacentes, le pre-SEF, le SEF, les aires motrices supplémentaires et le cortex préfrontal (HUERTA et al. 1987). De plus, le FEF possède des projections bilatérales avec certaines aires corticales extrastriées, comme l'aire visuelle 4 (V4) et le sulcus Latéral Intra-pariétal (LIP) défini précédement.

Les afférences corticales du FEF possèdent un certain degré de spécificité topographique :

- les aires intervenant dans la voie ventrale ainsi que celles représentant la région fovéale du champ visuel tendent à afférer le FEF ventrolatéral
- les aires de la voie ventrale, celles codant la périphérie du champ visuel et celles impliquées dans les réponses sensorielles multimodales afférent le FEF dorsomédial (STANTON et al. 1993; STANTON et al. 1995).

Le FEF opère les dernières phases du traitement cortical du signal visuel, et affère vers les structures sous-corticales qui opéreront la génération de la commande motrice : les SBG du tronc cérébral ; une deuxième projection sous-corticale cible les couches intermédiaires et profondes du SC, qui lui aussi affère ensuite les SBG. Le FEF est aussi pris dans une boucle avec les BG et le Thalamus, boucle impliquée dans des processus d'apprentissage et de sélection entre les divers stimuli visuels représentés dans les cartes du FEF.

Le principal rôle du FEF dans le système oculomoteur est celui de la sélection des cibles. Cette structure possède des cartes rétinotopiques du champ visuel encodant la position des stimuli visuels, et encode aussi la position de l'attention spatiale, discriminant entre cibles pertinentes et distracteurs (SCHALL et HANES 1993). La sélection à l'oeuvre dans le FEF a été le plus souvent modélisée par des processus d'intégration temporelle augmentant le niveau d'activité de neurones accumulateurs pour chaque cible en compétition jusqu'à atteindre un seuil de sélection, hypothèse confirmée par l'enregistrement dans le FEF de neurones dits visuels échantillonnant l'information sensorielle, et de neurones dits de mouvement intégrant l'activité de ces neurones visuels (HANES et SCHALL 1996; PURCELL et al. 2010a; PURCELL et al. 2010

Identifié postérieurement au FEF, le SEF est localisé (toujours chez le macaque) dans la convexité dorso-médial de la surface dorsale du cortex médial frontal (SCHLAG et SCHLAG-REY 1987). Cette petite surface étant située à proximité du sulcus arqué, FEF et SEF sont donc proches voisins.

Similairement au FEF, l'anatomie des connexions du SEF en fait un acteur important

du circit oculomoteur : il projette vers plusieurs noyaux visuels du Thalamus, dont le MD, ainsi que vers les couches profondes du SC, et plusieurs cibles au sein des SBG, notamment la même section du PPRF qu'affère déjà le FEF (HUERTA et KAAS 1990). De plus, le SEF est impliqué dans des connexions réciproques avec diverses structures corticales : avec le cortex frontal et médial, et notamment le FEF et le cortex cingulaire antérieur (ACC), mais aussi avec les aires motrices pré-supplémentaires (pre-SMA) et supplémentaires (SMA) (HUERTA et KAAS 1990; LUPPINO et al. 2003).

FIGURE 1.4 – Organisation des boucles tecto-basales, avec leurs relais thalamiques respectifs. (a) Projection des couches superficielles du SC vers le noyau Postérieur Latéral et le Pulvinar du Thaprojection lamus, et en retour des BG sur les toutes les couches du SC. (b) Projection des couches profondes du SC vers les noyaux caudaux intralaminaires du Th. (c) Projection des couches profondes du SC vers les noyaux rostraux intralaminaires du Th. Les structures et connexions excitatrices sont en rouge, celles inhibitrices en bleu. Tiré de (MCHAFFIE et al. 2005).



Le SEF se distingue fonctionnellement du FEF par les profils d'activité pré-saccadique de ses neurones : initialement décrits comme semblables à ceux du FEF car liés au déclenchement de la saccade (SCHLAG et SCHLAG-REY 1987), diverses études de lésion du SEF (PARTON et al. 2007; SUMNER et al. 2007) ou de tâches d'annulation de saccades ont révélé qu'il semble plus impliqué dans la prédiction d'erreur (EMERIC et al. 2010) et l'annulation de mouvement (NAKAMURA et al. 2005; EMERIC et al. 2010).

1.2.3 Boucles sous-corticales pour la sélection saccadique

Les boucles sous-corticales du système saccadique impliquent trois structures majeures (MCHAFFIE et al. 2005) : le SC, qui projette sur les BG par l'intermédiaire du Thalamus et recoit des projections en retour des BG, et enfin les SBG du tronc cérébral, qui intègrent le signal de sortie du SC et innervent les muscles extra-oculaires. Ces boucles sont multiples, et se différencient notamment par les régions du Thalamus et les couches du SC qui sont prises dans chacune d'elles, comme le montre la fig. 1.4.

Le Colliculus Supérieur

Situé dans le cerveau médian, sous le tectum mésencéphalique, le SC est une structure à organisation laminaire dont la position en fait un excellent acteur potentiel pour la fusion de l'intégration sensorielle et des commandes motrices (*cf.* les synthèses de SPARKS et HARTWICH-YOUNG 1989; ISA 2002; MAY 2006).



FIGURE 1.5 – *Coupe frontale du SC médian chez le macaque, obtenue par teinture au violet de Crésyl. Voir le texte pour les abréviations. Adapté de (MAY 2006).*

L'organisation laminaire du SC comprend les couches suivantes, listées de la plus superficielle à la plus profonde (*cf.* fig. 1.5) :

- la couche zonale (SZ), de faible épaisseur et quasiment dénuée de neurones
- la couche grise superficielle (SGS), contenant de nombreux neurones de petite taille; cette couche est parfois divisée en sous-couches supérieure et inférieure (uSGS et ISGS) en fonction des spécificités anatomiques de leurs neurones, voire en trois sous-couches selon les espèces étudiées.
- la couche optique (OPT), majoritairement constituée de terminaisons axonales dont les projections de la rétine vers le SC.

Ces trois premières couches seront regroupées dans le reste du manuscrit sous la dénomination de « couches superficielles » du SC.

 la couche grise intermédiaire (SGI), parfois divisée elle aussi en sous-couches supérieure et inférieure (uSGI et ISGI); la ISGI est comportant une moindre proportion de corps cellulaires et une forte proportion d'axones orientés dans la direction rostrocaudale du SC. la couche intermédiaire blanche (SAI), comportant une grande quantité de fibres allant de l'axe dorsomédial vers l'axe ventrolatéral du SC.

Ces deux couches seront regroupées dans le reste du manuscrit sous la dénomination de « couches intermédiaires » du SC.

- la couche profonde grise (SGP), dont les délimitations sont mal définies (surtout sa frontière avec la formation réticulée du cerveau médian).
- la couche profonde blanche (SAP), fine couche de fibres adjacente à la substance grise périaqueducale du tegmentum du cerveau médian.

Ces deux dernières couches seront regroupées dans le reste du manuscrit sous la dénomination de « couches profondes » du SC.

Les principales variations interspécifiques portent sur l'épaisseur des différentes couches du SC, notamment pour la SGS chez les mammifères. Il est aussi à noter qu'une autre nomenclature a été définie pour décrire les couches du SC (MA et al. 1990; MAY et PORTER 1992), qui ne sera pas utilisée ici.



FIGURE 1.6 – Cartographie du champ visuel, dont les objets sont localisés par un repère cartésien ou polaire (droite), vers les couches du SC dont les neurones sont représentés en millimètres sur le repère cartésien de la surface des cartes (gauche). La comparaison des tailles des aires grisées donne une indication de la variabilité de la portion du champ visuel représentée par une surface donnée du SC, en fonction de son excentricité.

Afférées par une projection rétinienne directe, ainsi que par le corps géniculé latéral ventral du Thalamus, le cortex visuel strié (V1) et extrastrié (V2-3-4) et le cortex prémoteur, les couches superficielles du SC sont principalement dédiées au traitement de l'information visuelle (synthétisé par (ROBINSON et MCCLURKIN 1989)). Les efférences de ces couches incluent le cortex prémoteur, les couches plus profondes du SC luimême, et aussi bien le pulvinar latéral postérieur que les corps géniculé latéral ventral et dorsal du Thalamus (*cf.* fig. 1.4, a).

Les couches superficielles du SC sont organisées topographiquement : les neurones

rostraux sont activés par des stimuli fovéaux quand les neurones plus caudaux sont activés par des stimuli périphériques. De façon générale, tous les neurones des couches superficielles sont stimulés par la présence de stimuli dans une sous-section spécifique du champ visuel qui constitue leur champ récépteur. Leur niveau d'activité varie en fonction de la position du stimulus, suivant une fonction en cloche autour d'une position préférée du champ visuelle. Ceci permet d'assimiler les couches superficielles à des cartes rétinotopiques cartographiant la position des stimuli du champ visuel.

(OTTES et al. 1986) ont démontré que la projection des coordonnées des points du champ visuel (repérées dans un système polaire, *cf.* fig. 1.6, droite) à la surface du SC (dont les neurones sont repérés dans un système cartésien, *cf.* fig. 1.6, gauche) est logarithmique.

Les couches profondes du SC ont une connectivité plus variée : leurs afférences comptent des aires visuelles, auditives et somatosensorielles, ainsi que des aires corticales impliquées dans le circuit saccadique (FEF et SEF). Leurs efférences projettent vers plusieurs noyaux thalamiques (*cf.* fig. 1.4-B et 1.4-C), dont le noyau dorsal médial (MD), ainsi que vers le pons, la médulla et les générateurs de saccades du mésencéphale (HARTING et al. 1980; MOSCHOVAKIS et al. 1996). Les projections des couches profondes du SC vers les neurones omnipauseurs (OPN) des SBG sont organisées topologiquement :

- celles, majoritaires, issues du SC rostral et qui sont monosynaptiques
- celles, issues du SC caudal, qui ont des projections disynaptiques (dont l'intermédiaire a été identifiée par (WANG et al. 2013) dans la formation réticulée mésencéphalique centrale, dite cMRF).

Ces couches profondes sont elles aussi organisées rétinotopiquement, et leurs neurones ont des profils d'activité semblables à ceux des couches superficielles si ce n'est qu'eux déchargent avant qu'une saccade ne soit lancée vers la sous-section du champ visuel qui leur est propre, à savoir leur champ de mouvement. Ces couches constituent donc des cartes rétinotopiques motrices donnant la position finale des yeux en tant que but à atteindre (*cf.* fig. 1.6, gauche), la génération exacte du mouvement étant laissée aux SBG (décrits dans la section 1.2.4), à partir de l'indication de position codée par la carte motrice profonde du SC.

Les diverses couches du SC sont connectées les unes aux autres par des projections neurones à neurones; ces dernières assurent la continuité de la transmission de l'information concernant chaque cible entre les diverses cartes rétinotopiques (SPARKS et HARTWICH-YOUNG 1989; KING 2004; MEREDITH et KING 2004). Ainsi, le champ visuel d'un neurone donné des couches superficielles correspond au champ moteur du neurone profond afféré par ce neurone superficiel. Les saccades de grande amplitude sont représentées caudalement dans la carte motrice, quand les saccades verticales sont représentées médialement.

(OTTES et al. 1986) ont montré que la transition rostral \rightarrow caudal concernant l'amplitude des saccades est logarithmique (chez le macaque), une grande portion de la carte motrice représentant les saccades de faible amplitudes.

Les premières études de lésion du SC ont révélé que son implication dans la génération des saccades est coordonnée avec des aires corticales comme le cortex visuel extrastrié et les FEF : la lésion de l'une ou l'autre des structures ne produit pas d'effet majeur, mais celle des deux à la fois (SC et FEF, ou SC et extratstrié) entraine des déficits importants dans la génération des saccades (SCHILLER et al. 1987), sans pour autant affecter la détection des cibles ou la capacité d'attention spatiale, les mouvements d'atteinte vers elles n'étant pas affectés.



FIGURE 1.7 – Profils d'activité alignés sur la présentation du stimulus visuel des différents types de neurones catégorisés par (MCPEEK Keller et 2002a)définis selon leur activité lors des périodes de présentation du stimulus, d'attente et de déclenchement de la saccade. A), neurone visuel VN; B), neurone quasi-visuel neurone (QVN);*C*), visuo-saccadique (VSN); D), neurone visuo- saccadique avec activité maintenue (VSMN); E), neurone saccadique (SN).

La caractérisation électrophysiologique des neurones des couches du SC (MUNOZ et WURTZ 1995a; MUNOZ et WURTZ 1995b) a révélé l'existence de plusieurs catégories de neurones, en fonction de leur profils d'activité et de la corrélation de ces derniers soit avec la détection visuelle des cibles, soit avec le déclenchement des saccades (MAYS et SPARKS 1980; WURTZ et OPTICAN 1994; MOSCHOVAKIS et al. 1996):

- Les neurones de fixation, qui sont considérées comme des inhibiteurs des mouvements saccadiques : leur activité est tonique et soutenue quand l'œil reste immobile, même en l'absence de stimulus de fixation dans le champ visuel, et s'arrête lors des saccades. Ils sont situés dans la partie rostrale du SC (chez le macaque).
- Les neurones à bouffée d'activité (BN), ainsi que ceux à bouffée retardée (LLB), situées dans les couches profondes du SC. Ils ont un faible niveau d'activité basale

lors des intervalles inter-saccadiques, et génèrent des bouffées d'activité corrélées avec le déclenchement de la saccade si la cible du mouvement est située dans leur champ récepteur.

- Les neurones à accumulation (Build-Up, ou BUN), situés dans les couches profondes du SC; leur activité basale est très basse pendant les périodes de fixation, et s'accroit graduellement à partir de l'apparition d'un stimulus dans leur champ récepteur. A l'instar des BN, ils génèrent aussi une bouffée d'activité corrélée avec le déclenchement de la saccade, si celle-ci est dirigée vers la position codée par leur champ récepteur.
- Les neurones Quasi-Visuels (QV), qui répondent à des stimuli visuels dans leur champ récepteur, même si aucune saccade ne sera faite vers ce dernier. Ils peuvent persister à décharger après la disparition du stimulus, surtout si celui-ci a fait l'objet d'une saccade, et peuvent aussi décharger en l'absence de stimulus si une saccade doit être faite vers la position codée par leur champ récepteur.

Sur la base de cette classification, (MCPEEK et KELLER 2002a) ont distingué cinq types de neurones dans le SC, qui y sont localisés à des profondeurs croissantes :

- Les neurones visuels phasiques (VN, *cf.* fig. 1.7-A), qui présentent une bouffée d'activité alignée avec la présentation du stimuli visuel puis reviennent à une activité nulle (d'autres neurones visuels ont une activité tonique persistante, *cf.* (MAYS et SPARKS 1980)).
- Les neurones quasi-visuels (QVN, *cf.* fig. 1.7-B), qui présentent eux aussi une bouffée d'activité alignée avec la présentation du stimulus, puis maintiennent une activité constante non-nulle jusqu'au lancement de la saccade.
- Les neurones visuo-saccadiques à bouffée (VSN, *cf.* fig. 1.7-C), qui présentent une bouffée d'activité alignée à la présentation de la cible, une deuxième aligné avec le lancement de la saccade et aucune activité entre deux. Une sous-population de ces neurones se distingue par la présence d'une deuxième bouffée d'activitée liée à la présentation de la cible.
- Les neurones visuo-saccadiques à activité maintenue (VSMN, *cf.* fig. 1.7,-D), qui présentent une bouffée d'activité alignée à la présentation de la cible, puis une activité croissant lentement jusqu'au lancement de la saccade, qui s'accompagne d'une deuxième bouffée.
- Les neurones saccadiques purs (SN, *cf.* fig. 1.7-E), qui ne présentent aucune activité en dehors d'une bouffée d'activité alignée avec le déclenchement de la saccade.

L'apparition d'une cible dans les couches profondes du SC se traduit par l'activation d'une sous-population de neurones SN, dans une zone assimilable à une Gaussienne bidimensionnelle centrée sur le neurone dont le champ récépteur code la position de la cible, sous-population représentant 28% de la surface du SC (MUNOZ et WURTZ 1995b). Cette zone d'activité peut être stimulée artificiellement, provoquant alors des saccades dont l'amplitude et la vélocité sont strictement déterminées par la position de l'électrode, donc par le champ récepteur des neurones stimulés (ROBINSON 1972), sans influence de la position de l'œil.

La stimulation de plusieurs sites dans ces couches motrices produit quand à elle des saccades moyennes entre les positions codées par les différents sites des stimulation (ROBINSON 1972), bien qu'il ait par ailleurs été observé que plusieurs sites d'activité

représentant des positions différentes dans le champ visuel peuvent persister dans le SC alors même qu'une saccade précise est réalisée vers une cible donnée (MCPEEK et al. 2003; PORT et WURTZ 2003).

Ces observations ont donné lieu à plusieurs hypothèses pour expliquer la transformation du signal spatial codé dans les cartes rétinotopiques du SC en une commande motrice émise par les SBG à destination des muscles extra-oculaires, codée temporellement pour déterminer la force et la durée des contractions musculaires permettant le déplacement de l'œil. Ce processus de transformation visuo-motrice sera abordé plus en détail dans la section 1.2.5.

L'inactivation réversible localisée du SC a permis de préciser son rôle dans le système saccadique :

- 1. Les expériences précurseuses de (HIKOSAKA et WURTZ 1986) ont montré que l'inhibition locale par Lidocaïne permet d'altérer la trajectoire des saccades.
- 2. Des études ultérieures basées sur le même principe ont démontré que le SC n'est pas seulement acteur de la préparation motrice des saccades, mais aussi de la sélection de leurs cibles : l'inactivation locale du SC ne conduit pas à un déficit moteur, mais à un défaut de sélection pour les stimuli présents dans les champs récépteurs des neurones inhibés (voir entre autres les travaux de (MCPEEK et KELLER 2004; MCPEEK 2008)).

Cette implication du SC dans la sélection des cibles des saccades sera abordée plus en détail dans la section 1.3.

Les Ganglions de la Base

Les Ganglions de la Base sont un jeu de noyaux sous-corticaux interconnectés et impliqués dans de larges boucles cortico-baso-thalamo-corticales (ALEXANDER et al. 1986), ainsi que dans des boucles colliculo-thalamo-baso-colliculaires (MCHAFFIE et al. 2005; MAY 2006), qui sont toutes deux impliquées dans la production des saccades par le système oculomoteur (*cf.* fig 1.1).

Ils sont composés de deux noyaux d'entrée, le Striatum et le noyau subthalamique (STN), d'un noyau interne, le globus pallidus externe (GPe), et de deux noyaux de sortie, le globus pallidus interne (GPi) et la substance noire réticulée (SNr) (*cf.* fig. 1.8). Tous ces noyaux ont des projections inhibitrices GABAergiques, à l'exception du STN qui lui est excitateur (Glutamatergique). Le STN projette vers tous les autres noyaux, à l'instar du GPe, tandis que le Striatum ne projette que sur lui-même, le GPe, le GPi et la SNr. Les noyaux de sortie, GPi et SNr, projettent eux exclusivement sur les cibles extérieures des BG, divers noyaux sous-corticaux comme le SC et le noyau pédonculopontin (MCHAFFIE et al. 2005), ainsi que de nombreuses régions du Thalamus qui servent de relais vers diverses aires corticales (ALEXANDER et al. 1986).

Le premier noyau d'entrée des BG est le Striatum (Str), divisé lui-même en Putamen, noyau caudé et noyau accumbens. Le Str est peuplé d'une très large majorité de neurones épineux moyens (MSN), et d'une minorité d'interneurones inhibiteurs divers dont certains dits rapides (FS) projettent en retour sur le Str lui-même. Les MSN ont



FIGURE 1.8 – Architecture des connexions au sein des BG, faisant apparaitre les voies directe (Striatum vers GPi/SNr), indirecte (Striatum vers GPe vers GPi/SNr) et hyperdirecte (STN vers GPi/SNr). Les projections dopaminergiques et glutamatergiques sont excitatrices, les projections GABAergiques inhibitrices. Voir le texte pour les abréviations. Adapté de (RED-GRAVE 2007).

longtemps été classifiés par leurs récepteurs dopaminergiques de deux types, D1 (excitateur) et D2 (inhibiteur), et leurs projections, le GPe, le GPi et la SNr pour les D1 et le GPe uniquement pour les D2 (PARENT et HAZRATI 1995b). Cependant, plusieurs études récentes (synthétisées par(BERTRAN-GONZALEZ et al. 2010)) pointent vers l'existence de MSN coexprimant aussi bien D1 que D2, avec en conséquence une ségrégation moins stricte des cibles des populations D1 et D2, les projections de ces derniers n'étant peut-être pas strictement dirigées vers le GPe.

La plupart des MSN, dont les projections sont internes aux BG, est regroupée en matrisomes ; le reste, projetant vers les noyaux dopaminergiques (Susbstance noire pars compacta et aire tegmentale ventrale), constitue des striosomes impliqués dans les capacités d'apprentissage par renforcement des BG.

Cette compartimentalisation en matrisomes est conservée dans les noyaux afférés par les MSN du Str, créant un réseau de canaux parallèles représenté dans l'intégralité des BG, à l'exception du STN et des interneurones FS, dont les projections sont diffuses sur tous les canaux de leurs cibles, et du GPe, dont les projections sur le STN et le GPi/SNr sont diffuses elles-aussi. Ces projections permettent aux canaux d'interagir les uns sur les autres.

Un rôle communément attribué aux BG est celui de sélection entre les différentes entrées qu'ils reçoivent. Cette sélection s'opère par désinhibition sélective du canal stimulé par l'entrée ayant gagné le processus de compétition interne aux BG : la sortie inhibitrice du GPi et de la SNr étant toniquement active au repos, les structures cibles des BG sont basalement inhibées. L'entrée de stimuli multiples dans le Striatum lance un processus de compétition « *off-center / on-surround* », chaque canal du Striatum ayant un effet inhibiteur sur ses projections dans les noyaux de sorties, et excitateur de ses voisins (CHEVALIER et DENIAU 1990), résultant en une désinhibition sélective du canal gagnant de la compétition (et des structures qu'il affère), et une sur-inhibition des autres canaux.

Ce processus a longtemps été associé au concept de voies directe inhibitrice des noyaux de sortie, et indirecte excitatrice de ces noyaux. Passant sous silence une partie importante de la connectique des BG, cette théorie a été révisée en un concept à trois voies, directe, indirecte et hyperdirecte, schématisé par la fig. 1.8 (*cf.* la récente synthèse proposée par (LIÉNARD 2013) sur cette question, qui aborde entre autres l'impact potentiel des dernières avancées faites sur l'étude des populations striatales de MSN sur le fonctionnement de ces voies).

Ce processus de sélection est susceptible de participer à la discrimination entre les différents stimuli cartographiés par le SC par l'application d'une inhibition basale globale sur les cartes du SC, inhibition qui serait levée spécifiquement pour la portion de la carte colliculaire activée le stimulus ayant gagné la compétition. Les résultats de (BASSO et WURTZ 2002) confortent cette hypothèse par l'observation d'une pause momentanée de l'activité inhibitrice de la SNr avant le déclenchement de la saccade, lors de de l'identification d'une cible pour une tache de recherche visuelle. Cette pause étant spécifique à la position de la cible et n'étant pas observée pour les distracteurs, elle implique que les neurones des BG possèdent (à l'instar des neurones des cartes colliculaires) une spécificité spatiale ne s'inactivant que lorsqu'un stimulus est présent dans un secteur particulier du champ visuel (qui constitue le champ de réponse du neurone).

Le Thalamus

Localisé dans le cerveau médian, le Thalamus est un groupe de deux noyaux symétriques, chacun divisé en sous-noyaux caractérisés par leurs afférences et efférences, corticales comme sous-corticales. Le Thalamus a pour principales fonctions de relayer et d'intégrer les signaux sensoriels à destination du système nerveux central. Dans le cas particulier du système oculomoteur, les signaux transmis par la rétine sont envoyés vers le corps géniculé latéral du Thalamus, avant d'être redirigés vers le Cortex, bien que le Thalamus ne se limite pas à ce rôle de relais (SCHLAG-REY et SCHLAG 1989).

La microstimulation de la lame médullaire interne (IML) du Thalamus, qui entoure les noyaux intralaminaires, permet d'éliciter des saccades de deux types :

- celles dites « à vecteur-fixe », générées par l'IML rostral

– celles dites « dirigées vers une cible », générées par l'IML dorso-caudal

L'IML est afférée par les structures oculomotrices du cortex et du tronc cérébral, et projette en retour vers le cortex et les BG, dans une boucle cortico-baso-thalamocorticale.

(KROUT et al. 2001) ont par ailleurs révélé l'existence d'une afférence entre les couches intermédiaires et profondes du SC et le noyau central latéral appartenant aux noyaux intralaminaires, quand (ABRAMSON et CHALUPA 1988) ont révélé une autre

afférence colliculaire, entre les couches superficielles et profondes du SC et la partie postérieure du Thalamus, dite pulvinar. Ces afférences font du Thalamus un relais d'entrée des BG dans la boucle colliculo-baso-colliculaire, comme exposé par (MCHAFFIE et al. 2005).

1.2.4 Éxecution et correction des mouvements de saccade oculaire

Les Générateurs de saccades du tronc cérébral

Afférés par les couches profondes du SC, les Générateurs de Saccades (SBG) de la formation réticulée (RF) sont un jeu de deux circuits du tronc cérébral dont l'architecture est décrite dans la fig. 1.9, droite. Ils générent des commandes motrices vers les muscles extra-oculaires qui déplacent l'œil dans les directions horizontale (gérée par l'aire pontique paramédiane de la RF, ou PPRF) et verticale (gérée par l'aire mésencéphalique de la RF, ou MRF).

Cette commande motrice se distingue par une forme caractéristique à deux composantes, une bouffée suivie d'une phase tonique (décours aussi appelé « pulse-slidestep » dans la synthèse consacrée aux SBG de (SCUDDER et al. 2002)) : la bouffée ordonne le déplacement de l'œil vers la position du champ visuel retenue dans la carte motrice du SC (la durée de la bouffée, le nombre de potentiels d'actions émis et leur fréquence étant proportionnels respectivement à la durée de la saccade, son amplitude et sa vitesse maximale, *cf.* (SPARKS 2002)), quand la phase tonique permet le maintien de l'œil dans sa position finale, stimulant de façon prolongée les muscles pour lutter contre la dérive résultant de leurs propriétés élastiques.

La composante tonique de ce signal est produite par des neurones toniques (TN) groupés en deux intégrateurs, l'un horizontal - le noyau interstitiel de Cajal, et l'autre vertical, dit *prepositus hypoglossi* (MOSCHOVAKIS et al. 1996; SCUDDER et al. 2002).

La composante phasique du signal est fournie par plusieurs populations de neurones retrouvées à l'identique dans la PPRF et la MRF :

- Une populations de motoneurones (MN) commandant les muscles extra-oculaires. Ces neurones sont basalement activés par les TN, et reçoivent des projections de neurones à bouffée excitateurs (ipsilatéraux) et inhibiteurs (contralatéraux).
- Plusieurs populations de neurones à bouffée à latence moyenne (MLBN), émettant des trains de potentiels d'action uniquement avant et durant la saccade. Ces populations se différencient selon leur afférences, excitatrice (EBN) ou inhibitrice (IBN), et leurs cibles :
 - les EBN; afférant les MN et TN leur étant ipsilatéraux, ils fournissent aux premiers la bouffée d'activité excitatrice qui permet aux muscles agonistes de la direction de mouvement souhaitée; ils modifient aussi la sortie tonique des seconds pour qu'ils prennent en compte la position finale de l'œil à l'issue de la saccade (FUCHS et al. 1985).
 - les IBN ; afférant les MN et TN leur étant contralatéraux, ils inhibent ces derniers pour contrôler l'activité des muscles antagonistes de la direction de mouvement souhaitée (FUCHS et al. 1985).
- Une population de neurones à bouffée de latence longue (LLBN), dont l'activité est déclenchée avant le début de la saccade. Ces neurones sont assez mal caractérisés,



FIGURE 1.9 – Architecture de la paire de circuits des SBG gérant les mouvements horizontaux des yeux, et profils d'activité de leurs diverses populations neuronales lors d'une saccade. Gauche : profils d'activité pour une saccade dirigée vers la gauche (notée par la ligne verticale en pointillés rouges), puis vers la droite (idem en pointillés bleus), d'amplitude dans les deux cas. Droite : connexions excitatrices représentées par des cercles pleins, inhibitrices par des triangles vides. Le degré de certitude attribué aux connexions représentées est indiqué par l'épaisseur de leur représentation (d'un trait plein épais pour une connexion confirmée à un pointillé fin pour une connexion hypothétique). Voir le texte pour les abréviations. Tiré de (SCUDDER et al. 2002).

leur rôles supposés incluant un relais entre la sortie du SC et les MLB, le contrôle des OPN des SBG, ou encore un relais entre le SC et le cervelet (FUCHS et al. 1985).

– La dernière population d'importance des SBG est constituée de neurones dits omnipauseurs (OPN), toniquement actifs pendant les phases de fixation, et ponctuellement inactivés lors des saccades. Ils sont afférés indirectement par le SC via l'intermédiaire de la formation réticulée mésencéphalique centrale, dite cMRF (WANG et al. 2013). Leurs afférences inhibitrices sur les EBN et IBN des deux circuits des SBG en font de véritables interrupteurs de la génération de la commande motrice.

La fig. 1.9, gauche résume les profils d'activité des différents acteurs de la génération de la commande motrice par les SBG : les EBN et IBN, toniquement inactifs, convertissent par une somme pondérée le signal de sortie du SC, qu'ils transmettent aux TN (toniquement actifs pour assurer le maintien de l'oeil dans sa position pré-saccadique) et aux MN (toniquement inactifs); ces derniers créent une commande motrice dont la durée et l'intensité conditionnent la métrique de la saccade, la composante de la commande générée par les MN assurant le déplacement de l'oeil, et celle générée par les TN son maintien à sa position finale. Les OPN assurent la fixité du regard tant que ce calcul n'est pas achevé en inhibant EBN comme IBN, et relachent leur influence inhibitrice lorsque le signal émis par le SC a atteint un certain seuil, ce qui permet le déclenchement de la saccade.

Les mouvements oculaires sont controllés par six muscles extra-oculaires, organisés en trois paires (PORTER et al. 1995; SPARKS 2002):

- le droit médian et le droit latéral
- le droit supérieur et le droit inférieur
- l'oblique supérieur et l'oblique inférieur

L'activation antagonistique des muscles d'une paire donnée permet un mouvement de rotation de l'œil dans l'axe correspondant. La paire droit medial / droit latéral produit des mouvements purement horizontaux mais, de par leur implantation, les deux autres paires combinent mouvements verticaux et de torsion. L'activation d'une seule de ces deux paires entraine donc un mouvement de rotation de l'œil autour de son axe polaire, même pour un mouvement purement vertical.

L'activation coordonnée des paires droit supérieur / droit inférieur et oblique supérieur / oblique inférieur est donc nécessaire pour toute composante verticale du mouvement oculaire.

Le Cervelet

Situé dans la sous le cortex occipital et derrière le cerveau médian, le Cervelet est constitué de deux hémisphères séparés par un vermis, et découpés en dix lobules. La surface de ces lobules constitue un cortex cérébelleux densément peuplé, et dont la profondeur abrite trois noyaux, parmi lesquels celui dit fastigial.

Le cervelet peut être considéré comme une structure régulatrice et correctrice des mouvements générés par le reste du système nerveux central. La combinaison des résultats d'inactivation du SC, qui n'affecte pas la précision des saccades même si leur métrique peut être altérée (QUAIA et al. 1998), et des résultats de lésion du Cervelet, qui altère la précision des saccades sans pour autant les empècher (OPTICAN et ROBIN-SON 1980), indique que le Cervelet étend ce rôle général de correction à la production des saccades oculaires.

Les lobules du vermis dorsal, ainsi que le noyau fastigial, sont les structures cérébelleuses impliquées dans le contrôle de la précision des saccades : ils reçoivent des copies efférentes des signaux émis par les SBG, lesquelles permettent un suivi du statut d'exécution de la saccade. Leur projection en retour sur les SBG module ou inhibe l'afférence issue du SC vers les SBG, pour corriger la fin de trajectoire de la saccade et la terminer (QUAIA et al. 1999).

1.2.5 Transformation visuo-motrice

Les diverses cartes rétinotopiques des structures (corticales comme sous corticales) cartographiant le champ visuel représentent l'espace visuel, et encodent donc un signal spatial relatif à la position des différents stimuli observés. La position des stimuli est codée par les coordonnées des neurones activés, quand leur niveau d'activité est indicateur de la valeur du stimulus, ou de la saillance que lui confère les processus cognitifs corticaux.

La commande motrice transmise par les SBG aux muscles extra-oculaires étant un signal temporel et non spatial, dont la durée et l'intensité codent la métrique des mouvements oculaires dans les plans horizontal et vertical, se pose alors la question de la transition opérée entre les deux types de signaux lors de la communciation entre les structures pré-motrices, notamment le SC et le FEF, et les structures motrices des SBG. Cette transition d'un codage *spatial* à un codage *temporel* est appelée transformation visuo-motrice, ou transformation spatio-temporelle (STT).

Le codage spatial des structures prémotrices est bien étudié pour le SC, dont toutes les couches sont organisées rétinotopiquement pour représenter d'abord des cartes du champ visuel pour les plus superficielles, et ensuite des cartes du champ moteur pour les plus profondes (notons que ces cartes sont bidimensionnelles, la profondeur des stimuli les uns par rapport aux autres n'étant pas un facteur discriminant pour diriger l'œil vers eux ; *cf.* (OPSTAL et al. 1991)).

La détection d'un stimulus à une position donnée active les neurones des cartes superficielles dont le champ récepteur comprend cette position ; le jeu des afférences entre cartes du SC (identifié entre autres par (QUAIA et al. 1999), *cf.* section 1.2.3) active les neurones moteurs des couches profondes du SC dont le champ moteur correspond à un mouvement de l'œil vers la position du stimulus. Les cartes visuelles comme motrices du SC encodant les coordonnées des stimuli et des saccades dans le repère rétinocentré dont l'origine constitue la direction dans laquelle pointe la fovéa (SPARKS et NELSON 1987), ces coordonnées peuvent être considérées comme une indication de l'erreur existant entre la position actuelle de l'œil, et la position de la cible vers laquelle l'œil doit pointer en fin de saccade. Le repère décrivant la carte est réinitialisé lorsque la fovéa pointe vers la cible, qui sera alors considérée comme la nouvelle origine du repère pour les mouvements ultérieurs (MUNOZ et al. 1991).

La conversion d'un signal codé spatialement en un signal codé temporellement par un taux de décharge a été synthétisé par (GROH 2001), qui a dégagé trois hypothèses principales expliquant la transformation visuo-motrice :

 La somme vectorielle (VS), qui propose de calculer, pour chacun des N neurones stimulés de la carte motrice du SC, les vecteurs saccadiques de coordonnées polaires (R_i, θ_i)_{i∈N} qui donnent l'amplitude et la direction du mouvement oculaire pour chacun de ces neurones, en pondérant leur niveau d'activité a_i par un poids ω_i relatif à la coordonnée qu'ils codent (leur « direction de préférence »), puis de sommer ces vecteurs pour produire le vecteur saccadique final (R, θ) à transmettre aux SBG. Le réseau minimal nécessaire pour transcrire cette hypothèse est des plus simples, ne comprenant qu'un unique neurone de sortie vers lequel projettent tous les neurones de la carte à traduire. La durée et l'intensité de l'activité de ce neurone de sortie coderont le vecteur saccadique final (GISBERGEN et al. 1987).

La moyenne vectorielle (VA) propose quand à elle de calculer les vecteurs saccadiques (R_i, θ_i)_{i∈N} des N neurones stimulés de la carte motrice du SC par le niveau relatif de leur activité par rapport à l'activité totale de la carte motrice (a_i/∑_{i∈N}a_j), pondérés par le poids ω_i de leur direction de préférence, puis de som-

mer ces vecteurs pour produire le vecteur saccadique final (R, θ) à transmettre aux SBG (LEE et al. 1988). Le réseau minimal nécessaire pour transcrire cette hypothèse est un peu plus complexe que pour VS, y ajoutant une couche intermédiaire composée d'un neurone « numérateur » et un autre « dénominateur ». Le numérateur reçoit la somme pondérée de l'activité de la carte, et le dénominateur sa somme non-pondérée. Le dénominateur normalise ensuite la sortie du numérateur vers le neurone de sortie du modèle par une projection inhibitrice ; une alternative à ce réseau se passe de couche intermédiaire, mais établit des projections latérales réciproques inhibitrices entre tous les neurones de la carte, avec le même effet normalisateur.

3. La sommation vectorielle avec saturation (VSS), ajoute au réseau proposé pour l'hypothèse VA des projections récurrentes du numérateur et du dénominateur sur eux-mêmes, qui leur permettent d'entretenir leur niveau d'activité même en l'absence d'autres entrées, et surtout d'ajouter un interneurone à seuil afféré par le dénominateur, qui ira moduler les poids de connexion de la carte vers le numérateur. Ainsi, l'activité de la carte sera sommée jusqu'à ce que l'interneurone soit activé et finisse par couper la projection vers le numérateur, lequel maintiendra son activité constante via sa boucle auto-excitatrice et projettera une sortie croissante jusqu'à saturation en guise de vecteur saccadique final (GROH 2001; GOOSSENS et OPSTAL 2006; TABAREAU et al. 2007).

D'après (GROH 2001), le processus VS transcrivant plusieurs sites d'activité dans la carte motrice du SC en une saccade vers la somme des coordonnées ainsi représentées, il ne peut correctement rendre compte de la production de saccades moyennes. Un tel processus est de plus inadapté à la prise en compte de la variation des niveaux d'activité des différents sites de la carte, pouvant produire le même vecteur saccadique final pour deux sites d'activité égale (qui résulte *in-vivo* en une saccade moyenne) ou deux sites dont un à activité fortement élevée et l'autre faible (qui résulte *in-vivo* en une saccade vers le site le plus fort). Ces lacunes peuvent toutefois être comblées par l'ajout de connexions latérales réciproques excitatrices locales et inhibitrices globales (OPSTAL et GISBERGEN 1989).

Le processus VA rend mieux compte des spécificités propres à la production de saccades moyennes, mais rencontre néanmoins d'autres limites : il est difficile à transposer physiologiquement, de par l'étendue de la connectique qu'il suppose dans la version à inhibitions latérales réciproques. De plus, cette version peine à retranscrire les résultats de stimulation à différentes intensités de plusieurs sites dans le CS, pour lesquelles des saccades moyennes sont produites (ROBINSON 1972) quand bien même le modèle VA à inhibitions latérales réciproques normaliserait l'activité uniquement vers le site le plus stimulé. De plus, la version du modèle VA incluant une couche intermédiaire pose une charge computationnelle intense sur le numérateur et lui demande de pouvoir répondre à une large gamme d'excitation, propriétés qu'il est peu probable de retrouver *in-vivo* sur un unique neurone, ou sur une faible population de neurones chargés de ce rôle.

Le processus VSS propose quand à lui un mécanisme plus simple à retranscrire *in-vivo*, ne requérant de ses neurones que des capacités additives simples et limitant la quantité totale de signal à intégrer, donc la gamme d'excitation à laquelle le neurone numérateur doit être sensible. De plus, ce processus est le seul à rendre compte des non-linéarités observées dans la relation entre amplitude des saccades et quantité de signal émise par la couche motrice. Dans le cas des saccades moyennes, ce processus prédit un comportement de sommation des coordonnées des stimuli si ceux-ci sont de faible valeur, qui transite vers un comportement moyennant ces coordonnées quand la valeur des stimuli augmente. Testée par (KATNANI et al. 2012), cette prédiction n'a pas été confirmée pour sa part sommatrice, laquelle nécessiterait, soit d'ajouter un réseau d'inhibitions latérales similaires à celui du processus VA, soit d'impliquer des acteurs extérieurs au SC pour discriminer entre les différents stimuli, comme les BG.

(KATNANI et GANDHI 2011) ont de plus établi une distinction dans l'ordre de résolution de l'étape de décodage de l'activité de la carte motrice du SC (par des mécanismes standards tels que la sommation où la pondération), et de l'étape de de transformation du vecteur de saccade de la sortie du SC en coordonnées visuelles (soit le processus inverse de celui permettant de cartographier le champ visuel en coordonnées dans les cartes colliculaires). Ils opposent ainsi les trois hypothèses VA, VS et VSS qui se basent toutes sur la réalisation de la transformation du signal spatial de la carte colliculaire *avant* son décodage, à l'hypothèse de centre-de-masse (CM), où l'étape de tranformation est appliquée *après* celle de décodage.

Cette hypothèse propose de calculer les coordonnées (x, y) du neurone de la carte colliculaire dont le champ moteur localise le mieux la position désirée de l'œil en fin de saccade, à savoir celui situé au centre de masse de l'activité totale de la carte motrice du SC, avant de transformer cet unique jeu de coordonnées de carte colliculaire en un vecteur saccadique final de coordonnées (R, θ) , qui sera transmis aux SBG (GLIMCHER et SPARKS 1993; ARAI et al. 1994; ANDERSEN et al. 1998; ANDERSON et al. 1998).

La comparaison des prédictions des hypothèses CM et VA par (KATNANI et GANDHI 2011) a montré que les prédictions de l'hypothèse VA rendent mieux compte des données expérimentales connues, notamment dans le cas de la production de saccades moyennes lorsque deux stimuli sont présentés en même temps dans la carte motrice du SC. L'hypothèse VSS, qui corrige certaines des lacunes de l'hypothèse VA, est donc en conséquence elle aussi à favoriser par rapport à l'hypothèse CM.

1.3 Colliculus Supérieur et sélection des cibles des saccades

1.3.1 Vers une composante sous-corticale à la sélection saccadique ?

La production d'une saccade précise suppose la génération par les SBG d'une commande motrice vers une cible unique, et donc l'existence d'une seule zone d'activité dans la couche motrice du SC, pour opérer une transformation visuo-motrice non biaisée. Le champ visuel comprenant en permanence bien plus d'un seul stimulus, il est alors obligatoire qu'un processus de sélection opère à un ou plusieurs niveaux du système saccadique en amont des couches profondes du SC, où ne subsiste plus que la repérsentation du stimulus vainqueur de cette compétition.

L'identification des niveaux où s'opère cette sélection s'est faite majoritairement par des études de lésions ou d'inactivation des différents acteurs du système saccadique. Un large *corpus* d'étude s'est d'abord concentré sur les aires corticales, présupposant qu'un processus de sélection ne pouvait faire intervenir que les aires supérieures où se jouent les processus cognitifs, et notamment le FEF (SCHALL et HANES 1993; SCHALL 2004) (pour la discrimination spatiales des stimuli du champ visuel) et les aires corticales V4 et IT de la voie ventrale (qui sont impliquées dans la discrimination entre les caractères physiques (orientation, couleur, mouvement...) des stimuli).

Le SC étant abordé dans ce manuscrit exclusivement sous l'angle de son implication dans la sélection spatiale (entre les positions des stimuli), nous ne retiendrons à titre de comparaison que les structures corticales impliquées dans le même type de sélection, à savoir le FEF. Comme évoqué dans la section 1.2.2, les processus de sélection à l'œuvre dans le FEF sont ramenés à une intégration temporelle de signal pour chaque cible en compétition, jusqu'à sélection du premier stimulus ayant franchi un certain seuil. Plusieurs hypothèses ont été proposées pour fournir une base neurologique à ce mécanisme de seuillage :

- La présence d'interneurones inhibiteurs ajustant la quantité d'excitation minimale nécessaire pour stimuler les neurones des cartes du FEF (SOMOGYI 1977; GON-CHAR et BURKHALTER 1997; MARKRAM et al. 2004).
- La présence de neurones de fixation, inhibant toniquement la carte motrice du FEF et s'inactivant avant le déclenchement d'une saccade, en même temps que s'active ladite carte (MUNOZ et WURTZ 1993a; MUNOZ et WURTZ 1993b; HANES et PATTERSON 1998).
- Les boucles connectant le FEF aux BG (le FEF projettant vers le Striatum, et la SNr sur les noyaux mediodorsal et ventrolatéral du Thalamus, qui sont connectés au FEF (PARENT et HAZRATI 1995a; HIKOSAKA et al. 2000)), qui feraient seuiller dynamiquement par les BG l'activité intégrée par le FEF (*cf.* section 1.2.3 pour un résumé de la sélection opérée par les BG).

Cette sélection corticale ne peut à elle seule rendre compte de l'intégralité du processus de sélection spatiale à l'œuvre dans le système saccadique, simplement que parce que la latence minimale de transmission du signal rétinien au FEF, valant environ 90msd'après (LAMME et ROELFSEMA 2000), est égale à la latence de déclenchement des saccades les plus rapides, qui est de moins de 100ms d'après (FISCHER et BOCH 1983). Par contre, ces saccades *express* sont compatibles avec la latence de transmission du signal rétinien au SC, qui n'est que de 40ms environ (RIZZOLATTI et al. 1980), rendant envisageable l'existence d'une capacité de sélection dans le SC, au moins pour la sélection des cibles des saccades *express*.

Cette hypothèse est renforcée par certaines similarités anatomo-fonctionnelles que le SC partage avec le FEF (organisation laminaire en cartes rétinotopiques, et existence de boucles avec les BG, *cf.* sections 1.2.2 et 1.2.3), les hypothèses faites pour expliquer les processus de sélection intervenant dans le FEF sont donc potentiellement extensibles aux processus de sélection intervenant dans le SC.

De fait, un corpus croissant d'études du SC (comprenant notamment mais sans y être limité les travaux de (HIKOSAKA et WURTZ 1986; BASSO et WURTZ 1998; MCPEEK et KELLER 2002a; MCPEEK et KELLER 2002b; MCPEEK et al. 2003; MCPEEK et KELLER 2004; CARELLO et KRAUZLIS 2004; KRAUZLIS et al. 2004; LI et BASSO 2005; LI et al. 2006; MCPEEK 2008))ont révélé que cette structure ne se limitait pas à relayer les signaux corticaux vers les SBG comme initialement admis, mais participait elle aussi activement, même si à un niveau moins important que les aires corticales, à la sélection des cibles des saccades.

Certaines de ces études seront abordés plus en détail dans les sections suivantes pour illustrer certains points de la mise en évidence de l'implication du SC dans la sélection saccadique.

1.3.2 Le Colliculus Supérieur, agent actif de la sélection des cibles des saccades

Electrophysiologie des couches intermédiaires du SC et sélection

Les activités liées aux processus de sélection dans les diverses structures du système saccadique étant contigües aux activités liées à la génération de la commande motrice vers la cible sélectionnée, de nombreux dispositifs expérimentaux dissocient ces deux phases en imposant un délai d'attente entre la présentation d'un panel visuel - délai durant lequel doit s'opérer une sélection (et la réalisation de la saccade vers la cible sélectionnée), ou en conditionnant la réalisation de la saccade (et donc l'apparition de l'activité motrice) à un stimulus visuel particulier, par exemple l'effacement d'un point de fixation central dans le champ visuel (*cf.* entre nombreux autres les protocoles des expériences menées par BASSO et WURTZ 1998 ; MCPEEK et KELLER 2002a ; MCPEEK et al. 2003 ; CARELLO et KRAUZLIS 2004 ; KRAUZLIS et al. 2004 ; LI et BASSO 2005 ; LI et al. 2006).

Il est ainsi possible de dissocier et d'enregistrer séparément ces deux types d'activité. Ces protocoles ont permis de séparer les différentes phases d'activité des neurones des structures impliquées dans la sélection en trois catégories, sous lesquelles les cinq types de neurones (VN, QVN, VSN, VMSN et SN) décrits dans la section 1.2.3 peuvent être regroupés :

 les populations actives lors de la présentation des stimuli, regroupant les neurones de type VN, QVN et VSN.
- les populations actives lors de la phase de délai, regroupant les neurones de type QVN et VMSN.
- les populations actives lors du déclenchement de la saccade, regroupant les neurones de type VSN et SN.

Dans ces protocoles, c'est lors de la phase de délai que sont observables les comportements liés aux processus de sélection. Parmi les populations qui y sont actives, les neurones QVN conservent une activité constante consécutive à leur bouffée initiale lors de la présentation des stimuli. Cette constance les rend impropres à jouer un rôle dans la sélection, puisqu'elle empêche toute distinction entre stimulus sélectionné et stimulus non-sélectionné.

(BASSO et WURTZ 1998) ont étudié l'activité des neurones accumulateurs (BUN) des couches intermédiaires du SC (ces neurones étant donc plus précisément les VSMN dans la classification de (MCPEEK et KELLER 2002a)) lors de la phase de délai d'une tâche de recherche avec un nombre variable de stimuli, et plus précisément les effets de la variation de la probabilité de sélection des stimuli visuels sur les niveaux d'activités des BUN lors de cette phase. Ils ont observé une corrélation forte entre la quantité de stimuli en compétition (donc la difficulté de la sélection) et le niveau d'activité des neurones accumulateurs : plus la certitude quant à la cible de la saccade augmente (i.e. moins il y a de stimuli similaires dans le champ visuel), plus l'activité des BUN sera forte lors de la période de délai. A contrario, l'activité des populations actives uniquement lors de l'exécution de la saccade (majoritairement composées de neurones à bouffée) est invariante avec la quantité de stimuli dans le champ visuel.

A cette observation s'ajoute une corrélation entre le niveau d'activité des BUN et la latence des saccades : plus cette dernière est courte, plus l'activité des BUN pendant les périodes de présentation du stimulus et de délai est élevée. De plus, lorsque la probabilité de sélection d'un stimulus augmente pendant la période de délai (par exemple quand un panel de huit stimuli identiques est présenté, puis que deux d'entre eux s'estompent signalant que la sélection doit s'opérer entre eux, la probabilité de sélection de chaque stimuli estompé passe de 1/8 à 1/2), l'activité des BUN dont le champ récepteur comprend le stimulus en question augmente sans que celle des BUN codant les autres stimuli ne change.

Ces observations font émerger une spécificité des cartes composées de neurones VSMN des couches intermédiaires du SC : la variabilité de leur niveau d'activité avec la quantité de stimuli en compétition dans le champ visuel, et la focalisation de cette activité sur les stimuli dont la probabilité de sélection est la plus importante, donc avec l'évolution du processus de décision de la cible de la saccade. Cette spécificité laisse penser que les neurones VSMN pourraient être impliqués dans le processus de sélection des cibles des saccades, mais ne permet pas d'affirmer s'ils effectuent un tel choix, ou s'ils ne relaient pas simplement les processus à l'œuvre dans les zones corticales afférant les couches intermédiaires du SC.

De plus, les travaux de (MCPEEK et KELLER 2002a), déjà abordés dans la section 1.2.3 pour leur caractérisation des différents types de neurones des cartes colliculaires, ont permis de préciser les profils d'activité de certains de ces neurones - les VSN (avec et sans seconde bouffée d'activité visuelle) et VSMN retrouvés dans les couches inter-

médiaires du SC - lors d'une tâche de recherche visuelle entre cible et distracteurs, selon que leur champ récepteur code pour la position d'une cible ou d'un distracteur.



FIGURE 1.10 – Profils d'activité de neurones visuo-saccadiques (VSN) à seconde bouffée visuelle (gauche), neurones VSN sans seconde bouffée visuelle (milieu), et neurones visuo-saccadiques à activité maintenue (VSMN, droite) enregistrés lors de saccades à latence courte (A), moyenne (B) et longue (C), selon qu'une cible (trait plein) ou un distracteur (trait en pointillés) soit dans leur champ récepteur. En (D), aires sous la courbe sensibilité/spécificité des différents groupes de latences de chaque neurone en fonction du temps, permettant de caractériser le délai minimal de discrimination entre la cible et les distracteurs pour les différents groupes de neurones (traces en pointillés verticaux); les flèches sous l'axe des abscisses donnent la latence des saccades pour chaque groupe. Tiré de (MCPEEK et KELLER 2002a).

Leurs premiers tests comparent l'activité de ces types de neurones lorsque le panel visuel présenté ne comporte qu'un seul élément (la cible), et lorsqu'il en comporte plusieurs (ajout de distracteurs), et donnent des résultats similaires à ceux exposés précédemment pour les travaux de (BASSO et WURTZ 1998), à savoir un niveau d'activité réduit pour la composante visuelle de l'activité des divers neurones visuo-moteurs quand le nombre d'élements en compétition augmente. Cette diminution est vue comme résultant majoritairement du jeu des interactions latérales réciproques inhibitrices entre les neurones des cartes colliculaires.

De plus, VSN comme VSMN montrent des profils différents selon qu'ils codent une cible ou un distracteur :

 Une sous-population de VSN montre trois bouffées d'activité lorsqu'elle code pour une cible. Une première liée à la présentation des stimuli visuels (dite visuelle), une dernière centrée sur le déclenchement de la saccade (dite motrice), et une troisième plus liée à la bouffée visuelle que la motrice, dite deuxième visuelle (*cf.* fig. 1.10, gauche, comparer le délai entre la 1e et la 2e bouffée d'une part, et le délai entre la deuxième et la troisième bouffée d'autre part sur les panneaux B et C : plus la latence de la saccade augmente, plus le délai entre les 2e et 3e bouffées augmente quand le délai entre la première et la deuxième bouffées reste constant). Ce profil est fortement atténué si le neurone représente un distracteur : la première bouffée visuelle reste identique, mais la deuxième disparait presque complètement, et la bouffée motrice disparait totalement, le neurone s'éteignant complètement.

- Une autre sous-population de neurones VSN ne présente pas de seconde bouffée visuelle, mais présente une activité quasi-nulle entre les bouffées visuelle et motrice lorsqu'elle code pour une cible. Lorsqu'elle code pour un distracteur, son activité est quasi-nulle après la bouffée visuelle (*cf.* fig. 1.10, milieu).
- Les neurones VSMN quand à eux présentent une bouffée visuelle qu'ils codent pour une cible comme un distracteur, bouffée suivie par une rampe croissante d'activité et une bouffée motrice s'ils codent une cible, ou par une décroissance lente (sans toutefois descendre jusqu'à une activité nulle) s'ils codent un distracteur (*cf*. fig. 1.10, droite).

Ces deux populations de neurones des couches intermédiaires du SC montrent donc des comportements différents selon le statut (sélectionnée - cible, ou non - distracteur) du stimulus qu'elles représentent, quand les neurones purement visuels des couches superficielles possèdent un profil d'activité identique que le stimulus qu'ils codent soit sélectionné, ou non, et que les neurones moteurs des couches profondes n'ont une activité non-nulle que s'ils codent pour un stimulus sélectionné. Cette observation permet de vérifier que le SC possède bien une forme de représentation des stimuli nonsélectionnés, et ne représente pas uniquement le stimulus vers lequel sera générée une commande motrice, mais ne permet pas d'affirmer que cette représentation des alternatives aux choix effectué est liée à une forme de sélection effectuée par le SC lui-même.

L'analyse de l'aire sous la courbe sensibilité/spécificité comparant l'activité des neurones VNS et VSMN en présence d'une cible et celle qu'ils ont en présence d'un distracteur permet de corréler le délai de discrimination entre cible et distracteur avec la latence de la saccade : pour les neurones VSN sans deuxième bouffée visuelle, ce délai est variable avec ladite latence, et lui semble donc lié (*cf.* fig. 1.10, milieu, panneau D). Etant corrélée à la latence de la saccade, donc à l'activité motrice du SC, la discrimination observée chez ces neurones n'est donc probablement pas due à un quelconque processus de sélection mais plutôt à la génération de la commande motrice, dont la durée est relativement constante.

A contrario, les délais de discrimination observés pour les VSN à seconde bouffée visuelle et pour les VSMN sont tous décorrélés de la latence des saccades, et corrélés à la présentation des stimuli visuels. (*cf.* panneaux D des fig. 1.10, gauche et droite). Ces résultats suggèrent que ces neurones ne sont pas impliqués dans la génération de la commande motrice qui initie les mouvements oculaires, mais pourraient être impliqués dans un processus de sélection des cibles des saccades avant cette phase motrice dont la durée serait relativement constante (expliquant ainsi la fixité du délai entre la présentation des stimuli et la discrimination cible/distracteur opérée par ces populations neuronales), sans pour autant pouvoir en proposer un rôle explicite dans le processus de sélection.

Ces résultats électrophysiologiques pointant vers une implication active du SC dans les processus de sélection des cibles des saccades sans pour autant la démontrer (les variations d'activité prémotrice supposées refléter la part du SC dans la sélection des cibles ne pouvant pas être complètement dissociées de la génération de la commande motrice finale de la saccade), d'autres études ont suivi cette voie pour tenter de prouver définitivement un rôle causal du SC dans ce processus. Ainsi, (CARELLO et KRAUZLIS 2004) ont proposé de vérifier cette causalité en testant, dans des tâches dissociant la sélection d'une cible de la génération du mouvement dirigeant l'œil vers cette dernière, les effets de perturbations du SC par microstimulations.

Leur étude a pour objet la génération de mouvements de poursuite lisse d'une cible située dans un hémichamp visuel et se dirigeant vers l'autre. La sélection est alors faite dans un pan du champ visuel opposé à celui de la direction du mouvement généré ; le sujet doit donc opérer une sélection portant vers une direction opposée au mouvement de l'œil, ce qui permet de séparer définitivement les variations d'activité prémotrice du SC, supposées sélectives, et son activité purement motrice.

Leur hypothèse postule que l'application d'une microstimulation, dont le niveau est insuffisant pour qu'elle élicite à elle seule une saccade, dans les couches colliculaires intermédiaires et profondes, ipsilatérale à la position initiale de la cible (donc affectant le colliculus contralatéral à celui stimulé par la cible) devrait diminuer la proportion de sélection de la cible présente dans le champ visuel si le SC est activement impliqué dans la sélection, en créant une 2e cible artificielle vers laquelle le SC pourrait diriger une partie des saccades censées être effectuées vers la cible du champ visuel, ceci in-dépendamment du mouvement effectif des yeux. Symétriquement, l'application d'une microstimulation dans le colliculus contralatéral à la position initiale de la cible est supposée renforcer la proportion de sélection de la cible. Notons que ces hypothèses se basent sur la démonstration de la persistence de nombreux sites d'activité dans les cartes colliculaires, même au moment du déclenchement d'une saccade vers la cible ayant gagné la compétition, rendant caduque l'hypothèse d'une compétition de forme « *winner-takes-all* » dans cette structure (MCPEEK et al. 2003 ; PORT et WURTZ 2003).

Les résultats de cette étude confirment l'hypothèse formulée, et permettent à leurs auteurs d'affirmer le rôle causal du SC dans la sélection des cibles des saccades, sans pour autant pouvoir préciser les modalités ni le substrat par lesquels cette sélection s'opère.

Cette étude et ce protocole sont loin d'être les seuls à avoir tentés de démontrer ce rôle causal du SC dans la sélection saccadique; même si une revue complète d'entre elles est hors de propos pour ce travail, certains protocoles d'études par inactivation réversible locale du SC ont donné des résultats notables, et seront donc décrits dans la section suivante.

Causalité du SC dans la sélection : études d'inactivation

Les premières tentatives d'inactivation du SC ont donné de faibles résultats en regard de l'importance soupçonnée de cette structure pour le système saccadique : l'ablation du SC ne cause chez les primates qu'une augmentation de la latence des saccades (WURTZ et GOLDBERG 1972b), et quelques effets sur la métrique des mouvements oculaires

générés post-ablation (affectant la vélocité, (SCHILLER et al. 1980; SCHILLER et al. 1987), et l'amplitude des saccades (MOHLER et WURTZ 1977)).

Ces effets étant testés plusieurs jours après ablation, (HIKOSAKA et WURTZ 1986) ont donc proposé d'opérer une inactivation réversible du SC pour pouvoir en observer les effets immédiats, et non ce qu'ils supposaient être les effets de la compensation de l'ablation. Leur protocole implique l'anesthésie de neurones des couches intermédiaires du SC par la lidocaïne (qui conduit à l'inhibition totale des neurones affectés, au contraire du Muscimol qui ne fait qu'en augmenter le seuil d'excitabilité, *cf.* (HIKOSAKA et WURTZ 1985)), et permet de détecter de nets déficits d'amplitude et de vélocité, ainsi qu'une augmentation de la latence pour les saccades générées vers des cibles localisées dans le quadrant du champ visuel correspondant à la zone inactivée des cartes colliculaires Ces effets sont bien plus importants que ceux produits par l'ablation du SC car n'ayant pas encore été compensés par l'individu lors de la période de récupération post-opératoire.

Cette étude, bien que ne révélant pas d'implication du SC dans un processus de sélection, a néanmoins permis de proposer une base expérimentale pour l'inactivation réversible du SC, et a servi de base pour les travaux de McPeek et Keller sur le sujet même de la sélection entre une cible et des distracteurs (MCPEEK et KELLER 2004). Dans cette étude, la position dans le champ visuel correspondant au champ récepteur de neurones des couches intermédiaires les plus profondes du SC (non-nommées dans l'é-tude mais correspondant donc aux couches SGI et SAI décrites en section 1.2.3, couches comportant les neurones VMSN dont la section précédente a révélé la capacité potentielle à jouer un rôle déterminant dans la sélection des cibles) a été identifiée et utilisée pour positionner soit une cible, soit un distracteur dans une tâche de recherche visuelle discriminant entre une cible et trois distracteurs en fonction de leur couleur.

Cette section du SC, ainsi que la position du champ visuel correspondant, sont nommés site et position d'injection; les trois autres positions sont déterminées dans le champ visuel pour créer un panel de quatre positions équidistantes les unes des autres et d'excentricité égale, et nommées positions ipsilatérale, contralatérale et opposée (*cf.* fig. 1.11, haut).

En condition contrôle, le dispositif visuel comprenant une cible et trois distracteurs est présenté à l'animal, qui apprend à sélectionner la cible et faire une saccade vers sa position. Les panneaux a et b de la fig. 1.11, bas, montrent que cet apprentissage est efficace : quasiment toutes les saccades sont dirigées vers la cible, qu'elle soit située dans la position du site d'injection (panneau a) ou dans les trois autres positions (regroupées dans le panneau b).

Une injection de solution saline au niveau du site d'injection du SC ne produit aucun effet (fig. 1.11, bas, panneaux g et h), mais l'application de Lidocaïne dans le site d'injection du SC conduit elle à une perte de discrimination entre cible et distracteurs seulement si la cible est positionnée dans le champ récepteur du site inactivé du SC (*cf.* fig. 1.11, bas, panneaux a et c). Quand la cible est localisée dans le champ du site d'injection, une proportion considérable (environ 50%) des saccades n'est pas correctement dirigée vers la cible, mais est incorrectement dirigée vers les trois distracteurs, et répartie quasiment uniformément entre eux. Cet effet est localisé spatialement, n'affectant que la position codée par le site d'injection, et temporellement, étant réversible après





une période de récupération.

Ce résultat suggère que les activités neuronales du SC sensibles à la discrimination cible/distracteur décrites dans la section précédente ne sont pas le simple reflet d'un processus de sélection opéré par une autre structure (corticale) : dans un tel cas, l'in-activation locale du SC ne devrait pas amener à une redistribution stochastique de la sélection entre cible et distracteurs, mais « juste » en une perturbation de la métrique de la saccade vers la cible sélectionnée par les acteurs corticaux, qui disposent de projections directes vers les SBG en plus de leur afférence vers le SC, projections directes qui généreraient alors une commande motrice minimale vers la cible sélectionnée même en l'absence de la composante motrice issue du SC. La sélection de distracteurs suite

42

à l'inactivation, et malgré l'apprentissage réalisé par le sujet qui devrait prévenir toute saccade dirigée vers un autre stimulus que la cible, démontre que le SC a procédé à une sélection entre tous les stimuli représentés dans ses cartes rétinotopiques intermédiaires, où sont encore représentés la cible aussi bien que les distracteurs (*cf.* les profils d'activités des neurones VSN et VSMN abordés dans la section précédente); cette sélection est stochastique car les distracteurs ont tous une valeur égale pour le sujet.

De plus, cette inactivation localisée n'ayant pas résulté en une absence totale de saccades vers la cible, il est donc obligatoire que sa représentation dans les couches perfusées du SC n'ait pas été totalement supprimée, mais que son intensité ait été rabaissée à un niveau plus comparable avec celui des représentations des distracteurs, permettant au processus de décision interne au SC de continuer à sélectionner la cible sans pour autant rejeter les distracteurs.

Une dernière série de tests portant sur la discrimination cible/distracteurs par distinction d'une différence de couleur ou de luminance a montré que l'effet de l'inactivation localisée du SC est d'autant plus prononcé que cible et distracteurs sont difficiles à discriminer. Cette observation est elle-aussi cohérente avec une implication active du SC dans la sélection de la cible de la saccade et non uniquement dans la préparation de la commande motrice vers une cible déjà sélectionnée, car dans ce cas la difficulté de la discrimination ne devrait pas être amplifiée par l'inactivation localisée du SC, la sélection ayant déjà été opérée ailleurs.

Une autre étude d'inactivation locale réversible du SC par (MCPEEK 2008) s'est intéressée à un effet particulier de la compétition entre une cible et un nombre croissant de distracteurs. Une première étude de (ARAI et al. 2004) avait révélé que l'ajout dans le champ visuel de trois, sept et quinze distracteurs augmente la latence des saccades vers une cible, et produits différents effets sur la trajectoire des mouvements oculaires (observation de saccades moyennes entre deux stimuli, de trajectoires incurvées vers la cible, ou encore sélection erronnée des distracteurs les plus proches de la cible) par rapport à un dispositif avec une cible seule.

Ces effets, regroupés sous le nom « d'effet distracteur », diminuent lorsque le nombre de distracteurs augmente - sans pour autant revenir aux niveaux observés lorsque des saccades sont faites vers une cible seule. Ces effets résulteraient d'une sélection partielle ou incomplète de la cible, sélection plus difficile à réaliser correctement lorsque différents stimuli sont en compétition, mais plus facile au fur et à mesure que la discriminabilité entre les deux types de stimuli augmente. Dans le protocole testé, cette discriminabilité est refletée par le nombre de distracteurs identiques, dont l'augmentation permet une meilleure catégorisation en tant que distracteurs qui augmente leur discernabilité par rapport à la cible (laquelle devient donc plus « saillante », se distinguant mieux sur un fond de nombreux distracteurs que sur un fond composé de peu de distracteurs)¹.

L'étude de (MCPEEK 2008) s'est penchée sur l'effet sur cette tâche de l'inactivation locale réversible du site du SC codant la position de la cible. En utilisant la même

^{1.} Il est à noter que cet effet s'inverse lorsque la cible devient difficilement discriminable par rapport aux distracteurs ; dans ce cas, la latence des saccades augmente avec le nombre de distracteurs (PURCELL et al. 2010b ; PURCELL et al. 2012b)

procédure d'identification des champs récepteurs et d'injection de Lidocaïne (ainsi que de Muscimol) que celle exposée dans (MCPEEK et KELLER 2004), il a été montré que, contrairement aux résultats observés dans la condition contrôle, qui voyaient une amélioration de la discriminabilité entre cible et distracteurs avec le nombre de distracteurs (reproduisant donc les observations de (ARAI et al. 2004)), l'inactivation du site codant la cible entraine une diminution de la discriminabilité de la cible par rapport aux distracteurs, en adéquation avec les résultats de (MCPEEK et KELLER 2004)). Surtout, cette perte de discriminabilité n'est pas atténuée avec l'augmentation du nombre de distracteurs, et même empire avec le nombre de distracteurs.

De plus, dans les dispositifs expérimentaux comportants un grand nombre de distracteurs, les saccades erronément dirigées vers des distracteurs suite à l'inactivation du site codant la cible sont majoritairement dirigées vers les distracteurs les plus proches de la cible. Les différents stimuli étant séparés par une distance angulaire supérieure à l'aire d'effet de la drogue injectée, cette observation ne peut être liée à une influence quelconque de la drogue sur les distracteurs les plus proches de la cible. La diminution de la saillance de la cible suite à l'injection ferait donc bénéficier ces distracteurs, dits proximaux, d'un surcroit de saillance par rapport aux distracteurs plus distaux, quand bien même tous ont des caractéristiques visuelles identiques.

Cet effet pourrait être expliqué par le jeu d'interactions latérales réciproques inhibitrices à longue portée entre les neurones des cartes colliculaires : les distracteurs proximaux ne subissent aucune inhibition de la part de la cible après injection, mais uniquement une inhibition de la part de leurs autres voisins, quand les distracteurs plus distaux subissent quand à eux une inhibition de la part de tous leurs voisins, et sont donc au final moins saillants que les distracteurs proximaux. Cette hypothèse suppose qu'en conditions normales, les distracteurs proximaux soient moins souvent sélectionnés que les distracteurs distaux lorsque des saccades erronnées sont faites vers un autre stimulus que la cible, quand les observations *in-vivo* suggèrent le contraire (les distracteurs proximaux seraient en effet plus souvent sélectionéns pour les saccades erronées, *cf.* (FINDLAY 1997; MCPEEK et KELLER 2001; DORRIS et al. 2007))

Une autre hypothèse est basée sur l'étendue de la zone colliculaire excitée par un stimulus visuel donné qui, si elle est suffisamment grande, peut dépasser l'étendue de la zone inhibée par l'injection de drogue. Dans ce cas, la périphérie de la zone excitée par la cible peut englober les distracteurs les plus proximaux si la densité de stimuli dans le champ visuel est assez importante, ce qui apporterait un supplément d'excitation aux neurones codant ces distracteurs et les rendrait plus saillants que les distracturs distaux. En condition contrôle, le surcroit de saillance des distracteurs proximaux n'est pas suffisant pour compenser la saillance de la cible, qui est donc sélectionnée la plupart du temps, mais il peut permettre d'expliquer la préférence pour les distracteurs proximaux quand des saccades erronnées sont faites. Si la section du SC codant la position de la cible voit son activité abaissée par l'injection de lidocaïne, il est alors envisageable que sa saillance devienne comparable ou inférieure à celle des distracteurs proximaux, qui deviennent alors des compétiteurs sérieux pour la sélection, tout en restant supérieure à celle des distracteurs distaux, qui eux seront alors peu ou pas sélectionnés par rapport au groupe « cible+distracteurs proximaux ».

Les substrats possibles de cette hypothèse sont soit le jeu d'interactions latérales ex-

citatrices à courte portée dans les cartes colliculaires, n'affectant que les voisins directs de chaque stimuli (et potentiellement combinables avec les interactions latérales inhibitrices à longue portée évoquées précédemment, comme postulé dans les modèles de sélection proposés par (OPSTAL et GISBERGEN 1989; TRAPPENBERG et al. 2001; ARAI et KELLER 2005)), soit l'intervention d'une source extra-colliculaire d'excitabilité, comme par exemple la modulation des connexions entre les cartes colliculaires par un mécanisme de désinhibition sélective opéré par les BG, proposition testée dans le modèle proposé par (ARAI et KELLER 2005).

1.4 Résumé, conclusions et hypothèses de travail

Les saccades oculaires constituent une importante classe de mouvements oculaires, permettant d'aligner la zone à densité maximale en photorécepteurs de la rétine vers les points d'intérêt du champ visuel pour obtenir des images d'une précision maximale. Le signal lumineux émis par les différents objets en compétition pour devenir la cible d'une saccade, une fois capté et transduit par la rétine, est projeté vers une série de nombreux noyaux et structures du système nerveux central séparés en deux ensembles, le premier dit cortical regroupant le cortex visuel primaire, le cortex pariétal et diverses aires du cortex frontal prises dans une boucle fonctionnelle avec les BG du cerveau médian, et projetant ensuite sur le deuxième ensemble dit sous-cortical, regroupant le SC lui aussi pris dans une boucle fonctionnelle avec les BG et le Cervelet.

Ces deux ensembles permettent la cartographie du champ visuel, et assurent une sélection entre les multiples objets qui y sont représentés en fonction de leur position, de leurs caractéristiques physiques et des processus cognitifs en cours chez l'individu qui permettra de discriminer l'objectif de la prochaine saccade, et de transmettre une commande appropriée aux structures gouvernant les mouvements oculaires pour diriger les yeux dans sa direction.

Cette sélection a longtemps été pensée comme la prérogative unique des acteurs corticaux du système saccadique, ne laisant aux acteurs sous-corticaux de ce système, le SC en particulier, qu'un simple rôle de relais vers les structures du Tronc Cérébral du signal déjà traité par les aires corticales. Néanmoins, la latence de la sélection corticale ne permet pas d'expliquer la vitesse de la sélection opérée pour les saccades de type *express*, quand une projection directe de la rétine au SC est, elle, assez rapide pour qu'un processus de sélection localisé dans cette structure puisse générer ces saccades *express*. Cette possibilité est renforcée par l'anatomie et les caractéristiques neuronales du SC, qui partage en effet bon nombre de propriétés communes avec certaines des aires corticales à l'implication reconnue dans la sélection, comme les champs oculaires frontaux.

Un corpus croissant d'études s'est construit sur cette base, qui avance la participation active du SC dans la sélection saccadique. Son organisation laminaire peut être réduite à une série de cartes neuronales du champ visuel, organisées topographiquement, et dont la rétinotopie est déformée suivant une échelle logarithmique.

Les couches superficielles, afférées directement par la rétine, sont constituées de neurones d'activité basale variable, emettant une bouffée d'activité correlée à l'apparition de stimuli dans le champ visuel ; ces zones d'activités constituent des cartes de la position de tous les compétiteurs, dont le niveau d'activité est déterminé par l'intensité du signal créé par chaque stimulus sur la rétine.

Ces couches communiquent avec les couches de plus grandes profondeur, dites intermédiaires, comportant des neurones émettant eux aussi une bouffée d'activité corrélée à la présentation de stimuli visuels, mais dont l'activité diffère ensuite selon que le stimuli qu'ils représentent est sélectionné ou non pour devenir la cible d'une saccade : certains reviendront à une activité basale nulle suivie d'une nouvelle bouffée corrélée au déclenchement de la saccade uniquement s'ils représentent la cible sélectionnée, et d'autres veront leur activité suivre une rampe qui résultera en une nouvelle bouffée, corrélée elle aussi au déclenchement de la saccade s'ils codent la position de la cible ; cette rampe sera par contre inhibée progressivement si le neurone code pour l'un des stimuli non sélectionnés. Ces couches sont aussi afférées par des projections corticales, et sont prise dans une boucle fermée avec les BG distincte de celle formée par les couches superficielles.

Enfin, les couches les plus profondes du SC sont constituées de neurones à activité basale nulle afférés par leurs homologues des couches intermédiaires, qui ne montreront une bouffée d'activité corrélée avec le déclenchement de la saccade que s'ils codent la position du stimulus sélectionnée pour être la cible de la saccade.

L'observation de profils d'activité différents en fonction du caractère sélectionné ou non du stimulus représenté, couplé aux corrélations temporelles couplant les variations d'activité soit à la pérsentation des stimuli, soit à l'exécution des saccaces, laisse fortement suggérer que ces profils représentent les variations d'activités des acteurs neuronaux de la sélection à l'oeuvre dans le SC. Toutefois, la connectivité existant entre le FEF et le SC et l'observation de profils d'activité similaires dans le FEF force à envisager l'hypothèse que ces activités colliculaires ne soient que le reflet des processus de sélection corticaux, et qu'ils ne servent qu'à préparer la commande motrice vers une cible

En parallèle à ces études électrophysiologiques, diverses études d'inactivation réversible de sous-ensembles précis des cartes colliculaires ont justement contribué à démontrer la contribution du SC non seulement à la préparation de la commande motrice à destination des muscles extra-oculaires, mais aussi à effectuer un niveau de sélection indépendant de celle opérée par le FEF.

Cette combinaison de profils d'activité et de résultats lésionnels permet de proposer l'hypothèse suivante pour expliquer la sélection colliculaire :

- 1. Les couches superficielles constituent une carte visuelle représentant les divers stimuli en compétition, le niveau d'activité des populations neuronales activées par chaque stimulus étant lié à la valeur intrinsèque définie par les caractéristiques physiques au sens le plus large de chaque stimulus.
- 2. L'activité générée dans cette carte visuelle pourrait être accumulée par les neurones de type intégrateur décelés dans les couches intermédiaires, qui instaureraient une forme de course vers un seuil de sélection (la phase de rampe des profils d'activité des neurones VSMN), qui une fois atteint aboutit à l'écrasement de la représentation des stimuli perdants (retour à zero de l'activité des VSMN codant les stimuli non-sélectionnés), et à l'amplification de la représentation du

stimulus gagnant (transition d'une rampe à une bouffée d'activité pour les VSMN codant le stimulus gagnant)

3. Une fois cette sélection opérée, les cartes des couches colliculaires intermédiaires ne projetteront vers les cartes colliculaires profondes que le signal relatif à la position du stimulus ayant gagné la compétition, ce qui permettra la production d'une saccade précise vers ce stimulus par les SBG.

La gestion précise de la course au seuil de sélection dans les couches intermédiaires sera la clé de la capacité de cette hypothèse à expliquer distributions de latence des saccades dans les diveses tâches de sélection testées *in-vivo*, ainsi que les résultats des lésions colliculaires.

Le mécanisme gérant le seuil de sélection et l'effacement des représentations colliculaires des stimuli perdants serait à définir; les données anatomiques propres au SC, mises en parallèle avec les mécanismes proposés dans le cadre de la sélection corticale, font que les hypothèses les plus probables impliquent une combinaison du jeu d'interactions latérales réciproques excitatrices et inhibitrices entre les neurones des cartes colliculaires, et de désinhibition dynamique exercée par les BG sur ces mêmes cartes, dans le cadre d'une des boucles mises en évidence entre les couches superficielles et intermédiaires du SC et les BG.

Le taux d'accumulation par la carte intermédiaire du signal généré dans la carte visuelle par chaque stimulus pourrait en outre être soumis à une modulation par des afférences venant du FEF, qui lierait donc la sélection purement spatiale faite par le SC à celle issue des processus cognitifs relatifs à la valeur subjective des stimuli pour l'individu.

Chapitre 2

Sélection saccadique, modélisation et neurosciences computationnelles

2.1	Modèl	es phénoménologiques de sélection saccadique	50
	2.1.1	Modèles de marche aléatoire	51
	2.1.2	Modèles à accumulateurs	53
2.2	Modèl	es neuromimétiques de sélection saccadique	54
	2.2.1	Préambule à la modélisation neuromimétique de la sélection	
		saccadique : représentation de l'architecture du SC	54
	2.2.2	Modèles de sélection saccadique purement colliculaire	56
	2.2.3	Modèles de sélection saccadique purement corticale	62
	2.2.4	Modèles de sélection saccadique par les boucles tecto-basale	
		et cortico-tecto-basale	65
2.3	Résum	né et conclusions	69

Choisir entre deux (ou plus) options est une tâche absolument routinière pour tout organisme vivant, au point d'en devenir souvent totalement inconsciente. Les processus à l'œuvre sont multiples, et impliquent un très grand nombre de structures du système nerveux central. La compréhension du fonctionnement de ces structures et des processus de décision qui s'y accomplissent doit s'appuyer sur l'étude des mécanismes neurobiologiques qui y sont observables, mais le nombre, la variabilité et la complexité de ces derniers rendent plus ardu l'établissement de règles régissant leur fonctionnement.

La mise au point de théories plus simples et plus abstraites, non-basées sur l'observation du vivant, permet de simplifier et conceptualiser le processus de prise de décision. Ces théories peuvent alors permettre de décrire les comportements décisionnels à un niveau macroscopique respectant les contraintes observées dans le vivant, aussi bien au niveau des processus perceptuels (comment l'information est captée) que décisionnels (dynamique temporelle de la prise de décision, précision...). Ces théories et modèles, qualifiés de « phénoménologiques », peuvent alors proposer des hypothèses fonctionnelles expliquant les observations électrophysiologiques faites à une échelle microscopique, hypothèses testables par la création de modèles « mécaniques » ou « neuromimétiques » qui, en trouvant des corrélats neuronaux aux prédictions des propositions phénoménologiques, permettent de réduire la complexité observée *in-vivo* à ses paramètres les plus critiques, et d'expliciter le rôles des différents acteurs et processus de la prise de décision.

2.1 Modèles phénoménologiques de sélection saccadique

Malgré leur niveau d'abstraction, les modèles phénoménologiques restent soumis à certaines contraintes fondamentales à la prise de décision, formalisées sous le terme de Théorie de Détection du Signal (SDT) (GREEN et SWETS 1989); ces contraintes portent entre autres sur l'origine des stimuli sur lesquels se basera le choix, ainsi que sur la façon dont ils sont détectés et traités. La SDT supposant générallement que les stimuli sont brefs, non-soumis au controle du sujet et enfin que soit ces stimuli eux-mêmes soient variables et/ou bruités, soit que leur représentation par le sujet est bruitée par le principe même de fonctionnement des supports de cette représentation, les neurones.

Une première possibilité de prise de décision peut être la simple mesure du niveau de signal réceptionné par les capteurs sensoriels du sujet en faveur de chaque alternative, mesure qui est concentrée par un neurone décisionnel unique ou dédié à chaque alternative (PURCELL et al. 2010a). Ces neurones décisionnels comparent l'activité générée à chaque instant par les différentes alternatives en compétition à un seuil de sélection, et aboutissent à une décision quand le niveau de signal instantané d'une alternative dépasse ce seuil. Il est envisageable que les différentes entrées sensorielles soient en compétition les unes avec les autres pour afférer les neurones décisionnels, qui concentrent alors la différence d'activité instantanée entre les stimuli générés par chaque alternative. Dans chaque cas, la variabilité d'échantillonnage des signaux sensoriels d'un test sur l'autre détermine entièrement la variabilité de la latence de la prise de décision (*e.g.* le délai d'atteinte du seuil de sélection).

Ces deux variantes de modèle ne rendant pas correctement compte des observations comportementales obtenues expérimentalement lors de tâches de choix força à deux alternatives (2AFC), il est nécessaire d'envisager une autre possibilité d'interprétation des signaux enregistrés par les organes sensoriels. Au lieu de se baser sur le niveau instantané de signal capté par les différentes alternatives en compétition, le sujet peut garder une mémoire de la quantité de signaux enregistrés dans le temps pour chaque alternative, multipliant les observations d'un même stimulus pour limiter les effets du bruit (quel que soit l'origine de ce dernier). Ce phénomène est modélisé sous l'appelation d'échantillonnage séquentiel dans le cadre de flux temporels de stimuli (STONE 1960).

L'échantillonnage sensoriel est recueilli par un ou plusieurs intégrateurs qui accumulent dans le temps toute ou partie du signal fourni par les stimuli en compétition, jusqu'à atteindre un niveau limite auquel est pris la décision entre les alternatives proposées. D'après (RATCLIFF et SMITH 2004), deux classes de modèles remplissent ce postulat : celle dite de « marche aléatoire », où un unique intégrateur accumule la différence entre les signaux provenant des différents stimuli, et celle dite « à accumulateurs », où l'intégration est indépendante pour chaque stimulus en compétition, chacun disposant de son propre accumulateur de signal. Une synthèse exhaustive de ces classes de modèles dépasse le cadre des recherches présentées dans ce manuscrit (l'on pourra se référer aux revues de (DECO et al. 2013 ; MILLER et KATZ 2013)), mais les principes de base de ces classes seront abordées pour en comprendre les particularités, et expliciter les différents modèles mécaniques qui en découlent.

2.1.1 Modèles de marche aléatoire

Les modèles de décision par marche aléatoire sont constitués d'un unique accumulateur dont l'activité est bornée par deux seuils, et qui intègre la différence des signaux en provenance des deux stimuli. Le niveau d'activité de l'accumulateur représente donc l'incertitude du modèle sur son choix, incertitude qui se réduit en faveur de l'une ou l'autre alternative au fur et à mesure que l'activité se rapproche de l'un des seuils. Le franchissement de l'un de ces seuils déclenche la prise de décision pour l'alternative lui correspondant. Il en découle que les deux alternatives sont mutuellement exclusives, toute progression de l'activité de l'intégrateur en direction du seuil d'une des alternatives représentant une régression dans la direction du seuil de l'autre alternative (ce qui limite l'emploi de ces modèles au cadre de la décision entre deux alternatives, dans des tâches de type 2AFC).

Les modèles de dérive et diffusion (DDM), décrits par (RATCLIFF 1978; RATCLIFF et MCKOON 2008), formalisent ce principe sur la base mathématique suivante¹ : l'activité v(t) de l'intégrateur varie dans le temps entre les deux seuils de décision D_1 et D_2 correspondant aux deux stimuli en compétition selon l'équation :

$$dv(t) = \mu \times dt + \sigma \times dW \tag{2.1}$$

Avec dt, le pas de temps de l'intégration du signal (supposé petit), μ le taux de dérive donnant la vitesse de l'intégration, et σ le poids du bruit blanc gaussien dW reproduisant

^{1.} cf. (DECO et al. 2013) pour une explication plus détaillée des principes mathématiques du modèle DDM

la variatibilité du signal enregistré et celle due au fonctionnement de l'accumulateur. Ce bruit suit une loi normale $\mathcal{N}(0, \sigma \times \sqrt{dt})$, pour respecter l'additivité de la variance d'une variable aléatoire stochastique à chaque pas de temps.

Le taux de dérive μ définit le temps de réaction moyen de la prise de décision (dit RT, ou latence), autour duquel s'articule une distribution dont la forme dépend du niveau de bruit, et donc de son poids σ . Le signe de μ détermine la direction de l'accululation, et donc celui des deux seuils de décision qui représente le choix « correct ». Ce taux peut être constant, varier d'un test à l'autre, ou même varier au sein d'un test donné. Cette variabilité est un facteur majeur de la corrélation des prédictions du DDM aux résultats comportementaux.

Les seuils de décision peuvent être symétriques $(D_1 = -D_2)$ ou non, en fonction du phénomène à modéliser, et leur valeur détermine la balance entre la vitesse de prise de décision et sa précision. Plus les seuils sont proches du niveau d'activité basale de l'intégrateur, plus vite une décision est prise, mais le faible taux d'échantillonnage du signal résultant de cette rapidité magnifie l'importance relative du bruit et diminue la précision de la décision. Plus les seuils sont éloignés de l'activité basale de l'intégrateur, plus la latence de la décision est longue, et plus l'importance relative du bruit est minimisée par la multiplicité des échantillonnages, améliorant la précision de la décision.

La valeur initiale de l'activité de l'intégrateur participe à la détermination de la latence de la prise de décision, en altérant la quantité de signal à intégrer pour atteindre l'un ou l'autre de seuils.

L'équation 2.1 suppose que l'intégrateur soit parfait, et qu'aucune information ne soit perdue au cours du temps, avec pour conséquence l'obtention d'une précision parfaite quand le temps d'intégration est infini. Cette hypothèse correspond peu aux contraintes s'appliquant aux systèmes comportementaux et neuronaux, les premiers montrant que la précision de la décision atteint une asymptote avec le temps, et les seconds étant caractérisés par une perte progressive d'information si elle n'est pas entretenue dans le temps par une afférence soutenue.

L'équation 2.1 peut donc être modifiée de la façon suivante :

$$dv(t) = (\lambda \times v(t) + \mu) \times dt + \sigma \times dW$$
(2.2)

Où $\lambda \times v(t)$ représente un paramètre de fuite modélisant la perte d'information à chaque pas de temps si λ est négatif, avec pour effet l'atteinte d'un état stable $v = -\mu/\lambda$ quand l'intégration se stabilise.

Ce type de modèle peut être appliqué aux processus de décision se déroulant lors de la sélection de la cible d'une saccade, et se distingue par sa capacité à expliquer des données aussi bien comportementales (REDDI et CARPENTER 2000; RATCLIFF et SMITH 2004) qu'électrophysiologiques (RATCLIFF et al. 2003). Malgré cela, sa limitation structurelle à la selection entre deux alternatives uniquement se traduit souvent par le choix binaire entre « réaliser une action » et « ne pas la réaliser », indépendamment de la nature de l'action. Ceci le rend peu applicable aux processus décisionnels « naturels » qui diffèrent (entre autres) des conditions de sélection très contrôlées des protocoles expérimentaux par la multiplicité des stimuli en compétition (ainsi, le choix entre les deux alternatives « réaliser une saccade » et « garder l'œil immobile » ne tient pas compte du choix de la cible de la saccade, qui offre de nombreuses alternatives supplémentaires).

2.1.2 Modèles à accumulateurs

Contrairement aux modèles de marche aléatoire, les modèles à accumulateurs postulent que chaque alternative en concurrence dans le processus de décision possède son propre intégrateur de signal. Ainsi, chaque alternative peut accumuler son signal à un taux propre, sans que l'accumulation pour une aternative n'inhibe forcément l'accumulation pour les autres, comme c'est le cas dans le modèle DDM. Les intégrateurs sont donc engagés dans une course vers un seuil de décision qui peut être commun à toutes les alternatives, ou spécifique à chacune d'entre elles (d'où le deuxième nom également attribué à ces modèles : modèles de course).

En tenant compte des mêmes contraintes que celles évoquées dans le cas des DDM concernant la précision asymptotique des décisions et la perte d'information se produisant dans les acteurs neuronaux de ces processus, la variation de l'activité v_i de l'intégrateur représentant l'alternative *i* parmi les *N* alternatives possibles est gouvernée par l'équation suivante²:

$$dv_i(t) = (\lambda_i \times v_i(t) + I_i) \times dt + \sigma_i \times dW_i$$
(2.3)

Les paramètres λ_i et σ_i sont similaires à ceux définis en section 2.1.1 pour les DDM, et peuvent être différents d'un intégrateur à l'autre tout comme le niveau de bruit W_i . I_i représente le niveau de signal échantillonné par le modèle en faveur de l'alternative *i*. Le seuil de sélection à atteindre peut être commun à tous les intégrateurs, ou spécifique à chacun.

L'accumulation de signal peut être indépendante pour chaque intégrateur (modèle de course classique, *cf.* (LOGAN et COWAN 1984)), ou mutuellement inhibitrice. Dans ce dernier cas, l'inhibition peut se produire soit au niveau de la réception des entrées sensorielles, soit lors de leur intégration par les accumulateurs. Les modèles d'accumulateurs sans inhibition sont souvent moins performants que le DDM pour modéliser des données comportementales (BOGACZ et al. 2006), quand ceux à inhibition mutuelle arrivent à un niveau similaire d'optimisation, étant alors réductibles à des modèles DDM (*cf.* fig. 4 de (BOGACZ et al. 2006), donnant les relations de simplification liant les différents modèles d'accumulateurs, et les travaux de (BOGACZ 2007; PALMERI et al. to appear)). Cela dit, les modèles à accumulateurs gardent comme avantage décisif leur capacité à modéliser des situations où plus de deux alternatives sont en compétition, ce que les modèles DDM sont incapables de reproduire.

Les multiples possibilités offertes par les modèles à accumulateurs en termes d'implémentation des mécanismes d'inhibition entre les différentes alternatives ne produisent pas forcément de différence visible au niveau macroscopique comportemental. Elles permettent néanmoins d'envisager leur implémentation par des structures neuronales artificielles très différentes, notamment par des populations entières de neurones partageant des propriétés et fonctions communes groupés en réseaux d'attracteurs dont les propriétés dynamiques non-linéaires retranscrivent bien les propriétés dynamiques des neurones biologiques (DECO et al. 2013). Ceci rend possible la création de modèles neuromimétiques des structures biologiques impliquées dans les processus de décision, la

^{2.} adaptée de (DECO et al. 2013)

proposition de rôles pour leurs acteurs et la prédiction d'une multitude de comportements.

2.2 Modèles neuromimétiques de sélection saccadique

2.2.1 Préambule à la modélisation neuromimétique de la sélection saccadique : représentation de l'architecture du SC

Plusieurs points fondamentaux doivent être pris en compte lors du passage d'une modélisation phénoménologique à une modélisation mécanique d'une fonction quelconque. Les modèles neuromimétiques doivent en effet tenir compte des contraintes anatomico-fonctionnelles des structures qu'ils représentent, et doivent proposer des substrats neuronaux aux divers algorythmes et fonctions qu'ils emploient. Dans le cadre de la modéliastion exhaustive du rôle tenu par le SC dans la sélection opérée par le système saccadique, il est nécessaire de tenir compte de deux phénomènes particuliers :

- Le premier tient aux capacités de cartographie du champ visuel et de l'espace des mouvemens oculaires observées dans les diverses couches du SC.
- Le second tient quand à lui à la transformation du signal des cartes colliculaires (codé spatialement) en un signal utilisable par les SBG du Tronc Cérébral pour définir la commande motrice à destination des muscles extra-oculaires (codé elle par la fréquence temporelle d'émission des potentiels d'action).

Deux modèles fondateurs ont posé les bases de la modélisation neuromimétique de ces caractéristiques du SC, celui de (OTTES et al. 1986) pour la cartographie colliculaire du champ visuel, et ceux de(GISBERGEN et al. 1987; OPSTAL et GISBERGEN 1989) pour la transformation spatio-temporelle réalisée par la projection des couches profondes du SC sur les SBG.

(OTTES et al. 1986) : modèle de la cartographie des champs visuo-moteurs dans le SC

Le modèle proposé par (OTTES et al. 1986) se base sur les études séminales de cartographie des cartes colliculaires établies par (ROBINSON 1972) pour proposer une modélisation de la rétinotopie de ces cartes et de la forme des champs visuo-moteurs colliculaires. Ce modèle ne traite donc pas des problèmatiques de sélection des cibles des saccades, mais de la cartographie du champ visuel par le SC. Organisé en deux couches bidimensionnelles de neurones, l'une d'entrée recevant les afférences visuelles et l'autre de sortie codant la commande motrice générée par le SC, ce modèle propose que la projection de la position d'un stimulus du champ visuel vers les coordonnées des neurones activés par ce stimulus soit logarithmique, et que l'activité ainsi générée soit définie par une gaussienne bidimensionnelle dont la taille projetée à la surface du SC est constante quelle que soit l'intensité du stimulus, et dont la hauteur rend compte de la force dudit stimulus. La dernière prédiction majeure de ce modèle concerne l'encodage des cibles des saccades par la carte motrice du SC, dont les vecteurs saccadiques sont codés par une fonction inverse. La combinaison de ces propositions et prédictions résulte en une simulation (confortée par l'expérimentation *in-vivo*) de la variation des champs récepteur et moteur des neurones des cartes superficielles et profondes du SC avec la distance des neurones à l'origine des cartes (*i.e.* le centre de la rétine), ainsi que les irrégularités de leurs profils d'excitation.

La cartographie du champ visuel à la surface du SC proposée par ce modèle s'est révélée essentielle à l'étude poussée du fonctionnement du SC, et a été réutilisée à de nombreuses reprises par les modèles ultérieurs, dont ceux de sélection.

(GISBERGEN et al. 1987; OPSTAL et GISBERGEN 1989) : modèle de la génération de la commande saccadique par sommation vectorielle dans la carte motrice du SC

Le modèle de (GISBERGEN et al. 1987) ne traite pas non plus de la sélection des cibles des saccades, mais s'intéresse au codage des coordonnées du point final de la saccade par la carte motrice du SC, sur la base de la cartographie du SC et des profils d'activité des populations neuronales stimulées par la cible représentée dans la carte motrice établis par (OTTES et al. 1986). Ce modèle reprend donc une organisation en deux couches bidimensionnelles pour le SC, l'une d'entrée et l'autre de sortie, de cartographie logarithmique.

L'hypothèse fondamentale de ce modèle est que le vecteur de saccade final produit par la carte motrice résulte de la somme des vecteurs de saccade de tous les neurones stimulés dans cette carte, somme pondérée par le niveau d'activité de chaque neurone. Ce choix de représentation, déjà abordé dans la section 1.2.5, implique que la lésion localisée du SC provoque une hypométrie des saccades vers des stimuli représentés partiellement par la population inhibée, et surtout que la stimulation de plusieurs sites d'activités dans les couches d'entrée du SC ne résulte pas en une fusion des zones actives dans les cartes profondes, et entraine une saccade dont le vecteur est la somme des vecteurs saccadiques de chaque site et non leur moyenne, ce qui rend le modèle incapable de réaliser des saccades moyennes.

Le modèle de (OPSTAL et GISBERGEN 1989) reprend et complète le modèle de (GIS-BERGEN et al. 1987) en implémentant un certain niveau d'interactions latérales dans les cartes colliculaires ainsi qu'une altération du profil d'activité des neurones de ces cartes rendant ces derniers non-linéaires. Cette non-linéarité, qui définit un seuil maximal au taux de décharge des neurones, reproduit qualitativement l'observation de la dépendance de l'amplitude des saccades au niveau d'activité plafonné des neurones qui la codent. Les interactions latérales sont ici représentées par des connexions inhibitrices statiques de chaque neurone d'une carte vers tous les autres membres de cette carte, ce qui permet de réduire l'excitation globale de la carte lorsque deux stimuli y sont représentés, et donc de réduire l'amplitude du vecteur saccadique en résultant, pour que le mouvement généré corresponde à une saccade moyenne. Cependant, l'aspect statique de ces inhibitions latérales ne permet toujours pas au modèle de fusionner dans la carte motrice un profil d'activité bimodal créé dans la carte visuelle, quand l'observation d'une bimodalité au niveau des couches profondes du SC devrait être exceptionnelle.

Le substrat neurologique fourni par ces modèles à l'hypothèse de transformation

spatio-temporelle par sommation vectorielle fournit en outre une solide base d'implémentation pour une évolution de cette hypothèse appelée sommation vectorielle avec saturation, détaillée par (GROH 2001) (et résumée en section 1.2.5), et qui sera formellement implémentée dans un modèle du SC proposé par (GOOSSENS et OPSTAL 2006).

2.2.2 Modèles de sélection saccadique purement colliculaire

Les modèles purement phénoménologiques abordés dans la section 2.1 peuvent être utilisés pour décrire tous les phénomènes de sélection mis en œuvre dans le vivant, et plus spécialement ceux de sélection des cibles des saccades (qui offre un cadre bien plus simple pour l'approfondissement des mécanismes de sélection de cible et de génération de commande motrice que les mouvements d'atteinte du bras - qui nécessitent plus de degrés de liberté et sont donc plus complexes à représenter - ou les processus de décision impliquant des processus cognitifs plus avancés).

De nombreux modèles ont franchi le fossé entre représentation phénoménologique et neuromimétique du volet colliculaire de la sélection saccadique, complémentant ainsi l'étude des propriétés anatomico-fonctionnelles du SC entamée par les modèles abordés dans la section précédente.

Une revue exhaustive de tousces modèles de sélection saccadique est ici hors de propos (l'on pourra dans cette optique se référer à la synthèse de (GIRARD et BERTHOZ 2005)), mais il reste pertinent d'en examiner une sélection, dont les éléments se distinguent, soit par leur caractère historique, soit par les hypothèses de modélisation, résultats et prédictions qu'ils proposent, et les perspectives qu'ils ouvrent sur la compréhension du système saccadique.

(OPTICAN 1994) : modèle de sélection saccadique par interactions latérales réciproques dans la couche motrice du SC

Ce modèle est primairement intéressé par la proposition de nouveaux rôles pour les neurones à bouffée et les neurones à accumulation du SC, comme générateurs d'une commande donnant le mouvement désiré de l'œil pour les premiers, et le mouvement réel de l'œil pour les seconds, au lieu d'attribuer ce dernier rôle aux SBG, ce qui les relègue au rôle de simple calculateur de l'erreur entre les deux commandes afin de contrôler l'execution correcte du mouvement (un rôle similaire à celui généralement proposé pour le Cervelet dans le système saccadique).

L'architecture de ce modèle lui permet néanmoins de proposer une base neuronale à la sélection opérée par le SC. Le modèle est organisé en deux couches, une d'entrée composée de neurones à accumulation, et l'autre de sortie composée de neurones à bouffée (un groupe de cellules de fixation localisées rostralement dans la couche d'entrée gère le déclenchement de la saccade par l'inhibition globale de la couche de sortie).

La couche d'entrée, organisée en une carte spatiale du champ visuel, reçoit des entrées (sensorielles ou corticales) décrivant la position des stimuli en compétition dans le champ visuel, ainsi qu'une rétro-projection des SBG retournant la vélocité de la saccade pour en corriger la trajectoire.

La couche de sortie est afférée neurone-à-neurone par la couche d'entrée (ces projections étant excitatrices et bidirectionnelles), et possède en sus un réseau d'inhibitions latérales réciproques reliant chaque neurone à tous ceux de la carte. La réception d'un stimulus par la couche d'entrée entraine la formation de zones d'activités centrées sur la position de chaque point repéré dans le champ visuel, zones d'activité qui sont retransmises à la couche de sortie. Là, le jeu des interactions latérales est paramétré de sorte qu'un processus de sélection de type « *winner-takes-all* » désigne un unique gagnant vers lequel la saccade sera dirigée, et élimine les représentations de tous les autres stimuli (ce qui le lierait à la sous-classe des accumulateurs phénoménologiques à inhibition mutuelle).

L'étude des processus de sélection n'étant pas un des objectifs primaires de ce modèle, ses capacités, prédictions et limitations en matière de sélection n'ont pas été exhaustivement testées. Par exemple sa capacité à rendre compte de l'accélération de la latence des saccades vers une cible lorsqu'un point de fixation pour l'oeil est présenté puis disparait avant l'apparition de la cible de la saccade, dit *gap effect*, ou à rendre compte du ralentissement de la latence des saccades lors d'une tâche de recherche entre une cible et divers distracteurs en fonction de la distance séparant cible et distracteur, dit *remote distractor effect*.

La contribution de ce modèle à la compréhension des processus de sélection colliculaire se limite donc à un aspect purement qualitatif.

(ARAI et al. 1994) : modèle de la génération des saccades par interactions latérales dans les couches du SC

Un autre modèle implémentant un jeu d'interaction latérales permettant une sélection de type « *winner takes all* » dans les couches du SC est celui proposé par (ARAI et al. 1994), dont la base est assez similaire à celui de (OPSTAL et GISBERGEN 1989) décrit précédemment, avec une couche d'entrée visuelle projetant sur une couche de sortie motrice accumulant le signal relatif à chaque stimulus en compétition, et où chaque locus d'activité tente d'inhiber ses compétiteurs.

Il s'en différencie par l'ajout d'un module modélisant les SBG (de type « à intégrateur réinitialisable », et issu de la famille de modèles des SBG adaptés des travaux de (JURGENS et al. 1981)), et d'une boucle de rétrocontrôle des SBG vers le SC permettant de faire décroitre l'activité de la couche motrice du SC au fil du mouvement de l'oeil, de façon à ajuster la quantité de signal émis par le SC à la métrique de la saccade désirée.

L'originalité majeure de ce modèle tient au fait que les poids des connexions latérales réciproques dans la couche motrice du SC, ainsi que les poids de connexion entre le SC et les SBG, ont été obtenus par apprentissage supervisé de façon à reproduire des profils d'activité enregistrés *in-vivo* (pour les premiers), ou de façon à respecter les profils de précision des saccades enregistrées *in-vivo* (pour les seconds). Cet apprentissage a fait émerger un jeu d'inhibitions à longue portée et d'excitations à courte portée dans le SC, en conformité avec l'hypothèse de transformation spatio-temporelle par sommation vectorielle abordée dans la section 1.2.5 et déjà évoquée par (OTTES et al. 1986).

De plus, le modèle implémente un mécanisme de contrôle de l'initiation des saccades par inhibition *modulatrice* de la projection entre les deux couches du SC. Cette inhibition modulatrice est supposée provenir, soit des acteurs corticaux du système saccadique (notamment le FEF), soit des BG (ce qui ne tiendrait alors pas compte de la sélectivité spatiale de la désinhibition opérée par les BG, et rend donc leur implication dans un tel mécanisme peu probable).

Les saccades produites par ce modèle respectent les conditions de la séquence principale, et son paramétrage lui permet de produire des saccades moyennes à la métrique correcte lorsque deux zones d'activité sont simulées dans la couche motrice du SC (reproduisant ainsi les observations de conservation de multiples loci d'activité faites *invivo*). La modulation de son paramétrage lui permet aussi de reproduire des saccade *express*, pour lesquelles il est cependant nécessaire d'oter la composante inhibitrice des interactions latérales de la couche motrice.

Ce modèle a été repris et amélioré par (ARAI et al. 1999), du point de vue de la modélisation de la boucle de retour des SBG vers le SC, en le rendant plus fidèle aux observations expérimentales et proposant de nouvelles hypothèses sur la nature des signaux transmis par ce retrocontrôle.

Les limitations de l'implémentation des interactions latérales au sein du SC révélées par ce modèle, notamment la nécessité d'en ôter les inhibitions à longue portée pour reproduire des saccades *express*, rendent ce modèle impropre à rendre compte des capacités de sélection du SC, et limitent son intérêt à la proposition d'une représentation neuronale d'une des hypothèses du mécanisme de STT.

(ARAI et KELLER 2004; ARAI et KELLER 2005) : modèle de la génération des saccades par désinhibition sélective des cartes colliculaires par les BG

Le modèle de la génération de saccades par la boucle SC-SBG sous le contrôle du Cervelet développé par (ARAI et KELLER 2004; ARAI et KELLER 2005) reprend l'architecture globale du modèle de (QUAIA et al. 1999), lequel proposait de modéliser la boucle liant le SC et le Cervelet pour rendre compte du contrôle effectué par ce dernier sur la trajectorie des saccades et leur précision. Le modèle de (ARAI et KELLER 2004; ARAI et KELLER 2005) y ajoute un réseau de connexions distribuées à l'intérieur des cartes du SC, et présente des différences dans la structure de la connexion Cblm-SBG parallèle à la connexion SC-SBG, qui résultent en des profils d'accélération de l'oeil en début et fin de saccade différents pour les deux modèles (ces considérations ne seront pas plus détaillées ici, le modèle développé lors de la thèse ne traitant pas du rôle du Cervelet dans le système saccadique).

Contrairement au modèle de (ARAI et al. 1994) décrit précédemment, le module SC du modèle de Arai et Keller reproduit uniquement les couches profondes motrices du SC, afférées directement par des entrées visuelles aussi bien rétiniennes que corticales, et ne modélise pas les couches superficielles du SC. Cette couche motrice est représentée par une carte (dont le codage spatial est logarithmique sur l'axe horizontal et linéaire sur l'axe vertical), dont tous les neurones sont connectés les uns aux autres par un jeu d'intractions latérales excitatrices et inhibitrices. Ces connexions latérales sont à courte portée uniquement, sans les inhibitions à longue portée caractéristiques des mécanismes de sélection de type « *winner takes all* » dont la plausibilité est contredite par l'observation de la persistance de multiples sites d'activité dans les couches profondes du SC lors de taches de sélection entre de multiples compétiteurs (*cf.* section 1.3.2). La combinaison des deux types d'interaction à courte portée est, elle, supposée permettre la persistance simultanée de ces multiples sites d'activité.

Ce modèle propose aussi d'affiner la contribution des BG déjà postulée dans ses versions antérieures, en passant d'une inhibition statique globale exercée par la SNr sur l'ensemble de la carte colliculaire, à une inhibition localisée spatiallement, chaque neurone de la SNr étant inactivé par la présence d'une cible dans le champ de réponse du neurone, et affectant uniquement les neurones du SC au champ de réponse similaire. Cette désinhibition locale par la SNr est modélisée *ad-hoc* par l'application d'une afférence inhibitrice globale à la carte colliculaire, qui se transforme en un puits de désinhibition centré sur la position de la cible permettant l'amplification des entrées visuelles pour cette position.

Lors de la présentation de plusieurs stimuli visuels, le jeu des interactions entre les populations du SC activées par chaque stimulus et les désinhibitions issues des BG résulte en une variabilité de la direction des saccades. Ceci se transcrit au niveau de la trajectoire des saccades, qui sera droite ou courbée vers la cible sélectionnée parmi deux stimuli en fonction de la vitesse de discrimination et de la disparition de l'activité colliculaire pour le stimulus perdant (*i.e.* quand la désinhibition exercée par les BG favorise l'un des deux loci d'activité colliculaire par un puits de désinhibition), ou des saccades moyennes entre les deux stimuli quand aucun des deux n'est clairement sélectionné (*i.e.* quand la désinhibition exercée par les BG est égale pour les deux loci d'activité colliculaire).

L'intérêt majeur de ce modèle réside dans sa démonstration que la sélection par interaction entre des entrées visuelles excitatrices et basales désinhibitrices dans une carte colliculaire dynamique est plus à même de reproduire des observations expérimentales aussi bien comportementales (courbature de la trajectoire de l'oeil) qu'électrophysiologiques (respect des profils d'activité des neurones à bouffée des couches profondes du SC, persistence de multiples loci d'activité colliculaire), que le modèle classique de sélection purement colliculaire ne faisant intervenir que des inhibitions latérales à longue portée.

Ce modèle ne propose malgré tout qu'une démonstration de principe, dont le formalisme et la compatibilité biologique doivent encore être approfondis par une modélisation plus complète du SC, et surtout de la génération du signal de sortie des BG, dont la production résulterait de la dynamique d'un réseau neuronal complet de ces noyaux, et afféré par des entrées colliculaires et/ou corticales elles aussi dynamiques.

(LUDWIG et al. 2007) : modèle des aspects temporels de la sélection saccadique colliculaire par un accumulateur stochastique

L'étude réalisée par (LUDWIG et al. 2007) s'intéresse aux variations temporelles du déclenchement des saccades en fonction du délai de déplacement d'une cible d'un point à un autre dans le champ visuel. Il met en évidence un phénomène particulier appelé « *Saccadic Dead Time* » (SDT), décrit comme le délai maximal avant le déclenchement d'une saccade en dessous duquel la variation de l'information visuelle ne peut plus entrainer un changement dans la direction du mouvement oculaire (*i.e.* la sélection d'une nouvelle cible).

En sus des expériences in-vivo réalisées pour caractériser ce phénomène, cette étude

propose un modèle purement colliculaire de sélection des cibles des saccades, capable de rendre compte des particularités temporelles du SDT. L'aspect biomimétique de ce modèle est limité, puisqu'il ne comprend qu'une carte unidimensionnelle de neurones codant pour la direction des saccades, indépendants les uns des autres et fonctionnant chacun comme un accumulateur similaire au modèle LATER développé par (FISHER et al. 1981), bruité et sujet à une fuite constante et sans inhibition (sur la base décrite en section 2.1.2), et dont le champ récepteur est représenté par une Gaussienne centrée sur une direction particulière.

Les entrées visuelles relatives à l'apparition des cibles alimentent les accumulateurs dont la direction correspond à la position de chaque stimulus (le taux d'accumulation est ainsi maximal pour le neurone codant la direction exacte du stimulus), et décroissant pour ses voisins en fonction de leur éloignement ; la latence des saccades est proportionnelle au délai d'atteinte du seuil de sélection, donc au taux d'accumulation et au niveau de bruit enregistré.

Malgré les limitations intrinsèques à son architecture, notamment concernant sa fidélité aux données anatomico-fonctionnelles du SC, qui le préviennent de représenter finement cette structure ou de corréler les profils d'activités qu'il prédit aux enregistrements réalisés *in-vivo*, ce modèle rend correctement compte de la variabilité de la distribution des latences et direction des saccades dans le cadre des tâches simulées. Il propose une base théorique expliquant la transition de sélection entre les positions initiale et finale d'une unique cible, et permet de reproduire des phénomènes classiques comme le « *gap effect* ».

Il serait intéressant de vérifier les limites de ce modèle dans un cadre plus général de sélection entre plusieurs cibles à des positions fixes (chacune afférant un même jeu d'accumulateurs tout au long de la compétition), plus complexe que le cas testé avec une seule cible changeant de position (où les accumulateurs initalement afférés perdent toute source d'excitation au moment du déplacement de la cible), afin de vérifier sa robustesse.

Il serait aussi possible d'étendre ce modèle en affinant sa vraisemblance biologique (aussi bien anatomique que fonctionnelle) sur la base des prédictions qu'il propose quand à ses paramètres cruciaux : l'étendue de la population afférée par un stimulus visuel, le rapport variable entre taux d'accumulation et force de l'entrée visuelle ainsi que le bruit affectant ce rapport, le bruit propre à chaque accumulateur ainsi que leur niveau de fuite.

Une version plus biomimétique de ce modèle serait testable dans le cadre de tâches de sélection plus complexes (avec un plus grand nombre de stimuli répartis dans tout le champ visuel, un décalage temporel dans l'apparition et/ou la disparition de certains stimuli, ou l'inhibition de l'activité des neurones de certains loci colliculaires...), de façon à proposer une base neuronale aux observations expérimentales faites dans ces tâches.

(TAOUALI 2012) : modèle de sélection saccadique émergeant des propriétés topologiques des cartes colliculaires

Les travaux de (TAOUALI 2012) proposent de vérifier la capacité d'un modèle du SC au formalisme minimaliste à reproduire une quantité maximale d'observations expérimentales et issues d'autres modèles afin de réduire la diversité des postulats à l'origine des nombreux modèles colliculaires existants, diversité nuisant à leur capacité à se compléter mutuellement.

Pour ce faire, ce modèle ne prend en compte que les propriétés les plus basiques attribuées au SC (cartographie logarithmique polaire, réseau d'interactions latérales réciproques dans les couches colliculaires, dynamique d'activité des différents types de neurones colliculaires), pour tenter d'en faire émerger des propriétés plus complexes qui sont souvent codées expréssement dans les autres modèles.

Ce modèle, qui se limite à la représentation d'un seul des deux hémichamps visuels, est constitué par une couche d'entrée représentant la rétine d'un seul œil, une couche de sortie représentant les couches profondes motrices du SC, et une couche intermédiaire non-essentielle effectuant la transposition des coordonnées des stimuli du repère cartésien rétinien vers le repère logarithmique-polaire colliculaire.

La transformation spatio-temporelle opérée par ce modèle obéit au principe de moyenne vectorielle (VA, décrit en section 1.2.5), et l'intégration du formalisme de la théorie des champs neuronaux dynamiques (DNF) décrite par (AMARI 1977), permet une régularisation de l'allure des zones d'activité de la carte colliculaire par excitations latérales de portée locale, respectant les propriétés de stéréotypie observées *in-vivo*, et un comportement de sélection dynamique par inhibitions latérales de portée plus générale lorsque plusieurs loci de la carte sont activés simultanément.

Le formalisme de ce modèle entraine une inégalité des représentations d'un stimulus donné en fonction de sa position dans le champ visuel, ainsi que divers effets sur la latence des saccades dirigées vers ce stimulus présenté seul. Ce formalisme explique aussi les prédictions du modèle en termes de sélection entre deux stimuli :

- En considérant deux stimuli similaires captés par la rétine et disposés sur un même plan horizontal, celui le plus distant de la fovéa sera représenté plus caudalement que l'autre, et verra donc sa représentation colliculaire affecter une moindre quantité de neurones que la représentation du stimulus plus rostral, dont chacun aura un niveau d'activité maximal inférieur à celui des neurones excités par le stimulus rostral. Le jeu des interactions inhibitrices à longue portée donne alors à la compétition une forme de « *winner takes all* », où le stimulus caudal sera toujours sélectionné.
- En considérant deux stimuli d'excentricité égale, l'un placé à la verticale de l'autre, leurs représentations dans la carte colliculaire seront en tous points identiques, et la dynamique d'interaction du champ neuronal aboutira à l'un des deux résultats suivants :
 - Si la séparation verticale entre les stimuli est inférieure à 50° (seuil ajustable via la paramétrisation du modèle), leurs deux représentations seront déplacées et fusionnées en un seul locus d'activité colliculaire localisé au centre de masse des deux stimuli, avec pour résultat la génération d'une saccade moyenne.
 - Si la séparation verticale entre les stimuli est supérieure à 50°, les deux loci d'ac-

tivité sont conservés (les inhibitions latérales exercée par chaque locus sur l'autre étant parfaitement identiques), et une saccade moyenne sera aussi générée. L'ajout d'un bruit blanc gaussien sur chaque neurone de la carte colliculaire permet de faire stochastiquement varier les niveaux d'inhibitions exercés par chaque locus sur l'autre, et de sélectionner aléatoirement l'une des deux représentations. Le modèle produit alors des saccades précises stochastiquement dirigées vers l'un ou l'autre stimulus.

Le modèle est donc capable d'assurer une sélection minimale qui émerge de la dynamique interne de la carte colliculaire, et des propriétés de sa cartographie logarithmique. Cependant, ces propriétés et cette dynamique handicaperaient probablement la réalisation d'une sélection conforme aux résultats expérimentaux dans le cadre de tâches de sélection plus complexes incorporant par exemple un plus grand nombre de stimuli, le jeu des interactions latérales résultant probablement en une altération des loci d'activité (fusion de loci proches, biais de sélection envers les loci rostraux...).

Toutefois, ce modèle n'ayant pas été testé pour ce type de tâches de sélection (ni dans des tâches impliquant une discriminabilité moindre entre cible et distracteurs, un décalage temporel dans l'apparition et/ou la disparition de certains stimuli, ou encore l'inhibition de l'activité des neurones de certains loci colliculaires), ses possibilités et limitations réelles dans ce domaine restent spéculatives.

Enfin, le modèle ne propose pas de substrat neurologique précis pour assurer les inhibitions latérales globales exercées sur sa carte colliculaire, pour lesquelles les hypothèses habituelles proposées par le rsete de la littérature seraient toutes valables (réseau inhibiteur interne au SC via une population d'interneurones, ou inhibition externe exercée par les BG, dont la spécificité topographique est abordée par un autre volet des travaux de (TAOUALI 2012) qui se penche sur la modélisation de la sélection opérée par les BG).

2.2.3 Modèles de sélection saccadique purement corticale

De nombreux modèles se sont penchés sur la question de la sélection des cibles des saccades effectuées par les acteurs corticaux du système saccadique. Les nombreuses similarités anatomico-fonctionnelles entre ces acteurs corticaux - et notamment le FEF - et le SC (*cf.* leurs particularités d'organisation lamelaire, de cartographie du champ visuel, de types neuronaux et profils d'activité associés... abordés dans les sections 1.2.2 et 1.2.3) permettent de tirer inspiration des travaux de modélisation corticale de la sélection saccadique pour l'appliquer à la problématique de la sélection purement sous-corticale.

Dans cette optique, un modèle récent se distingue par l'exhaustivité de son implémentation des principes de sélection par accumulateurs, potentiellement transposable aux profils d'activité enregistrés dans le SC qu'aborde la section 1.3.

(PURCELL et al. 2010a; SCHALL et al. 2011) : modèle de sélection saccadique par accumulateurs bornés

Les travaux de (PURCELL et al. 2010a) proposent de modéliser les processus de sélection à l'oeuvre dans le FEF par une architecture similaire à celle observée dans bon nombre de modèles colliculaires décrits précédemment, comprenant une couche d'entrée de neurones visuels recevant une afférence visuelle bruitée, et une couche de sortie de neurones moteurs opérant la sélection entre les stimuli. Ces couches sont très simplifiées, comportant autant de neurones que de stimuli présents dans le champ visuel simulé (deux dans le cas présent). Ainsi, le modèle élimine les problématiques posées par la gestion ds champs récepteurs des neurones, en postulant que chacun n'est afféré que par le stimulus lui correspondant et qu'aucun recouvrement ne s'opère. Ce choix permet aussi une modélisation individuelle des neurones, dont l'activité est codée par un taux de décharge normalisé dont la fonction est généré à partir d'enregistrements individuels de neurones visuels et moteurs du FEF chez le singe.

Une première version du modèle sans intégration temporelle, et où les neurones moteurs reflètent fidèlement l'activité instantanée de leurs afférents, et où le franchissement du seuil de sélection dépend donc uniquement de l'intensité instantanée des stimuli, s'est révélée incapable de rendre compte des données expérimentales. Ceci souligne la nécessité d'inclure dans la couche de sortie une composante d'intégration temporelle de l'activité générée par les stimuli sur la couche d'entrée.

Le degré d'excitation des neurones d'entrée d'une deuxième version du modèle dépend de la qualité du stimulus qui les affère, en tant que cible ou distracteur. Cette excitation est transmise à leurs homologues de la couche de sortie qui l'intègrent dans le temps jusqu'à un seuil fixe de sélection, implémentant ainsi un équivalent neuronal de modèle d'accumulateur à course.

Cette accumulation peut être modulée par divers types de projections inhibitrices, comme présenté dans la section 2.1.2, permettant de comparer leurs capacités respectives à rendre compte de la variation de la latence des saccades en fonction de la discriminabilité des stimuli.

L'étude compare donc les prédictions réalisées par trois variantes du modèle d'accumulateur : l'intégrateur parfait (qui enregistre fidèlement et indéfiniment toutes ses entrées), l'intégrateur à fuite (perdant continuellement une partie de l'information enregistrée) et l'intégrateur bornés (intégrateur à fuite mais dont l'activation nécessite le franchissement d'un seuil d'activité minimale par ses neurones d'entrée).

Seules les variantes à fuite et bornée du modèle permettent de respecter les distributions de latences observées *in-vivo*, mais la variante à intégrateur borné (à seuil minimal fixe) se distingue de celle à fuite par sa capacité à obtenir une corrélation forte entre les profils d'activité des accumulateurs du modèle et de ceux de leur équivalent neuronal potentiel, les neurones de type BUN de la couche motrice du FEF. Ce seuillage pourrait être opéré par les BG au regard de leur connectivité avec le FEF, ou par des neurones de fixation propre au FEF, et pourrait être non pas statique mais dynamique, variant entre deux saccades (dont la remise à zéro pourrait expliquer certaines variations d'activité des neurones du FEF après la présentation du panel visuel).

Ce modèle a été extensivement testé par l'étude de (SCHALL et al. 2011), qui en a approfondi les caractéristiques, compétences et limitations, et a comparé l'efficacité de variantes supplémentaires du modèle initial en implémentant divers types d'inhibitions entre les couches d'entrée et de sortie (variante dite de diffusion), ou au sein de la couche de sortie (variante dite compétitive). Cette comparaison aboutit à la conclusion que l'ajout de connexions inhibitrices d'un quelconque type n'affecte pas significativement la

fidélité aux données expérimentales quel que soit le type de modèle testé (intégrateur parfait, à fuite ou borné).

L'étude conclut sur l'équivalence des modèles d'accumulateur à fuite et borné pour la restitution des données expérimentales macroscopiques (distribution des latences), comme de celles microscopiques (corrélation entre profils d'activité des neurones du modèle et ceux des neurones du FEF), et propose de tester ces variantes pour des tâches plus complexes que la sélection entre deux stimuli pour les différencier.

(PURCELL et al. 2012a) : modèle de sélection saccadique par une assemblée d'accumulateurs bornés compétitifs

Le modèle de sélection par accumulateur borné proposé par (PURCELL et al. 2010a), et revu par (SCHALL et al. 2011), a été par la suite repris et étendu par (PURCELL et al. 2012a) pour pouvoir rendre compte des distributions de latence, des profils d'activité et du compromis observé entre vitesse de déclenchement et précision des saccades lorsque de nombreux stimuli entrent en compétition.

Cette étude teste aussi les effets de divers types d'inhibition (*feed-foward* de chaque neurone d'entrées sur les neurones de sortie, latérale entre les neurones de sortie) appliqués à de nombreux accumulateurs sur la dynamique de sélection et les profils d'activité, et en conclut que la version du modèle d'accumulateurs bornés avec inhibitions latérales (dite à accumulateurs bornés compétitifs) est la mieux à même de rendre compte des données expérimentales lors de tâches de recherche entre de nombreux stimuli (notamment en comparaison d'une assemblée d'accumulateurs bornés indépendants les uns des autres), au contraire des conclusions de (SCHALL et al. 2011), obtenues lors de tâches de sélection entre deux stimuli uniquement.

Ce modèle présente de nombreux points forts, notamment sa relative simplicité (huit paramètres libres pour la version à accumulateurs bornés compétitifs) et son respect des contraintes neurophysiologiques observées dans le FEF; il propose différentes prédictions quant à l'origine du compromis entre vitesse de sélection et précision de la saccade, par le simple ajustement du taux de décharge des neurones d'entrée ou celui des niveaux des seuils de décision, et propose des bases neuronales plausibles pour chaque hypothèse (interactions latérales entre neurones de sortie jouant sur le seuil d'excitation minimal déclenchant une intégration motrice et/ou sur le seuil de sélection, implication des neurones de fixation ou d'une inhibition sélective exercée par les BG sur l'ensemble des cartes topologiques).

Ce modèle n'en reste pas moins limité dans sa capacité à modéliser en détail la sélection visuelle, notamment en raison de l'absence d'une cartographie complète du champ visuel et des contraintes de modélisation que la représentation de chaque stimulus par un unique couple neurone d'entrée-neurone de sortie posent sur la capacité du modèle à rendre compte des effets de distances entre stimuli. Dans cette optique, il serait intéressant de coupler le formalisme de cartographie développé par les travaux de (TAOUALI 2012) (pour le SC) au modèle de (PURCELL et al. 2012a). De plus, il reste limité à une sélection de type « *winner takes all* » de par l'inhibition latérale exercée par les neurones de sortie entre eux, ce qui limite sa capacité à rendre compte des phénomènes de saccades moyenne, et de conservation de multiples loci d'activité motrice au moment du déclenchement d'une saccade.

2.2.4 Modèles de sélection saccadique par les boucles tecto-basale et cortico-tecto-basale

Les modèles purement colliculaires ne sont que peu satisfaisant pour expliquer les capacités de sélection du SC, et nécessitent souvent l'incorporation d'afférences inhibitrices (globales ou organisées spatialement). Certains modèles proposent explicitement que ces afférences soient issues des BG, mais sans chercher à la modéliser explicitement, et se contentent d'un calcul *ad-hoc* ne liant pas dynamiquement la sortie des BG aux signaux représentés dans le SC ou afférant ce dernier.

Les indices anatomico-fonctionnels d'une telle connexion étant abondants et confirmant l'implication des BG dans les processus de sélection opérant au niveau du SC, plusieurs études se sont concentrées sur la production de modèles explicites de la boucle liant le SC et les BG, afin de fournir un cadre de modélisation biologiquement compatible à l'inhibition exercée sur les cartes colliculaires.

D'autres modèles, plus ambitieux, incluent aussi bien les acteurs corticaux que souscorticaux du système saccadique, afin de proposer un cadre d'explication pour toute ou partie des différents processus intervenant dans la sélection (cartographie, sélection des formes, des couleurs et processus attentionnels pour le cortex, cartographie et sélection spatiale pour le SC, mécanismes d'apprentissage et implication globale dans la sélection pour les BG).

(DOMINEY et ARBIB 1992; DOMINEY et al. 1995) : Modèles des boucles corticobasales et tecto-basales pour la génération des saccades

L'ambitieux modèle de (DOMINEY et ARBIB 1992) représente une grande partie des structures impliquées dans la génération des saccades, incorporant de nombreuses structures corticales (FEF et cortex pariétal), les BG, le Thalamus, le SC et les SBG pour fournir une représentation la plus exhaustive possible pour l'époque de la génération des saccades et de la sélection de leurs cibles.

Ce modèle a par la suite été complété à deux reprises. Une première fois par (DOMINEY et al. 1995) pour y adjoindre des capacités d'apprentissage par renforcement et de mémoire de travail, et encore une deuxième fois par (SCHWEIGHOFER et al. 1996a) et (SCHWEIGHOFER et al. 1996b), avec l'adjonction d'un module représentant le Cervelet contrôlant et corrigeant la trajectoire des saccades.

Le module représentant les BG dans ce modèle est à la fois impliqué dans les boucles corticale (chargée de la sélection spatiale des cibles), et sous-corticale (chargée de la conservation des positions des stimuli dans la mémoire de travail pour assurer la succession des saccades). Son architecture est très simplifié : elle ne comporte que la voie directe du schéma maintenant dépassé de double voie directe et indirecte, et ne modélise que deux des noyaux des BG, le Striatum servant de noyau d'entrée et la SNr servant de noyau de sortie. Ces noyaux sont organisés en canaux formant des cartes rétinotopiques du champ visuel, la carte du Str étant afférée par des informations spatiales issues des

couches visuelles et mémorielles du FEF, et celle de la SNr projettant sur la carte colliculaire la plus profonde pour désinhiber sélectivement la représentation de la cible parmi celles des différents stimuli. La sélection de l'entrée gagnante résulte du jeu des inhibitions entre canaux lors de la projection entre les deux noyaux.

Le module représentant le SC est anatomiquement plus complet que le module BG, et aussi plus complet que nombre d'autres modèles du SC de par sa structure en quatre cartes différentes. La première est similaire aux couches les plus superficielles du SC, et reçoit à la fois des entrées rétiniennes directes et une inhibition des cellules de fixation du FEF. La deuxième carte, similaire aux couches intermédiaires du SC, est composée de neurones de type quasi-visuel (QVN, *cf.* section 1.2.3) qui sont supposés refléter la réinitialisation des positions des cibles à l'issue d'une saccade (adaptant les coordonnées des stimuli à la nouvelle origine du repère en fin de mouvement) opérée par des neurones similaires du cortex pariétal afférant cette carte colliculaire. La troisième carte de ce module représente la couche profonde motrice du SC, et est afférée par la première et la deuxième couche, ainsi que par la couche motrice du FEF. Elle collecte donc les positions des stimuli visibles détectés par la rétine et celles des stimuli mis en mémoire par le cortex.

La carte motrice affère la quatrième et dernière carte de ce module (qui n'a pas d'équivalent reconnu dans le SC), qui voit s'exécuter la sélection par un processus de « *winner takes all* » indépendant du contrôle des BG (qui n'opèrent ici que la distinction entre les stimuli conservés ou non-conservés en mémoire), dont l'initiation est réglée par les neurones de fixation du FEF.

Ce modèle se distingue donc par son approche systémique de la génération des saccades, mais a depuis longtemps montré ses faiblesses en raison de l'avancée des connaissances sur les structures qu'il modélise. Au contraire de la connexion cortico-basale, qui forme une boucle complète avec son intermédiaire thalamique, la connexion basotectale n'intègre pas d'intermédiaire thalamique et n'est pas bouclée par une projection retour du SC vers les BG. L'architecture du module BG est elle-aussi lacunaire, au point de rendre ce module incapable de réaliser à lui seul la sélection spatiale nécessaire à la génération de la commande motrice par le SC, déficit compensé par l'ajout d'une couche supplémentaire à ce dernier qui n'a aucun fondement biologique. Les modèles plus récents et plus complets des BG se sont révélés bien plus performants, et leur implémentation dans ce modèle rendrait donc superflue la quatrième couche du SC.

Sans même se pencher sur les limites du volet cortical de ce modèle, ces seules limitations justifient l'intérêt d'en réaliser une mise à jour profonde qui résumerait les nombreuses avancées faites dans la connaissance du système saccadique, sans pour autant nier son intérêt pionnier dans la démonstration du besoin de réunir en un ensemble commun les divers modèles des structures impliquées dans une même fonction.

(BROWN et al. 2004) : modèle cortico-(tecto)-basal de sélection visuelle

Ce modèle propose lui aussi de modéliser la structure et les interactions liant le FEF (et diverses autres structures corticales), les BG et le SC dans le cadre de deux boucles, l'une cortico-basale dédiée à la sélection de la stratégie des saccades (*i.e.* le choix du signal qui déclenchera la saccade une fois la sélection opérée, par exemple un point de

fixation du regard, la position de la cible ou ses caractéristiques physiques), et l'autre tecto-basale dédiée à la sélection de la cible de la saccade.

Ce modèle est fondé sur un jeu de quatorze hypothèses de modélisation décrivant les propriétés anatomiques, fonctionelles et/ou cognitives de ses différents acteurs, et utilise un ensemble de huit modèles de neurones corticaux et neuf modèles de neurones sous-corticaux basés sur un codage par population.

La structure et les choix de modélisation du module cortical du modèle sont abordés dans la synthèse de (GIRARD et BERTHOZ 2005) et sont hors de considération ici, mais l'implémentation des modules SC et BG de ce modèle méritent l'attention : le module BG comprend non seulement les classiques voies directe (sélection) et indirecte (contrôle spécifique du déclenchement de la saccade pour certaines tâches), mais aussi la voie hyperdirecte (spécifique à la boucle cortico-basale, qui verrouille l'état des BG après obtention d'une première sélection de stratégie pour empêcher qu'une autre stratégie ne soit choisie avant que la première ne soit exécutée). Le module SC, lui, n'est représenté que par une unique carte neuronale sur laquelle s'effectue à la fois la projection des entrées visuelles et la sélection spatiale d'un des stimuli (via désinhibition spécifique par un deuxième module de BG ne comprenant que les voies directe et indirecte).

Ce modèle a été testé pour des tâches standard (dites « *gap* », où entre une cible apparait après disparition d'un point de fixation central, et « *overlap* », ou le point de fixation ne disparait pas avant l'apparition de la cible) et s'est révélé capable de générer des distributions de latences correctes et des trajectoires correctes, tout en produisant des profils d'activité neuronale qualitativement comparables à leurs équivalents biologiques.

Les processus de sélection corticale à l'oeuvre dans ce modèle sont indissociables de la boucle dynamique entre FEF et BG, aucun de ces deux modules ne pouvant se suffire à lui-même. Cette observation permet de souligner la pertinence du choix de modélisation de tous les acteurs d'une boucle de connexion réciproque dans le cadre de l'étude d'une fonction, par rapport aux modèles se retreignant à détailler une unique structure, à laquelle sont ajoutés de façon *ad-hoc* les entrées et sorties issues de, ou à destination de, ses partenaires fonctionnels (comme dans les modèles abordés dans les sections 2.2.2 et 2.2.3).

Néanmoins, ce modèle soufre de plusieurs défauts qui limitent sa portée, du point de vue de la question de la sélection colliculaire. Le modèle mettant l'accent sur la représentation des boucles cortico-basales et l'étude des processus cognitifs s'y rattachant, les tâches pour lesquelles il a été testé n'exigent pas une sélection spatiale (tâches de fixation, de saccade vers un stimulus seul, de saccade mémorielle), ou une sélection limitée (entre une cible et un unique distracteur, le point de fixation). De plus, les choix de modélisation opérés pour le module BG sont ouverts à la discussion. Par exemple, la spécificité extrème du rôle attribué à sa voie indirecte, quand certaines hypothèses de modéliastion des BG ne semblent justifiées par aucune observation expérimentale (ces choix sont détaillés dans (GIRARD et BERTHOZ 2005)); ce module BG reste néanmoins bien plus complet que celui proposé dix ans auparavant par (DOMINEY et al. 1995)

De même, la modélisation du module SC par une unique carte et un seul type de neurone, si elle reste efficace, ne correspond pas à l'anatomie réelle de cette structure,

ni à la diversité des types neuronaux qui s'y retrouvent, et ne permet donc pas de fournir de prédictions sur le fonctionnement de la structure biologique.

(CHAMBERS et al. 2005) : modèle cortico-tecto-basal de sélection saccadique à rétrocontrôle positif

Le modèle proposé par (CHAMBERS et al. 2005) représente les boucles corticale et sous-corticale liant le FEF, les BG, le SC et les SBG dans le cadre de la sélection spatiale des cibles des saccades. Son module SBG reprend entièrement le modèle développé par (GANCARZ et GROSSBERG 1998), et son module BG le modèle proposé par (GURNEY et al. 2001a; GURNEY et al. 2001b), dit GPR d'après les initiales de ses auteurs. Le module colliculaire de ce modèle reprend le modèle développé par (ARAI et al. 1994), simplifié par une cartographie linéaire et non logarithmique mais comportant trois cartes au lieu de deux : une d'entrée afférée par la rétine et le FEF, une intermédiaire et une profonde découplant l'activité visuo-motrice (générée par des neurones à accumulation) de celle motrice pure (générée par des neurones à bouffée), activités que le modèle de (ARAI et al. 1994) regroupait en un seul ensemble.

La spécificité spatiale des canaux des noyaux de sortie des BG étant moindre que celle des cartes thalamiques et corticales, ou celle des noyaux d'entrée des BG, nécessite la création d'un schéma de concentration des entrées issues du Striatum vers le STN, le GPe et la SNr, et du schéma de déconcentration opposé pour les sorties de la SNr vers le SC et le Thalamus.

Ce modèle ayant été conçu dans le but de tester l'influence des niveaux de Dopamine dans les connections *feed-forward* excitatrices des BG pour reproduire les distributions de latence et de métrique de saccade observées chez des patients parkinsoniens, il n'a pas été testé dans des tâches de sélection pure. Néanmoins, ce modèle propose plusieurs avancées d'intérêt par rapport à ses prédécesseurs : il utilise un module basal moderne dont la capacité à sélectionner est éprouvée, et l'insère dans une boucle tecto-basale correctement modélisée en conjonction avec un modèle colliculaire relativement poussé (au moins du point de vue anatomique), dont l'ensemble serait probablement capable d'assurer une sélection colliculaire correcte s'il était testé dans ce cadre.

Le modèle GPR ayant révélé des lacunes dans sa capacité à altérer le résultat de la sélection en fonction de variations dans les niveaux de saillance des stimuli en cours de compétition, il pourrait être avantageusement remplacé par un modèle comblant ce déficit afin d'étudier les effets de la modification du nombre ou de la saillance des stimuli d'un panel visuel sur la sélection saccadique.

2.3 Résumé et conclusions

Parmi les différents modèles phénoménologiques proposés pour rendre compte de la sélection, les meilleurs du point de vue de la fidélité macroscopique sont ceux à accumulateurs à fuite et bornés ; ces accumulateurs proposent des profils d'activité en situation de sélection corrélables avec les enregistrements électophysiologiques réalisés dans diverses structures impliquées dans la sélection saccadique, proposant ainsi des substrats neurologiques à la sélection et permettant de poser un premier pont pour franchir le fossé entre modèles phénoménologiques et neuromimétiques (*cf.* les récents modèles des FEF de (PURCELL et al. 2010a; PURCELL et al. 2012a), transposables au SC en vertu des similarités anatomico-fonctionnelles existant entre les deux structures).

Un deuxième pont lancé à travers ce fossé en direction de la modélisation précise des structures biologiques est la prise en compte par les modèles des contraintes anatomicofonctionnelles liant les différents acteurs du système saccadique. Cette prise en compte passe souvent par la complexification des bases de modélisation les plus simples des modèles phénoménologiques, par exemple en ne regroupant pas toutes les opérations traitées par une structure en un minimum de cartes et/ou de types neuronaux, mais en proposant des mécanismes fonctionnels tirant parti de cette variété. Dans cette optique, la modélisation de la réalisation d'une fonction par un réseau de structures interdépendantes ne peut se concentrer sur une seule de ces structures et se doit idéalement de reproduire un maximum d'acteurs avec le même niveau de précision.

Dans ce but, une grande partie des modèles du SC présente une lacune majeure, qui est la simplification de l'anatomie de cette structure en seulement deux couches (superficielle d'entrée visuelle et profonde de sortie motrice, *cf.* (OPTICAN 1994; ARAI et al. 1994)), voire même une seule couche (*cf.* (ARAI et KELLER 2005; LUDWIG et al. 2007), et dans une certaine mesure (TAOUALI 2012)).

Même s'ils peuvent rendre compte avec une précision plus que satisfaisante des résultats expérimentaux, et proposent aussi un cadre de lecture et d'analyse pertinent des processus à l'oeuvre dans le SC, les modèles prenant ce parti ont pour principale faiblesse la réduction de la complexité laminaire du SC (bien qu'ils en respectent les principes de cartographie énoncés par les travaux fondateurs de (OTTES et al. 1986)), et l'omission de certaines populations neuronales en découlant.

Une autre lacune majeure, observée dans un grand nombre de modèles de sélection reprenant le principe des accumulateurs, réside dans l'implémentation neuronale du seuil de sélection, et des interactions inhibitrices supposées le fixer. La plupart des modèles, qui se restreignent à la représentation du SC seulement, ne proposent pas une implémentation neuro-compatible de cette problématique, et supposent qu'elle résulte d'interactions latérales réciproques dans les cartes colliculaires ou d'afférences issues des BG, ou de populations neuronales corticales particulières (les neurones de fixation du FEF ou les OPN des SBG par exemple).

La validité de ces hypothèses ne peut être confirmée qu'en les modélisant explicitement, et en confrontant les architectures et prédictions des réseaux neuronaux ainsi obtenus aux données expérimentales. Ainsi, l'hypothèse faisant appel à des inhibitions latérales à longue portée dans les cartes colliculaires souffre de nombreuses limitations : elle suppose l'existence d'une connectivité étendue et dense entre tous les neurones des cartes colliculaires, qui n'a pas été démontrée expérimentalement. De plus, cette hypothèse néglige la boucle fonctionnelle liant SC et BG, et les corpus d'études révélant l'implication par ce biais des BG dans la sélection saccadique.

En outre, les modèles implémentant la gestion du seuil de sélection des accumulateurs colliculaires par inhibitions latérales (entre autres les modèles de type DNF, *cf.* (TAOUALI 2012), mais aussi les modèles d'accumulateurs de (PURCELL et al. 2012a)) peuvent le plus souvent se résumer à des modèles de type « *winner takes all* », dont les prédictions en matière de sélection sont clairement limitées au regard des résultats expérimentaux, notamment dans la gestion des saccades moyennes, la compétition entre de multiples stimuli difficilement discriminables, et les effets de la variation de la composition du panel visuel testé au cours du processus de sélection.

Certains modèles ont donc proposé d'expliquer la gestion du seuil de sélection des accumulateurs colliculaires par un acteur extérieur au SC : les BG. Ces modèles sont variés : certains ne proposent qu'une modélisation statique de l'inhibition exercée par les noyaux de sortie des BG, et négligent d'expliciter l'influence des projections colliculaires sur la génération de cette inhibition ((ARAI et KELLER 2005)), quand d'autres modélisent de façon plus explicite les BG, afin de rendre compte des dynamiques d' interactions entre les deux structures.

Ces derniers modèles ne sont pas pour autant exempts de critiques : certains ne proposent qu'une modélisation rudimentaire du SC (*cf.* (BROWN et al. 2004)), quand d'autres sont limités par le caractère souvent dépassé de leurs choix de modélisation et/ou l'étendue des connaissances contemporaines à leur création (*cf.* (DOMINEY et ARBIB 1992; DOMINEY et al. 1995)).

De tels modèles peuvent donc soit être mis à jour afin de combler leur défauts respectifs par l'intégration des dernières avancées faites dans l'études des BG, et par une meilleure prise en compte des données anatomico-fonctionnelles propres au SC, soit servir de bases de réflexion pour la conception de nouveaux modèles combinant les points forts de leurs prédécesseurs tout en comblant leurs limitations respectives.

Chapitre 3

Modèle d'accumulateurs colliculaires dynamiquement bornés par les BG

3.1	Bases du modèle			
	3.1.1	(TABAREAU et al. 2007) : modèle de la transformation spatio- temporelle dans les couches profondes du Colliculus Supérieur		
			4	
	3.1.2	(GIRARD et al. 2008) : modèle biomimétique contractant de		
		sélection par les Ganglions de la Base	6	
3.2	Archit	tecture détaillée du modèle	9	
	3.2.1	Le Colliculus Supérieur	9	
	3.2.2	Les Ganglions de la base	5	
	3.2.3	Les Générateurs de saccades	6	
3.3	Bases	mathématiques du modèle	8	
	3.3.1	Le Colliculus Supérieur	8	
	3.3.2	Les Ganglions de la Base	2	
	3.3.3	Les Générateurs de Saccades du Tronc Cérébral 9	5	
	3.3.4	Paramétrisation du modèle	6	
3.4	Tâche	s simulées	0	
	3.4.1	Tâche 1 : caractérisation du modèle	0	
	3.4.2	Tâche 2 : sélection entre cible et distracteurs, ou entre plusieurs distracteurs	0	
	3.4.3	Tâche 3 : effets de la séparation entre deux cibles sur la pré- cision des saccades	2	
	3.4.4	Tâche 4 : modélisation du phénomène de Saccadic Dead Time 10.	3	
	3.4.5	Tâche 5 : effets de la présentation retardée d'une deuxième		
		cible sur la sélection entre deux cibles	4	

La section 1.4 proposait une hypothèse en trois points pour expliquer la capacité de sélection propre au SC :

- Les couches superficielles du SC constituent une carte visuelle représentant les divers stimuli en compétition, le niveau d'activité des populations neuronales représentant chaque stimulus étant lié à la valeur intrinsèque définie par les caractéristiques physiques au sens le plus large de chaque stimulus.
- 2. L'activité générée dans cette couche pourrait être accumulée par les neurones de type intégrateur décelés dans les couches intermédiaires, qui instaureraient une forme de course vers un seuil de sélection (la phase de rampe des profils d'activité des neurones VSMN), qui une fois atteint aboutit à l'écrasement de la représentation des stimuli perdants (retour à zéro de l'activité des VSMN codant les stimuli non-sélectionnés), et à l'amplification de la représentation du stimulus gagnant (transition d'une rampe à une bouffée d'activité pour les VSMN codant le stimulus gagnant)
- 3. Une fois cette sélection opérée, les cartes des couches colliculaires intermédiaires ne projettent vers les cartes colliculaires profondes que le signal relatif à la position du stimulus ayant gagné la compétition, ce qui permet la production d'une saccade précise vers ce stimulus par les SBG.

L'étude des modèles abordés dans le chapitre 2 permet de proposer de tester cette hypothèse par la création d'un modèle du SC organisé en quatre cartes :

- la première, dite Visuelle, modélise les afférences rétiniennes du SC selon le point
 1) de la liste précédente
- la seconde, dite d'Intégration, modélise les populations de neurones VSMN décrites dans le point 2)
- la troisième, dite de Décision, permet l'effacement des représentations des stimuli non-sélectionnés, en accord avec le point 3)
- une dernière carte, dite Motrice, prépare la commande motrice vers la cible sélectionnée.

Ces quatres cartes seront toutes organisées topographiquement en une représentation rétinotopique à déformation logarithmique du champ visuel (ou du champ moteur en ce qui concerne la carte motrice), de façon à identifier et tester les effets et contraintes de ces représentations sur la sélection. De plus, ces cartes formeront un circuit *feed-forward* où chaque neurone d'une carte projette sur son homologue de la couche inférieure ayant le même champ récepteur.

Chaque neurone de la carte d'intégration sera assimilable à un accumulateur à fuite tel que décrit dans la section 2.1.2, intégrant le signal reçu par son homologue de la carte visuelle. Le seuil de sélection pour ces accumulateurs sera déterminé dynamiquement par un module modélisant explicitement les BG, dont les canaux seront organisés en cartes topographiques du champ visuel eux aussi. Ces canaux seront afférés par la couche d'accumulateurs du SC, et projetteront en retour de façon à moduler le poids de la connexion entre les couches visuelle et d'intégration afin d'altérer le taux d'accumulation de signal de tous les stimuli en fonction du résultat de la compétition.

La carte d'intégration projettera sur la carte de Décision par une connexion initialement totalement inhibée par une deuxième projection en retour des BG sur le SC; une
fois la sélection résolue dans les BG, cette inhibition ne sera levée que pour les neurones dont le champ récepteur comprend la position de la cible sélectionnée.

Le mécanisme gérant le seuil de sélection et l'effacement des représentations colliculaires des stimuli perdants serait à définir; les données anatomiques propres au SC, mises en parallèle avec les mécanismes proposés dans le cadre de la sélection corticale, font que les hypothèses les plus probables impliquent une combinaison du jeu d'interactions latérales réciproques excitatrices et inhibitrices entre les neurones des cartes colliculaires, et de désinhibition dynamique exercée par les BG sur ces mêmes cartes, dans le cadre d'une des boucles mises en évidence entre les couches superficielles et intermédiaires du SC et les BG.

De plus, le taux d'accumulation par la carte intermédiaire du signal généré dans la carte visuelle par chaque stimulus pourrait être soumis à une modulation par des afférences venant du FEF, qui lierait donc la sélection purement spatiale faite par le SC à celle issue des processus cognitifs relatifs à la valeur subjective des stimuli pour l'individu.

3.1 Bases du modèle

L'implémentation des hypothèses précisées précédemment nécessite donc la création d'un modèle à plusieurs modules, l'un décrivant le SC, et l'autre décrivant les BG. Ces modules devront reposer sur un formalisme, un codage du signal neuronal, et un niveau de précision anatomico-fonctionnelle équivalents.

Le module colliculaire devra donc avoir un formalisme mathématique approprié à l'implémentation d'un modèle de sélection par course vers un seuil d'une assemblée d'accumulateurs du signal capté par la rétine d'une multitude de stimuli visuels ; il devra décrire l'organisation laminaire et les propriétés de cartographie rétinotopique des cartes représentées par chacune de ces couches, et devra aussi représenter les diverses populations neuronales supposées nécessaires à une sélection colliculaire minimale, soit les neurones visuels VN superficiels, les neurones visuo-moteurs VSN et visuo-moteurs à activitée maintenue VSMN des couches intermédiaires, les neurones moteurs SN des couches profondes, ainsi que toute population neuronale requise pour opérer la transformation spatio-temporelle du signal colliculaire en une commande à destination du Tronc Cérébral. Ce modèle colliculaire ne comportera de réseau de connexions latérales réciproques dans aucune de ses cartes, afin que toute propriété de sélection observée dans le modèle ne soit produite que par l'opération de la boucle tecto-basale représentée.

Pour se conformer au niveau de neuromimétisme et de précision anatomico-fonctionnelle du module SC, le module BG devra quand à lui dépasser les limitations des modules représentant les BG dans les modèles décrits dans la section 2.2.4, les uns étant basés sur des hypothèses de fonctionnement dépassées (le schéma voie directe-voie indirecte du modèle de (DOMINEY et ARBIB 1992; DOMINEY et al. 1995)), les autres employant certains choix de modélisation non-justifiés par des observations expérimentales (le module BG du modèle de (BROWN et al. 2004)), ou n'étant pas capables d'ajuster leur sélection à la variation de leurs signaux d'entrée (le module BG de type GPR du modèle de (CHAMBERS et al. 2005)).

Le module BG du modèle devra donc proposer une architecture et un fonctionnement à jour de l'état actuel des connaissances, tout en étant capable de traiter le signal organisé spatialement émis par le SC (qui implique un nombre de canaux dans les BG adapté à la taille des cartes colliculaires, pour assurer une précision spatiale minimale à la sélection). De plus, la dynamique de désinhibition des canaux de ce modèle devra être assez souple pour permettre la réversion sous certaines conditions d'un processus de sélection en cours en fonction de l'évolution des entrées visuelles du système.

Pour répondre à ces critères, et plutôt que reprendre la base d'un des divers modèles décrits dans la section 2.2, nos travaux se sont orientés vers le choix d'un couple de modèles non-encore évoqués, partageant un même niveau de précision dans la représentation des structures cérébrales qu'ils modélisent, ainsi qu'un formalisme mathématique similaire (explicité plus loin, en section 3.3).

Le premier, développé par (TABAREAU *et al. 2007*), aborde la génération de la commande motrice par l'interaction entre les couches profondes du SC et les SBG.

Le second, développé par (GIRARD *et al. 2008)*, propose un modèle récent de sélection par les BG, intégrant un niveau de précision anatomico-fonctionnelle similaire au modèle colliculaire retenu.

3.1.1 (TABAREAU et al. 2007) : modèle de la transformation spatiotemporelle dans les couches profondes du Colliculus Supérieur

Basé sur les caractéristiques anatomiques et fonctionnelles décrites précédemment pour le SC et les Générateurs de Saccades du tronc cérébral ainsi que sur la connectique entre ces deux structures, le modèle des couches profondes du SC et des SBG proposé par (TABAREAU et al. 2007) vise à formaliser la façon dont les propriétés rétinotopiques des cartes colliculaires (à rétinotopie linéaire comme logarithmique) s'accordent avec la transformation visuo-motrice du signal spatial contenu dans ces cartes en un signal temporel à quatre composantes à destination des circuits des SBG réglant la génération de la commande motrice dans les quatre directions (haut, bas, droite, gauche).

Ce modèle se base sur la reformulation de données expérimentales en six hypothèses mathématiques pour prouver que le mécanisme de STT avancé par (GISBERGEN et al. 1987; GROH 2001; GOOSSENS et OPSTAL 2006) sur la base d'une sommation vectorielle avec saturation (*cf.* section 1.2.5) n'est compatible qu'avec une cartographie linéaire ou complexe-logarithmique du champ visuel dans le SC. Ces données expérimentales sont *la somme pondérée, le recollement des colliculi, l'intégrale invariante, la linéarité, la carte lisse et la similarité* :

- 1. Le signal sortant du SC à destination des SBG est une *somme pondérée* de l'activité des neurones de la carte motrice du SC (MOSCHOVAKIS et al. 1998).
- 2. L'enregistrement d'activité dans les cartes colliculaires lors de la réalisation de saccades verticales ou quasi-verticales (WURTZ et GOLDBERG 1972a) prouve qu'il existe un mécanisme (non déterminé) de *recollement des colliculi* en une

unique carte abstraite du champ visuel complet, probablement via les projections commissurales existant entre ces deux colliculi.

- 3. La quantité de potentiels d'actions émise par un neurone de la carte motrice du SC est constante pour une saccade vers une cible donnée quelle que soit la dynamique de la saccade (GOOSSENS et OPSTAL 2006; OPSTAL et GOOSSENS 2008), ce qui se traduit par l'*invariance de l'intégrale* temporelle de l'activité totale de la carte motrice.
- 4. La commande motrice envoyée aux SBG montre bien une relation *linéaire* entre l'amplitude de la saccade (*i.e.* les coordonnées de sa cible) et le nombre de potentiels d'action transmis du SC aux SBG (OPSTAL et GOOSSENS 2008).
- 5. Les cartes colliculaires sont continues, les origines de leurs axes alignés avec les origines de ceux du plan cartésien du champ visuel, et sont différentiables ; cette hypothèse de *carte lisse* est vérifiée pour toutes les cartes colliculaires connues.
- 6. Pour respecter l'hypothèse d'intégrale invariante énoncée plus haut, les cartes des poids de connexion exprimés sous forme complexe entre le SC et les SBG doivent être des *similarités*¹ linéaires ou logarithmiques. Cette hypothèse a été vérifiée pour les saccades horizontales chez le chat (MOSCHOVAKIS et al. 1998), donc pour des cartographies colliculaires linéaires. Sa validité dans le cas de cartographies logarithmiques reste à démontrer, mais sa combinaison avec les cinq autres propriétés, qui elles sont démontrées expérimentalement, en réduit l'incertitude.

Le modèle proposé par (TABAREAU et al. 2007) comporte aussi un module représentant les SBG afin de générer une commande motrice transposable en un mouvement de l'œil vers la cible sélectionnée. Ce module est lui aussi contraint par le respect des donées anatomico-fonctionnelles disponibles, mais reste simple : ses quatre circuits, gérant chacun la composante du mouvement oculaire dans une des quatre directions, sont identiques, avec des neurones excitateurs ou inhibiteurs à bouffée d'activité (EBN et IBN) afférés par la sortie de la carte motrice du SC. Des neurones toniques (TN) intègrent l'activité de ces EBN et IBN, tandis que des motoneurones (MN) somment l'activité des EBN, IBN et TN. L'exécution de la commande des MN par les muscles extra-oculaires est représentées par une équation différentielle du second degré liant la rotation de l'œil au taux de décharge des MN.

L'utilisation de ce modèle comme base de modélisation de la sélection réalisée par la boucle tecto-basale permettrait de régler les questions de rétinotopie des cartes colliculaires et de représentation de la STT effectuée entre le SC et les SBG. Son niveau de fidélité anatomique est élevé, quand celui de fidélité fonctionnelle (notamment du point de vue des profils d'activité des populations neuronales représentées) est limité par le choix d'un codage par population plutôt que par neurones individuels, mais reste suffisant pour établir des corrélations pertinentes entre les profils d'activité modélisés et les activités moyennes enregistrées *in-vivo*.

De plus, le formalisme de ce modèle pourrait facilement être adapté à la création de cartes colliculaires superficielles et intermédiaires, l'ensemble des stimuli en compétition dans le champ visuel étant projeté sur les premières qui alimenteraient la course

^{1.} une similarité étant une transformation préservant les rapports entre les distances

au seuil de sélection et l'élimination des représentations des stimuli perdants par les secondes.

En outre, le modèle de (TABAREAU et al. 2007) propose un mécanisme de recollement des deux colliculi pour les saccades quasi-verticales spécifique aux problématiques soulevées par les cartographies logarithmiques, mécanisme basé sur la modulation de l'activité générée par une cible de saccade proche de la verticale dans la carte visuelle d'un des colliculi (dit ipsilatéral) par la part de l'activité totale de la cible relative à l'autre colliculus (dit contralatéral).

Toutefois, ce mécanisme n'est valable que lorsqu'une unique cible est présente dans le SC, étant donné le parti pris du modèle de (TABAREAU et al. 2007) de se restreindre aux couches profondes du SC dans lesquelles n'est représenté que le gagnant de toute éventuelle compétition entre divers points du champ visuel pour être l'objet une saccade. Le recollement implémenté dans le modèle développé lors de la thèse devra toujours opérer dans les couches superficielles du SC pour ne pas fausser la quantité de signal relative à chaque stimulus en compétition reçue par les cartes intermédiaires, mais devra alors être adapté à la multiplicité des cibles représentées dans la carte Visuelle.

3.1.2 (GIRARD et al. 2008) : modèle biomimétique contractant de sélection par les Ganglions de la Base

Décrivant les boucles reliant le FC, les BG et le Thalamus, le modèle de Ganglions de la Base contractants (CBG) de (GIRARD et al. 2008) propose un mécanisme de sélection entres les différents signaux sortants du FC qui respecte les propriétés anatomiques et éléctrophysiologiques des boucles reliant le Cortex, les BG et le Thalamus (ce qui le distingue de ses prédécesseurs ne tenant pas compte de toutes ces contraintes, comme le modèle GPR proposé par (GURNEY et al. 2001a; GURNEY et al. 2001b) et évoqué en section 2.2.4).

Dans ce modèle, chaque action en compétition se voit assigner un des canaux délimités par l'anatomie des noyaux des BG et présent dans chacun de ces noyaux (ainsi que dans le thalamus et les aires corticales modélisées). Ce réseau de noyaux et de canaux crée de nombreuses boucles fermées, qui peuvent potentiellement générer des comportements dynamiques variés dont certains sont adverses de l'émergence d'une sélection précise, comme des états stationnaires ne dépendant plus des entrées fournies au système, ou la sélection simultanée de plusieurs canaux, qui revient à ne plus sélectionner de gagnant à proprement parler. Pour résoudre ce type de problèmes et établir formellement à la fois les dynamiques et la stabilité de leur modèle, (GIRARD et al. 2008) ont tiré partie de la théorie mathématique de la contraction pour proposer une version évoluée du modèle de neurone intégrateur à fuite standard appelée « *locally Projected Dynamical System* », ou IPDS.

Les populations de neurones appartenant à chaque canal sont alors modélisées par un unique neurone type IPDS (les quelques noyaux n'étant pas organisés en canaux, le STN et les interneurones inhibiteurs rapides du Str (FS), étant représentés par un neurone IPDS). Les signaux sensoriels corticaux afférant les noyaux d'entrée des BG (le Striatum) sont représentés par un vecteur de saillances représentant la valeur dudit signal, et indiquant donc sa propension à être sélectionné. Ce vecteur est dimensionné à une saillance par canal.

Le réseau neuronal ainsi constitué présente les propriété suivantes :

- 1. Le seuil d'activation des MSN du Str, reflet des états haut/bas de ces neurones, est modélisé par une entrée constante négative filtrant les saillances lui étant inférieures.
- 2. Les interneurones FS du Str somment une copie de l'ensemble des saillances reçues par le Str, et exercent une inhibition *feed-forward* diffuse sur le Str proportionnelle à cette somme ; ils participent ainsi au filtrage des saillances faibles.
- 3. Les projections inhibitrices ciblées (canal-à-canal) des neurones D1 du Str, et excitatrices diffuses du STN, sur le GPi/SNr (et symétriquement pour D2 et STN sur le GPe) forment un réseau « off-center on-surround », qui permet à chaque canal de stimuler la sortie des autres canaux tout en auto-inhibant la sienne. Ainsi, le canal recevant la plus forte saillance peut exciter ses concurrents plus que ceux-ci ne s'auto-inhibent, tout en s'inhibant lui-même assez pour contrebalancer l'excitation transmise par ses concurrents.
- 4. Les projections ciblées du GPe sur les neurones D1 et D2 du Str forment des boucles auto-inhibitrices qui renforcent le contraste entre saillance gagnante et saillances perdantes. Le GPe est toniquement actif et inhibe tout le Str; si la saillance reçue par un canal est assez forte pour que ce canal désactive sa sortie dans GPe, alors l'inhibition du GPe sur le canal d'entrée diminue, ce qui lui permet d'encore mieux se désinhiber.

Lorsqu'un vecteur de saillances est fourni aux BG, les canaux excités par ces saillances entrent en compétition : la boucle auto-excitatrice entre les noyaux thalamiques et le cortex frontal amplifie chaque saillance, mais le retour inhibiteur de la sortie des BG ne permet cette amplification que sur le canal dont la saillance est sélectionnée, et sur-inhibe les canaux non-sélectionnés, avec en conséquence une désinhibition spécifique d'un unique canal, celui ayant la plus forte saillance.

Le modèle CBG de (GIRARD et al. 2008) propose donc une lecture récente et à jour du corpus de données relatif aux BG, et propose une dynamique de sélection appropriée à la compétition dans un ensemble variable de stimuli, comme le serait tout panel visuel dans une situation de vie courante. Son formalisme mathématique et son degré de fidélité anatomico-fonctionnelle aux données expérimentales étant similaires à celui du modèle colliculaire de (TABAREAU et al. 2007) évoqué précédemment, il ne nécessitera qu'un minimum d'adaptation (notamment au niveau de ses dimensions) pour remplir le rôle du modèle de sélection tecto-basal élaboré pour les travaux présentés ici.



FIGURE 3.1 – Architecture du modèle SC-BG. Certains modules et caractéristiques ont été simplifiés pour en faciliter la compréhension : un seul des deux Colliculi du module SC est représenté, ainsi que seulement deux neurones dans chacune des quatre cartes colliculaires. La structure du module BG est ici unidimensionnelle et non bidimensionnelle, et seules les connexions issues d'un unique canal y sont représentées (elles sont identiques pour tous les canaux). Seuls deux des quatres circuits du module SBG ont été représentés, qui constituent la paire responsable des mouvements oculaires dans le plan horizontal. Les connexions en gras indiquent des projections diffuses, celles d'épaisseur normale des projections spécifiques. Les triangles ouverts dénotent des synapses excitatrices, ceux fermés des synapses inhibitrices. Pour la connexion SC-SBG uniquement, l'épaisseur des synapses indique la force de la connexion.

Modèle d'accumulateurs colliculaires dynamiquement bornés par les BG

3.2 Architecture détaillée du modèle

Le modèle de la boucle tecto-basale développé pour formaliser les hypothèses énoncées en introduction du chapitre 3 reprend les bases de modélisation des deux modèles décrits dans les sections 3.1.1 et 3.1.2. Il est donc basé sur le principe du codage de population à taux de décharge, dans lequel tous les neurones d'une population donnée sont stimulés par le même jeu de stimuli, et partagent les mêmes propriété éléctrophysiologiques. Chacune de ces populations est donc modélisée par une unique équation qui décrit le taux de décharge moyen de la population.

L'architecture du modèle est divisée en trois modules, le SC, les BG et les SBG dont l'architecture et les interconnexions sont représentées dans la fig. 3.1, et qui seront décrits en détail dans les sections suivantes.

3.2.1 Le Colliculus Supérieur

Le module SC est basé sur le modèle de (TABAREAU et al. 2007), qui décrit les couches profondes du SC ainsi que le processus de STT qui convertit l'activité de la carte Motrice du SC, à codage spatial bidimensionnel (azimuth, élévation), en un signal unidimensionnel à codage temporel (durée du signal) à destination des SBG.

Le mécanisme de recollement de ce module, qui permet de fusionner les deux colliculi en une unique carte abstraite du champ visuel complet, est lui aussi inspiré de (TABAREAU et al. 2007).

Cette inspiration assure le respect des équations de cartographie rétinotopique du SC établies par (OTTES et al. 1986), ainsi que des principes de fonctionnement de la STT par sommation avec saturation des vecteurs saccadiques unitaires (*cf.*section 1.2.5) proposés par (GROH 2001).

Le module SC est divisé en deux éléments, les colliculi Droit et Gauche, chacun recevant et traitant les signaux envoyés par la rétine de l'œil qui leur est contralatéral. Ils sont tous deux organisés en quatre couches dites Visuelle, d'Intégration, de Décision, et Motrice, représentant des cartes rétinotopiques logarithmiques, qui rendent compte de la structure laminaire du SC ainsi que des propriétés fonctionnelles de ces couches (*cf.* fig. 3.1 pour l'architecture détaillée d'un colliculus).

Dans chaque colliculus, chaque couche est représentée par une matrice de $NbCell \times NbCell$ neurones tous identiques (dont une bordure de 5 neurones ne codant pas pour la rétinotopie des cartes, afin de régler les effets de bord) discrétisant le champ visuel, les cartes d'une couche donnée dans les deux colliculi se combinant par recollement pour former la carte abstraite évoquée précédemment.



FIGURE 3.2 – *Mécanisme de recollement pour la création de l'Input rétinien à la carte Visuelle du SC.*

Le signal d'entrée afférant la carte visuelle du SC est constitué par la représentation rétinienne du champ visuel. C'est sur ce signal rétinien que s'opère le mécanisme de recollement adapté de (TABAREAU et al. 2007), par le processus suivant :

1. Chaque point P_i affiché dans le champ visuel est caractérisé par un jeu de coordonnées données en azimuth et élévation $[az_i, el_i]$, et par une valeur val_i rendant compte de sa propension à être sélectionné. La position de P_i dans le repère des cartes du SC est donnée par le couple $[x_i, y_i]$ (via l'équation 3.2 énoncée en section 3.3.1). La fig. 3.2 montre un champ visuel comportant deux cibles, l'une proche de la verticale en rouge, et l'autre éloignée de la verticale en vert, pour illustrer les problèmes de recollement qui se posent lors du placement des points dans les cartes colliculaires.

- 2. Une carte rétinotopique temporaire $temp_i$ est générée pour chaque point P_i , dont l'activité est représentée sur cette carte par une Gaussienne bidimensionnelle de déviation standard $\sigma = 2.5$ neurones (soit 0.35mm à la surface du SC d'un singe), centrée sur le neurone de coordonnées $[x_i, y_i]$ calculées précédemment et de hauteur maximale égale à la valeur val_i du point.
 - (a) Si P_i est assez distant de l'axe vertical pour que la gaussienne le représentant soit intégralement localisée dans un unique colliculus d'après notre cartographie (le colliculus contralatéral à l'hémichamp visuel dans lequel se situe P_i), aucun recollement n'est nécessaire (*cf.* fig. 3.2), pour la cible verte située dans l'hémichamp visuel droit et dont la représentation colliculaire est contenue au colliculus gauche.
 - (b) Si P_i est suffisamment proche de l'axe vertical (cible rouge de la fig. 3.2), la gaussienne le représentant dans le colliculus contralatéral à son hémichamp visuel peut dépasser les frontières dudit colliculus (cf. carte temporaire Temp2 R de la fig. 3.2). Cette fraction doit être représentée dans le colliculus ipsilatéral à l'hémichamp visuel contenant P_i , et est crée par une deuxième gaussienne bidimensionnelle centrée hors des frontières du colliculus ipsilatéral pour n'en stimuler que les neurones nécessaires pour représenter la fraction manquante de la représentation contralatérale de P_i (cf. carte temporaire Temp2 L de la fig. 3.2). Ces deux gaussiennes doivent être pondérées par un facteur de recollement pour que l'activité totale générée par P_i dans la carte totale du SC reste constante que P_i soit représentée par une gaussienne dans un colliculus, ou par deux gaussiennes dans les deux colliculi. Le facteur de recollement pour chaque gaussienne, basé sur le mécanisme de recollement de (TABAREAU et al. 2007), pondère l'activité générée par la cible P_i dans chacun des colliculi par la fraction relative de l'activité générée par cette cible dans l'autre colliculus via la fonction de transfert décrite à l'équation 3.3 (fig. 3.2, pour la cible rouge, l'activité générée dans la carte Gauche est pondérée par la fraction hachurée de l'activité gérée pour la carte Droite).
- 3. Une fois les cartes temporaires calculées pour tous les points du champ visuel et les facteurs de recollements correspondant appliqués, ces cartes sont toutes fusionnées pour produire une carte complète de tout le panorama visuel, lequel modélise le signal rétinien afférant la couche Visuelle du SC. Cette couche d'entrée du SC reçoit aussi une afférence diffuse inhibitrice de la part des neurones de sommation de la couche Motrice du SC, qui permet une diminution progressive de l'activité de la couche visuelle au fur et à mesure que la commande motrice du SC génère un mouvement oculaire vers la cible sélectionnée, jusqu'à revenir à son état basal inactif quand l'œil a complété son mouvement.
- 4. Chaque neurone de la couche Visuelle projette sur son homologue de la couche d'Intégration, dont le faible taux de fuite permet d'agir comme un accumulateur

bruité de l'excitation produite par une cible sur chaque neurone de la couche Visuelle, le taux d'intégration dépendant de la valeur de la cible. Cette connexion entre les couches Visuelle et d'Intégration est soumise à une inhibition modulatrice de la part des noyaux de sortie des BG, paramétrée de façon à permettre une afférence normale quand l'activité des BG est à son niveau de repos, et soit augmente le poids de la transmission entre les deux couches pour les neurones codant la position d'une cible en passe de gagner la sélection, soit diminue ce même poids pour les neurones codant la position d'une cible en passe de perdre la sélection. De plus, la couche d'Intégration dans son ensemble est soumise à une projection inhibitrice diffuse de la part des neurones de sommation de la couche Motrice, similaire en but et en effets à celle évoquée au point précédent sur la couche Visuelle.

- 5. La couche d'Intégration projette vers deux cibles : la première est une projection neurone-à-neurone sur la couche de Décision située plus profondément dans le SC, et la deuxième affère le Thalamus qui sert de noyau relais alimentant les BG. Cette projection est soumise à une convergence pour redimensionner le signal issu des cartes rétinotopiques du SC aux dimensions des cartes des canaux du Thalamus et des BG (*cf.* fig. 3.3). Pour ce faire, la couche d'Intégration est divisée en sous-cartes se recouvrant partiellement, chacune projetant vers un unique canal des BG par une afférence pondérée de sorte que tous les neurones de la couche d'Intégration aient le même poids global de connexion aux BG. Ainsi, chaque canal des BG reçoit le signal accumulé par toutes les cibles présentes dans une sous-section donnée du champ visuel, et la désinhibition spécifique d'un unique canal à l'issue de la sélection dans les BG permettra la sélection de la sous-carte correspondante, et donc la transmission de signal de la couche d'Intégration à la couche de Décision uniquement pour les neurones afférant le canal gagnant.
- 6. La projection neurone-à-neurone de la couche d'Intégration à celle de Décision elle aussi soumise à une inhibition modulatrice par les BG, paramétrée pour que la sortie au repos des BG l'inhibe totalement. Cette inhibition sera levée uniquement pour la projection des neurones de la sous-carte de la couche d'Intégration dont le canal correspondant dans les BG aura été sélectionné. De ce fait, seul le signal généré par la cible ayant gagné la compétition sera représenté dans la couche de Décision et transmis à la couche Motrice, quand les cibles ayant perdu la compétition seront effacées.
- 7. La couche Motrice est afférée par la couche de Décision via des projections neurone-à-neurone, et ne reçoit que le signal correspondant à la cible sélectionnée lors de la compétition. L'activité de cette couche est sommée et pondérée par la STT déjà évoquée, pour transformer l'information spatiale du SC sur les coordonnées de la cible sélectionnée en une commande motrice temporelle à destination des muscles extra-oculaires, avant transmission aux EBN et IBN des SBG. Cette transmission est pondérée par une grille de poids calculée en fonction de la position dans le champ visuel codée par chaque neurone de la couche Motrice.

Pour respecter les conditions imposées par le mécanisme de STT retenu, la préparation de la commande motrice par le SC doit être bornée par deux limites : une première assurant qu'aucune commande motrice n'est transmise aux SBG tant que le processus de sélection n'est pas achevé, et une deuxième qui assure que l'activité totale de la couche Motrice reste constante quelle que soit la métrique et la dynamique temporelle de la saccade, comme énoncé par (GROH 2001). Les neurones LLB et de Sommation du SC sont les opérateurs de ces deux bornes dans le modèle.



FIGURE 3.3 – Concentration des signaux de sorties de la couche d'Intégration du SC vers les canaux des BG. La couche d'Intégration est divisée en sous-cartes de 5×5 neurones (ici représentées en bleu, rouge, vert et gris) se chevauchant toutes mutuellement. La projection de chaque sous-carte vers un unique canal des BG est pondérée par la grille de poids donnée en insert. Le signal de sortie des BG (ici uniquement représenté pour le canal rouge) vers les connexions neurone-à-neurone entre les sous-cartes de la couche d'Intégration et celles de la couche deDécision (ou entre celles de la couche Visuelle et celles de la couche d'Intégration), subissent une déconcentration inverse, soumise à la même grille de poids que la concentration des projections du SC aux BG.

Les neurones LLB sont reconnus pour leur capacité à intégrer l'activité de couches entières du SC, et pour leur afférence inhibitrice des OPN situés dans les SBG, laquelle permet la levée de l'inhibition exercée par les OPN sur la couche motrice du SC. (WANG et al. 2013) ont révélé que l'inhibition des OPN par les LLB est médiée par la formation réticulée mésencéphalique centrale (cMRF), que les LLB du SC excitent. Dans le modèle, la projection LLB \rightarrow cMRF \dashv OPN est simplifiée en une projection directe inhibitrice LLB \dashv OPN.

Dans le modèle de (TABAREAU et al. 2007) qui présuppossait la sélection déjà opérée, c'est la couche Visuelle du SC qui, ne contenant qu'une unique zone d'activité pour une unique cible dans le champ visuel, fournissait l'afférence des LLB ; ceci est impossible dans notre modèle, cette couche pouvant représenter plusieurs cibles potentielles en même temps alors que la levée d'inhibition par les LLB doit être synchronisée avec la sélection d'un gagnant parmi les cibles en compétition, ce qui implique que les LLB doivent intégrer l'activité d'une couche activée uniquement une fois la sélection atteinte, et les compétiteurs non-sélectionnés éliminés. La couche de Décision s'impose alors comme un candidat évident pour afférer les LLB, puisque c'est à son niveau que le traitement du signal rétinien par le SC a éliminé toute représentation des perdants de la sélection des représentations colliculaires du champ visuel.

La dernière population de neurones modélisée dans le module SC du modèle est celle implémentant le mécanisme de sommation avec saturation proposé par (GROH 2001), qui permet de réguler l'activité de la couche Motrice du SC pour borner la commande motrice émise par le SC aux SBG et éviter qu'elle ne fasse déplacer les yeux au-delà de la cible sélectionnée. Cette population de neurones, dits de sommation, somme l'activité totale de la couche Motrice et exerce un rétrocontrôle inhibiteur graduel sur la couche Motrice, jusqu'à la désactiver complètement.

Ce mécanisme de régulation de l'activité de la couche Motrice a aussi été appliqué à la couche Visuelle du modèle, pour proposer une hypothèse biologiquement crédible aux données *in-vivo* révélant l'arrêt de toute activité dans les couches superficielles et intermédiaires du SC après la réalisation d'une saccade, quand bien même la cible vers laquelle la saccade a été lancée n'aurait pas disparu du champ visuel. Une dernière projection des neurones de sommation vers la couche d'Intégration a été ajoutée pour les mêmes raisons, la fuite lente des neurones de cette couche laissant autrement persister une activité bien après que la couche Visuelle se soit totalement éteinte.

Ces deux projections de la couche motrice du SC vers ses couches superficielles et intermédiaires ne sont pas encore prouvées expérimentalement, mais constituent une prédiction anatomique permettant d'expliquer les observations électophysiologiques retranscrites par le modèle.

La sélection est opérée par la course à un seuil de désinhibition fixé par les projections des BG sur le SC entre les neurones de la carte d'Intégration accumulant chacun le signal émis par leur homologue de la carte Visuelle excité par le ou les stimulus en compétition apparaissant dans son champ récepteur.

La part de la désinhibition basale s'exercant sur la carte d'Intégration voit la modulation du poids de la connexion entre les cartes Visuelle et d'Intégration, pour amplifier la différence de taux d'accumulation de signal entre les populations de neurones d'Intégration codant le stimulus en cours de sélection et les populations codant les stimuli en passe de perdre la sélection. Cette modulation des poids de connexion permet la transition des profils d'activité des neurones d'Intégration d'une phase de rampe accumulatrice observée chez tous les neurones activés par les stimuli en compétition vers une bouffée observée uniquement chez les neurones activés par le stimulus sélectionné.

Cette modulation n'a cependant que peu d'effet sur l'issue de la sélection dans les situations où l'un des stimuli en compétition a une valeur nettement supérieur aux autres : ce stimulus accumulera alors en vue de sa sélection une quantité de signal largement supérieure à celle de ses compétiteurs, et atteindra le seuil de désinhibition des BG bien avant ses compétiteurs.Cette désinhibition désignera donc toujours le même stimulus comme cible de la saccade, dont la latence dépendra de la valeur du stimulus sélectionné, qui détermine la vitesse de l'accumulation de signal nécessaire au franchissement du seuil de sélection.

Par contre, dans les situations ou aucun stimulus ne se distingue clairement des autres par sa valeur, les taux d'accumulation des neurones d'Intégration représentant chaque stimulus seront très similaires, voire identiques. Chaque stimulus accumulera donc en vue de sa sélection une quantité de signal quasi-égale à celle des autres stimuli, ne différant que par la quantité de bruit généré par la population de neurones d'Intégration le représentant depuis le début de l'accumulation.

Stochastiquement, l'un des stimuli finira par accumuler assez de bruit pour se distinguer de ses compétiteurs ; quand cette différence de quantité de signal accumulé sera assez grande pour être perceptible par les BG, leur projection de modulatrice de la connexion entre les cartes Visuelle et d'Intégration augmentera alors le taux d'accumulation de signal pour le stimulus ayant généré le plus de bruit, et diminuera ce même taux pour les stimuli ayant accumulé le moins de bruit. Cette modulation assure la transition entre les phase de rampe accumulatrice et de bouffée uniquement pour les neurones d'Intégration activés par le stimulus ayant accumulé le plus de bruit au cours de la phase d'accumulation, quand les neurones d'Intégration activés par les autres stimuli verront eux leur activité décroitre suite à la baisse de leur taux d'accumulation.

La latence de la saccade est alors déterminée non plus par la valeur du stimulus sélectionné, mais par la quantité de bruit généré par chaque stimulus, qui détermine la vitesse avec laquelle l'un de stimuli finira par se différencier des autres dans la carte d'Intégration. Le bruit émis par un neurone d'Intégration étant comparativement faible au regard de l'activité générée par son afférence de la carte Visuelle, l'accumulation d'une différence de bruit accumulé assez importante pour être détectée par les BG sera plus longue que la simple accumulation de signal par un stimulus de valeur nettement supérieure aux autres, ce qui ralentira le processus de sélection.

La latence des saccades résultant d'une sélection « difficile » sera donc plus grande que celle des saccades résultant d'une sélection « facile ».

3.2.2 Les Ganglions de la base

Le module BG de notre modèle, dont l'architecture est décrite dans la fig. 3.1, reprend presque complètement les caractéristiques du modèle de (GIRARD et al. 2008), présenté dans la section 3.1.2, avec les trois changements majeurs suivants :

1. Tous les éléments corticaux du modèle d'origine ont été retirés, à savoir les boucles de rétrocontrôle canal-à-canal du Cortex au Thalamus, ainsi que les projections de tous les canaux corticaux vers le TRN. Le Thalamus de notre module BG n'est

donc plus régulé que par une inhibition globale issue du TRN, et un rétrocontrôle négatif canal-à-canal de la sortie des BG.

- 2. Le Thalamus et le TRN ne sont plus considérés comme des structures de sortie des BG comme c'est le cas dans les boucles cortico-basales modélisées par (GI-RARD et al. 2008), mais servent de structure relais aux signaux afférant les BG, respectant ainsi l'anatomie des boucles subcorticales impliquant le SC et les BG (MCHAFFIE et al. 2005). Les signaux émis par le SC à destination des BG transitent d'abord par le Thalamus, qui les diffuse ensuite vers les noyaux d'entrée des BG que sont les populations de neurones épineux moyens (MSN) D1 et D2 ainsi que les neurones à décharge rapide (FS) du Striatum, et le noyau sub-thalamique (STN).
- 3. Les dimensions du module BG ont du être adaptées au format des signaux spatiaux issus du SC : chaque canal des BG étant supposé recevoir en entrée la valeur intégrée dans le temps de toutes les points présents dans une sous-section donnée du champ visuel, l'architecture de chaque noyau des BG est passé d'une structure unidimensionnelle à bidimensionnelle, d'une taille totale égale au tiers de celle des cartes du SC.

La prise en compte de ces changements a nécessité de reparamétrer le module BG pour qu'il reste capable d'aboutir à une sélection entre divers signaux d'entrée dans des laps de temps compatibles avec les tâches expérimentales de sélection saccadique. Le jeu de paramètres retenu est donné par le tableau 3.3 de la section 3.3.4.

Le principe de fonctionnement du modèle reste inchangé par rapport à (GIRARD et al. 2008) : chaque canal reçoit une afférence de la couche d'intégration du SC liée à la valeur des points du champ visuel présents dans la sous-carte spécifique au canal en question (*cf.* fig. 3.3 de la section 3.3.1). Afféré de la sorte, ce canal entre en compétition avec tous les autres canaux eux-aussi excités par d'autres cibles, et tente à la fois de se désinhibier lui-même et de sur-inhiber ses compétiteurs via l'architecture *off-center / on-surround* des boucles du module (*cf.* section 3.1.2, et fig. 3.1 pour l'architecture précise du module).

Les boucles de rétroprojection des BG au SC (*cf.* fig. 3.1) reflèteront ce changement dans la balance des inhibitions en sortie des BG, en autorisant la transmission de signal d'une couche du SC à l'autre spécifiquement pour les sous-cartes ayant afféré le canal des BG qui a gagné la sélection.

3.2.3 Les Générateurs de saccades

Le module représentant le générateur de saccades du Tronc Cérébral (SBG) dans notre modèle reprend complètement son équivalent dans le modèle de (TABAREAU et al. 2007), légèrement reparamétré pour tenir compte des changements dans les profils des signaux de sortie du SC vers les SBG entre les deux modèles.

Le SBG est donc composé de quatre circuits, chacun étant responsable de la génération de la commande motrice gouvernant la rotation de l'œil dans l'une des quatre directions dir suivantes : vers la Droite, la Gauche, le Haut ou le Bas ($dir \in [G, D, H, B]$). Ces quatre circuits sont coordonnées en paires gérant le mouvement oculaire dans les deux axes du plan du champ visuel, par des connexions réciproques de certains des neurones d'entrée d'un circuit d'une paire vers les neurones de sortie de l'autre circuit de la même paire.

Ainsi, les circuits G et D sont connectés l'un à l'autre pour gouverner les mouvements dans le plan horizontal Hor, et les circuits H et B sont connectés l'un à l'autre pour gouverner les mouvements dans le plan vertical Vert. Dans le cas général, les deux directions de mouvements des circuits d'une paire non-spécifiée seront appelées dir et dir_{opp} (cf. fig. 3.1 pour le détail des connexions entre les deux circuits d'une paire).

Chaque circuit comporte une population de neurones excitateurs à bouffée d'activité (EBN), une de neurones inhibiteurs à bouffée d'activité (IBN), une de neurones à activité tonique (TN), et une de neurones moteurs (MN). Chacune de ces populations est représentée par un neurone de type IPDS dans chaque circuit, sauf les TN qui sont représentés eux par des intégrateurs parfaits aptes à restituer leur sortie tonique même en l'absence d'afférence. Une population de neurones omni-pauseurs (OPN) commune aux quatre circuits projette vers tous ces derniers pour borner leur activité (*cf.* fig. 3.1 pour le détail de cette architecture).

Au sein de chaque circuit, la commande motrice est encodée par une bouffée d'activité représentant la composante vectorielle du mouvement oculaire dans la direction gouvernée par le circuit en question, et produite comme suit :

- Les OPN sont toniquement actifs, et exercent une inhibition basale qui prévient toute activité dans les neurones d'entrée des tous les circuits du SBG, à savoir les EBN et IBN (ainsi que sur toute la couche Motrice du SC, comme évoqué précédemment). Cette inhibition empêche la génération de mouvements oculaires parasites. Les OPN sont eux-mêmes inhibés par une projection directe des LLB du SC (une simplification de la boucle réelle LLB → cMRF ⊣ OPN), projection activée lorsque l'activité générée dans la couche de Décision par une cible ayant gagné la sélection dépasse le seuil d'activation des LLB.
- 2. Lorsque l'inhibition OPN est levée, les EBN et IBN peuvent recevoir le signal généré par la couche Motrice du SC, pondéré par des grilles de poids spécifiques aux positions dans le champ visuel codées par les neurones de cette couche ainsi qu'à la direction de mouvement spécifique à chaque circuit du SBG.
- 3. L'activité des EBN d'un circuit codant pour la direction dir est intégrée par les TN correspondants, qui reçoivent aussi des projections croisées inhibitrices des IBN du deuxième circuit codant la direction dir_{opp} .
- 4. Les neurones de sortie du circuit codant pour la direction dir, les MN, collectent le signal généré par les TN et les EBN de leur circuit, et reçoivent aussi des projections croisées inhibitrices des IBN du deuxième circuit codant la direction dir_{opp}. La sortie des MN constitue le signal moteur donné aux muscles extra-oculaires pour la composante du mouvement propre au circuit en question.

La biomécanique du mouvement de l'œil est représentée par un système d'équations différentielles du second ordre liant le mouvement dans chaque direction $dir \in$ [G, D, H, B] au taux de décharge des MN des circuits de la paire correspondant à cette direction. Lorsque la saccade est déclenchée, l'inhibition progressive des couches Visuelle et d'Intégration du SC par les neurones de Sommation fera progressivement rescendre le niveau d'activité globale de la couche de Décision sous le seuil d'activation des LLB, lesquels lèveront donc leur inhibition sur les OPN, qui eux inhiberont progressivement à leur tour les EBN et IBN, assurant la limitation de la commande motrice dans le temps, en plus de la simple décroissance du signal émis par la couche Motrice du SC aux SBG.

3.3 Bases mathématiques du modèle

Afin d'unifier les modèles théoriques et équations décrivants les populations de neurones des différents modules du modèle, nous avons étendu le concept de lPDS proposé pour le modèle des BG de (GIRARD et al. 2008) et décrit précédemment aux trois modules BG, SC et SBG de notre modèle (sauf dans certains cas spécifiques). D'après ce concept, la mise à jour par intégration Eulérienne de l'activité d'une population de neurones x suit l'équation suivante :

$$a_x(t+dt) = \max(0, \min(1, a(t) + \frac{dt}{\tau_x} \times (I_x(t) - \gamma \times a_x(t))))$$
(3.1)

Avec $a_x(t)$ l'activité de la population au temps t, $I_x(t)$ la somme pondérée de tous les inputs excitateurs et inhibiteurs de la population au temps t, γ le paramètre de fuite et τ_x la constante de temps de la population.

 γ et τ_x sont identiques pour toutes les populations neuronales du modèle, sauf précision explicite.

L'unité de base pour l'intégration temporelle dt, ainsi que pour toutes les constantes de temps, est la milliseconde.

3.3.1 Le Colliculus Supérieur

Reprenant les travaux de (OTTES et al. 1986), l'équation gouvernant la cartographie logaritmique des couches du SC transforme le jeu de coordonnées [az, el] (pour azimuth et élévation) donnant la position d'une cible dans le repère Cartésien du champ visuel en coordonnées [X, Y] à la surface du SC, exprimées en millimètres :

$$\frac{X}{B} + i \times \frac{Y}{B} = \ln(\frac{z+A}{A}) \tag{3.2}$$

Avec $z = az + i \times el$, les constantes A et B étant évaluées expérimentalement chez le singe à $\pi/60$ et 1.5 respectivement.

Les coordonnées [X, Y] sont ensuite converties en indices déterminant quel neurone des cartes discrétisées du SC codera pour la position [az, el], via le paramètre *Ratio* estimant la densité de neurones artificiels par millimètre dans le modèle du SC.

Le signal d'entrée capté par la rétine est calculé comme évoqué dans la section 3.2.1, en respectant la fonction de recollement suivante :

$$Gluing_{ipsi} = 1 -$$

$$\frac{1}{1 + exp(0.5 \times min(\varphi, (I_{contra}^{tot} - I_{insi}^{tot})))}$$
(3.3)

Avec $Gluing_{ipsi}$ le facteur de recollement à appliquer à la portion I_{ipsi}^{tot} de la représentation d'un point du champ visuel dans le colliculus ipsilatéral, I_{contra}^{tot} l'équivalent de I_{ipsi}^{tot} pour le colliculus contralatéral, et φ un seuil de différence minimale entre les deux fractions de la représentation de ce point.

La couche d'entrée du module SC du modèle, dite couche (ou carte) Visuelle, est composée de neurones IPDS qui reçoivent le signal rétinien calculé à l'étape précédente (les entrées corticales vers le SC n'étant pas prises en compte dans le modèle). Cette couche reçoit aussi une projection diffuse inhibitrice des neurones de Sommation de la couche profonde Motrice du SC, qui permet la remise à zéro progressive de la couche Visuelle au fur et à mesure de l'exécution de la saccade.

Un neurone situé aux coordonnées [x, y] dans la couche Visuelle obéit donc à l'équation 3.1, avec les entrées suivantes :

$$I_{x,y}^{Vis} = I_{x,y}^{Retina} - \omega_{Sum}^{Vis} \times a_{Sum}$$
(3.4)

Avec $I_{x,y}^{Retina}$ l'afférence rétinienne (modulée par recollement) pour les points du champ visuel localisés dans le champ récepteur du neurone aux coordonnées [x, y] de la couche Visuelle, et ω_{Sum}^{Vis} le poids de la projection inhibitrice des neurones de Sommation. Le taux de fuite γ pour l'ensemble de la couche Visuelle est fixé à 1.

Chaque neurone de la couche Visuelle projette sur son homologue de la couche d'Intégration. Chaque neurone de la couche d'Intégration opère une intégration temporelle bruitée de la totalité du signal ayant déjà excité le neurone correspondant de la couche Visuelle. Le poids de la connexion entre ces deux couches est soumis à une inhibition modulatrice Γ_{BG}^{Int} , qui augmente ce poids pour les neurones codant la position d'un point du champ visuel en passe d'être sélectionnée, et réduit ce poids pour les neurones codant la position des autres points en compétition. De plus, chaque neurone de cette couche est lui aussi soumis à la projection inhibitrice diffuse par les neurones de Sommation de la couche Motrice du SC.

En conséquence, un neurone situé aux coordonnées [x, y] dans la couche d'Intégration obéit à l'équation 3.1, avec les entrées suivantes :

$$I_{x,y}^{Int} = \omega_{Vis}^{Int} \times a_{x,y}^{Vis} \times \Gamma_{BG}^{Int}(x,y) - \omega_{Sum}^{Int} \times a_{Sum} + \sqrt{\frac{\tau}{dt}} \times \mathcal{N}(0, \omega_n \times \sqrt{a_{x,y}^{Int}} + \varepsilon)$$
(3.5)

Avec ω_{Vis}^{Int} le poids de l'afférence du neurone de la couche Visuelle aux coordonnées [x, y], $\Gamma_{BG}^{Int}(x, y)$ l'inhibition modulatrice exercée par les BG sur la projection entre le neurone Visuel et le neurone Intégrateur aux coordonnées [x, y], et ω_{Sum}^{Vis} le poids de la projection inhibitrice des neurones de Sommation. Le taux de fuite γ pour l'ensemble

de la couche d'Intégration est fixé à 0.05, pour permettre l'intégration temporelle des signaux d'entrée.

Un bruit blanc gaussien est appliqué à ce neurone, proportionnel à la racine carrée de son activité au pas de temps précédent, et modulée par le poids ω_n . La dépendance du bruit au niveau d'activité du neurone bruité est rendue nécessaire pour éviter qu'un point du champ visuel proche de la verticale, ayant donc subit un recollement, ne bénéficie d'un bruit proportionnellement plus fort que celui appliqué à un point éloigné de la verticale.

L'inhibition modulatrice $\Gamma_{BG}^{Int}(x, y)$ est calculée pour chaque neurone de la couche d'Intégration par l'équation 3.6 :

$$\Gamma_{BG}^{Int}(x,y) = 1 - \frac{\sum_{a,b\in N} a_{a,b}^{BG}}{T_{BG}^{Int}}$$
(3.6)

Avec T_{BG}^{Int} un paramètre seuillant le signal de sortie des BG spécifique à la connexion couche Visuelle \rightarrow couche d'Intégration pour la coordonnée [x, y] des cartes colliculaires, et $\sum_{a,b\in N} a_{a,b}^{BG}$ la somme des sorties des canaux de coordonnées [a, b] appartenant

à l'ensemble N des canaux des BG ayant été afférés par le neurones de coordonnées [x, y] de la couche d'Intégration (*cf.* fig. 3.3 pour les détails de cette architecture).

Le seuil T_{BG}^{Int} est paramétré à 0.359, soit une valeur supérieure au niveau de la sortie au repos des BG (0.349) pour permettre une communication minimale entre les deux couches même quand aucun canal des BG n'a encore été désinhibé. Quand la dynamique de sélection interne aux BG fait varier leur sortie, la somme $\sum_{a,b\in N} a_{a,b}^{BG}$ des sorties des

canaux des BG afférés par les neurones de la carte d'Intégration codant la position du point en passe d'être sélectionné diminue, ce qui fera augmenter Γ_{BG}^{Int} pour ces neurones, et diminuera donc l'inhibition pesant sur le signal issu de la couche Visuelle transmis à ces neurones. A l'opposé, quand la somme des sorties des canaux des BG afférés par les neurones codant la position des points en passe de perdre la compétition augmentera, ce qui fera diminuer Γ_{BG}^{Int} pour ces neurones, et augmentera l'inhibition pesant sur la transmission de signal vers ces neurones par leurs homologues de la couche Visuelle .

Ainsi, le taux d'intégration de chaque neurone de la couche d'Intégration sera augmenté si ce neurone code pour la position d'un point en passe de remporter la compétition, et diminuera si ce neurone code pour un point en passe de perdre la compétition. dans les cas de sélection difficile, entre points de valeur similaire, ce mécanisme permet d'amplifier les différences de bruit générées par les neurones codant les positions des points en compétition, et donc d'accélerer la sélection aléatoire de l'un d'entre eux.

La couche d'Intégration projette dans deux directions différentes : la première est une projection neurone-à-neurone vers la couche de Décision, et la seconde est dirigée vers le Thalamus, lequel sert de noyau-relais aux entrées afférants les BG. Cette projection vers les BG est soumise à un mécanisme de concentration spaciale pour tenir compte des différences de dimensions entre les cartes rétinotopiques du SC et les cartes de canaux des BG. Le champ visuel représenté par les cartes colliculaires est divisé en sous-cartes, et un unique canal des BG collectera l'intégralité du signal généré par des points du champ visuel dans chacune de ces sous-cartes au niveau de la couche d'Intégration. En vertu du recouvrement partiel entre les sous-cartes, le signal émis par chaque neurone de la couche d'Intégration est pondéré pour que tous ces neurones aient le même poids global de projection vers les BG (*cf.* fig. 3.3 pour le détail de cette architecture).

La projection neurone-à-neurone entre les couches d'Intégration et de Décision est elle aussi soumise à une inhibition modulatrice $\Gamma_{BG}^{Dec}(x, y)$ de la part des BG, sous la forme :

$$\Gamma_{BG}^{Dec}(x,y) = 1 - \frac{\sum_{x,y \in N} a_{x,y}^{BG}}{T_{BG}^{Dec}}$$
(3.7)

Avec T_{BG}^{Dec} un paramètre seuillant le signal de sortie des BG spécifique à la connexion couche d'Intégration \rightarrow couche de Décision pour la coordonnée [x, y] des cartes colliculaires, et $\sum_{a,b\in N} a_{a,b}^{BG}$ la somme des sorties des canaux de coordonnées [a, b] appartenant à l'ensemble N des canaux des BG avant été afférés par le neurones de coordonnées

à l'ensemble N des canaux des BG ayant été afférés par le neurones de coordonnées [x, y] de la couche d'Intégration.

Cette inhibition modulatrice est très semblable à celle affectant la connexion couche Visuelle \rightarrow couche de Décision avec une différence unique, mais majeure : le seuil T_{BG}^{Dec} est paramétré à 0.349, au même niveau que la sortie au repos des BG, quand T_{BG}^{Int} , lui, était fixé à 0.359. Cette différence résulte en une inhibition complète de la connexion entre les deux couches, même quand aucun canal des BG n'a encore été désinhibé. Lorsqu'un canal des BG aura reçu une stimualtion suffisante de la sous-carte de la couche d'Intégration lui correspondant pour être sélectionné et s'auto-désinhiber, la connexion entre les couches d'Intégration et de Décision sera autorisée uniquement pour la sous-carte en question, et seule l'activité générée par le point du champ visuel ayant gagné la compétition sera transmise à la couche de Décision. C'est donc à ce stade et à partir de cette profondeur que l'activité générée par les points ayant perdu la compétition est effacée des cartes colliculaires (bien qu'elle reste présente dans les cartes plus superficielles jusqu'à la fin de la saccade).

Un neurone situé aux coordonnées [x, y] dans la couche de Décision obéit à l'équation 3.1, avec les entrées suivantes :

$$I_{x,y}^{Dec} = \left(\omega_{Int}^{Dec} \times a_{x,y}^{Int} \times \Gamma_{BG}^{Dec}(x,y)\right)$$
(3.8)

Avec ω_{Int}^{Dec} le poids de l'afférence du neurone de la couche d'Intégration aux coordonnées [x, y], $\Gamma_{BG}^{Dec}(x, y)$ l'inhibition modulatrice exercée par les BG sur la projection entre le neurone Visuel et le neurone Intégrateur aux coordonnées [x, y]. Le taux de fuite γ pour l'ensemble de la couche de Décision est fixé à 1.

Les neurones composant la carte rétinotopique la plus profonde du SC, ceux de la couche Motrice, reçoivent des afférences neurone-à-neurone de leurs homologues de la couche de Décision, ainsi qu'une afférence inhibitrice double héritée du modèle de (TABAREAU et al. 2007). La première de ces inhibitions provient des OPN du module SBG du modèle, et assure qu'aucune commande motrice ne soit lancée prématurément, tant que la sélection n'est pas achevée. La seconde provient des neurones de sommation

situés dans le SC à la même profondeur que la couche Motrice, lesquels assurent que l'intégrale temporelle de l'activité de la couche Motrice reste équivalente quelle que soit la saccade executée.

Un neurone situé aux coordonnées [x, y] dans la couche Motrice obéit donc à l'équation 3.1. avec les entrées suivantes :

$$I_{x,y}^{Mot} = \omega_{Dec}^{Mot} \times a_{x,y}^{Dec} \times (1 - \omega_{Sum}^{Mot} \times a_{Sum}) - \omega_{OPN}^{Mot} \times a_{OPN}$$
(3.9)

Avec ω_{Dec}^{Mot} le poids de l'afférence du neurone de la couche de Décision aux coordonnées [x, y], ω_{Sum}^{Int} le poids de la projection inhibitrice des neurones de Sommation et ω_{OPN}^{Mot} le poids de la projection inhibitrice des OPN du SBG. Le taux de fuite γ pour l'ensemble de la couche Visuelle est fixé à 1.

La somme pondérée de l'activité de l'ensemble de la couche Motrice constitue le signal émis par le SC vers les EBN et IBN des quatre circuits du SBG, qui transformeront l'information spatiale des coordonnées de la cible de la saccade codée par le SC en une commande motrice permettant de pointer l'œil vers ces coordonnées.

Comme décrit dans la section 3.2.1, la conformité au mécanisme de STT du déroulement de la projection du SC au SBG implique d'en borner strictement le début et la fin, ce qui est executé par deux populations neuronales, les LLB de la couche de Décision et les neurones de sommation de la couche Motrice.

Les LLB recueillent l'activité de l'ensemble de la couche de Décision, et sont activités lorsque cette somme dépasse un certain seuil. Ces neurones obéissent donc à l'équation 3.1, avec les entrées suivantes :

$$I_{LLB} = \omega_{Dec}^{LLB} \times \sum_{x,y \in SC} a_{x,y}^{Dec} - E_{LLB}$$
(3.10)

Avec ω_{Dec}^{LLB} le poids de l'afférence de la couche de Décision, et E_{LLB} le seuil d'activation propre aux LLB. Le taux de fuite γ pour ces neurones est fixé à 1.

Comme les LLB, les neurones de Sommation recueillent eux aussi l'ensemble de l'activité d'une carte du SC, celle représentée dans sa couche Motrice mais, contrairement aux LLB, ils n'ont pas de seuil d'activation. Le mécanisme de STT du modèle imposant d'inhiber la couche Motrice à hauteur exacte de l'activité qu'elle a produite, les neurones de Sommation sont des intégrateurs parfaits dont le taux de fuite γ est nul et les entrées sont les suivantes :

$$I_{Sum} = \omega_{Mot}^{Sum} \times \sum_{x,y \in SC} a_{x,y}^{Mot}$$
(3.11)

Avec $\omega_{Mot}^{Sum} \times \sum_{x,y \in SC} a_{x,y}^{Mot}$ la somme pondérée de l'activité de tous les neurones de la couche Motrice.

3.3.2 Les Ganglions de la Base

Avant d'afférer les noyaux d'entrées des BG, le signal émis par le SC passe par un intermédiaire thalamique. Ce Thalamus (Th) est modélisé par une carte bidimensionnelle de canaux recevant chacun la somme pondérée de l'activité des neurones de sous-cartes de la couche d'Intégration du SC, comme décrit dans la section 3.2.2. Il reçoit aussi une projection inhibitrice diffuse de la part du Noyau Réticulé Thalamique (TRN), ainsi qu'une projection inhibitrice spécifique canal-à-canal du noyau de sortie des BG, le GPi.

Chaque canal i du Thalamus suit l'équation3.1, avec les entrées suivantes :

$$I_{i}^{Th} = \omega_{SC}^{Th} \times \sum_{a,b \in N} a_{a,b}^{SC} - \omega_{TRN}^{Th} \times a_{TRN} - \omega_{BG}^{Th} \times a_{i}^{GPi} + E_{Th}$$

$$(3.12)$$

Avec ω_{SC}^{Th} le poids de la somme $\sum_{a,b\in N} a_{a,b}^{SC}$ de l'activité des neurones de la sous-carte

N de la couche d'Intégration du SC afférant le canal *i* du module BG, ω_{TRN}^{Th} le poids de la projection inhibitrice du TRN sur le Th, ω_{BG}^{Th} le poids de la projection inhibitrice du canal *i* du GPi, et E_{Th} le niveau d'activité basale du Th. Le taux de fuite γ pour l'ensemble des canaux du Th est fixé à 1.

Le TRN, n'est pas organisé en canaux mais constitue une unique population de neurones qui inhibe tous les canaux du Th sur la base de l'activité globale de ce noyau. Il suit donc l'équation 3.1, avec les entrées suivantes :

$$I_{TRN} = \omega_{Th}^{TRN} \times \sum_{i \in BG} a_i^{Th}$$
(3.13)

Avec ω_{Th}^{TRN} le poids des afférences thalamiques au TRN. Le taux de fuite γ des TRN est fixé à 1, tandis que leur constante de temps est τ_{small} et non le τ global du modèle, en raison de la rapidité de leur activation (*cf.* (PINAULT 2004)).

Les BG eux-mêmes sont composés de deux noyaux d'entrée, le Noyau Sub-Thalamique et Striatum, dont les populations de neurones épineux moyens (MSN) à récepteurs dopaminergiques D1 et D2 ainsi que les interneurones inhibiteurs rapides (FS) sont modélisés par des populations séparées, ainsi que d'un noyau intermédiaire, le GPe (qui ne forme que des boucles de rétrocontrôle au sein des BG), et d'un noyau de sortie, le GPi/SNr.

A l'instar du TRN, la population de neurones FS du Str n'est pas ségrégée en canaux, mais collecte la somme des entrées fournies au STR par le Th pour ensuite exercer une inhibition *feed-forward* diffuse sur tous les canaux des deux populations de MSN du Str. Les neurones FS sont régulés par la projection inhibitrice cumulée de tous les canaux du GPe.

Les neurones FS obéissent à l'équation 3.1, avec les entrées suivantes :

$$I_{FS} = \omega_{Th}^{FS} \times \sum_{i \in BG} a_i^{Th} - \omega_{GPe}^{FS} \times \sum_{i \in BG} a_i^{GPe}$$
(3.14)

Avec ω_{Th}^{FS} le poids de l'afférence thalamique, et ω_{GPe}^{FS} le poids de la projection inhibitrice du GPe. Le taux de fuite γ des TRN est fixé à 1, tandis que leur constante de temps τ_{small} tient compte de la rapidité de leur temps de réponse comaprée à celle des autres populations neuronales du Str (cf. (TEPPER et WILSON 2004)). Les deux autres populations de neurones striataux représentées dans le modèle sont les MSN D1 et D2. Ces deux populations sont, elles, divisées en canaux, qui obéissent tous à l'équation 3.1. Chaque population reçoit des afférences canal-à-canal thalamique (excitatrice) et du GPe (inhibitrice), ainsi qu'une inhibition diffuse globale de la part des neurones FS. La différence entre les deux populations D1 et D2 est liée à l'effet excitateur de la dopamine pour D1, et inhibiteur pour D2. Chaque canal *i* des populations D1 et D2 reçoit donc les afférences suivantes :

$$I_i^{D1} = (1+\lambda) \times (\omega_{Th}^{D1 \times} a_i^{Th} - \omega_{GPe}^{D1} \times a_i^{GPe}) -\omega_{FS}^{D1} \times a_{FS} + E_{D1}$$
(3.15)

$$I_i^{D2} = (1 - \lambda) \times (\omega_{Th}^{D2} \times a_i^{Th} - \omega_{GPe}^{D2} \times a_i^{GPe}) -\omega_{FS}^{D2} \times a_{FS} + E_{D2}$$
(3.16)

Avec λ le niveau (constant) de dopamine modulant les afférences sur l'arbre dentritique de chacune des populations D1 et D2, $\omega_{Th}^{D1/D2}$ et $\omega_{GPe}^{D1/D2}$ les poids des afférences du Th et du GPe respectivement sur soit D1, soit D2, et $\omega_{FS}^{D1/D2}$ le poids de l'inhibition diffuse du FS, et $E_{D1/D2}$ les seuils d'activation représentant les propriétés d'état « haut/bas » de ces neurones. Le taux de fuite γ pour les deux populations D1 et D2 est fixé à 1.

Le STN, lui aussi divisé en canaux, est le second noyau d'entrée des BG. Il reçoit des afférences thalamiques canal-à-canal, ainsi qu'une projection inhibitrice globale diffuse du GPe. Chaque canal *i* du STN obéit à l'équation 3.1, avec les entrées suivantes :

$$I_i^{STN} = \omega_{Th}^{STN} \times a_i^{Th} - \omega_{GPe}^{STN} \times \sum_{i \in BG} a_i^{GPe} + E_{STN}$$
(3.17)

Avec ω_{Th}^{STN} le poids des afférences thalamiques, ω_{GPe}^{STN} le poids de l'inhibition globale du GPe, et E_{STN} le niveau d'activité basale du STN. Le taux de fuite γ du STN est fixé à 1, et sa constante de temps est τ_{small} .

Le GPe est organisé en canaux et, en tant que noyaux intermédiaire des BG, reçoit des afférences inhibitrices canal-à-canal de la part des populations D1 et D2 du Str, ainsi qu'une excitation diffuse sommant la sortie globale du STN.

Chacun de ses canaux i obéit à l'équation 3.1, avec les entrées suivantes :

$$I_i^{GPe} = \omega_{STN}^{GPe} \times \sum_{i \in BG} a_i^{STN} - \omega_{D1}^{GPe} \times a_i^{D1} - \omega_{D2}^{GPe} \times a_i^{D2} + E_{GPe}$$
(3.18)

Avec ω_{STN}^{GPe} le poids de l'afférence globale du STN, $\omega_{D1/D2}^{GPe}$ le poids des projections spécifiques de D1 ou D2, et E_{GPe} le niveau d'activité basale du GPe. Le taux de fuite γ de ce noyau est fixé à 1.

Organisé lui aussi en canaux, le noyau de sortie des BG, le GPi/SNr, est afféré par une projection diffuse excitatrice du STN, une projection diffuse inhibitrice du GPe, et une projection spécifique canal-à-canal des populations D1 et D2 du Str.

Chacun de ses canaux i obéit à l'équation 3.1, avec les entrées suivantes :

$$I_{i}^{GPi} = \omega_{STN}^{GPi} \times \sum_{i \in BG} a_{i}^{STN} - \omega_{GPe}^{GPi} \times \sum_{i \in BG} a_{i}^{GPe} - \omega_{D1}^{GPi} \times a_{i}^{D1} - \omega_{D2}^{GPi} \times a_{i}^{D2} + E_{GPi}$$
(3.19)

Avec ω_{STN}^{GPi} le poids de l'afférence globale du STN, ω_{GPe}^{GPi} le poids de l'afférence globale du GPe, $\omega_{D1/D2}^{GPi}$ le poids des projections spécifiques de D1 ou D2, et E_{GPi} le niveau d'activité basale du GPe. Le taux de fuite γ de ce noyau est fixé à 1.

3.3.3 Les Générateurs de Saccades du Tronc Cérébral

Comme indiqué dans la section 3.2.3, le module SBG du modèle se compose d'une population d'OPN et de quatre circuits à l'architecture identique, chacun responsable de la génération de la commande motrice propre à la rotation de l'œil dans l'une des quatre directions dir suivantes : vers la Droite, la Gauche, le Haut ou le Bas ($dir \in$ [G, D, H, B]). Ces quatre circuits sont regroupés en paires opérant dans des directions différentes dir et dir_{opp} .

Les OPN communs à tous les circuits ne reçoivent qu'une unique afférence inhibitrice venant des LLB du SC. Ils sont modélisés par un unique neurone qui obéit à l'équation 3.1 :

$$I_{OPN} = -\omega_{LLB}^{OPN} \times a_{LLB} + E_{OPN}$$
(3.20)

Avec ω_{LLB}^{OPN} le poids de l'afférence des LLB, et E_{OPN} le niveau d'activité basale des OPN. Le taux de fuite γ de ce neurone est fixé à 1.

Comme énoncé dans la section 3.2.3, chacun des quatre circuits du SBG est constitué de populations d'EBN, d'IBN, de TN et de MN. Les EBN et IBN, qui sont toniquement inhibés par les OPN, concentrent tous deux l'intégralité des signaux de sortie de la couche Motrice, pondérée par une grille de poids spécifique à la composante verticale ou horizontale de la rotation oculaire dont le circuit du SBG en question est responsable

Les populations d'EBN du circuit codant la direction *dir* sont modélisées par un unique neurone chacune, qui obéit à l'équation l'équation 3.1 avec les entrées suivantes :

$$I_{EBN}^{dir} = \sum_{x,y \in SC} (\omega_{SC}^{SBG-dir} \times a_{x,y}^{Mot}) - \omega_{OPN}^{BN} \times a_{OPN}$$
(3.21)

Avec $\omega_{SC}^{SBG-dir}$ la grille de poids de la projection SC-SBG pour la direction dir, telle que définie par l'équation 3 du (TABAREAU et al. 2007) et énoncée dans la section 3.3.4 relative à la paramétrisation du modèle, et ω_{OPN}^{BN} le poids de la projection inhibitrice des OPN. Le taux de fuite γ des EBN est fixé à 1.

Les IBN ont exactements les mêmes afférences, caractéristiques et propriétés mathématiques que les EBN, et n'en diffèrent que par l'effet et les cibles de leurs projections : quand les EBN du circuit codant la direction dir ont une projection excitatrice sur les TN et MN du même circuit, les IBN du circuit dir inhibent eux les TN et MN du circuit dir_{opp} .

Les TN du circuit codant la direction dir sont des intégrateurs parfaits à activité tonique non-nulle, qui différencient la sortie des EBN du même circuit et la sortie des IBN du circuit codant la direction dir_{opp} . Ils sont modélisées par un unique neurone chacune, qui obéit à l'équation l'équation 3.1 avec les entrées suivantes :

$$I_{TN}^{dir} = \omega_{BN}^{TN} \times \left(a_{EBN}^{dir} - a_{IBN}^{dir_{opp}} \right) \tag{3.22}$$

Avec ω_{BN}^{TN} le poids de l'afférence des EBN et IBN. Les TN étant des intégrateurs parfaits, leur taux de fuite γ est fixé à 0.

Les MN du circuit codant la direction dir sont excités à la fois par les EBN et TN de leur circuit, et inhibés par les IBN du circuit codant la direction dir_{opp} . Leur afférence ayant une composante non-nulle permanente via les TN, ils produisent toujours une commande motrice minimale qui permet de stabiliser l'œil sur sa dernière cible entre deux mouvements.

Ils sont modélisées par un unique neurone chacun, qui obéit à l'équation l'équation 3.1 avec les entrées suivantes :

$$I_{MN}^{dir} = \omega_{BN}^{MN} \times \left(a_{EBN}^{dir} - a_{IBN}^{dir_{opp}}\right) + \omega_{TN}^{MN} \times a_{TN}^{dir}$$
(3.23)

Avec ω_{BN}^{MN} le poids de l'afférence des EBN et IBN, et ω_{TN}^{MN} le poids de l'afférence des TN. Le taux de fuite γ des MN est fixé à 1.

La transformation de la commande motrice générée par les MN des quatre circuits du SBG en un mouvement oculaire est réalisée par un système d'équation différentielles du second degré liant le mouvement de l'œil dans les plans horizontal et vertical à la différence d'activité des MN des paires de circuits du SBG codant les deux directions de mouvements relatives à ces plans (la paire Gauche-droite pour le plan horizontal et la paire Haut-Bas pour le plan vertical) :

$$\ddot{\theta} + \omega_{\theta_{vit}}^{\theta_{acc}} \times \dot{\theta} + \omega_{\theta_{pos}}^{\theta_{acc}} \times \theta = \omega_{MN}^{\theta_{acc}} \times (a_{MN}^{dir} - a_{MN}^{dir_{opp}})$$
(3.24)

Avec θ la position de l'œil, $\dot{\theta}$ sa vitesse de déplacement, $\ddot{\theta}$ son accélération, a_{MN}^{dir} and $a_{MN}^{dir_{opp}}$ les activités des MN des circuits du SBG codant les deux directions relatives au plan de mouvement en question, et $\omega_{MN}^{\theta_{acc}}$ le poids de la connexion entre le SBG et les muscles extra-oculaires, qui détermine le gain des saccades.

3.3.4 Paramétrisation du modèle

Les trois modules du modèle, SC, BG et SBG, ont été paramétrés une première fois manuellement chacun séparément, pour assurer leur bon fonctionnement individuel avant d'être connectés les uns aux autres. Une deuxième phase de paramétrage a alors été nécessaire pour corriger les performances du modèle complet. Le module SBG a conservé le paramétrage d'origine du modèle de (TABAREAU et al. 2007), à l'exception du gain des saccades $\omega_{MN}^{\theta_{acc}}$. Ce paramètre a été corrigé une fois le reste du modèle stabilisé pour produire des saccades d'amplitude correcte.

Le module BG du modèle comportant cent vingt et un canaux par rapport aux six de l'original proposé par (GIRARD et al. 2008), l'effet cumulatif des connexions diffuses du modèle réduit au silence toute connexion canal-à-canal, quelle que soit la saillance qui l'affère. La force de l'ensemble de ces connexions diffuses a été fortement diminuée de façon à autoriser la désinhibition sélective d'un canal afféré par une saillance supérieure à celle des autres canaux. Pour ce faire, le module BG isolé s'est vu fournir des cartes de signaux comportants des cibles analogues à celles présentées au module SC et de valeurs variables, et ses paramètres ajustés jusqu'à ce que la sélection d'une cible de valeur comprise entre 0.6 et 1 soit assurée.

La paramétrisation a ensuite été affinée pour que l'ajout de distracteurs à valeur inférieure à celle de la cible ne perturbe pas la dynamique de sélection, et pour que les occurrences de sélection simultanée de plusieurs cibles soient limitées aux cas où plusieurs cibles de même valeur, ou de valeur très proche, sont en compétition.

Le paramétrage du module SC du modèle est très similaire à celui du modèle de (TABAREAU et al. 2007) pour tous les composants qui en sont directement repris, comme la couche Motrice, le mécanisme de recollement et le mécanisme d'intégration avec saturation. Le paramétrage des couches modifiées (couche Visuelle) ou nouvellement implémentées (couches d'Intégration et de Décision), sont en partie semblables au paramétrage de la couche Motrice, étant basées sur les mêmes modèles d'équations.

La paramétrisation a révélé trois paramètres majeurs, dont l'équilibre est critique à l'obtention des meilleurs profils de sélection, c'est à dire des meilleurs compromis entre la durée du processus de sélection (surtout dans les protocoles à sélection difficile entre cibles de valeurs proches) et la production de saccades précises. De plus, ces paramètres sont cruciaux pour la minimalisation de la production de saccades moyennes, et la génération de profils d'activité compatibles avec les enregistrements électophysiologiques des différents types de neurones et cartes du modèle :

- Le poids ω_n du bruit appliqué à chaque neurone de la couche d'Intégration (*cf.* equ 3.5) : ce paramètre doit être assez bas pour que le bruit généré par un neurone n'affecte pas outre-mesure la valeur moyenne de la cible transmise par l'entrée rétinienne au SC, mais doit en même temps être assez haut pour que la durée de la discrimination stochastique entre deux cibles de valeur égale reste compatible avec les latences observées *in-vivo* : de 100ms pour les saccades rapides faites suite une sélection « facile », à 200ms pour les saccades à sélection plus « difficile ». La valeur de ce paramètre a été déterminée par recherche systématique des meilleurs résultats sur l'intervalle de valeurs [0, 1], par incréments de 0.05.
- Le seuil T_{BG}^{Int} appliqué à l'inhibition modulatrice du BG sur la connexion entre les couches Visuelle et d'Intégration (décrit par l'equ. 3.6). Ce paramètre doit être supérieur au niveau de sortie au repos des BG, pour permettre l'intégration du signal visuel dans la couche d'Intégration, suite à son apparition dans la couche Visuelle du SC, mais doit aussi rester assez proche du niveau de sortie au repos des BG pour que l'accumulation par la couche d'Intégration de la quantité de signal nécessaire au franchissement de ce seuil se fasse dans un laps de temps compatible

avec les latences de saccades observées *in-vivo*. La valeur de ce paramètre a été déterminée par recherche systématique des meilleurs résultats sur l'intervalle de valeurs [0.350, 0.365], par incréments de 0.001.

- Le seuil T_{BG}^{Dec} appliqué à l'inhibition modulatrice du BG sur la connexion entre les couches d'Intégration et de Décision (décrit par l'equ. 3.7). Ce paramètre doit être égal ou inférieur au niveau de sortie au repos des BG, pour inhiber toute transmission de signal entre les deux couches tant que la sélection n'est pas atteinte, et être supérieur au niveau de la sortie du canal des BG qui aura été désinhibé, afin de n'autoriser la transmission de signal entre les deux couches que pour la sous-carte du champ visuel correspondant à ce canal gagnant. De plus, ce paramètre doit aussi rester assez bas pour limiter les occurrences où plusieurs canaux des BG sont sélectionnés en même temps, l'un complètement désinhibé et le (les) autre(s) seulement partiellement, donc ayant un niveau d'activité encore proche de la sortie au repos des BG. La valeur de ce paramètre a été déterminée par recherche systématique des meilleurs résultats sur l'intervalle de valeurs [0.340, 0.350], par incréments de 0.001.

Les jeux de paramètres retenus suite à cette phase d'ajustement du modèle sont donnés dans les tables suivantes :

NbCell	43	$ au_{small}$	3ms	ω_{Dec}^{LLB}	0.03	ω_{Sum}^{Int}	0.35	T_{BG}^{Dec}	0.349
NbChan	11	L	0.05	ω_{Dec}^{Mot}	1	ω_{Sum}^{Mot}	1	ε	10^{-10}
A	$\pi/60$	G	1	ω_{OPN}^{Mot}	40	E_{LLB}	0.5	Max	0.3
В	1.5	ω_{Vis}^{Int}	11.2	ω_{Mot}^{Sum}	0.005	Noise	0.22	φ	700
au	5ms	ω_{Int}^{Dec}	1	ω_{Sum}^{Vis}	0.1	T_{BG}^{Int}	0.359	σ	2.5

 TABLE 3.1 – Paramètres du module SC du modèle

E_{OPN}	0.1	$ au_{small}$	3ms	E_{TN}	0.35	$\omega_{\theta_{vit}}^{\theta_{acc}}$	0.6
ω_{OPN}^{BN}	20	ω_{BN}^{MN}	0.101	ω_{TN}^{MN}	1	$\omega_{\theta_{pos}}^{\theta_{acc}}$	4
ω_{LLB}^{OPN}	2	ω_{BN}^{TN}	0.0021	$\omega_{MN}^{\theta_{acc}}$	16000		

 TABLE 3.2 - Paramètres du module SBG du modèle

au	5ms	ω_{BG}^{Th}	0.2	ω_{STN}^{GPe}	0.005	ω_{GPe}^{GPi}	0.0002	E_{D1}	-0.1
$ au_{small}$	3ms	ω_{Th}^{D1}	2	ω_{STN}^{GPi}	0.006	ω_{D1}^{GPi}	1	E_{D2}	-0.1
ω_{FS}^{D1}	0.1	ω_{Th}^{D2}	2	ω_{GPe}^{STN}	0.003	ω_{D1}^{GPe}	0.5	E_{STN}	0.3
ω_{FS}^{D2}	0.1	ω_{Th}^{FS}	0.03	ω_{GPe}^{D1}	0.6	ω_{D2}^{GPi}	0	E_{GPe}	0.3
ω_{SC}^{Th}	1	ω_{Th}^{TRN}	0.2	ω_{GPe}^{D2}	0.6	ω_{D2}^{GPe}	0.5	E_{GPi}	0.3
ω_{TRN}^{Th}	0.45	ω_{Th}^{STN}	2	ω_{GPe}^{FS}	0.001	λ	0.2	E_{Th}	0.1

 TABLE 3.3 – Paramètres du module BG du modèle

D'après (TABAREAU et al. 2007), les équations tirées de l'hypothèse de similarité (exprimée dans la section 3.1.1) gouvernant la cartographie logarithmique des cartes

colliculaires permettent d'exprimer les poids de projection du SC au SBG, dans le cas particulier où les coefficients a et b de la similarité sont réels, par les équations suivantes :

$$W_{\alpha} = a \times A \times \left(exp\left(\frac{X}{B}\right) \times \cos\left(\frac{Y}{B}\right) - 1\right) + b$$

$$W_{\beta} = a \times A \times exp\left(\frac{X}{B}\right) \times \sin\left(\frac{Y}{B}\right)$$
(3.25)

Avec α et β les directions respectivement horizontale et verticale relatives au circuit du SBG sur lequel s'appliquera le poids W calculé pour le neurone de la couche Motrice aux coordonnées [X, Y] exprimées en millimètres à la surface du SC, et les autres paramètres similaires à ceux de l'équation 3.2.

Ces équations permettent d'obtenir les matrices de la fig. 3.4 pour les poids de connexion entre le SC et les circuits des SBG gouvernant la génération de la commande motrice dans les directions horizontale et verticale.



FIGURE 3.4 – Cartes des poids de connexion entre la carte Motrice du SC et A), les circuits horizontaux de SBG; B), les circuits verticaux des SBG. Ces cartes ont été obtenues en appliquant les paramètres suivants au système d'équations 3.25: $A = 3^{\circ}$, $B_X = B_Y = 1.5mm$, a = 1, b = 0.

3.4 Tâches simulées

Chaque point présenté dans le champ visuel est caractérisé par trois paramètres : ses coordonnées en azimuth et élévation dans le repère cartésien du champ visuel (et celui projeté par rétinotopie sur les diverses couches du SC), et sa valeur, qui indique la hauteur maximal de la gaussienne 2D le représentant dans la carte Visuelle du modèle.

Azimuth et élévation sont restreints à l'intervalle $[-30^\circ, 30^\circ]$, tandis que la valeur des points en compétition dans le champ visuel est échelonnée entre 0 et 1.

Quelle que soit la tâche envisagée, un test typique se déroule selon le protocole suivant (sauf si expréssement spécifié autrement) :

- 1. Le modèle est initialisé sans aucune entrée rétinienne pendant 30ms, de façon à atteindre un état d'activité basale stable
- 2. Un panel composé du ou des points prévus pour la tâche en question est présenté dans le champ visuel, et l'input rétinien correspondant est calculé
- 3. La simulation se poursuit jusqu'à atteindre l'une des deux conditions d'arrêt suivantes :
 - (a) 750ms après l'apparition du panel visuel, si aucune cible n'a été sélectionnée dans ce délai
 - (b) 250ms après le début du mouvement de l'œil, si une cible a été sélectionnée et une saccade lancée dans les 750ms suivant l'apparition du panel visuel

3.4.1 Tâche 1 : caractérisation du modèle

Dans cette tâche de contrôle, le modèle doit sélectionner une unique cible présentée dans le champ visuel, cible dont la position varie sur l'intégralité du champ visuel modélisé. Cette tâche vise à vérifier la précision des saccades ainsi générées, et à produire des jeux de données illustrant le fonctionnement de tous les modules du modèle quand il n'a pas à opérer de sélection entre plusieurs cibles, pour comparaison ultérieure avec les tâches exigeant une sélection entre plusieurs stimuli.

Cette tâche vise aussi à vérifier la conformité des profils d'activité des diverses populations neuronales du modèle aux propriétés éléctrophysiologiques de leurs contreparties *in-vivo*.

Pour cette tâche, la valeur de la cible est toujours maximale, tandis que son azimuth et son élévation varient par pas de 1° sur l'intervalle $[-30^\circ, 30^\circ]$ du champ visuel modélisé. La production de saccades pour chaque jeu de coordonnées est simulée cent fois.

3.4.2 Tâche 2 : sélection entre cible et distracteurs, ou entre plusieurs distracteurs

Cette tâche vise à reproduire les expériences de discrimination entre une cible et un nombre variable de distracteurs réalisées par (MCPEEK et KELLER 2002a; MCPEEK et KELLER 2004; MCPEEK 2008), exposées dans la partie 1.2.3. Rappelons que dans ces tâches, un macaque est entrainé à discriminer une cible d'un nombre variable de distracteurs et à faire une saccade vers la cible, et que les expérimentateurs testent ensuite

l'effet de l'inhibition partielle de l'activité des sections du SC dont les neurones codent pour la position de la cible par injection locale de Lidocaïne ou de Muscimol, de façon à tester l'implication du SC dans le processus de sélection.

Stimuli	position	position	position	position	position	position	séparation
en	1	2	3	4	5	6	entre
compétition							stimuli
1	$[20^{\circ}, 20^{\circ}]$	-	-	-	-	-	-
2	$[20^{\circ}, 20^{\circ}]$	$[-20^{\circ}, -20^{\circ}]$	-	-	-	-	56.6°
4	$[20^{\circ}, 20^{\circ}]$	$[20^{\circ}, -20^{\circ}]$	$[-20^{\circ}, -20^{\circ}]$	$[-20^{\circ}, 20^{\circ}]$	-	-	40.0°
6	$[20^{\circ}, 0^{\circ}]$	[10°,	$[-10^{\circ},$	$[-20^{\circ}, 0^{\circ}]$	$[-10^{\circ},$	[10°,	$20,0^{\circ}$
		$-10 \times \sqrt{3}^{\circ}$]	$-10 \times \sqrt{3}^{\circ}]$		$10 \times \sqrt{3}^{\circ}$]	$10 \times \sqrt{3}^{\circ}$]	

TABLE 3.4 – Positions des stimuli en compétition dans le champ visuel pour les différentes conditions de la tâche 3. Les coordonnées sont données sous la forme [azimuth, elevation].

Dispositif « cible-et-distracteurs »

La condition expérimentale de contrôle (sans injection de drogues) est modélisée par le dispositif appelé « *cible-et-distracteurs* ». On y teste quatre conditions différentes, chacune mettant en compétition une cible et un nombre de distracteurs différents dont le positionnement est décrit dans le tableau 3.4. Les positions de ces éléments sont choisies de façon à ce que leur excentricité soit constante quel que soit le nombre d'éléments dans le champ visuel, et que tous les points soient équidistants de leurs voisins dans chaque condition.

Dans la tâche expérimentale, qui prend soin de normer la luminance des cibles, l'entrainement du singe à discriminer entre cible et distracteurs entraine un apprentissage impliquant le cortex qui va faire augmenter la saillance de la cible par rapport à celle des distracteurs. Dans le modèle, cette différence est modélisée par l'augmentation de la valeur de la cible lors de la création de l'input rétinien, puisqu'aucun module cortical, ni d'apprentissage au sein des BG, n'a été implémenté.

La cible, toujours positionnée aux coordonnées indiquées dans la colonne « position 1 » du tableau 3.4, aura une valeur variant sur l'intervalle [0, 1] par incrément de 0.05, quand les distracteurs eux verront leur valeur réglée à la moitié de celle de la cible et seront donc échelonnés sur l'intervalle [0, 0.5] par incrément de 0.025.

La production de saccades pour chaque condition et chaque valeur est simulée 400 fois.

Dispositif « distracteurs »

La condition expérimentale de test est modélisée par le dispositif dit « distracteurs ». On y teste les mêmes conditions que pour le dispositif « cible-et-distracteurs », en modélisant les effets de l'injection de drogue en abaissant la valeur atteignable par le point en position 1 au niveau d'un distracteur. De cette façon, la valeur de tous les points varie sur l'intervalle [0, 1] par incrément de 0.05. De cette façon, aucune cible ne se détache

dans le champ visuel et tous les points peuvent être considérés comme des distracteurs équivalents à tous niveaux.

La production de saccades pour chaque condition et chaque valeur est là aussi simulée 400 fois.

La difficulté majeure pour le modèle dans cette tâche est de parvenir à séléctionner un seul point parmi les multiples distracteurs identiques en compétition, dans un laps de temps compatible avec les données expérimentales, et surtout sans produire une trop grande proportion de saccades moyennes qui sont le symptôme de la sélection simultanée de plusieurs distracteurs, et donc d'une capacité de discrimination défectueuse.

3.4.3 Tâche 3 : effets de la séparation entre deux cibles sur la précision des saccades

Cette tâche dérive de la condition « deux distracteurs » du dispositif « distracteurs » de la tache précédente : elle vise à préciser la capacité du modèle à discriminer deux points du champ visuel de valeur identique en fonction de la séparation entre ces points, qui se traduit par la proportion de saccades moyennes réalisées à l'issue du processus de sélection.



FIGURE 3.5 – *Exemples de dispositions pour les cibles* T_1 *et* T_2 *dans la tâche 3.* T_1 (*cercle noir*) *est fixe,* T_2 (*cercles rouges*) *est située à une position variable directement à la verticale de* T_1 . La séparation D entre T_1 et T_2 est indiquée à côté de chaque position représentée pour T_2 .

Le protocole de test pour cette tâche est le suivant :

- 1. Le modèle est initialisé sans aucune entrée rétinienne pendant 30ms.
- 2. Deux cibles T_1 et T_2 sont placées dans le champ visuel au pas de temps 31ms, avec les paramètres suivants :

- T_1 est positionnée aux coordonnées $[20^\circ, 20^\circ]$; sa valeur V est variable.
- T_2 est positionnée aux coordonnées $[20^{\circ}, 20^{\circ}-\beta]$; sa valeur est égale à V elleaussi.

D, la séparation entre T_1 et T2 varie sur l'intervalle $[2^\circ, 40^\circ]$ par incrément de 1° (*cf.* fig. 3.5 pour un échantillon des positions de T_2). La valeur *V* commune aux deux cibles du dispositif varie sur l'intervalle [0.15, 1] par incrément de 0.05. La production de saccades pour chaque combinaison des paramètres β et *V* est simulée 200 fois.

3.4.4 Tâche 4 : modélisation du phénomène de Saccadic Dead Time

Cette tâche vise à caractériser le seuil temporel à partir duquel la préparation de la commande motrice est irréversible, et ne peut plus être changée même si la position du point sélectionné dans le champ visuel change. Dans son principe, ce seuil est similaire à celui observé lors du phénomène de *Saccadic Dead Time* (SDT) mis en évidence par (LUDWIG et al. 2007), dont le dispositif expérimental correspondant est décrit dans la partie 1.2.3.



FIGURE 3.6 – Exemples de dispositions pour les positions P_i et P_f de la cible dans la tâche 4. P_i (cercle noir) est fixe, P_f (cercles rouges) est située à une position variable directement à la verticale de P_i . La séparation D entre P_i et P_f est indiquée à côté de chaque position représentée pour P_f .

Le protocole de test pour cette tâche est le suivant :

1. Le modèle est initialisé sans aucune entrée rétinienne pendant 30ms.

Une cible est présentée dans le champ visuel au pas de temps 31ms, à la position initiale P_i de coordonnées $[20^\circ, 20^\circ]$; sa valeur est fixée à 1.

Après un délai variable δ_{disp} , la cible disparait de la position initiale P_i , et réapparait instantanément à la position finale P_f de coordonnées $[20^\circ, 20^\circ - D]$, là aussi avec une valeur fixée à 1.

 δ_{disp} varie sur l'intervalle [0, 100]ms par incrément de 2ms. La séparation D entre P_i et P_f varie sur l'intervalle $[10^\circ, 50^\circ]$ par incrément de 5° (*cf.* fig. 3.6). La production de saccades pour chaque combinaison des paramètres δ_{disp} et D est simulée 200 fois.

3.4.5 Tâche 5 : effets de la présentation retardée d'une deuxième cible sur la sélection entre deux cibles

Cette tâche est une variante de la tâche précédente, ou la sélection ne se fait pas entre les positions initiale et finale d'une unique cible, mais entre deux cibles dont l'une apparait après l'autre. Elle vise à caractériser la possibilité pour une cible T_2 apparaissant avec un retard variable δ_{app} après une première cible T_1 de compenser ce retard par un surcroit de valeur par rapport à T1, et à déterminer les effets de cette compétition sur la métrique de la saccade ainsi que la dynamique temporelle de la sélection.

Le protocole de test pour cette tâche est le suivant :

- 1. Après la phase usuelle d'initialisation du modèle, la cible T_1 de valeur variable V_1 apparait dans le champ visuel aux coordonnées $[20^\circ, 20^\circ]$
- 2. Après un délai variable δ_{app} , la cible T_2 de valeur variable V_2 apparait à son tour dans le champ visuel aux coordonnées $[20^\circ, -20^\circ]$

 V_1 et V_2 varient indépendamment l'un de l'autre sur l'intervalle [0, 1] par pas de 0.1, tandis que δ_{app} varie sur [0, 100]ms par pas de 2ms. La production de saccades pour chaque combinaison de paramètres V_1 , V_2 et δ_{app} est simulée 200 fois.

Chapitre 4

Résultats

4.1	Tâche	1 : caractérisation du modèle			
	4.1.1	Propriétés macroscopiques des saccades			
	4.1.2	Profils d'activité des neurones du modèle			
	4.1.3	Comparaison entre profils d'activité simulés et expérimentaux 110			
4.2	Tâche	2 : sélection entre cible et distracteurs, ou entre plusieurs			
	distra	cteurs			
	4.2.1	Propriétés macroscopiques de la sélection			
	4.2.2	Comparaison entre profils d'activité simulés et expérimentaux 116			
	4.2.3	Difficulté de sélection et latence des saccades			
4.3	Tâche	3 : effets de la séparation entre deux cibles sur la précision			
	des sa	ccades			
	4.3.1	Séparation entre les stimuli et saccades moyennes			
	4.3.2	Séparation entre les stimuli et recouvrements dans la carte			
		Visuelle du SC			
4.4	Tâche	4 : modélisation du phénomène de Saccadic Dead Time 126			
	4.4.1	Direction des saccades et délai de changement de position de			
		la cible			
	4.4.2	Direction des saccades et délai entre changement de position			
		de la cible et début du mouvement oculaire			
	4.4.3	Modulation des connexions diffuses dans les BG 133			
	4.4.4	Modulation des connexions diffuses dans les BG et de la			
		représentation des stimuli dans la carte d'Intégration du SC 135			
	4.4.5	Effets de la bouffée visuelle précoce dans les couches super-			
		ncielles et intermediaires du SC			
4.5	Tache 5 : effets de la présentation retardée d'une deuxième cible				
	sur la	selection entre deux cibles			

Avant toute analyse, deux paramètres d'importance doivent être discutés pour clarifier l'interprétation des résultats :

- 1. L'évaluation de la réussite et de la précision des saccades : de nombreux critères ont été utilisés par les expérimentateurs pour quantifier la précision des saccades faites lors de tâches in-vivo. Ces critères se basent sur de nombreuses combinaisons de paramètres, incluant le respect d'un délai maximal entre présentation du panel visuel et déclenchement du mouvement pour qualifier ce dernier de saccade, des combinaisons de vitesse et d'accélération angulaire de l'œil pour signaler début et fin de mouvement, et des critères de précision basés sur l'écart entre position final de l'œil et position du stimulus vers lequel il se dirigeait, rapportés à l'excentricité du stimulus. Étant donné la similarité des dispositifs expérimentaux employés dans nos travaux avec ceux de (MCPEEK et KELLER 2002a), leurs critères de classification des mouvements oculaires ont été employés :
 - (a) seuls les mouvements élicités avec une latence inférieure à 400ms après l'apparition du stimulus sont considérés comme des saccades
 - (b) seules les saccades dont la durée d'exécution ne dépasse 300ms sont retenues pour analyse ultérieure
 - (c) sont considérées comme saccades « dirigées vers une cible » dont la position finale de l'oeil est séparée de la position de la cible du mouvement par une distance inférieure à 20% de l'excentricité de la cible. Les saccades ne répondant pas à ces critères sont considérées comme anormales (hypo- ou hyper-métriques, moyennes, etc)
- 2. Les décours temporels extraits des résultats du modèle sont tous comptés à partir de l'évocation d'une activité dans la couche Visuelle du SC, sans tenir compte de la latence entre la présentation d'un stimulus dans le champ visuel et la transmission de l'information rétinienne aux couches superficielles du SC. Ce délai a été estimé à 40ms environ pour les neurones de type I des couches superficielles du SC, identifiés par (RIZZOLATTI et al. 1980) comme répondant aux stimuli visuels dans le SC.

Il convient donc d'ajouter ces 40ms à toutes les valeurs temporelles données par la suite, pour comparer sans biais les dynamiques et événements liées à l'apparition des cibles dans le modèle, et leur contreparties expérimentales.

4.1 Tâche 1 : caractérisation du modèle

4.1.1 Propriétés macroscopiques des saccades

Quelle que soit la position d'une cible, dans le champ visuel simulé, le modèle est capable de produire des saccades précises vers ce stimulus, l'erreur maximale entre position finale de l'œil et position de la cible étant inférieure à 6% (+/-2%) de l'amplitude désirée de la saccade (*cf.* fig. 4.1, A et B). Ce niveau d'erreur est largement inférieur au critère de précision exigé par les expérimentalistes, tel qu'évoqué précédemment.



FIGURE 4.1 – Métrique des saccades sur l'ensemble du champ visuel modélisé pour la tâche 1. A), carte de la précision des saccades pour toutes les positions testées pour la tâche 1, représentant le pourcentage de l'amplitude de l'erreur de la saccade (distance position de l'œil / position de la cible) par rapport à l'excentricité de la cible. B), écart-type (en %) de l'erreur moyenne des saccades.

Les profils de vitesse angulaire de l'œil (*cf.* exemple de la fig. 4.2-A) permettent d'évaluer la latence moyenne des saccades dans cette tâche à 55ms après la stimulation de la carte Visuelle du SC par les entrées rétiniennes, soit 95ms après présentation de la cible dans le champ visuel, en tenant compte de la latence de la transmission du signal entre la rétine et le SC. Cette latence est compatible avec les latences observées *in-vivo* pour les saccades *express* qui sont supposées exclure les acteurs corticaux du système saccadique en raison de la lenteur de leur traitement du signal visuel (acteurs corticaux justement exclus de notre modèle).

4.1.2 Profils d'activité des neurones du modèle

La stimulation de la carte Visuelle du SC par la présentation d'une cible (fig. 4.2-B, courbe pourpre) lance une rampe d'intégration dans les neurones de la carte d'Intégration afférés par les neurones stimulés de la carte Visuelle (fig. 4.2-B, courbe bleu clair). L'activité de la carte d'Intégration est ensuite transmise aux BG, dont la dynamique interne résulte en une désinhibition progressive et sélective du canal codant la position de la cible (comparer sur la fig. 4.2-B, la courbe orange donnant l'activité de ce canal,



et la courbe grise donnant l'activité d'un canal afféré par une sous-section de la carte d'Intégration du SC non-stimulée par une cible).

FIGURE 4.2 – Profils d'activité neuronale lors d'une saccade vers une cible présentée seule aux coordonnées [20°, 10°] lors de la tâche 1. A), Profils de vitesse angulaire du mouvement oculaire. B), sortie des BG pour le canal désinhibié lors de la saccade et un autre canal, activité des OPN des SBG et des neurones codant le centre de la représentation de la cible dans chacune des cartes du SC. C), OPN et BN (excitateurs comme inhibiteurs) des quatre circuits des SBG. D), TN des quatre circuits des SBG. E), MN des quatre circuits des SBG . Voir le texte pour les abréviations.

Cette désinhibition progressive du canal sélectionnée démarre dans les 30ms après le début de l'activité dans la carte Visuelle, soit dans les 70ms après apparition de la cible dans le champ visuel. Cette désinhibition augmente le taux d'intégration des neurones de la couche d'Intégration afférant le canal gagnant des BG (codant la position de la
cible), provoquant une transition de l'activité de ces neurones d'une rampe intégratrice à une bouffée de forte amplitude, laquelle précipite la désinhibition totale du canal des BG correspondant.

La sélection d'un canal gagnant dans les BG résulte aussi en la levée d'inhibition de la communication entre les couches d'Intégration et de Décision spécifiquement pour les neurones de ces cartes codant la position de la cible sélectionnée, entrainant une bouffée d'activité dans la couche de Décision centrée sur les coordonnées de la cible (fig. 4.2-B, courbe jaune), bouffée postérieure à celle ayant lieu dans la carte d'Intégration.

Le haut seuil d'activation des LLB combiné au faible poids de la projection sur eux par les neurones de la couche de Décision assure que la sommation de la bouffée Décisionnelle par les LLB (tous deux placés par le modèle à la même profondeur dans le SC) soit assez lente (fig. 4.2-B, courbe bleu foncé), ce qui explique le délai d'environ 20ms entre l'apparition de la bouffée Décisionnelle et celui de la bouffée Motrice dans la carte la plus profonde du SC (fig. 4.2-B, courbe noire).

Une fois traitée par le processus de STT, la sortie du SC issue de cette bouffée Motrice produit une bouffée d'activité dans les EBN et IBN des circuits du SBG (fig. 4.2-C), démarrant dans les 50ms après le début de l'activité dans la carte Visuelle, (soit 90ms après apparition de la cible dans le champ visuel). Cette bouffée, bornée par la levée de l'inhibition exercée par les OPN (fig. 4.2-C, courbe rouge), résulte en une modification de la sortie des TN (fig. 4.2-D). Les MN des SBG, qui collectent aussi bien la sortie des EBN et des TN de leur circuit que celle des IBN du circuit opposé dans une paire donnée, produisent alors le profil d'activité caractéristique de la commande motrice d'une saccade (fig. 4.2-E), une forte bouffée d'activité due à l'afférence des BN qui lance le mouvement oculaire, activité qui se stabilise ensuite à un niveau différent de la sortie basale des MN grâce à l'afférence des TN pour maintenir les yeux fixés sur leur position finale, en direction de la cible.

La bouffée d'activité générée par la carte Motrice est aussi sommée par la population de neurones du SC implémentant le processus de STT, les neurones de Sommation (fig. 4.2-B, courbe verte). Ces neurones projettent vers l'ensemble des cartes Motrice, Visuelle et d'Intégration, pour les inhiber graduellement au fur et à mesure qu'ils intègrent l'activité totale de la carte Motrice, et assurent ainsi la constance de l'activité totale générée par cette dernière sur la durée de la saccade quelle que soit le profil de cette activité.

Cette régulation fait disparaitre les activités Visuelle et Motrice de concert, quand l'activité dans la couche d'Intégration est soutenue par le faible taux de fuite de cette couche même après la disparition de son entrée Visuelle. L'activité dans la couche de Décision suit celle de la couche d'Intégration, et est donc la dernière à persister dans le SC une fois la saccade achevée, ce qui entraine alors l'arrêt de l'inhibition exercée par les LLB sur les OPN, et le retour de l'inhibition des OPN sur les SBG et la carte Motrice. 4.1.3 Comparaison entre profils d'activité simulés et expérimentaux



FIGURE 4.3 – Gauche : profils d'activité des neurones codant le centre de la représentation d'une cible de coordonnées $[20^\circ, 10^\circ]$ dans les cartes Visuelle, d'Itégration, de Décision et Motrice du SC, alignée avec le déclenchement de la saccade. Droite : catégorisation des cellules du SC selon leur activité, alignées sur la présentation du stimulus (à gauche), durant la période d'attente et alignées sur le déclenchement de la saccade. A : neurone visuel VN ; B : neurone quasi-visuel (QVN); C : neurone visuo-saccadique (VSN); D : neurone visuo- saccadique avec activité maintenue (VSMN); E : neurone saccadique (SN). Reproduit de (MCPEEK et KELLER 2002a). Voir la section 1.2.3 pour les détails concernant ces neurones.

La fig. 4.3, gauche, reprend les décours temporels des activités dans les différentes cartes du SC en les alignant sur le déclenchement de la saccade. La forme exacte de ces décours est sujette au paramétrage du modèle, et peut être modifiée par le changement du seuil d'activation des LLB, du poids de l'inhibition projetée par les neurones de Sommation ou encore de l'inhibition modulatrice des BG sur les connexions entre cartes, mais leur ordre est intrinsèque au modèle.

En omettant la bouffée d'activité lié à la présentation des stimuli retrouvée dans les enregistrements des couches superficielles et intermédiaires de (MCPEEK et KELLER 2002a) (*cf.* leur fig. 1, reprise dans la fig. 4.3, droite), bouffée non-représentée dans le modèle, il est possible d'associer qualitativement plusieurs des classes de neurones du modèles à certains des substrats neuronaux identifiés dans la section 1.2.3 :

- L'activité des neurones codant le stimulus dans la carte Visuelle (cf. fig. 4.3, gauche,

courbe verte) peut être associée à celle des QVN (*cf.* fig. 4.3, droite, B) qui montrent une activité constante non-nulle entre présentation du stimulus et déclenchement de la saccade, et qui redevient quasi-nulle une fois la saccade lancée (même si les QVN montrent une bouffée d'activité postérieure au déclenchement de la saccade qui n'est pas représentée dans le modèle).

– L'activité des neurones codant le stimulus dans la carte d'Intégration (*cf.* fig. 4.3, gauche, courbe rouge) peut être associée à celle des VSMN (*cf.* fig. 4.3, droite, D), les deux montrant une rampe d'activité postérieure à la présentation du stimulus, qui débouche sur une bouffée large centrée sur le déclenchement de la saccade.

– L'activité des neurones codant le stimulus dans la carte de Décision (*cf.* fig. 4.3, gauche, courbe bleue) peut être associée à celle des VSN (*cf.* fig. 4.3, droite, C), les deux montrant une activité basale nulle et produisant une bouffée d'activité centrée sur le déclenchement de la saccade

– L'activité des neurones codant le stimulus dans la carte Motrice (*cf.* fig. 4.3, gauche, courbe rose) peut être associée à celle des SN (*cf.* fig. 4.3, droite, E), les deux exhibant une activité basale nulle, et produisant une bouffée d'activitée centrée sur le déclenchement de la saccade, et plus courte que celle produite par les VSN; l'absence de bouffée visuelle initiale chez les SN, qui différencie leur profil d'activité de celui des VSN, souligne leur appartenance à des couches colliculaires plus profondes que les VSN, et renforce leur corrélation à la couche Motrice du modèle plutôt qu'à la carte de Décision.

On peut donc faire l'hypothèse que les rôles des cartes Visuelle, d'Intégration, de Décision et Motrice du modèle sont respectivement joués *in-vivo* par les populations de QVN, de VSMN, de VSN et de SN du SC. Tous les parti-pris de modélisation et prédictions qui y sont associées concernant les connexions et le fonctionnement des cartes du modèle peuvent donc être vérifiés sur ces populations neuronales.

4.2 Tâche 2 : sélection entre cible et distracteurs, ou entre plusieurs distracteurs

4.2.1 Propriétés macroscopiques de la sélection

La fig. 4.4 confirme la capacité du modèle à produire une sélection parfaite dans toutes les conditions du dispositif « cible-et-distracteurs », puisque seule la cible est sélectionnée quel que soit le nombre de distracteurs présents, et qu'aucune saccade moyenne ou autrement anormale n'est réalisée. Ce résultat est reproduit à l'identique sur toute la gamme de valeurs testée pour la cible et les distracteurs.



FIGURE 4.4 – *Répartition des positions finales des saccades pour les différentes conditions du dispositif "cible et distracteurs" de la tâche 2, lorsque la valeur de la cible est maximale et celle des distracteurs fixée à 0.5. A), cible seule; B), cible et un distracteur; C), cible et trois distracteurs; D) cible et cinq distracteurs. Le point rouge indique la position de la cible, et les points noirs celles des distracteurs.*

Une sélection est aussi opérée dans le dispositif « distracteurs », et produit des saccades stochastiquement distribuées vers les différents distracteurs de chaque condition de ce dispositif, à l'instar des résultats expérimentaux de (MCPEEK et KELLER 2004) (comparer la fig. 4.5 aux figures 3-A et 3-C de cette référence, reprises dans la fig. 1.11 de la section 1.3.2). Cette sélection n'est pas parfaite, et produit une fraction faible mais non-négligeable de saccades moyennes. Ces saccades moyennes résultent de la sélection simultanée de deux ou plus distracteurs par les BG, qui se traduit par la création de zones d'activité multiples dans les cartes de Décision et Motrice du SC.



FIGURE 4.5 – *Répartition des positions finales des saccades pour différentes conditions du dispositif "distracteurs" de la tâche 2. A), un seul distracteur de valeur maximale; B), deux distracteurs de valeur 0.7; C), deux distracteurs de valeur maximale; D) quatre distracteurs de valeur maximale; E), six distracteurs de valeur 0.6; F), six distracteurs de valeur maximale. Les points noirs indique la position des distracteurs.*

La variabilité observée des mouvements oculaires produits lors de ces saccades moyennes résulte, elle, de l'aléa gouvernant ces désinhibitions multiples : les distracteurs ayant des valeurs identiques, la discrimination entre eux se fait sur la quantité de bruit générée par les neurones de la carte d'Intégration qu'ils stimulent. Si deux distracteurs ont généré des quantiés de bruit assez proches, ils peuvent être sélectionnés en même temps, par les BG, avec pour conséquence la production d'une saccade moyenne dirigée vers un point intermédiaire entre leurs deux positions. Si plus de deux distracteurs sont sélectionnés en même temps, la saccade moyenne sera dirigée approximativement vers le centre de masse formé par les positions des distracteurs co-sélectionnés, chacun pondéré par son degré de sélection.

De plus, la sélection n'est pas totalement indépendante de la valeur des distracteurs dans certaines des conditions testées : la précision de la sélection des cibles des saccades diminue avec l'augmentation de la valeur des distracteurs dans la condition à deux distracteurs, ce qui se traduit par une augmentation de la quantité de saccades moyennes dirigées vers le centre de masse des deux distracteurs (comparer dans les fig. 4.5-B et fig. 4.5-C l'augmentation de la quantité de saccades dirigées vers le centre du champ visuel, qui correspond au centre de masse des deux distracteurs).

Cette observation est reproduite dans une moindre mesure dans la condition à six distracteurs (les saccades étant plus dispersées entre les positions des distracteurs dans la fig. 4.5-F que dans la fig. 4.5-E), mais pas dans la condition à quatre distracteurs, où les saccades restent très majoritairement précises et dirigées vers un unique distracteur sélectionné aléatoirement même lorsque la valeur des distracteurs est maximale (*cf.* fig. 4.5-D).



FIGURE 4.6 – *A*), effets de la valeur de la cible sur le taux d'initiation des saccades dans la condition "cible-et-distracteurs" de la tâche 2. B), idem pour la valeur des distracteurs dans la condition "distracteurs" de la même tâche.

La valeur des stimuli visuels a aussi un effet sur le taux d'initiation des saccades : quel que soit la condition testée, aucune saccade n'est lancée si la valeur de la cible est inférieure à un seuil minimal $V_{min} = 0.15$, même si elle est seule (*cf.* courbes rouges des fig. 4.6-A et fig. 4.6-B). La proportion de saccade lancées augmente avec la valeur de la cible, jusqu'à ce que cette dernière dépasse un autre seuil à partir duquel une saccade sera toujours lancée, $V_{tot} = 0.25$.

Ces deux seuils sont variables en fonction de la complexité du champ visuel (complexité ici réduite ici à la quantité de stimuli présents et à leur discriminabilité les une par rapport aux autres), augmentant avec le nombre de distracteurs présentés en même temps que la cible (fig. 4.6-A). Ainsi, la sélection d'une cible de valeur intermédiaire sera plus difficile en fonction du nombre de distracteurs l'entourant. Cette tendance reste modérée, et pourrait être difficile à mettre en évidence expérimentalement.

La même tendance se dessine lorsqu'aucune cible clairement distinguable n'est présentée, mais que tous les points du champ visuel en compétition sont considérables comme des distracteurs : la fig. 4.6-B montre que, plus le nombre de distracteurs dans le champ visuel augmente, plus V_{min} et V_{tot} augmentent. Cette tendance est contredite dans le dispositif à six distracteurs, pour laquelle les seuils d'élicitation sont moins élevés que pour le dispositif à quatre distracteurs (comparer les courbes rose et bleue de la fig. 4.6-B), signifiant donc qu'il serait plus facile de discriminer entre six stimuli identiques qu'entre quatre des mêmes stimuli.

Dans la condition à six distracteurs, les différents stimuli en compétition dans le champ visuel sont assez proches les uns des autres pour que les neurones de la carte Visuelle excités par un de ces stimuli, noté i, soient aussi excités par le stimulus j voisin de i. Les stimuli étant représentés par des Gaussiennes 2D dans les cartes colliculaires, les neurones activés par le stimulus i seront alors d'autant plus co-activés par le stimulus j qu'ils seront distants du centre du stimulus i (et qu'ils seront proches du centre du stimulus j).

L'activité totale générée par les neurones représentant deux stimuli proches dans le champ visuel sera donc d'autant plus importante par rapport à l'activité que chacun de ces stimuli générerait s'il était présenté seul dans le champ visuel. Cette augmentation de l'activité totale sera bien plus importante que ne le laisserait entendre la simple évaluation de l'activité du neurone au centre de la zone d'activité générée par chaque stimulus.

Il est possible de restreindre l'analyse à l'intervalle de [20, 50]ms suivant le début d'activité dans la carte Visuelle, sur lequel sur lequel l'activité Visuelle est stabilisée et la connexion à la carte d'Intégration n'est pas encore modulée par la sortie des BG. Ceci assure la constance des afférences à la carte d'Intégration, l'absence de modulation par les BG assurant en outre que la compétition n'est pas encore résolue sur cet intervalle, quelle que soit la latence de la saccade. Sur cet intervalle, on constate dans le dispositif "cible-et-distracteurs" qu'il n'y a aucune augmentation d'activité du neurone de la carte Visuelle codant le centre de la représentation du stimulus sélectionné en raison de la proximité des autres stimuli pour les conditions à une cible et une ou trois distracteurs. Cette activité augmente de 2% dans la condition à une cible et cinq distracteurs par rapport à la condition à une cible et trois distracteurs.

Sur le même intervalle de temps, la valeur effective codée par le neurone Visuel au centre de la représentation du stimulus qui sera sélectionné dans la condition à six stimuli du dispositif « distracteurs » (c'est à dire potentiellement n'importe quel distracteur) est 4% plus importante que pour les conditions à un, deux et quatre stimuli de ce dispositif. Chaque distracteur a donc une valeur effective dans la carte Visuelle 4% plus

importante que sa valeur théorique dans la condition à six stimuli, ce qui peut expliquer la différence de seuil d'élicitation des saccades relevée sur la fig. 4.6-B, entre cette condition et les autres.

Toutefois, on peut se demander si une augmentation de valeur effective si modérée est réellement la cause de cette facilitation du déclenchement des saccades pour la conditions à six stimuli du dispositif « distracteurs » ; c'est précisément la question à laquelle s'efforcera de répondre la tâche 3, en déterminant plus précisément les effets de la proximité de deux cibles, et donc du recouvrement de leurs représentations dans les cartes du SC, sur la dynamique de la sélection. les résultats de cette tâches seront présentés en section 4.3.

4.2.2 Comparaison entre profils d'activité simulés et expérimentaux

Les neurones VSMN enregistrés par (MCPEEK et KELLER 2002a) lors de tâches de discrimination entre une cible et un distracteur montrent deux profils d'activité différents selon que leur champ récepteur contiennent une cible ou un distracteur : une première phase de rampe est commune aux deux profils, et est suivie d'une bouffée (dans le cas d'une cible), ou d'une retour graduel à leur niveau basal d'activité (dans le cas d'un distracteur). La fig. 10 de (MCPEEK et KELLER 2002a), reproduite dans la fig. 4.7-C-2, montre que dans ces deux cas, les phases de rampe sont dans un premier temps indistinguables, avant que la pente de la rampe (*e.g.* la vitesse d'intégration du signal crée par le stimulus dans le champ récepteur) ne change.

Dans nos simulations, les neurones de la carte d'intégration ont aussi une phase de rampe qu'ils codent pour le stimulus sélectionné (cible) ou non (distracteur), *cf.* les courbes verte et bleue de la fig. 4.7-A ; cette rampe est suivie soit d'une bouffée (cible) ou d'un retour lent au niveau d'activité basal (distracteur). Contrairement aux résultats de (MCPEEK et KELLER 2002a), la pente de ces rampes varie, étant plus forte si le neurone code une cible que s'il code un distracteur, ce qui affaiblit quelque peu la comparaison entre neurones VSMN et neurones d'Intégration du modèle.

La variabilité de ces traces (représentée par les aires colorées en vert et en bleu dans la fig. 4.7-A), due au bruit généré dans la couche d'Intégration, est cependant assez importante pour que la divergence relevée entre le profil moyen des phases de rampe des neurones simulés et de leurs équivalents *in-vivo* ne prévienne pas la comparaison entre les deux ; l'hypothèse que les VSMN soient l'équivalent biologique des neurones de la carte d'Intégration du modèle n'en est donc pas invalidée.

Dans la même tâche, les profils d'activité des neurones de la carte de Décision (fig. 4.7-A, courbes rouges) peuvent être corrélés aux profils d'activité des neurones VSN sans bouffée visuelle présentés dans la fig. 7 de (MCPEEK et KELLER 2002a) (reproduite dans la fig. 4.7-C-1) selon qu'ils codent pour une cible ou un distracteur : dans les deux cas, l'activité des neurones est nulle tant que la sélection n'a pas été atteinte, et exhibera une bouffée d'activité centrée sur le déclenchement de la saccade seulement si le neurone code pour la cible sélectionnée.



FIGURE 4.7 – *A*) *et B*), profils d'activité des neurones des cartes Visuelle (courbes bleues), d'Intégration (courbes vertes), de Décision (courbes rouges) et Motrice (courbes noires) codant la position de deux stimuli en compétition. A), profils moyennés sur 500 essais pour la compétition entre une cible de valeur maximale et un distracteur dans le dispositif "cible-et-distracteurs". B), profils moyennés sur les 130 essais ayant abouti à la sélection du distracteur 1 lors de la compétition entre deux distracteurs de valeur maximale dans le dispositif "distracteurs". Les aires colorées en vert représentent la variation autour de la moyenne pour le profil d'activité du neurone d'Intégration du gagnant de la sélection, et les aires colorées en bleu la variation du même paramètre pour le neurone d'Intégration du perdant de la sélection. C-1), profils d'activité alignés sur le déclenchement de la saccade pour un neurone QVN sans seconde bouffée visuelle selon qu'une cible (trait plein) ou un distracteur (pointillés) soit présenté dans son champ récepteur. C-2), idem pour un neurone VSMN. D-1), profil d'activité aligné sur la présentation du stimuli visuel pour un neurone SN quand une cible est présentée dans son champ récepteur. D-2), idem quand un distracteur est présenté dans le champ récepteur du neurone SN. C) et D) sont tirés de (MCPEEK et KELLER 2002a).

Les profils d'activité des neurones de la carte Motrice (fig. 4.7-A, courbes noires) sont eux aussi comparables aux enregistrements des neurones SN présentés dans la fig. 13 de (MCPEEK et KELLER 2002a) (reproduite dans les fig. 4.7-D-1 et fig. 4.7-D-2), selon qu'ils codent pour une cible ou un distracteur, ayant une activité basale nulle et n'émettant une bouffée d'activité centrée sur le déclenchement de la saccade que si la cible de la saccade est positionnée dans leur champ récepteur.

Les profils d'activité moyens tirés des tests du dispositif « distracteurs » (*cf.* fig. 4.7-B) prédisent que dans le cas d'une sélection entre deux stimuli équivalents, la composante

rampe de l'activité des neurones d'Intégration dure plus longtemps que pour la sélection entre deux stimuli non-équivalents (cas du dispositif « cible-et-distracteurs »); la pente de cette composante rampe reste égale pour les deux stimuli jusqu'à ce que l'un d'entre eux soit sélectionné, et produise une bouffée d'activité liée au déclenchement de la saccade. Cette prédiction pourrait facilement être testée expérimentalement dans un tâche de recherche visuelle entre divers stimuli identiques.

4.2.3 Difficulté de sélection et latence des saccades

La latence des saccades (aussi appelée temps de réaction saccadique, ou SRT) est elle aussi affectée par la valeur des stimuli en compétition, ainsi que par leur nombre, et ce aussi bien dans le dispositif « cible-et-distracteurs » que dans le dispositif « distracteurs ».



FIGURE 4.8 – *Effets de la valeur de la cible sur la latence des saccades pour chaque configuration de cible et distracteurs du dispositif "cible-et-distracteurs" de la tâche 2.*

La diminution du SRT moyen ainsi de que sa dispersion avec l'augmentation de la valeur des stimuli, que ce soit pour chacune des conditions du dispositif « cibleet-distracteurs (*cf.* chaque panneau de la fig. 4.8) ou pour chacune des conditions du dispositif « distracteurs » (*cf.* chaque panneau de la fig. 4.9), permet de conclure que la



latence moyenne des saccades décroit avec la valeur des stimuli pour un nombre donné de stimuli en compétition.

FIGURE 4.9 – Effets de la valeur des distracteurs sur la latence des saccades pour chaque configuration de distracteurs du dispositif "distracteurs" de la tâche 2.

De plus, la comparaison entre eux des quatre panneaux de la fig. 4.8, et celle des quatre panneaux de la fig. 4.9, permet de constater que, à valeur donnée, plus le nombre de stimuli augmente, plus la latence augmente.

Ce phénomène, résumé pour certaines valeurs des stimuli dans la fig. 4.10, appelé effet des distracteurs distants ou RDE, semble moins marqué dans le dispositif « cibleet-distracteurs » que dans le dispositif « distracteurs » pour de faibles valeurs des stimuli (comparer les courbes bleues des fig. 4.10, A et B), mais bien présent dans les deux dispositifs dès lors que la valeur des stimuli augmente (comparer pour chaque panneau de la fig. 4.10 les courbes bleue, rouge et noire).

De plus, à valeur des stimuli donnée, le RDE est plus prononcé pour le dispositif "cible-et-distracteurs" que pour le dispositif "distracteurs" (comparer les courbes rouges décrivant l'évolution du RDE pour des stimuli de valeur 0.6 dans les deux panneaux de la fig. 4.10, ou les courbes noires y décrivant son évolution pour des stimuli de valeur 1).



FIGURE 4.10 – Evolution de la latence des saccades avec le nombre de stimuli en compétition dans le champ visuel et leur valeur, pour la tâche 2. Gauche, dispositif "cible-et-distracteurs". Droite, dispositif "distracteurs".

L'origine de cet effet dans le modèle est liée à l'architecture du module BG, et plus précisément aux effets des projections diffuses qui forment le substrat des processus de competition entre les signaux d'entrée des BG. En effet, tandis que chaque canal stimulé vise à désinhiber sa sortie dans le GPi/SNr par la projection ciblée canal-à-canal du Striatum à ces noyaux de sortie, chaque canal essaie dans le même temps d'inhiber tous ses voisins à travers les inhibitions diffuses que le TRN exerce sur le Thalamus, celles des neurones FS sur tous les canaux du Str et enfin les excitations diffuses du STN sur les noyaux de sortie.

En conséquence, quand le nombre de compétiteurs (et donc celui de canaux stimulés) augmente, chaque canal en compétition, même celui recevant la plus forte stimulation, voit sa représentation dans le TRN et le Str atténuée par les inhibitions cumulées projetées par tous les autres canaux. Ceci diminue donc l'auto-inhibition qu'exerce chaque canal entre le Str et le GPi/SNr, et donc ralentit la désinhibition d'un des canaux, laquelle est la manifestation de la sélection. Dans le même temps, chaque canal en compétition reçoit au niveau du GPi/SNr un surcroit d'inhibition venant de la somme des canaux activés dans le STN, surcroit non-compensé par le retour inhibiteur du GPe sur le GPi/SNr.

Tout compte fait, l'augmentation du nombre de stimuli en compétition, donc du nombre de canaux stimulés dans les BG, augmente le niveau global d'inhibition des canaux des noyaux de sortie des BG, et ralentit la dynamique de désinhibition sélective du canal gagnant, ce qui retarde la résolution de la phase de sélection, et donc augmente la latence des saccades.

dispositif/condition	1C - 1D	1C-3D	1C-5D
cible - distracteurs	+38%	+58%	+86%
	2D	4D	6D
distracteurs	+80%	+105%	+123%

TABLE 4.1 – *Quantité totale de signal afférant le noyau de sortie des BG (GPi/SNr) en fonction du nombre de stimuli en compétition dans le champ visuel, rapportée à la condition à un seul stimulus pour les dispositifs "cible-et-distracteurs" et "distracteurs" (pour une valeur de stimulus fixée à 1). C : cible, D : distracteur. Valeurs calculées sur au moins 400 essais pour lesquelles des saccades précises ont été faite vers la cible dans chaque condition du dispositif "cible-et-distracteurs", et sur au moins 200 essais dans lesquels une saccade précise à été faite vers n'importe lequel des distracteurs dans chaque condition du dispositif "distracteur".*

Ce ralentissement peut être quantifié par la mesure de la quantité de signal afférant l'ensemble des canaux du GPi/SNr sur l'intervalle de temps [10, 40]ms suivant l'apparition des cibles dans la carte Visuelle du SC, intervalle pour lequel la sélection n'est pas encore résolue même dans les situations à latence les plus courtes (*e.g.* avec un seul stimulus de valeur maximale dans le champ visuel). L'activité dans le GPi/SNr augmente fortement avec le nombre de stimuli dans le dispositif « cible-et-distracteurs » (*cf.* ligne correspondante du tableau 4.1), quand bien même les distracteurs ont toujours une valeur largement inférieure à celle de la cible, et donc chacun une influence inférieure à celle de la cible sur la balance des afférences au GPi/SNr.

Cette augmentation est encore plus forte lorsque le nombre de stimuli augmente dans le dispositif « distracteurs » (*cf.* ligne correspondante du tableau 4.1), quand tous les stimuli ont des valeurs égales, et donc des influences également proportionnées les uns par rapport aux autres sur la balance des afférences au GPi/SNr.

4.3 Tâche 3 : effets de la séparation entre deux cibles sur la précision des saccades

Les tests réalisés pour la tâche précédente ont montré que la variation du taux de génération de saccades en fonction du nombre de stimuli en compétition dans le champ visuel n'est pas similaire entre le dispositif « cible-et-distracteurs », et le dispositif « distracteurs », la condition à six stimuli de ce dernier montrant une facilitation du déclenchement des saccades, à valeur égale des stimuli, par rapport à la condition à quatre stimuli (*cf.* fig. 4.6, droite, dans la section 4.2).

L'hypothèse a été faite que cette facilitation serait due à la proximité des stimuli dans la condition à six éléments, qui permet un recouvrement partiel entre leur représentations dans la carte Visuelle du SC, et qui en augmente la valeur au delà de la valeur théorique de chaque stimulus.

4.3.1 Séparation entre les stimuli et saccades moyennes

La tâche 3 a été conçue pour tester cette hypothèse, en observant les effets de la séparation entre deux cibles de valeur égale, et donc du degré de recouvrement entre

leurs représentations dans la carte Visuelle, sur la balance entre production de saccades précises et production de saccades moyennes.



FIGURE 4.11 – Proportion de saccades moyennes en fonction de la valeur des stimuli dans la tâche 3, pour différents degrés de séparation entre les stimuli. Les résultats sont regroupés et moyennés par intervalles de 3° de séparation, par souci de lisibilité.

La fig. 4.11, rend compte de la variation de la quantité de saccades moyennes produites lors de la sélection entre deux stimuli de valeur égale, en fonction de ladite valeur et de la distance séparant les deux stimuli : pour une distance donnée, la proportion de saccades moyennes augmente avec la valeur des stimuli, comme déjà mis en évidence dans la section 4.2.

Par contre, pour une valeur donnée des stimuli, cette proportion est décroissante avec la distance séparant les deux stimuli (comparer les pentes des courbes de la fig. 4.11). Les proportions de saccades moyennes générées pour les séparations inférieures à 22° (cf. les courbes rouge et verte de la fig. 4.11, en notant que les résultats obtenus pour les séparations inférieures à 17° sont similaires à ces deux courbes, et n'ont pas été représentés pour faciliter la lecture) sont plus importantes que les proportions de saccades moyennes générées pour des séparations supérieures à 23° (*cf.* les autres courbes de la fig. 4.11).

Cette distinction entre les séparations de cibles en deux groupes générant des proportions de saccades moyennes différentes en fonction de la séparation. Le seuil de séparation distinguant ces deux groupes semble se situer autour de 23°, mais demande à être précisé.

4.3.2 Séparation entre les stimuli et recouvrements dans la carte Visuelle du SC

Cette distinction peut s'expliquer par le degré de recouvrement entre les Gaussiennes bidimensionnelles représentant les deux stimuli dans la carte Visuelle : plus les cibles sont proches, plus les neurones de la carte Visuelle situés directement entre ceux codant le centre de chaque stimulus sont excités par les deux stimuli à la fois.



FIGURE 4.12 – Niveau d'activité maximale des neurones de la carte Visuelle du SC codant les coordonnées situés sur le segment reliant les positions des deux stimuli, pour les mêmes intervalles de séparation entre stimuli utilisés dans la fig. 4.11. A), stimuli de valeur 0.25; B), stimuli de valeur 0.5; C), stimuli de valeur 0.75; D), stimuli de valeur maximale.

Ainsi, quelque soit la valeur des stimuli présentés dans le champ visuel, un neurone localisé à équidistance des centres des deux stimuli (donc à la distance normalisée 0.5 entre chaque stimulus) sera très faiblement stimulé si ces stimuli sont très distants l'un de l'autre (comparer la différence entre le minimum et le maximum de la courbe orange représentant une séparation de 38° pour chaque panneau de la fig. 4.12), mais recevra une stimulation de plus en plus proche de celles des neurones codant le centre de chaque stimulus au fur et à mesure que la séparation diminuera (comparer cette même différence pour les courbes noire, jaune, bleu clair et rose, correspondant à des séparations décroissantes entre 35° et 26° dans chaque panneau de la fig. 4.12).

Le surcroit d'activité généréé entre les représentations des deux stimuli devient alors un compétiteur supplémentaire pour la sélection, ce qui favorise la production de saccades moyennes. Ce phénomène explique aussi l'augmentation de la proportion de saccades moyennes avec la valeur des stimuli pour une distance de séparation donnée : les neurones en position intermédiaire entre les deux stimuli reçoivent comparativement plus d'excitation cumulée par les deux stimuli lorsque ceux-ci ont une forte valeur que lorsque ceux-ci ont une faible valeur, et deviennent alors des compétiteurs plus crédibles pour les stimuli à forte valeur que pour les stimuli à faible valeur.

De plus, d'après la fig. 4.12, le niveau d'activité des neurones de la carte Visuelle situés aux distances normalisées 0 (le neurone étant alors au centre de la représentation d'un des stimuli) et 1 (le neurone étant alors au centre de la représentation de l'autre stimulus) entre les stimuli, augmente avec la proximité entre les stimuli :

- Pour des stimuli de valeur 0.25 (*cf.* fig. 4.12-A), le niveau d'activité des neurones extrémaux varie de 0.07 pour les séparations supérieures à 26°, à 0.1 pour les séparation inférieures à 17°, soit une augmentation de 43%.

– Pour des stimuli de valeur 0.5 (*cf.* fig. 4.12-B), le niveau d'activité des neurones extrémaux varie de 0.15 pour les séparations supérieures à 26°, à 0.21 pour les séparations inférieures à 17°, soit une augmentation de 40%.

- Pour des stimuli de valeur 0.75 (*cf.* fig. 4.12-C), le niveau d'activité des neurones extrémaux varie d'environ 0.22 pour les séparations supérieures à 26°, à 0.3 pour les séparations inférieures à 17°, soit une augmentation de 40%.

- Pour des stimuli de valeur maximale (*cf.* fig. 4.12-D), le niveau d'activité des neurones extrémaux varie d'environ 0.3 pour les séparations supérieures à 26° , à 0.4 pour les séparations inférieures à 17° , soit une augmentation de 33%.

De plus, le niveau d'activité des neurones situés à la distance normalisée 0.5 entre les positions des deux cibles, neurons qui sont donc activés à part égale par chaque stimulus dans cette tâche, subit une variation intéressante avec la séparation entre les stimuli, lorsqu'on le compare au niveau d'activité des neurones aux distances 0 ou 1, dits neurones extrémaux : quelle que soit la valeur des stimuli, on constate que l'activité du neurone à la distance 0.5 reste équivalente à celle des neurones extrémaux (n'en variant que de moins de 10%) tant que la séparation entre les stimuli ne dépasse pas 23°. Cette différence s'accroît sensiblement au fur et à mesure que la séparation dépasse ce seuil de 23° (comparer les courbes bleue, rose et bleu clair correspondant à aux séparations 23°, 26° et 29°, dans les quatre panneaux de la fig. 4.12).

Ce seuil de 23° correspond avec celui pour lequel était observé le décrochement net de la proportion de saccades moyennes mis en évidence par la fig. 4.12.

Ces deux observations permettent d'expliquer définitivement le phénomène de facilitation des saccades observées à la fig. 4.6-B de la section 4.2, lorsque le nombre de distracteurs en compétition passe de 4 à 6 ; le tableau 3.4 permet de calculer les distances entre les distracteurs dans les différentes conditions de la tâche 2 :

- La séparation entre chaque stimulus dans la condition à 2 distracteurs est de 56.6°

- La séparation entre chaque stimulus dans la condition à 4 distracteurs est de 40°

- La séparation entre chaque stimulus dans la condition à 4 distracteurs est de 20°

En augmentant le nombre de distracteurs de quatre à six, la séparation entre deux stimuli passe de 40° , assez grande pour éviter tout recouvrement significatif entre les représentations de chaque stimulus dans la carte Visuelle, à 20° , assez faible pour que ce recouvrement augmente non seulement l'activité des neurones Visuels codant le centre de chaque stimulus au delà de sa valeur théorique, mais aussi celle de tous les neurones situés dans la zone de recouvrement, qui sont co-activés par les deux stimuli. Ce recouvrement permet en plus aux neurones co-activés de cumuler assez d'excitation pour que l'activité totale générée par chaque distracteur soit bien plus forte que celle générée par le même distracteur s'il était seul dans le champ visuel (*cf.* les courbes vertes représentatives de la séparation de 20° dans chaque panneau de la fig. 4.12).

Les représentations dans la carte Visuelle des distracteurs de la condition à six stimuli sont donc plus "puissantes" que celles des distracteurs de même valeur dans la condition à quatre stimuli, ce qui résulte en une augmentation du taux d'accumulation de signal, et donc une accélération de la course au seuil de sélection. Cette accélération résulte en la facilitation de la sélection d'un des compétiteurs, et la réduction de la latence de déclenchement d'une saccade.

La gestion de ce seuil de distance dans le modèle dépend majoritairement du paramètre σ réglant la taille de la représentation des stimuli dans la carte Visuelle du SC. La distance à partir de laquelle le recouvrement entre les stimuli a un effet sensible sur la dynamique et la précision de la sélection peut donc être ajustée via ce paramètre, mais l'existence d'un tel seuil est une prédiction inhérente à l'architecture du modèle.

La modulation de σ affectant le nombre de neurones excités par un stimulus visuel donné, il serait alors nécessaire d'ajuster le poids de la connexion entre les cartes Visuelle et d'Intégration pour garder constante la quantité de signal Visuel intégré par la carte d'Intégration, et conserver la même dynamique de sélection pour un stimulus donné.

4.4 Tâche 4 : modélisation du phénomène de Saccadic Dead Time

Dans cette tâche, une unique cible est initialement présentée à la position P_i . Après un délai δ_{disp} , la cible est instantanément déplacée à la position position P_f , séparée de P_i par la distance D. La position sélectionnée par le modèle pour faire l'objet d'une saccade dépend à la fois de δ_{disp} et de D.

^{B)} 60 A) 60 50 50 40 direction de la saccade (°) 40 30 30 dir I dir 20 dir saccades saccades direction moyenne saccades lirection moyenne saccades 20 transition de direction saccades sition de direction saccader 10 10 0 0 -10 -10 20 20 40 40 60 80 60 80 100 C) 60 50 50 40 40 direction de la saccade (°) 30 30 20 20 dir. P dir. P 10 dir saccades dir saccades 10 0 direction moyenne saccades direction moyenne saccades ansition de direction saccades ransition de direction saccades -10 0 -20 -10 -30 -20 -40 -30 -50 40 60 80 100 20 40 80 20 0 60 100 0 δ_{disp} (ms) δ_{disp} (ms)

4.4.1 Direction des saccades et délai de changement de position de la cible

FIGURE 4.13 – Diagrammes de distribution de la direction des saccades en fonction du délai δ_{disp} de changement de position de la cible, pour différentes distances D séparant les positions initiale et finale de la cible. A), $D \leq 20^{\circ}$. B), $D = 25^{\circ}$. C), $D = 30^{\circ}$. D), $D \geq 35^{\circ}$. Les courbes bleu clair représentent la fonction sigmoïde de transition de direction calculée d'après la distribution des directions des saccades (nuages de points rouges) pour déterminer le point d'inflexion de la transition de direction T_d .

Pour une séparation D donnée, la direction des saccades suit une transition de la position P_f vers la position P_i en fonction du délai δ_{disp} de changement de position (*cf.*

l'évolution de la direction moyenne des saccades dans les panneaux A), B), C), et D), de la fig. 4.13).

La progressivité de cette transition de direction *et* de son point d'inflexion dépendent eux de la séparation D entre P_i et P_f : la dispersion du nuage de points donnant la direction des saccades dans la fig. 4.13-A indique une transition progressive avec génération de saccades moyennes lorsque la séparation est faible ($D = 20^\circ$).



FIGURE 4.14 – *A*), évolution de la direction préférée des saccades en fonction de la distance D séparant les positions initiale P_i et finale P_f de la cible, et du délai δ_{disp} de changement de position de la cible; l'indice -100 indique des saccades exclusivement dirigées vers P_i , et l'indice +100 des saccades dirigées exclusivement vers P_f . *B*), évolution de la proportion de saccades moyennes en fonction de D et δ_{disp} .

La proportion de saccades moyennes générées à l'approche du point d'inflexion, diminue au fur et à mesure que D augmente (*cf.* nuages de points donnant la direction des saccades dans les fig. 4.13-B pour $D = 25^\circ$, et fig. 4.13-C $D = 30^\circ$, jusqu'à ce que la distribution des directions de saccades se restreigne aux directions des positions

 P_i et P_f quand D dépasse le seuil des 35° (*cf.* nuage de points donnant la direction des saccades dans la fig. 4.13-D pour $D = 35^\circ$).

Le délai de changement de position à partir duquel la transition de direction s'opère est donné par le point d'inflexion de la courbe de transition de direction calculée à partir des distributions des directions des saccades (*cf.* les courbes de transition de direction dans les quatre pannaux de la fig. 4.13).

Ce point d'inflexion est appelé T_d , et correspond au délai maximal en dessous duquel la dynamique de sélection du modèle est encore capable d'intégrer une variation dans le panel visuel, et de sélectionner un stimulus retardataire par rapport à un stimulus équivalent ayant disparu. T_d augmente avec la distance séparant les deux positions, étant légèrement supérieur à 20ms pour $D = 20^\circ$, et augmente jusqu'à 40ms pour $D = 35^\circ$.

Ces observations sont généralisables à l'ensemble des séparations testées dans ce protocole, dont les résultats sont donnés par la fig. 4.14. La fig. 4.14-A présente l'évolution de la direction des saccades en fonction de δ_t et de D, et montre que la transition de la sélection de P_f uniquement (direction -100) vers celle de P_i uniquement (direction +100) s'effectue via des saccades moyennes de direction nulle tant que $D < 30^\circ$, et sans saccades moyennes pour $D > 30^\circ$. La fig. 4.14-B précise la proportion de saccades moyennes, qui est nulle hors de la zone de transition de direction, et atteint 100% des saccades effectués à l'abord du point d'inflexion T_d tant que $D < 30^\circ$. La fig. 4.14-A permet aussi de préciser l'évolution de T_d , qui augmente avec D jusqu'à atteindre un seuil maximal pour $D > 30^\circ$

L'évolution de la transition de direction en fonction de la distance entre les positions de la cible peut être caractérisée par la pente de la fonction de transition représentée dans la fig. 4.13 : plus cette pente est élevée, plus la transition est abrupte entre la sélection de la position P_f uniquement et la sélection de la position P_i uniquement, et plus la proportion de saccades moyennes générée lorsque le délai de déplacement δ_{disp} approche du point d'inflexion T_d est faible.



FIGURE 4.15 – *A*), effets de *D* sur T_d et sur la progressivité de la transition de la direction des saccades de P_f vers P_i , donnée par la pente de la fonction de transition de direction. *B*), effets de *D* sur le paramètre T_{SDT} défini à partir du SDT évoqué par la littérature (cf. (LUDWIG et al. 2007)), et sur la progressivité de la transition de direction associée à T_{SDT} .

Cette évolution est résumée par la courbe verte de la fig. 4.15-A, qui représente aussi l'évolution de T_d avec D. Cette figure permet de vérifier que T_d est quand à lui bien borné par un seuil maximal d'environ 40ms. Le modèle ne peut donc plus tenir compte des changements du champ visuel, dans cette tâche spécifiquement, au maximum 40ms après que les premiers stimuli visuels aient été présentés, et que la dynamique de sélection ait été lancée.

Cette évolution s'explique par la dynamique de course au seuil de sélection qui se déroule dans les boucles liant les modules SC et BG du modèle :

- L'apparition de la cible à sa position initiale P_i active une population de neurones de la couche d'Intégration du SC, qui projette vers les canaux correspondant des BG pour atteindre son seuil de désinhibition, et ensuite activer les couches motrices profondes du SC pour générer un mouvement oculaire vers P_i .

- Le changement de position de la cible, de P_i vers P_f , entraine l'arrêt de l'accumulation de signal par les neurones activés par P_i , et le début d'une nouvelle dynamique d'accumulation par une seconde population de neurones activés par P_f .

- Si le changement de position s'est déroulé avant que la population activée par P_i n'atteigne son seuil de désinhibition, la sélection n'est pas encore arrêtée et le modèle peut encore sélectionner la position P_f , au prix d'un décalage de la latence de la saccade équivalent au délai de changement de position.
- Si le changement de position s'est effectué après que la population neuronale activée par P_i ait atteint son seuil de désinhibition, cette population verra son activité augmentée par l'amplification modulatrice de la connexion entre les cartes Visuelle et d'Intégration spécifique à P_i réalisée par les BG avant que son afférence visuelle ne disparaisse, et restera donc fortement active du fait du faible taux de fuite de la couche d'Intégration. Simultanément, la population de la carte d'Intégration activée par la position P_f verra son accumulation ralentie par l'inhibition modulatrice spécifique de la connexion entre les cartes Visuelle et d'Intégration spécifique à P_f , ce qui l'empêchera d'atteindre son seuil de désinhibition.

La capacité de réversion de la dynamique de sélection est donc liée à la durée de la course au seuil de désinhibition dans la carte d'Intégration, qui est de 40ms si la séparation entre les positions P_i et P_f dépasse le seuil des 30° . Ce seuil est lié au degré de recouvrement des population stimulées par les deux positions, dont les effets ont été examinés dans la section 4.3. En effet, si une sous-population de la population neuronale activée par la position P_i est aussi activée par P_f , alors cette sous-population aura déjà franchi une partie de sa distance au seuil de sélection via l'accumulation de signal émis par P_i , et devra donc accumuler une portion moindre du signal émis par P_f avant d'être désinhibée. Cette sous-population provoquera l'amplification modulatrice de la connexion entre les cartes Visuelle et d'Intégration spécifique à la position P_f avant que la sous-population activée uniquement par P_f n'atteigne son seuil, ce qui accélerera la course au seuil pour cette dernière.

Ainsi, pour un délai de déplacement δ_{disp} donné, plus les positions P_i et P_f sont proches, plus les populations neuronales de la carte d'Intégration activées par ces positions se recouvrent, et plus l'accumulation de signal générée par P_i avant sa disparition bénéficiera à P_f et favorisera la sélection anticipée de P_f . Le délai maximal T_d en dessous duquel la dynamique de sélection du modèle est encore capable d'intégrer une variation dans le panel visuel est donc diminué en conséquence.

4.4.2 Direction des saccades et délai entre changement de position de la cible et début du mouvement oculaire

Ceci dit, le facteur T_d , défini ici comme le délai maximal *après* présentation d'un jeu de stimuli visuels après lequel un changement du champ visuel peut encore altérer la sélection de la cible de la saccade, ne correspond pas à la définition courante du Saccadic Dead Time (SDT). En effet, le SDT est déterminé comme le délai maximal *avant* le déclenchement de la saccade pour lequel un changement du champ visuel peut encore altérer la cible de la saccade. Les travaux de (LUDWIG et al. 2007) ont permis d'estimer ce SDT à 80ms avant le déclenchement du mouvement oculaire.



FIGURE 4.16 – Diagrammes de distribution de la direction des saccades en fonction de T_{SDT} (donnant la différence entre la latence de la saccade et le délai du changement de position de la cible), pour différentes distances D séparant les positions initiale et finale de la cible. Sont aussi représentées les distributions de la latence des saccades en fonction du délai δ_{disp} de changement de position de la cible, et les distributions de la latence des saccades en fonction de T_{SDT} . A), $D = 20^{\circ}$. B), $D = 25^{\circ}$. C), $D = 30^{\circ}$. D), $D = 35^{\circ}$.

Les résultats révélés par la fig. 4.15-A doivent donc être reformulés en ne tenant plus compte du délai T_d initialement utilisé, mais du délai entre le changement de position de la cible et le déclenchement de la saccade appelé T_{SDT} . Cette reformulation est présentée par la fig. 4.15-B, qui présente l'évolution de ce nouveau paramètre T_{SDT} en fonction de la séparation D entre les positions P_i et P_f . Cette figure révèle que, dans le dispositif de simulation testé, T_{SDT} augmente avec la séparation tant que cette dernière reste inférieure à 20° mais diminue ensuite, au contraire du paramètre T_d qui augmentait jusqu'à atteindre un seuil maximal quand D dépassait 30°.

Cette observation force donc à réexaminer les données citées dans les fig. 4.13 et fig. 4.14, là-aussi en tenant compte non plus du délai T_d initialement utilisé, mais du nouveau paramètre T_{SDT} . La reformulation en résultant est présentée dans la fig. 4.16, en se restreignant aux distances de séparation entre P_i et $P_f D = 20^\circ$ (cf. fig; 4.16-A), $D = 25^\circ$ (cf. fig; 4.16-B), $D = 30^\circ$ (cf. fig; 4.16-C) et $D = 35^\circ$ (cf. fig; 4.16-D), qui encadrent le seuil critique de distance de séparation mis en évidence précédemment.

Plusieurs observations sont permises par cette nouvelle représentation :

- 1. La distribution des directions des saccades en fonction de T_{SDT} montre toujours une transition de la sélection des positions des cibles, transition passant par des saccades moyennes lorsque la séparation D entre ces positions est faible (*cf.* fig. 4.16-A), mais de plus en plus abrupte quand D augmente, avec division de la distribution en deux populations distinctes correspondant aux deux positions (*cf.* fig. 4.16-B, fig. 4.16-C et fig. 4.16-D).
- 2. Cette distribution montre aussi que plus la séparation D augmente, plus le modèle produit des saccades de latence très lente, correspondant à un T_{SDT} très grand. Ces saccades lentes sont exclusivement dirigées vers des positions intermédiaires entre P_i et P_f (cf. fig. 4.16-B et fig. 4.16-C), ou vers la position finale P_f de la cible (cf. fig. 4.16-D). Cette augmentation de la durée des saccades est aussi visible dans la distribution des latences de saccade en fonction du délai δ_{disp} de changement de position de la cible, les saccades devenant très lentes lorsque δ_t approche du seuil T_d défini précédemment (cf. les distributions de la latence des saccades en fonction de δ_{disp} - cercles noirs - dans les fig. 4.16-A, fig. 4.16-B, 4.16-C et 4.16-D).
- 3. En outre, cette même distribution montre que, lorsque la séparation D dépasse les 30° , le modèle ne réalise pas de saccades dont la latence correspond à un intervalle $T_{SDT} \in [50, 80]ms$ (cf. les distributions de la direction des saccades en fonction de T_{SDT} croix rouges dans les fig. 4.16-A, fig. 4.16-B, 4.16-C et 4.16-D). Cette observation signifie que le modèle n'est pas capable de réaliser de sélection dans l'intervalle [50, 80]ms suivant le changement de position de la cible, et que la sélection est soit réalisée bien plus rapidement, soit bien plus lentement.

Ces diverses observations permettent de conclure que, dans cette tâche, le modèle n'est en fait pas capable d'opérer une sélection dans un délai « normal » quand le délai δ_{disp} de déplacement de la cible s'approche du seuil ou la sélection favorise la position initiale de la cible par rapport à sa position finale. Les saccades générées dans ces conditions sont caractérisées par un paramètre T_{SDT} très grand. Celà est indicatif d'un ralentissement de la dynamique de sélection lorsque la difficulté de la sélection est maximale dans cette tâche, ce qui implique que la course au seuil de désinhibition des populations de neurones de la carte d'Intégration du SC subit dans ces conditions un ralentissement inattendu, révélateur d'un défaut de la capacité de sélection du modèle.

Une origine probable de ce défaut résiderait dans la capacité du modèle à renverser une dynamique de sélection en cours (ici, l'accumulation de signal en faveur de la sélection de la position initiale de la cible) à la faveur d'une modification du niveau de ses entrées (le déplacement de la cible, qui coupe l'accumulation de signal par la population neuronale de la carte d'Intégration du SC dont le champ récepteur englobe la position initiale, et lance l'accumulation de signal par la population neuronale de la carte d'Intégration du SC dont le champ récepteur englobe la position finale). Plusieurs paramètres et propriétés fonctionnelles du modèle influent sur sa capacité de réversion de sélection.

En premier lieu, cette capacité de réversion dépend du niveau d'inhibition globale qui s'exerce sur chaque canal du module BG du modèle de la part de tous les autres canaux. En effet, cette inhibition globale permet à un canal représentant un stimulus dit « initial » en cours de sélection (donc dont le niveau d'activité diminue) de sur-activer tous les canaux compétiteurs (ce qui sur-inhibera les cibles des BG afférées par ces canaux); si un autre stimulus dit « retardataire » apparait, le canal des BG qui le représentera commencera sa course à la sélection non pas en partant de son niveau d'activité basal, mais d'un niveau plus élevé.

Le stimulus retardataire devra donc accumuler proportionnellement plus de signal pour être sélectionné s'il est présenté après le stimulus initial (même si le stimulus initial a disparu en même temps que le retardataire apparaissait), que s'il était présenté seul sans le stimulus initial.

Les paramètres réglant le taux d'inhibition globale que les canaux des BG exercent les uns sur les autres sont :

- 1. Le poids de l'inhibition globale exercée par chaque canal du GPe sur tous les canaux des deux populations de MSN du Str (*cf.* fig. 3.1 de la section 3.2)
- 2. Le poids de l'inhibition globale exercée par chaque canal du TRN sur tous les canaux du Thalamus.

La modulation de l'un, l'autre ou de la combinaison de ces paramètres peut permettre de diminuer l'inhibition exercée par les canaux des BG activés par un premier stimulus ayant eu assez de temps pour commencer à se désinhiber (mais pas suffisamment pour l'être totalement, ce qui aurait figé la sélection) sur les canaux des BG activés par un deuxième stimulus entré plus tardivement dans la compétition. Ceci permettrait à son tour de diminuer la quantité de signal que le deuxième stimulus doit accumuler pour que ses canaux puissent revenir à leur niveau d'activité basale, avant de participer à la sélection et de pouvoir prendre le pas sur les canaux activés par le premier stimulus.

Il serait ainsi possible de réduire la latence des saccades lorsque la compétition est compliquée par la disparition du stimulus lié à la position P_i de la cible seulement après que cette position aie accumulé assez de signal pour retarder la prise en compte de la réapparition de la cible à la position P_f .

En deuxième lieu, il est possible de modifier non pas le paramétrage du module BG du modèle, mais la qualité des entrées visuelles fournies au modèle. Dans cette optique, la représentation de la bouffée visuelle précoce observée par (MCPEEK et KELLER 2002a) dans les neurones de type VN, VSN et VSMN pourrait permettre de fournir au canaux des BG activés par un stimulus retardataire le surcroit de signal nécessaire au début de leur activation pour compenser la sur-inhibition subie de la part des canaux activés par le stimulus initial venant de disparaitre.

Il serait alors aussi possible de réduire la latence des saccades lorsque la compétition est compliquée par la disparition du stimulus lié à la position P_i de la cible seulement après que cette position aie accumulé assez de signal pour retarder la prise en compte de la réapparition de la cible à la position P_f .

En outre, la modélisation de la bouffée visuelle initiale observée dans le SC permettrait de rendre les profils d'activité générés par le modèle plus conformes aux profils enregistrés *in-vivo*, et proposerait un rôle fonctionnel à cette bouffée (qui resterait à tester expérimentalement).

En troisième lieu, il est possible de moduler la force W_{Vis}^{Int} de l'afférence entre les cartes Visuelle et d'Intégration, ainsi que l'intensité γ de la fuite de signal dans les neurones de la carte d'Intégration. Ces ceux paramètres influant l'un sur la rapidité de l'accumulation de signal par un stimulus (et donc son délai d'atteinte du seuil de sélection), et l'autre sur la persistence de la représentation colliculaire d'un stimulus après sa disparition du champ visuel, ils affectent donc la capacité d'un stimulus initial à biaiser la sélection en sa faveur et à ralentir la latence de la saccade même après sa disparition, quand le champ visuel ne comporte plus qu'un seul stimulus à une autre position.

4.4.3 Modulation des connexions diffuses dans les BG

Pour tester la première hypothèse mettant en jeu le paramétrage des projections inhibitrices globales entre les canaux des BG, le poids des projections inhibitrices du GPe vers les MSN du Str, initialement paramétré à 0.6 a été abaissé à 0.3, soit une diminution de 50%. Une autre connexion diffuse inhibitrice du TRN vers le Thalamus est aussi testée, en abaissant son poids de 0.45 à 0.3, soit une diminution de 33% (de plus amples variations de ces paramètres ont des effets négatifs sur la latence des saccades simples testées dans la tâche 1 - cf. section 4.1 - et sur la latence des saccades résultant de la sélection testée dans la tâche 2 - cf. section 4.2 -, d'où la limitation des paramètres testés aux valeurs énoncées précédemment).

Ces modifications ont été testés sur une version simplifiée du protocole défini à la section 3.4.4 pour la tâche de modélisation du SDT, en restreignant le délai δ_{disp} de changement de position de la cible à l'intervalle critique [20, 50]ms autour duquel varie le seuil T_d (cf. fig. 4.15-A), et en restreignant la variation de la séparation D entre les positions initiale et finale de la cible aux valeurs 35° , 40° et 45° , supérieures au seuil de 30° à partir duquel les limitations du modèle ont pleinement été révélées.



FIGURE 4.17 – Distribution de la direction des saccades en fonction de T_{SDT} (points rouges), et de la latence des saccades en fonction de δ_{disp} (croix jaunes), quand le poids W_{GPe}^{Str} est diminué de 50%. A), $D = 35^{\circ}$. B), $D = 40^{\circ}$. C), $D = 45^{\circ}$. En D), mêmes distributions obtenues pour $D = 45^{\circ}$ en diminuant de 33% le poids W_{TRN}^{Th} et en conservant W_{GPe}^{Str} à sa valeur initiale.

Les résultats des ces tests, retranscrits dans la fig. 4.17, révèlent que la diminution de l'influence inhibitrice diffuse exercée par le GPe sur le Str ne permet pas d'améliorer la vitesse de sélection du modèle dans cette tâche quand le délai de changement de position de la cible δ_{disp} approche le seuil T_d (les distributions de direction des saccades en fonction de T_{SDT} , et de latence des saccades en fonction de δ_{disp} présentés dans les fig. 4.17-A, fig. 4.17-B et fig. 4.17-C étant similaires à celle exposées dans la fig. 4.16).

La modulation de l'inhibition diffuse du GPe sur le Str n'est donc pas suffisante à elle seule pour améliorer la capacité de réversion du modèle.

L'autre paramètre testé, le poids de l'inhibition diffuse exercée par le TRN sur le Th, donne des résultats aussi peu concluants : les distributions de direction des saccades en fonction de T_{SDT} , et de latence des saccades en fonction de δ_{disp} présentées par la fig. 4.17-D (pour une séparation entre les deux positions de la cible de 45°) ne sont pas différentes de celles exposées pour la même séparation par la fig. 4.17-C.

4.4.4 Modulation des connexions diffuses dans les BG et de la représentation des stimuli dans la carte d'Intégration du SC

La modulation des poids W_{GPe}^{Str} et W_{TRN}^{Th} , spécifiques au module BG du modèle, ne suffisant pas à accélérer la durée de la sélection lorsque δ_{disp} approche du seuil T_d , il a été envisagé de coupler ces modifications à la modulation des paramètres du module SC du modèle évoquée précédemment.



FIGURE 4.18 – Distribution de la direction des saccades en fonction de T_{SDT} , et de la latence des saccades en fonction de δ_{disp} , quand les poids W_{GPe}^{Str} et W_{Vis}^{Int} sont diminués et que le taux de fuite γ de la carte d'Intégration est augmenté. A), $D = 35^{\circ}$. B), $D = 40^{\circ}$. C), $D = 45^{\circ}$

L'association de la baisse du poids W_{GPe}^{Str} , de l'augmentation du taux de fuite γ de la carte d'Intégration et de la baisse du poids W_{Vis}^{Int} de la projection de la carte Visuelle à la carte d'Intégration du SC pourrait permettre de cumuler respectivement :

- L'atténuation de l'inhibition mutuelle qu'exercent les canaux des BG les uns sur les autres

 La diminution de la trace « mémorielle » que laisse dans la carte d'Intégration la représentation de la position initiale après sa disparition La baisse de la vitesse d'accumulation globale par la carte d'Intégration du signal reçu par la carte Visuelle (ce qui ralentit la course au seuil effectuée pour la position initiale de la cible, et donc l'avance prise sur la position finale dans la sélection)

Suite à divers tests permettant d'évaluer l'impact de la modulation de ces trois paramètres sur la production de saccades simples et la sélection entre distracteurs, le jeu de paramètre suivant a été retenu, comme n'affectant pas outre-mesure les profils d'activités et dynamiques temporelles déjà relevées lorsqu'un unique stimulus doit être sélectionné comme cible des saccades :

- $W_{GPe}^{Str} = 0.3$ (pour une valeur initiale fixée à 0.6). $W_{Vis}^{Int} = 7$ (pour une valeur initiale fixée à 11.2).
- $-\gamma = 0.1$ (pour une valeur initiale fixée à 0.05).

Ces modifications ont été testées sur la version simplifiée du protocole de test du SDT évoquée précédemment, avec un délai δ_{disp} de changement de position de la cible d'abord restreint à l'intervalle critique [20, 50]ms autour duquel varie le seuil T_d , puis étendu à l'intervalle complet [0, 100]ms, et une séparation D entre les positions initiale et finale de la cible restreinte aux valeurs $35^{\circ}, 40^{\circ}$ et 45° .

Les résultats de ce test, retranscrit dans la fig. 4.18, révèlent que la distribution des directions des saccades en fonction de T_{SDT} est altérée par rapport au résultats initiaux relevés dans les fig. 4.13 et fig. 4.16 pour les trois valeurs de séparation D testées (qui dépassent toutes le seuil des 30°) : la position finale de la cible n'est quasiment jamais sélectionnée, et n'est prise en compte que dans le cadre de saccades moyennes lorsque T_{SDT} atteint sa limite maximale. Cette observation indique que le modèle n'est plus capable de procéder à une sélection correcte même quand δ_{disp} reste éloigné du seuil T_d .

De plus, la latence des saccades devient hautement variable quel que soit le délai δ_{disp} .

Cette dernière observation laisse penser que la réduction de la vitesse d'accumulation dans la carte d'Intégration (qui résulte à la fois de la baisse du poids W_{Vis}^{Int} et de l'augmentation du taux de fuite γ de cette couche) donne une part prépondérante au bruit généré dans la carte d'Intégration dans l'accumulation totale du signal, et donc dans la latence de franchissement du seuil de sélection et la latence des saccades.

Cette propriété du jeu de paramètres testé s'oppose directement à la réalisation d'une sélection correcte lorsque plusieurs stimuli sont en compétition

4.4.5 Effets de la bouffée visuelle précoce dans les couches superficielles et intermédiaires du SC

Un dernier test a été mené sur la base de la combinaison de paramètres testée dans la section 4.4.4, en y ajoutant la modélisation d'une bouffée visuelle précoce par le triplement de la valeur de la valeur de chaque stimulus dans les 20ms suivant son apparition dans le champ visuel. Cette bouffée pourrait permettre à la fois d'augmenter la quantité de signal reçue par les canaux des BG codant la position finale de la cible, afin de combattre l'atténuation générée par les canaux déjà partiellement désinhibés par les canaux codant la position initiale de la cible), et de rendre à nouveau minoritaire la part du bruit généré par la carte d'Intégration dans la quantité totale de signal accumulé pour chaque position.

L'ajout d'une bouffée visuelle précoce permet de retrouver une dissociation nette entre sélection de la position initiale de la cible et sélection de sa position finale de la position finale de la cible (cf.la répartition des directions de saccades en deux populations nettes pour toutes les séparations testées, dans la fig. 4.19)

La modélisation de la bouffée visuelle précoce a aussi pour effet de réduire la durée de la sélection lorsque la compétition entre les deux positions est la plus difficile (soit quand δ_{disp} s'approche de T_d), comme le montre la présence de saccades réalisées dans l'intervalle $T_{SDT} \in [50, 80]ms$ observables dans les distributions de directions de saccades en fonction de T_{SDT} des fig. 4.19-A, fig. 4.19-B et fig. 4.19-C. Ces saccades n'étaient pas observées dans les résultats initiaux, comme l'a relevé l'analyse des résultats présentés dans la fig. 4.16, ce qui souligne l'effet positif apporté par la bouffée Visuelle précoce.



FIGURE 4.19 – Distribution de la direction des saccades en fonction de T_{SDT} , et de la latence des saccades en fonction de δ_{disp} , quand les poids W_{GPe}^{Str} et W_{Vis}^{Int} sont diminués, que le taux de fuite γ de la carte d'Intégration est augmenté et qu'une bouffée visuelle précoce est modélisée dans les profils d'activité des neurones de la carte Visuelle. A), $D = 35^{\circ}$. B), $D = 40^{\circ}$. C), $D = 45^{\circ}$

Bien que cette observation n'ait pas été étudiée plus en détail, elle permet de conclure

que la modélisation de la bouffée visuelle précoce, en combinaison avec les diverses modifications de paramètres relatifs aux BG et à la couche d'Intégration, permet de rectifier les faiblesses du modèle révélées par les premiers tests de modélisation du SDT.

Elle permet en outre de proposer une prédiction supplémentaire, concernant le rôle de cette bouffée visuelle précoce. Cette dernière n'aurait pas d'effet majeur dans le cadre de la sélection dans un panel visuel relativement statique, qu'il comporte un seul stimulus ou plusieurs présentés au même moment (quelles que soit leurs valeurs comparées). Cette bouffée pourrait par contre avoir pour fonction d'aider le système saccadique à tenir compte de variations brutales d'un panel visuel dynamique, permettant par exemple à un nouveau stimulus de bénéficier d'un taux d'accumulation initial accru afin de lui permettre de compenser l'influence inhibitrice exercée par les stimuli ayant déjà été captés par le système saccadique.

Cela dit, la distribution des latences des saccades en fonction de δ_{disp} permet de constater malgré tout une forte augmentation de la latence des saccades, augmentation non plus liée à l'atteinte du seuil T_d par le délai δ_{disp} , mais observée quand δ_{disp} franchit la barre des 15ms.

L'incorporation de la bouffée visuelle précoce aux couches superficielle et intermédiaires du module SC du modèle ne résoud donc pas toutes les faiblesses du modèle révélées par la tâche de modélisation du SDT, et nécessite d'être plus extensivement tetée pour vérifier tous ses effets.

Tâche 5 : effets de la présentation retardée d'une 4.5 deuxième cible sur la sélection entre deux cibles

Cette tâche vonstitue une variante de celle développée pour la modélisation du SDT, où un stimulus ne change pas de place après un délai de présentation variable, mais reste immobile et voit un deuxième stimulus apparaitre après ce délai pour créer une compétition.

Plus précisément, un stimulus T_1 de valeur variable V_1 apparait à une position fixe P_1 du champ visuel au début de chaque simulation. Un deuxième stimulus T_2 de valeur variable V_2 apparait à la position fixe P_2 avec un retard δ_{app} par rapport à T_1 , et entre en compétition avec T_1 pour devenir la cible de la saccade.

Le choix effectué par le modèle dépend à la fois du rapport des valeurs des deux stimuli et du retard de présentation du stimulus T_2 , qui donne à T_1 une avance dans l'accumulation de signal pour la course au seuil de sélection. Ce retard pourrait être compensé par T_2 si sa valeur est suffisamment supérieure à celle de T_1 pour que l'accumulation de signal pour T_2 soit assez rapide pour revenir au niveau de l'accumulation du signal du stimulus T_1 , avant que ce dernier n'ait atteint le seuil de désinhibition des BG, et n'inhibe l'accumulation de signal pour T_2 .

D'après la fig. 4.20-A, la compétition entre les deux stimuli, lorsqu'ils sont présentés simultanément, résulte en la sélection exclusive de celui ayant la plus forte valeur.



FIGURE 4.20 – Évolution de la direction des saccades en fonction des valeurs V_1 et V_2 des cibles en compétition; l'indice -50 indique des saccades exclusivement dirigées vers T_2 , et l'indice +50 des saccades exclusivement dirigées vers T_1 . A), $\delta_{app} = 0ms$. B), $\delta_{app} = 10ms$. C), $\delta_{app} = 20ms$. D), $\delta_{app} = 30ms$. E), $\delta_{app} = 40ms$. F), $\delta_{app} = 50ms$. G), $\delta_{app} = 60ms$. H), $\delta_{app} = 70ms$. I), $\delta_{app} = 80ms$. J), $\delta_{app} = 90ms$. K), $\delta_{app} = 100ms$.

4.5 Tâche 5 : effets de la présentation retardée d'une deuxième cible sur la sélection entre deux cibles

Des saccades moyennes sont réalisées lorsque la différence de valeur entre les stimuli s'approche de zéro, ce qui se traduit par la génération de saccades dirigées vers le centre de masse des deux stimuli.

Ces saccades moyennes ont une direction nulle lorsque les valeurs des deux stimuli sont exactement égales, ce qui définit un front de changement de sélection d'un stimulus vers l'autre.

Plus le retard d'apparition du stimulus T_2 augmente, plus le front défini précédemment se déplace vers les hautes valeurs de V_2 (*cf.* fig. 4.20-B à fig. 4.20-K). Cette variation indique que le stimulus T_2 peut être sélectionné seulement si sa valeur V_2 est supérieure à la valeur V_1 de T_1 , et que la différence $(V_2 - V_1)$ nécessaire à la sélection de T_2 doit augmenter pour compenser la croissance du retard d'apparition δ_{app} .

Quand le retard δ_{app} dépasse le seuil des 50ms, le stimulus T_2 ne peut quasiment plus altérer la sélection, qui se fait toujours en faveur de T_1 sauf quand ce dernier a une valeur V_1 extrèmement faible au regard de V_1 (*cf.* fig. 4.20-F et ultérieurs : T_2 ne commence à être sélectionnée que lorsque sa valeur atteint le double de celle de T_1).

Ces résultats sont à mettre en parallèle avec deux observations faites précédemment : – la durée moyenne de la sélection d'un stimulus sans compétition est d'environ 55ms (*cf.* section 4.1); l'apparition de T_2 après ce délai ne peut donc plus biaiser la sélection vers lui, puisque la saccade aura déjà été réalisée vers T_1 .

- la persistance d'une sélection minimale de T_2 même lorsque δ_{app} dépasse les 55ms est limitée aux cas où V_1 est extrèmement faible, et où V_2 lui nettement supérieure. Dans ces situations, le taux d'accumulation pour T_1 est si faible que la latence de la saccade est très retardée (ce qui est à mettre enrapport avec le taux de déclenchement des saccades en fonction de la valeur des stimuli valeur abordé par la fig. 4.6-B, courbe rouge). La lenteur de la course au seuil de sélection pour T_1 peut permettre à T_2 , si sa valeur est assez forte pour produire un taux d'accumulation suffisant, de rattraper l'avance prise par T_1 pendant le retard d'apparition de T_2 , et d'atteindre le seuil de sélection avant T_1 .

Un modèle purement phénoménologique de course avec inhibition réciproque des accumulateurs (*cf.* section 2.1.2 du chapitre 2), testé dans le cadre d'une tâche similaire où deux alternatives sont en compétition (leurs valeurs respectives tout comme le retard d'apparition de l'une par rapport à l'autre étant variables), aurait certainement donné des résulats qualitativement similaires.

L'implémentation neuronale qu'en propose notre modèle, si elle ne propose pas de résultats originaux par rapport à ceux des modèles phénoménologiques, permet néanmoins de proposer un substrat crédible à ce phénomène, et de fournir un jeu de prédictions testable *in-vivo* sur la dynamique de la compétition dans ce type de tâches.

On peut se poser la question de la capacité des modèles colliculaires basés sur des jeux d'interactions latérales inhibitrices à reproduire ce type de résultats : dans ces modèles, la représentation du premier stimulus inhibera les neurones de la population qui représentera la deuxième cible au moment où celle-ci apparaitra, ce qui pourrait tou simplement empêcher la représentation de cette deuxième cible même dans les couches superficielles et intermédiaires du SC, et préviendrait alors toute forme de sélection.

Chapitre 5

Discussion et perspectives

5.1	Prédictions générales du modèle	143
5.2	Prédictions expérimentales du modèle	145
5.3	Perspectives	147

Les saccades sont une catégorie de mouvements oculaires permettant d'aligner la fovéa de la rétine vers les points d'intérêt du champ visuel pour en obtenir des images d'une précision maximale. Leur génération et leur exécution sont relativement simples en regard des autres mouvements, notamment ceux des membres. Leur étude constitue donc une opportunité de décrypter les mécanismes de sélection, ainsi que les processus prémoteurs et moteurs qui s'y produisent, et de s'en servir comme tremplin pour aborder l'analyse des processus de sélection plus complexes à l'oeuvre dans le système nerveux central.

La section 1.2 du chapitre 1 a proposé une vue d'ensemble des différents acteurs de la génération des saccades oculaires. L'une de ces nombreuses structures cérébrales est le Colliculus Supérieur. Organisé en de muliples couches, le SC a historiquement été considéré comme une structure de cartographie du champ visuel, servant de relais entre les structures prémotrices et motrices corticales (lesquelles étaient vues comme les seules opératrices de la sélection saccadique), et les structures du Tronc Cérébral (les SBG) chargées de réaliser les commandes motrices à destination des muscles extra-oculaires.

Un *corpus* croissant d'études, abordé dans la section 1.3 du même chapitre, a mis en évidence l'implication active du SC dans les processus de sélection saccadique, initalement considérés comme résultant exclusivement de processus corticaux, et s'est attaqué à l'analyse des propriétés anatomico-fonctionnelles du SC à l'origine de cette capacité de sélection.

Ces études ont notamment permis d'identifier diverses populations neuronales propres aux différentes couches du SC, dont l'analyse des profils d'activité lors de tâches de sélection visuelle (combinés à des études d'inactivation locale réversible du SC) permet de proposer une hypothèse en trois étapes proposant un substrat neuronal à la sélection colliculaire :

- Les couches superficielles du SC constituent une carte visuelle représentant les divers stimuli en compétition, le niveau d'activité des populations neuronales activées par chaque stimulus étant lié à la valeur intrinsèque définie par les caractéristiques physiques au sens le plus large de chaque stimulus.
- 2. L'activité générée dans cette carte visuelle est accumulée par les neurones de type intégrateur décelés dans les couches intermédiaires, qui instaureraient une forme de course vers un seuil de sélection. Une fois ce seuil atteint, cette course aboutirait à l'écrasement de la représentation des stimuli perdants et à l'amplification de la représentation du stimulus gagnant.
- Une fois cette sélection opérée, les couches colliculaires intermédiaires ne projettent vers les couches profondes que le signal relatif à la position du stimulus ayant gagné la compétition, ce qui permettra la production d'une saccade précise vers ce stimulus par les SBG.

Le substrat neurologique implémentant la course au seuil de sélection, ainsi que l'effacement des représentations colliculaires des stimuli perdants serait à définir ; les données anatomiques propres au SC, mises en parallèle avec les mécanismes proposés dans le cadre de la sélection corticale, font que les hypothèses les plus probables impliquent une combinaison du jeu d'interactions latérales réciproques excitatrices et inhibitrices entre les neurones des cartes colliculaires, et de désinhibition dynamique exercée par les Ganglions de la Base sur ces mêmes cartes, dans le cadre d'une des boucles mises en évidence entre les couches superficielles et intermédiaires du SC et cette structure dont les capacités de sélection sont reconnues.

Comme le chapitre 2 l'expose, de nombreux modèles ont été développés pour analyser la génération des saccades, soit via des hypothèses et mécanismes purement phénoménologiques visant à décrire et prédire les caractéristiques macroscopiques de la séletion saccadique, soit via des implémentations contraintes par les propriétés anatomicofonctionnelles des substrats biologiques de la génération des saccades.

Ces derniers modèles, dits neuromimétiques, se sont intéressés à la représentation de bon nombre des structures impliquées dans la sélection saccadique, mais peu d'entre eux ont tenté de modéliser plus d'une seule de ces structures quand bien même ils reconnaissent les influences multiples qu'exercent les uns sur les autres les différents acteurs du système saccadique. Les rares modèles ayant abordé la représentation de ces interactions sont souvent dépassés du fait des avancées réalisées depuis leur parution dans la connaissance des structures qu'ils représentent.

Les travaux présentés ici se sont donc portés sur la modélisation de l'hypothèse de sélection saccadique opérée par le SC exposée précédemment, et plus précisémment sur la construction d'un modèle incorporant une implémentation dynamique de la boucle entre le SC et les BG, afin de vérifier la capacité de cette boucle à assurer une sélection autonome, et de combler certaines des limitations des modèles de sélection colliculaire existants.

Le modèle ainsi formulé est basé sur deux modèles au formalisme de modélisation et aux contraintes neuromimétiques similaires, celui de (TABAREAU et al. 2007) pour le SC et celui de (GIRARD et al. 2008) pour les BG. Le module BG agit à la fois comme un détecteur du seuil de sélection que doivent atteindre les populations neuronales des couches intermédiaires du SC accumulant le signal généré par chaque stimulus en compétition, afin de déterminer la cible de la saccade à venir. Les BG ont en outre un rôle modulateur des projections neurone-à-neurone entre les différentes couches du SC, afin de permettre l'effacement des représentations des stimuli ayant perdu la compétition et la génération par les couches profondes du SC de la commande motrice à destination des SBG.

5.1 Prédictions générales du modèle

L'architecture du modèle, abordée en détail dans la section 3.2 du chapitre 3, combine des observations expérimentales, comme l'organisation du SC, la localisation des différentes populations neuronales modélisées, les boucles entre les différents niveaux du SC et les BG, et des prédictions demandant à être vérifiées *in-vivo* :

 La concentration des projections des neurones d'Intégration du SC vers les canaux des BG, postulant l'existance de sous-cartes colliculaires projetant chacune vers un unique canal basal. Cette propriété serait testable par le traçage des projections vers les BG des neurones du SC.

- 2. La déconcentration symétrique opérée par la projection en retour des BG vers le SC; cette propriété serait elle-aussi testable par le traçage des projections vers les BG des neurones du SC.
- 3. Les propriétés fonctionnelles de cette projection en retour des BG vers le SC ; la boucle tecto-basale modélisée a la particularité de dédoubler la projection en retour, chacune ayant des caractéristiques propres :
 - La première permet, à son état basal, une communication entre les couches superficielle Visuelle et intermédiaire d'Intégration du SC; elle module le taux d'accumulation des neurones d'Intégration pour accélérer la différentiation entre les stimuli représentés par la carte Visuelle. Ce contrôle du gain de la transmission synaptique se traduirait par le ciblage des arbres dendritiques des neurones colliculaires par les axones des structures de sortie des BG (*cf.* ECCLES 1964).
 - La deuxième inhibe totalement, à son état basal, la communication entre la couche intermédiaire d'Intégration et celle de Décision; cette inhibition est levée spécifiquement pour les neurones représentant le stimulus ayant gagné la sélection. Ce contrôle de l'activation des neurones se traduirait ici par le ciblage des corps cellulaires des neurones colliculaires par les axones des structures de sortie des BG.

Les caractéristiques des profils d'activité des populations neuronales des cartes colliculaires du modèle reflètent qualitativement les enregistrements expérimentaux effectués pour différentes populations neuronales du SC, aussi bien lors de la production de saccades vers un stimulus seul (cf. section 4.1 du chapitre 4) que lors de tâches nécessitant une sélection entre différents stimuli (cf. section 4.2 du chapitre 4).

Ces correspondances entre profils d'activité simulés et enregistrements *in-vivo* s'étendent aux dichotomies observées pour certaines populations neuronales selon qu'elles soient activées par un stimulus qui sera sélectionné comme cible de la saccade ou non, et permettent donc de proposer des substrats neuronaux précis pour les acteurs du modèle :

 La carte Visuelle du modèle serait représentée par la carte constituée par les neurones de type VN des couches superficielles du SC

 La carte d'Intégration du modèle serait représentée par la carte constituée par les neurones de type VSN des couches intermédiaires du SC

 La carte de Décision du modèle serait représentée par la carte constituée par les neurones de type VSMN des couches intermédiaires du SC

 La carte Motrice du modèle serait représentée par la carte constituée par les neurones de type SN des couches profondes du SC

Ces prédictions demandent à être analysées plus en détail dans le cadre de travaux ultérieurs, notamment par la comparaison quantitative des profils d'activités des neurones simulés à leurs analogues *in-vivo*. L'obtention de ces profils nécessitera la normalisation des tâches de sélection utilisées sur le modèle, et de celles utilisées sur les sujets tests sur lesquels seraient réalisés les enregistrement électrophysiologiques.

De plus, la mise en adéquation du modèle avec des expériences *in-vivo* implique d'étudier les capacités de sélection soit sur des sujets chez lesquels les influences corticales pesant sur le SC ont été levées (par désactivation du FEF et des autres structures afférant
le SC), soit dans le cadre de tâches nécessitant la réaliastion de saccades à très faible latence uniquement (les saccades *express*), sur lesquelles les influences corticales sont inopérantes du fait de la latence de leur traitement.

5.2 Prédictions expérimentales du modèle

La simulation de diverses tâches de sélection a permis dans une première part de tester la capacité du modèle à produire une sélection correcte au regard des données expérimentales dans un panel de circontances le plus vaste possible, et donc de vérifier sa robustesse. D'autre part, ces simulations ont aussi tenté de fournir des explications et prédictions sur l'origine et les substrats fonctionnels de plusieurs phénomènes particuliers observés lors des études des équivalents expérimentaux des simulations employées.

Ainsi, le modèle s'est révélé capable de reproduire les distributions de sélection observées lors des expériences d'inactivation locale réversible du SC réalisées par (MCPEEK et KELLER 2002a; MCPEEK et KELLER 2004; MCPEEK 2008), cf. section 4.2 du chapitre 4. Dans ces études, après apprentissage d'une tâche de sélection entre une cible et plusieurs distracteurs, l'injection de drogues inhibitrices au niveau de la sous-carte du SC représentant la position de la cible conduit à la sélection quasi-stochastique, et de la cible, et des distracteurs.

Le modèle propose que cette observation soit liée à la diminution, par l'injection de drogue, du niveau d'activation des neurones Visuels du SC, qui en conséquence diminue à son tour le taux d'accumulation du signal propre à la cible par les neurones de la carte d'Intégration représentant ladite cible. Le taux d'accumulation de signal pour la cible serait donc ramené à un niveau similaire à celui du taux d'accumulation de signal pour chacun des distracteurs, ce qui réduit la course au seuil de sélection à l'intégration du bruit généré dans la carte d'Intégration par les populations neuronales représentant chaque stimulus.

Cette réduction de la sélection au bruit explique alors le caractère stochastique de la sélection opérée, ainsi que le ralentissement de la latence des saccades, en raison de la difficulté rencontrée par les BG à différencier entre les différents signaux l'afférant (difficulté de différentiation qui entraine la prolongation de la dynamique de désinhibition sélective entre les canaux activés).

Les résultats exposés dans cette même section montrent aussi que la latence des saccades est prolongée lorsque le nombre de stimuli en compétition augmente. Cet effet, aussi observé *in-vivo* sous le nom de *remote distractor effect* ou RDE, est lié dans notre modèle à la quantité d'inhibition diffuse subie par chaque canal de structures de sortie des BG de la part de tous les autres canaux, inhibition qui relève de l'architecture *off-center / on-surround* de ce module.

Plus le nombre de stimuli visuels en compétition augmente, plus le nombre de canaux activés dans les BG augmente lui aussi, de même que le niveau d'inhibition diffuse subi par chaque canal. Le stimulus gagnant la sélection devra donc accumuler plus de signal pour atteindre son seuil de sélection, afin de compenser ce surcroit d'inhibition, ce qui ralentit la course à la sélection et augmente la latence des saccades.

La réduction de la discriminabilité des différents stimuli au seul niveau du bruit généré par leurs représentations colliculaires entraine aussi une augmentation de la désinhibition simultanée de plusieurs canaux des BG, en raison de la similarité du niveau des afférences colliculaires de chacun des canaux représentant les stimuli dans les BG. Une proportion plus importante de saccades voit donc la sélection simultanée de plusieurs stimuli, qui résulte en la génération de saccades moyennes dirigées vers le centre de gravité des stimuli en question.

Cette baisse de la précision des saccades semble aussi liée à la proximité spatiale entre les différents stimuli, proximité qui influe sur le degré de recouvrement entre les populations neuronales des cartes colliculaires co-activées par plusieurs stimuli à la fois. La section 4.3 du chapitre 4 aborde les effets de ce recouvrement, et lie de façon inversement proportionnelle le taux de saccades moyennes générées par le modèle à la séparation spatiale entre les stimuli.

Cet effet est lui aussi la conséquence de l'augmentation du recouvrement entre les populations neuronales activées par chaque stimulus quand la distance entre les stimuli diminue : le niveau d'activité des neurones situés entre deux stimuli, et co-activés par les deux stimuli à la fois, augmente avec la proximité de ces derniers. Quand la séparation entre les stimuli devient inférieure au seuil minimal de 23°, le niveau d'activité des neurones en périphérie de la représentation des stimuli, et co-activés par les deux stimuli à la fois, augmente au point de devenir comparable à celui des neurones au centre de la représentation de chaque stimulus, ce qui fait devenir les positions du champ visuel codées par ces neurones co-activés des compétitrices sérieuses pour la sélection avec les positions des stimuli réels, même si ces positions ne sont occupées par aucun stimulus.

Il en résulte le passage d'une sélection entre deux positions à une sélection entre deux positions et leur centre de gravité, ce qui altère la distribution des saccades en augmentant le taux de saccades moyennes par rapport au taux de saccades dirigées vers l'un des deux stimuli.

Cette caractérisation de l'effet de la séparation entre les cibles demande à être confirmée en détail in-vivo, et peut le cas échéant permettre d'optimiser la mise au point des tâches expérimentales utilisées lors de l'étude *in-vivo* des saccades oculaires, en ajustant finement les paramètres de séparation et de valeur des stimuli pour éviter toute influence parasite sur la sélection.

Une variante du dispositif expérimental employé pour tester l'influence de la proximité entre deux stimuli sur la génération des saccades donne l'opportunité de vérifier la capacité du modèle à reproduire un autre phénomène expérimental connu, celui de Saccadic Dead Time, ou SDT.

Si les résultats initiaux produits par le modèle dans le cadre de ce test semblent reproduire ce phénomène, ce qui permettrait d'en proposer une explication neurologique détaillée, il s'avère que les saccades produites lorsque les paramètres du test approchent des conditions-limites de mise en évidence du SDT sont anormalement longues. Cet allongement de latence indique que la dynamique de sélection opérée par le modèle est largement ralentie par rapport à son niveau normal observé dans les autres tâches, et donc que le modèle présente des faiblesses jusque là insoupçonnées.

Plusieurs hypothèses ont été formulées successivement pour tenter de circonvenir ces faiblesses :

– La première s'intéresse au paramétrage du module BG du modèle pour tenter d'en augmenter la capacité à altérer un processus de sélection entamé pour un panel visuel donné, en fonction des changements apparus dans ledit panel visuel.

– Cette première hypothèse n'ayant pas permis de réduire la latence de saccades réalisées dans les conditions-limites de la tâche de modéliation du SDT, elle a été combinée à une altération des propriétés des neurones de la carte d'Intégration, afin de rendre ces derniers plus lents à intégrer le signal émis par la carte Visuelle, et surtout d'augmenter leur niveau de fuite, pour faciliter la disparition du signal accumulé par un stimulus ayant disparu, et donc limiter son influence sur la sélection.

– Cette deuxième hypothèse ne donnant pas non plus de résultats concluants, il a été envisagé de la combiner à son tour à la modéliastion de la bouffée visuelle précoce observée *in-vivo* dans les couches superficielles et intermédiaires du SC, et jusque là ignorées dans le modèle.

Les tests réalisés pour vérifier cette dernière hypothèse révèlent que le modèle retrouve alors en conditions-limites sa capacité à produire des saccades de latence plus conforme à la durée de la sélection dans les autres conditions. Cette compensation n'est pas parfaite, et appelle à étudier plus en détails les effets de la bouffée visuelle précoce.

Néanmoins, il est alors possible de proposer une ultime prédiction sur le rôle de la bouffée Visuelle précoce sur la base de ces observations, bouffée qui permettrait au SC de réagir aux variations subites d'un panel visuel dynamique, en permettant à un stimulus apparu tardivement par rapport à des stimuli initiaux de bénéficier d'un taux d'accumulation temporairement accru, qui lui permettrait de compenser l'influence inhibitrice exercée par les stimuli ayant déjà entamé la course à la sélection. La bouffée visuelle précoce permettrait donc à un stimulus tardif de ne pas forcément être dédaigné par le système saccadique pour devenir la cible de la prochaine saccade.

La vérification précise des effets de la modélisation de cette bouffée Visuelle précoce constituerait donc une étape obligatoire dans le cadre de travaux ultérieurs visant à perfectionner notre modèle.

Les hypothèses sous-tendant le fonctionnement du modèle, son architecture, ainsi que les résultats, prédictions et conclusions tirés des sections 4.1, 4.2 et 4.3, relatifs à la production de saccades simples et à la capacité de sélection du modèle dans des tâches de discrimination entre des stimuli semblables, ont été présentés lors de divers congrès scientifiques (*cf.* THURAT et al. 2011; THURAT et al. 2012b; THURAT et al. 2012a; THURAT et al. 2013a; THURAT et al. 2013b), et ont fait l'objet d'un article en cours de publication (*cf.* THURAT et al. 2014)

5.3 Perspectives

Notre modèle a été conçu afin d'approcher autant que possible la neuroanatomie et la neurophysiologie des structures biologiques modélisées, mais n'est pas exempt de limitations :

- 1. La modélisation des effets de l'inactivation locale réversible du SC par le modèle n'affecte actuellement que les neurones de la carte Visuelle. De plus, cet effet ne se traduit que par la baisse du niveau d'activité maximal des neurones Visuels, de façon à équilibrer l'activation produite sur le SC par la cible et les distracteurs de la tâche testée. Une version améliorée du modèle pourrait modéliser ces effets par une augmentation de la constante de temps de neurones dans un certain rayon autour du point d'injection sans réduire le niveau d'activation produit par la cible, et ce sur un plus grand nombre de couches du SC.
- 2. Les enregistrements électrophysiologiques présentés dans l'étude de (MCPEEK et KELLER 2002a) notent la présence de deux populations de neurones VSMN dans les couches intermédiaires du SC :
 - Une première, dont l'activité révèle une inflexion à une latence fixe après la présentation de stimuli visuels quelle que soit la latence des saccades des saccades réalisées par la suite. Cette population, liée à la sélection opérée par le SC, est celle modélisée dans la couche d'Intégration de notre modèle.
 - Une deuxième, dont l'activité révèle une inflexion à une latence variable après la présentation de stimuli visuels, inflexion précédant par contre la latence des saccades d'un délai fixe. Cette population de neurones VSMN ne serait donc pas liée à la sélection des cibles, mais à la préparation de la commande motrice une fois la sélection effectuée. Le modèle ne tenant pas compte de cette population, et ne proposant aucun rôle pour elle, il convient donc de limiter les observations, conclusions et prédictions faites sur les neurones VSMN à la première population identifiée. De plus, une reflexion reste à mener sur le rôle à attribuer à cette seconde population de VSMN dans le cadre d'une version améliorée du modèle.
- 3. Le caractère stochastique de la sélection est assuré par l'intégration du bruit propre au fonctionnement des neurones e la couche d'Intégration. Ces neurones sont la seule source de bruit du modèle, source dont le formalisme est de plus particulier : le bruit appliqué à chaque neurone accumulateur est proportionnel à la racine carrée de son niveau d'activité. Ce choix est motivé uniquement par des contraintes relatives à la gestion du recollement entre les deux colliculi dans le cadre de la représentation des stimuli proches de l'axe vertical du repère du champ visuel. Cette contrainte pourrait ne pas avoir de substrat neurologique dans le SC, mais reste plausible au regard des théories relatives au "signal dependant noise" abordées entre autres par (HARRIS et WOLPERT 2006), et déjà identifié par (OPSTAL et GOOSSENS 2008) dans les champs de mouvement de neurones des couches profondes du SC. Il est donc plausible d'envisager l'existence d'un bruit similaire dans les autres couches du SC, notamment celle d'Intégration.
- 4. La communication entre les deux modules du modèle ne se fait qu'au moyen d'une unique boucle liant les couches les plus hautes du SC aux BG, et qui projette sur ces mêmes couches uniquement. Les travaux de (MCHAFFIE et al. 2005) ont montré non seulement que cette boucle possède des projections en retour des BG vers les couches les plus basses du SC, mais aussi qu'il existe des boucles liant spécifiquement les couches profondes du SC aux BG. L'une de ces boucles profondes est justement prise en compte par le modèle cortico-tecto-basal

de sélection visuelle proposé par (N'GUYEN et al. 2014). Cette boucle affectant les couches du SC impliquées dans l'intégration multisensorielle, elle pourrait compléter la boucle reproduite dans notre modèle dans le cadre de l'étude de l'implication du SC dans la sélection de phénomènes plus complexes, comme les saccades guidées à la fois par des stimuli visuels et auditifs.

5. Les récents travaux de (LIÉNARD 2013) ont souligné la faible plausibilité de la ségrégation stricte en deux populations des neurones dopaminergiques du Striatum. L'implémentation du modèle de (LIÉNARD et GIRARD 2013), qui tient (entre autres) compte de cette particularité, permettrait de combler la faiblesse du module BG actuel du modèle, qui opère une distinction nette entre ces deux populations.

De plus, le paramétrage de notre modèle a été réalisé de façon à obtenir des profils d'activité qualitativement semblables aux enregistrements *in-vivo*; ces paramètres, no-tamment les seuils appliqués à l'inhibition des BG sur le SC, et les poids de connexion entre neurones, ne sont pas pour autant neuromimétiques.

Un modèle très récent des BG, développé par (LIÉNARD et GIRARD 2013) et nommé BCBG, emploie un modèle de neurones à champs moyens prenant en compte la dynamique des potentiels post-synaptiques. Ce formalisme est plus contraignant du point de vue neuromimétique que le codage par population de neurones de type lPDS utilisé dans notre modèle.

En outre, le paramétrage du modèle BCBG est contraint par des données anatomiques (nombre de neurones dans chaque population et structure, nombre de boutons synaptiques, position des connexions sur les dendrites...) et permet de reproduire de l'activité physiologique des BG en conditions normales et sous manipulations pharmacologiques.

Le paramétrage de ce modèle a donc un sens un sens biologique certain, et permet en sus d'exprimer l'activité neuronale du modèle dans des unités mesurables expérimentalement (grâce au type de modèle utilisé).

Le neuromimétisme du modèle BCBG est donc bien plus puissant, du point de vue fonctionnel, que celui de notre modèle. Son incorporation à notre modèle permettrait donc d'en améliorer de façon appréciable la fidélité neurologique.

Une version du modèle BCBG dans un formalisme compatible avec celui de notre modèle est donc en cours de développement, en vue du replacement de notre module BG actuel. Cette amélioration pourrait en outre s'accompagner d'une révision du paramétrage du module SC du modèle pour le rendre aussi poussé que celui du modèle BCBG du point de vue de la pertinence biologique.

Enfin, l'incorporation du modèle de la boucle SC-BG développée par les travaux ici présentés dans un ensemble de plus grande envergure, liant les processus de génération saccadique corticaux comme sous-corticaux, permettrait d'intégrer les multiples afférences corticales pesant sur le SC et influant sur sa capacité de sélection.

Une telle intégration s'inscrirait dans le cadre des conclusions de (KRAUZLIS et al. 2004) :

« Le défi posé par l'identification des règles employées par le Colliculus Supérieur pour définir les conditions de génération d'une saccade reste ouvert. Une difficulté supplémentaire est posée par le fait que le SC n'opère pas seul, mais dans le cadre d'un réseau de structures corticales comme sous-corticales, dont l'activité pourrait altérer ou même annuler les actions promues par le SC. L'inclusion du SC dans ce réseau remet en qeustion la relation entre l'activité colliculaire et le signal final de déclenchement des saccades, relation qui pourrait ne pas être fixée mais variable dans le temps et en fonction des circonstances »¹

Une première étape dans la construction d'une réponse à cette problématique est franchie par le modèle de (N'GUYEN et al. 2014). Ce modèle s'intéresse aux interactions entre deux boucles corticales, l'une entre le FEF et les BG, l'autre entre l'aire V4, le cortex IT et les BG, avec une boucle sous-corticale entre le SC et les BG, dans le cadre d'une sélection des cibles des saccades basée sur la compétition entre des informations spatiales et les propriétés physiques (couleur) des stimuli du champ visuel.

La composante spatiale de la sélection est réalisée en coopération par l'une des boucles corticale (celle impliquant le FEF) et la boucle sous-corticale.

Ce modèle s'intéresse particulièrement aux capacités d'apprentissage relatives à la sélection, et montre les effets de l'interaction de l'apprentissage par renforcement effectué en parallèle dans chacune de ces boucles pour sélectionner entre deux cibles identiques.

Au contraire de notre modèle, la boucle sous-corticale représentée par le modèle de (N'GUYEN et al. 2014) n'intègre pas une composante accumulatrice dans les couches intermédiaires de son SC, et modélise le bruit généré par ses composantes à un niveau constant, et non proportionnel à l'activité des neurones. Ce modèle bénéficierait donc clairement de voir sa boucle sous-corticale incorporer le système de course développé par notre modèle, qui combinerait alors les meilleures propriétés de sélection de ce système à ses capacités d'apprentissage.

^{1. «} The challenge of identifying the decision rule (or rules) employed by the SC for triggering movements remains open. Adding to the difficulty, the SC obviously does not operate in isolation, but acts within a network of cortical and subcortical brain structures. Thus, the action of the SC might be altered or superseded by activity in other places, raising the prospect that the relationship between SC activity and the ultimate trigger signal might not be fixed at all, but instead might change over time and across circumstances. »

Annexe : Liste de publications

Le travail accompli pour cette thèse a donné lieu aux publications suivantes :

Article de journal publié

- S. N'Guyen, C. Thurat et B. Girard (2014). «Saccade learning with concurrent cortical and subcortical basal ganglia loops». Dans : *Frontiers in Computational Neuroscience*, Vol.8, pp.48

Article de journal soumis

- C. Thurat, S. N'Guyen et B. Girard (2014). « Biomimetic Race Model of the Loop between the Superior Colliculus and the Basal Ganglia : Subcortical Selection of Saccade Targets ». Dans : *Neural Networks*.

Conférence : article court

- C. Thurat, S. N'Guyen et B. Girard (2012). «Neural accumulator model of the subcortical target selection processes for saccades». Dans : *NeuroComp / KEOpS'12 workshop*.

Conférences : *abstracts* et *posters*

- C. Thurat, S. N'Guyen et B. Girard (2011). «Neural model of the subcortical saccadic selection in the tecto-basal loops». Dans : *2nd Symposium on Biological Decision Making*.

- C. Thurat, S. N'Guyen et B. Girard (2011). «Subcortical saccadic selection processes : A model of the tecto-basal loops». Dans : *16th European Conference on Eye Movements*.

- C. Thurat, S. N'Guyen et B. Girard (2013). «Biomimetic stochastic race model in the subcortical saccadic selection processes : a model of the tecto-basal loops». Dans : *Twenty Second Annual Computational Neuroscience Meeting*.

- C. Thurat, S. N'Guyen et B. Girard (2013). «Biomimetic stochastic race model in the subcortical saccadic selection processes : a model of the tecto-basal loops». Dans : *3rd Symposium on Biological Decision Making*.

Bibliographie

- ABRAMSON, B.P. et L.M. CHALUPA (1988). « Multiple pathways from the superior colliculus to the extrageniculate visual thalamus of the cat ». Dans : *Journal of Comparative Neurology* 271, p. 397–418. DOI : http://dx.doi.org/10.1002/cne.902710308 (cf. p. 28).
- ALEXANDER, G.E, M.R DELONG et P.L STRICK (1986). « Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal Ganglia and Cortex ». Dans : Annual Review of Neuroscience 9(1), p. 357–381. DOI : http://dx.doi.org/10. 1146/annurev.ne.09.030186.002041 (cf. p. 26).
- AMARI, S.I. (1977). « Dynamics of pattern formation in lateral-inhibition type neural fields ». Dans : *Biological cybernetics* 27(2), p. 77–87. DOI : 10.1007/BF00337259 (cf. p. 61).
- ANDERSEN, R.W., S. DAS et E.L. KELLER (1998). « Estimation of Spatiotemporal Neural Activity using Radial basis Function Networks ». Dans : Journal of Computationnal Neuroscience 5(4), p. 421–441. DOI : http://dx.doi.org/10. 1023/A:1008841412857 (cf. p. 34).
- ANDERSON, R.W. et al. (1998). « Two-dimensional saccade-related Population Activity in Superior Colliculus in Monkey ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 80(2), p. 798–817 (cf. p. 34).
- ARAI, K et E.L KELLER (2004). « A Distributed Model of the Saccadic System : Simulations of Trajectory Variations Produced by Multiple Competing Visual Stimuli ».
 Dans : *Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE*. T. 2, p. 4692–4695. DOI : http://dx.doi.org/10.1109/IEMBS.2004. 1404299 (cf. p. 58).
- (2005). « A model of the saccade-generating system that accounts for trajectory variations produced by competing visual stimuli ». Dans : *Biological Cybernetics* 92(1), p. 21–37. DOI : http://dx.doi.org/10.1007/s00422-004-0526-y (cf. p. 45, 58, 69, 70).
- ARAI, K., E.L. KELLER et J.A. EDELMAN (1994). « Two-dimensional Neural Networks model of the Primate Saccadic System ». Dans : *Neural Networks* 7(6), p. 1115– 1135. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0893-6080(05)80162-5 (cf. p. 34, 57, 58, 68, 69).
- ARAI, K. et al. (1999). « A distributed model of the saccade system : simulations of temporally perturbed saccades using position and velocity feedback ». Dans : *Neural Networks* 12(10), p. 1359–1375. DOI : http://dx.doi.org/10.1016/ S0893-6080 (99) 00077-5 (cf. p. 58).

- ARAI, K, R.M MCPEEK et E.L KELLER (2004). « Properties of Saccadic Responses in Monkey When Multiple Competing Visual Stimuli Are Present ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 91(2), p. 890–900. DOI : http://dx.doi.org/10.1152/ jn.00818.2003. (cf. p. 43, 44).
- BAHILL, A.T., M.R. CLARK et L. STARK (1975). « The Main Sequence, A Tool for Studying Human Eye Movements ». Dans : *Mathematical Biosciences* 24(3), p. 191– 204. DOI : http://dx.doi.org/10.1016/0025-5564 (75) 90075-9 (cf. p. 13).
- BASSO, M.A et R.H WURTZ (1998). « Modulation of Neuronal Activity in Superior Colliculus by Changes in Target Probability ». Dans : *Journal of Neuroscience* 18(18), p. 7519–7534 (cf. p. 36–38).
- (2002). « Neuronal Activity in Substantia Nigra Pars Reticulata during Target Selection ». Dans : *Journal of Neuroscience* 22(5), p. 1883–1894 (cf. p. 28).
- BECKER, W (1991). « Eye movements ». Dans : sous la dir. de R.H.S CARPENTER. CRC Press. Chap. Saccades, p. 95–137 (cf. p. 13).
- BERTRAN-GONZALEZ, J. et al. (2010). «What is the degree of segregation between striatonigral and striatopallidal projections ?» Dans : *Frontiers in Neuroanatomy* 4. DOI: http://dx.doi.org/10.3389/fnana.2010.00136 (cf. p. 27).
- BLATT, G.J., R.A. ANDERSEN et G.R. STONER (1990). « Visual Receptive Field Organization and Cortico-cortical Connections offset the Lateral Intraparietal Area (Area LIP) in the Macaque ». Dans : *The Journal of Comparative Neurology* 299(4), p. 421–445. DOI : http://dx.doi.org/10.1002/cne.902990404 (cf. p. 18).
- BOGACZ, R. (2007). «Optimal decision-making theories : linking neurobiology with behaviour ». Dans : *Trends in Cognitive Sciences* 11(3), p. 118–125. DOI : http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2006.12.006 (cf. p. 53).
- BOGACZ, R. et al. (2006). « The Physics of Optimal Decision Making : A Formal Analysis of Models of Performance in Two-Alternative Forced-Choice Tasks ». Dans : *Psychological Review* 113(4), p. 700–765. DOI : http://dx.doi.org/10. 1037/0033-295X.113.4.700 (cf. p. 53).
- BROWN, J.W, D BULLOCK et S GROSSBERG (2004). « How laminar frontal cortex and basal ganglia circuits interact to control planned and reactive saccades ». Dans : *Neural Networks* 17(4), p. 471–510. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/ j.neunet.2003.08.006 (cf. p. 66, 70, 73).
- BRUCE, C.J. et M.E. GOLDBERG (1985). « Primate Frontal Eye Fields. I. Single Neurons Discharging Before Saccades ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 53(3), p. 603–635 (cf. p. 18, 19).
- BRUCE, C.J. et al. (1985). « Primate Frontal Eye Fields. II. Physiological and Anatomical Correlates of Electrically Evoked Eye Movements ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 54(3), p. 714–734 (cf. p. 18, 19).
- CARELLO, C.D et R.J KRAUZLIS (2004). « Manipulating Intent : Evidence for a Causal Role of the Superior Colliculus in Target Selection ». Dans : *Neuron* 43(4), p. 575– 583. DOI : http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2004.07.026 (cf. p. 36, 40).

- CARPENTER, R.H.S (1988). Movements of the eyes (2nd rev. & enlarged ed.). London :Pion (cf. p. 12).
- CHAMBERS, J.M. et al. (2005). « Mechanisms of choice in the primate brain : a quick look at positive feedback ». Dans : *Modelling Natural Action Selection : Proceedings of an International Workshop*, p. 45–52 (cf. p. 68, 74).
- CHEVALIER, G. et J.M. DENIAU (1990). « Disinhibition as a basic process of striatal functions ». Dans: Trends in Neurosciences 13(7), p. 277–280. DOI: http://dx. doi.org/10.1016/0166-2236(90)90109-N (cf. p. 28).
- COLAS, F. et al. (2009). « Bayesian models of eye movement selection with retinotopic maps ». Dans : *Biological Cybernetics* 100, p. 203–214. DOI : http://dx.doi.org/10.1007/s00422-009-0292-y (cf. p. 14).
- COLBY, C.L., J.F. DUHAMEL et M.E. GOLDBERG (1996). «Visual, Pressacadic and Cognitive Activation of Single Neurons in Monkey Lateral Intraparietal Area». Dans : *Journal of Neurophysiology* 76(5), p. 2841–2852 (cf. p. 18).
- DECO, G et al. (2013). « Brain mechanisms for perceptual and reward-related decisionmaking ». Dans : *Progress in Neurobiology* 103, p. 194–213. DOI : http://dx. doi.org/10.1016/j.pneurobio.2012.01.010 (cf. p. 51, 53).
- DESIMONE, R. et L.G. UNGERLEIDER (1989). « handbook of Neurophsychology ». Dans : sous la dir. de F. BOLLER et J. GRAFMAN. Elsevier. Chap. Neural mechanisms of visual processing in monkeys, p. 267–299 (cf. p. 17).
- DOMINEY, P.F et M.A ARBIB (1992). « A Cortico-Subcortical Model for Generation of Spatially Accurate Sequential Saccades ». Dans : *Cerebral Cortex* 2(2), p. 153–175. DOI: http://dx.doi.org/10.1093/cercor/2.2.153 (cf. p. 65, 70, 73).
- DOMINEY, P.F., M.A. ARBIB et J.P. JOSEPH (1995). « A model of corticostriatal plasticity for learning oculomotor associations and sequences. » Dans : *Journal of Cognitive Neuroscience* 7(3), p. 311–336. DOI : http://dx.doi.org/10.1162/ jocn.1995.7.3.311 (cf. p. 65, 67, 70, 73).
- DORRIS, M.C., E. OLIVIER et D.P. MUNOZ (2007). « Competitive Integration of Visual and Preparatory Signals in the Superior Colliculus during Saccadic Programming ». Dans : *Journal of Neuroscience* 27(19), p. 5053–5062. DOI : http://dx.doi. org/10.1523/JNEUROSCI.4212–06.2007 (cf. p. 44).
- ECCLES, J.C. (1964). The Physiology of Synapses. Springer, Berlin (cf. p. 144).
- EMERIC, E.E. et al. (2010). « Performance Monitoring Local Field Potentials in the Medial Frontal Cortex of Primates : Supplementary Eye Field ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 104(3), p. 1523–1537. DOI : http://dx.doi.org/10. 1152/jn.01001.2009 (cf. p. 20).
- FINDLAY, J.M (1997). « Saccade Target Selection During Visual Search ». Dans : Vision Research 37(5), p. 617–631. DOI : http://dx.doi.org/10.1016/S0042-6989(96)00218-0 (cf. p. 13, 44).
- FISCHER, B. et R. BOCH (1983). « Saccadic Eye Movements After Extremely Short Reaction Times in the Monkey ». Dans : *Brain Research* 260(1), p. 21–26. DOI : http://dx.doi.org/10.1016/0006-8993(83)90760-6 (cf. p. 13, 36).

- FISHER, D.F. et al. (1981). « Eye Movements : Cognition and Visual Perception ». Dans : sous la dir. de D.F. FISCHER et al. L. Erlbaum Associates. Chap. Oculomotor procrastination, p. 237–246 (cf. p. 60).
- FRIES, W (1984). « Cortical Projections to the Superior Colliculus in the Macaque Monkey : A Retrograde Study Using Horseradish Peroxidase ». Dans : *The Journal of Comparative Neurology* 230(1), p. 55–76. DOI : http://dx.doi.org/10. 1002/cne.902300106 (cf. p. 18, 19).
- FUCHS, A.F., C.R.S. KANEKO et C.A. SCUDDER (1985). « Brainstem Control of Saccadic Eye Movements ». Dans : Annual Review of Neuroscience 8(1), p. 307–337. DOI : http://dx.doi.org/10.1146/annurev.ne.08.030185. 001515 (cf. p. 29, 30).
- GANCARZ, G. et S. GROSSBERG (1998). «A neural model of the saccade generator in the reticular formation. » Dans : *Neural Networks* 11(7), p. 1159–1174. DOI : 10.1016/S0893-6080 (98) 00096-3 (cf. p. 68).
- GIRARD, B et A BERTHOZ (2005). « From brainstem to cortex : Computational models of saccade generation circuitry ». Dans : *Progress in Neurobiology* 77(4), p. 215– 251. DOI : http://dx.doi.org/10.1016/j.pneurobio.2005.11. 001 (cf. p. 56, 67).
- GIRARD, B et al. (2008). « Where neuroscience and dynamic system theory meet autonomous robotics : a contracting basal ganglia model for action selection. » Dans : *Neural Networks* 21(4), p. 628–641. DOI : http://dx.doi.org/10.1016/j.neunet.2008.03.009 (cf. p. 74, 76, 77, 85, 86, 88, 97, 143).
- GISBERGEN, J.A. van, A.J. van OPSTAL et A.A. TAX (1987). « Collicular ensemble coding of saccades based on vector summation ». Dans : *Neuroscience* 21(2), p. 541–555. DOI : http://dx.doi.org/10.1016/0306-4522(87)90140-0 (cf. p. 33, 54, 55, 74).
- GLIMCHER, P.W. et D.L. SPARKS (1993). « Representation of averaging saccades in the Superior Colliculus of the monkey ». Dans : *Experimental Brain Research* 95(3), p. 429–435. DOI : http://dx.doi.org/10.1007/BF00227135 (cf. p. 34).
- GOLDBERG, M.E. et al. (2006). « Saccades, salience and attention : the role of the lateral intraparietal area in visual behavior ». Dans : *Progress in Brain Research* 155, p. 157–175. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6123(06) 55010-1 (cf. p. 18).
- GONCHAR, Y. et A. BURKHALTER (1997). « Three Distinct Families of GABAergic Neurons in Rat Visual Cortex ». Dans : *Cerebral Cortex* 7(4), p. 347–358. DOI : http://dx.doi.org/10.1093/cercor/7.4.347 (cf. p. 35).
- GOODALE, M.A. et A.D. MILNER (1992). « Separate visual pathways for perception and action ». Dans : *Trends in Neurosciences* 15(1), p. 20–25. DOI : http://dx. doi.org/10.1016/0166-2236(92)90344-8 (cf. p. 17).
- GOOSSENS, H.H.L.M et A.J van OPSTAL (2006). « Dynamic Ensemble Coding of Saccades in the Monkey Superior Colliculus ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 95, p. 2326–2341. DOI : http://dx.doi.org/10.1152/jn.00889.2005 (cf. p. 33, 56, 74, 75).
- GREEN, D.G. (1970). « Regional variations in the visual acuity for interference fringes on the retina ». Dans : *Journal of Physiology* 207(2), p. 351–356 (cf. p. 12).

- GREEN, D.M. et J.A. SWETS (1989). Signal Detection Theory and Psychophysics. Peninsula Publishing (cf. p. 50).
- GROH, J M (2001). « Converting neural signals from places code to rate codes ». Dans : *Biological Cybernetics* 85(3), p. 159–165. DOI : http://dx.doi.org/10. 1007/s004220100249 (cf. p. 32, 33, 56, 74, 79, 83, 84).
- GURNEY, K, P REDGRAVE et T.J PRESCOTT (2001a). « A computational model of action selection in the basal ganglia I. A new functional anatomy. » Dans : *Biological Cybernetics* 84(6), p. 401–410. DOI : http://dx.doi.org/10.1007/ PL00007984 (cf. p. 68, 76).
- (2001b). «A computational model of action selection in the basal ganglia II. Analysis and simulation of behaviour. » Dans : *Biological Cybernetics* 84(6), p. 411–423.
 DOI: http://dx.doi.org/10.1007/PL00007985 (cf. p. 68, 76).
- HANES, D.P. et J.D. PATTERSON W.F.II. annd Schall (1998). « Role of frontal eye fields in countermanding saccades : visual, movement, and fixation activity ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 79(2), p. 817–834 (cf. p. 35).
- HANES, D.P. et J.D. SCHALL (1996). « Neural Control of Voluntary Movement Initiation ». Dans: Science 274(5286), p. 427–430. DOI: http://dx.doi.org/10. 1126/science.274.5286.427 (cf. p. 19).
- HARRIS, C.M et D.M WOLPERT (2006). « The main sequence of saccades optimizes speed-accuracy trade-off ». Dans : *Biological Cybernetics* 95(1), p. 21–29. DOI : http://dx.doi.org/10.1007/s00422-006-0064-x (cf. p. 148).
- HARTING, J.K. et al. (1980). « Ascending pathways from the monkey superior colliculus : an autoradiographic analysis. » Dans : *Journal of Comparative Neurol*ogy 192(4), p. 853–882. DOI : http://dx.doi.org/10.1002/cne. 901920414 (cf. p. 23).
- HIKOSAKA, O. et R.H. WURTZ (1985). « Modification of Saccadic Eye Movements by GABA-Related Substances. I. Effects of Muscimol and Bicuculline in Monkey Superior Colliculus ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 53(1), p. 266–291 (cf. p. 41).
- (1986). « Saccadic eye movements following injection of lidocaine into the Superior Colliculus ». Dans : *Experimental Brain Research* 61(3), p. 531–539. DOI : http: //dx.doi.org/10.1007/BF00237578 (cf. p. 26, 36, 41).
- HIKOSAKA, O, Y TAKIKAWA et R KAWAGOE (2000). « Role of the Basal Ganglia in the Control of Purposive Saccadic Eye Movements ». Dans : *Physiological Reviews* 80(3), p. 953–978 (cf. p. 15, 16, 35).
- HUBEL, D.H. et T.N. WIESEL (1962). « Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex ». Dans : *Journal of Physiology* 160(1), p. 106–154 (cf. p. 16).
- (1977). «Functional architecture of macaque monkey visual cortex ». Dans : *Proceedings of the Royal Society of London* 198, p. 1–59 (cf. p. 16).
- HUERTA, M.F. et J.H. KAAS (1990). « Supplementary eye field as defined by intracortical microstimulation : Connections in macaques ». Dans : *Journal of Comparative Neurology* 293(2), p. 299–330. DOI : http://dx.doi.org/10.1002/cne. 902930211 (cf. p. 20).

- HUERTA, M.F., L.A. KRUBITZER et J.H. KAAS (1986). «Frontal eye field as defined by intracortical microstimulation in squirrel monkeys, owl monkeys, and macaque monkeys. I. Subcortical connections. » Dans : *Journal of Comparative Neurology* 253(4), p. 415–439. DOI: http://dx.doi.org/10.1002/cne.902530402 (cf. p. 19).
- (1987). « Frontal eye field as defined by intracortical microstimulation in squirrel monkeys, owl monkeys, and macaque monkeys. II. Cortical connections. » Dans : *Journal of Comparative Neurology* 253(3), p. 415–439. DOI : http://dx.doi. org/10.1002/cne.902650304 (cf. p. 19).
- ISA, T (2002). « Intrinsic processing in the mammalian superior colliculus ». Dans : *Current opinion in Neurobiology* 12(6), p. 668–677. DOI : http://dx.doi. org/10.1016/S0959-4388(02)00387-2 (cf. p. 21).
- JURGENS, R., W. BECKER et H. KORNHUBER (1981). « Natural and drug-induced variation of velocity and duration of human saccadic eye movements : evidence for control of the neural pulse generator by local feedback. » Dans : *Biological Cybernetics* 39(2), p. 87–96. DOI : http://dx.doi.org/10.1007/BF00336734 (cf. p. 57).
- KATNANI, H.A et N.J GANDHI (2011). « Order of operations for decoding superior colliculus activity for saccade generation ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 106(3), p. 1250–1259. DOI : http://dx.doi.org/10.1152/jn.00265.2011 (cf. p. 34).
- KATNANI, H.A, A.J VAN OPSTAL et N.J GANDHI (2012). « A test of spatial temporal decoding mechanisms in the superior colliculus ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 107(9), p. 2442–2452. DOI : http://dx.doi.org/10.1152/jn.00992.2011 (cf. p. 34).
- KING, A.J. (2004). « The Superior Colliculus ». Dans : Current Biology 14(9), p. 335– 338. DOI : http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2004.04.018 (cf. p. 23).
- KRAUZLIS, R.J, D LISTON et C.D CARELLO (2004). « Target selection and the superior colliculus : goals, choices and hypotheses ». Dans : *Vision Research* 44(12), p. 1445– 1451. DOI : http://dx.doi.org/10.1016/j.visres.2004.01.005 (cf. p. 36, 149).
- KROUT, K.E. et al. (2001). « Superior colliculus projections to midline and intralaminar thalamic nuclei of the rat ». Dans : *Journal of Comparative Neurology* 431(2), p. 198–216. DOI: http://dx.doi.org/10.1002/1096-9861 (20010305) 431:2<198::AID-CNE1065>3.0.CO; 2-8 (cf. p. 28).
- LAMME, V.A. et P.R. ROELFSEMA (2000). « The distinct modes of vision offered by feedforward and recurrent processing ». Dans : *Trends in Neurosciences* 23(11), p. 571–579. DOI : http://dx.doi.org/10.1016/S0166-2236(00) 01657-X (cf. p. 35).
- LEE, C., W.H. ROHRER et D.L. SPARKS (1988). « Population coding of saccadic eye movements by neurons in the superior colliculus ». Dans : *Nature* 332(6162), p. 357–360. DOI: http://dx.doi.org/10.1038/332357a0 (cf. p. 33).
- LI, X et M.A BASSO (2005). « Competitive Stimulus Interactions within Single Response Fields of Superior Colliculus Neurons ». Dans : *The Journal of Neuroscience*

25(49), p. 11357-11373. DOI: http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI. 3825-05.2005 (cf. p. 36).

- LI, X, B KIM et M.A BASSO (2006). « Transient Pauses in Delay-Period Activity of Superior Colliculus Neurons ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 95(4), p. 2252– 2264. DOI : http://dx.doi.org/10.1152/jn.01000.2005 (cf. p. 36).
- LIÉNARD, J. (2013). « Models of the Basal Ganglia : Study of the Functional Anatomy and Pathophysiology using Multiobjective Evolutionary Algorithms ». Thèse de doct. Universiterre et Marie Curie (cf. p. 28, 149).
- LIÉNARD, J. et B. GIRARD (2013). « A biologically constrained model of the whole basal ganglia addressing the paradoxes of connections and selection ». Dans : *Journal of Computationnal Neuroscience*, p. 1–24. DOI: http://dx.doi.org/10. 1007/s10827-013-0476-2 (cf. p. 149).
- LIVINGSTONE, M. et D. HUBEL (1988). « Segregation of form, color, movement, and depth : anatomy, physiology, and perception ». Dans : *Science* 240(4853), p. 7404–749. DOI: http://dx.doi.org/10.1126/science.3283936 (cf. p. 16).
- LOGAN, G.D et W.B COWAN (1984). «On the Ability to Inhibit Thought and Action : A Theory of an Act of Control ». Dans : *Psychological Review* 91(3), p. 295–327. DOI: http://dx.doi.org/10.1037/0033-295X.91.3.295 (cf. p. 53).
- LUDWIG, C.J.H, J.W MILDINHALL et I.D GILCHRIST (2007). « A Population Coding Account for Systematic Variation in Saccadic Dead Time ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 97(1), p. 795–805. DOI : http://dx.doi.org/10.1152/jn. 00652.2006 (cf. p. 59, 69, 103, 128, 130).
- LUPPINO, G. et al. (2003). « Prefrontal and agranular cingulate projections to the dorsal premotor areas F2 and F7 in the macaque monkey ». Dans : *European Journal of Neuroscience* 17(3), p. 559–578. DOI : http://dx.doi.org/10.1046/j. 1460-9568.2003.02476.x (cf. p. 20).
- MA, T.P. et al. (1990). « Intermediate and deep layers of the macaque Superior Colliculus : a golgi study ». Dans : *Journal of Comparative Neurology* 295(1), p. 92–110. DOI: http://dx.doi.org/10.1002/cne.902950109 (cf. p. 22).
- MARKRAM, H. et al. (2004). « Interneurons of the neocortical inhibitory system ». Dans: *Nature Reviews Neuroscience* 5(10), p. 793–807. DOI: http://dx.doi.org/10.1038/nrn1519 (cf. p. 35).
- MARTINEZ-CONDE, S. et al. (2009). « Microsaccades : a neurophysiological analysis ». Dans : *Trends in Neurosciences* 32(9), p. 463–475. DOI : http://dx.doi.org/ 10.1016/j.tins.2009.05.006 (cf. p. 13).
- MAY, P.J (2006). « The mammalian superior colliculus : laminar structure and connections ». Dans : *Progress in Brain Research* 151, p. 321–378. DOI : http://dx. doi.org/10.1016/S0079-6123(05)51011-2(cf. p. 21, 26).
- MAY, P.J. et J.D. PORTER (1992). « The laminar distribution of macaque tectobulbar and tectospinal neurons ». Dans : *Visual Neuroscience* 8(03), p. 257–276. DOI : http://dx.doi.org/10.1017/S0952523800002911 (cf. p. 22).
- MAYS, L.E et D.L SPARKS (1980). « Dissociation of Visual and Saccade-Related Responses in Superior Colliculus Neurons ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 43(1), p. 207–232 (cf. p. 24, 25).

- MCHAFFIE, J.G et al. (2005). « Subcortical loops through the basal ganglia ». Dans : *TRENDS in Neurosciences* 28(8), p. 401–407. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.tins.2005.06.006 (cf. p. 16, 20, 21, 26, 29, 86, 148).
- MCPEEK, R.E et E.L KELLER (2002a). « Saccade Target Selection in the Superior Colliculus During a Visual Search Task ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 88(4), p. 2019–2034. DOI : http://dx.doi.org/10.1152/jn.00181.2002 (cf. p. 24, 25, 36–38, 100, 106, 110, 116, 117, 133, 145, 148).
- MCPEEK, R.M (2008). « Reversal of a Distractor Effect on Saccade Target Selection After Superior Colliculus Inactivation ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 99(5), p. 2694–2702. DOI : http://dx.doi.org/10.1152/jn.00591.2007 (cf. p. 26, 36, 43, 100, 145).
- MCPEEK, R.M. et E.L. KELLER (2001). « Short-term priming, concurrent processing, and saccade curvature during a target selection task in the monkey ». Dans : *Vision Research* 41(6), p. 785–800. DOI : http://dx.doi.org/10.1016/S0042–6989(00)00287-X (cf. p. 44).
- MCPEEK, R.M et E.L KELLER (2002b). « Superior Colliculus Activity Related to Concurrent Processing of Saccade Goals in a Visual Search Task ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 87(4), p. 1805–1815. DOI: http://dx.doi.org/10.1152/ jn.00501.2001 (cf. p. 36).
- (2004). « Deficits in saccade target selection after inactivation of superior colliculus ». Dans : Nature Neuroscience 7(7), p. 757–763. DOI : http://dx.doi. org/10.1038/nn1269 (cf. p. 26, 36, 41, 42, 44, 100, 112, 145).
- MCPEEK, R.M, J.H HAN et E.L KELLER (2003). « Competition Between Saccade Goals in the Superior Colliculus Produces Saccade Curvature ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 89(5), p. 2577–2590. DOI: http://dx.doi.org/10.1152/ jn.00657.2002 (cf. p. 26, 36, 40).
- MEREDITH, M.A. et A.J. KING (2004). « Spatial distribution of functionnal superficialdeep connections in the adult ferret Superior Colliculus ». Dans : *Neuroscience* 128(4), p. 861–870. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience. 2004.06.060 (cf. p. 23).
- MILLER, P et D.B KATZ (2013). « Accuracy and response-time distributions for decisionmaking : linear perfect integrators versus nonlinear attractor-based neural circuits ». Dans : Journal of Computationnal Neuroscience 35(3), p. 261–294. DOI : http: //dx.doi.org/10.1007/s10827-013-0452-x (cf. p. 51).
- MILNER, A.D. et M.A. GOODALE (1995). « The Visual Brain in Action ». Dans : Oxford University Press, p. 87–119 (cf. p. 17).
- MOHLER, C.W. et R.H. WURTZ (1977). « Role of Striate Cortex and Superior Colliculus in Visual Guidance of saccadic Eye Movements in Monkeys ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 40(1), p. 74–94 (cf. p. 41).
- MOSCHOVAKIS, A.K, C.A SCUDDER et S.M HIGHSTEIN (1996). «The microscopic anatomy and physiology of the mammalian saccadic system ». Dans : *Progress in Neurobiology* 50(2), p. 133–254. DOI : http://dx.doi.org/10.1016/ S0301-0082(96)00034-2 (cf. p. 14, 23, 24, 29).

- MOSCHOVAKIS, A.K. et al. (1998). « An Anatomical Substrate for the Spatiotemporal Transformation ». Dans : *Journal of Neuroscience* 18(23), p. 10219–10229 (cf. p. 74, 75).
- MUNOZ, D.P. et R.H. WURTZ (1993a). « Fixation Cells in Monkey Superior Colliculus I. Characteristics of Cell Discharge ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 70(2), p. 559–575 (cf. p. 35).
- (1993b). « Fixation Cells in Monkey Superior Colliculus II. reversible Activation and Deactivation ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 70(2), p. 576–589 (cf. p. 35).
- MUNOZ, D.P et R.H WURTZ (1995a). « Saccade-related Activity in Monkey Superior Colliculus I. Characteristics of Burst and Buildup Cells ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 73(6), p. 2313–2333 (cf. p. 24).
- (1995b). « Saccade-related Activity in Monkey Superior Colliculus II. Spread of Activity During Saccades ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 73(6), p. 2334–2348 (cf. p. 24, 25).
- MUNOZ, D.P., D. PELISSON et D. GUITTON (1991). « Movement of neural activity on the superior colliculus motor map during gaze shifts ». Dans : *Science* 251, p. 1358– 1360. DOI : http://dx.doi.org/10.1126/science.2003221 (cf. p. 32).
- NAKAMURA, K., M.R. ROESCH et C.R. OLSON (2005). « Neuronal Activity in Macaque SEF and ACC During Performance of Tasks Involving Conflict ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 93(2), p. 884–908. DOI : http://dx.doi.org/10.1152/jn.00305.2004 (cf. p. 20).
- N'GUYEN, S., C. THURAT et B. GIRARD (2014). « Saccade learning with concurrent cortical and subcortical basal ganglia loops ». Dans : *Frontiers in Computational Neuroscience* (in Press). DOI : http://dx.doi.org/10.3389/fncom. 2014.00048 (cf. p. 15, 149, 150).
- NOWAK, L.G. et J. BULLIER (1997). « Cerebral Cortex ». Dans : sous la dir. de K.S. ROCKLAND, J.H. KAAS et A. PETERS. Springer. Chap. 5 The timing of information transfer in the visual system, p. 205–24 (cf. p. 12).
- OPSTAL, A.J van et J.A.M van GISBERGEN (1989). « A Nonlinear Model for Collicular Spatial Interactions Underlying the Metrical Properties of Electrically Elicited Saccades ». Dans : *Biological Cybernetics* 60(3), p. 171–183. DOI : http://dx. doi.org/10.1007/BF00207285 (cf. p. 33, 45, 54, 55, 57).
- OPSTAL, A.J. van et H.H.L.M. GOOSSENS (2008). «Linear ensemble-coding in midbrain superior colliculus specifies the saccade kinematics ». Dans : *Biological Cybernetics* 98(6), p. 561–577. DOI : http://dx.doi.org/10.1007/ s00422-008-0219-z (cf. p. 75, 148).
- OPSTAL, A.J. van et al. (1991). « Two- Rather than Three-Dimensional Representation of Saccades in Monkey Superior Colliculus ». Dans : *Science* 252, p. 1313–1315. DOI: http://dx.doi.org/10.1126/science.1925545 (cf. p. 32).
- OPTICAN, L. (1994). « Contemporary Ocular Motor and Vestibular Research : A Tribute to David A. Robinson ». Dans : sous la dir. d'A. FUCHS et al. Thieme. Chap. Control of saccade trajectory by the superior colliculus, p. 98–105 (cf. p. 56, 69).

- OPTICAN, L. et D. ROBINSON (1980). « Cerebellar dependent adaptive control of primate saccadic system. » Dans : *Journal of Neurophysiology* 44(6), p. 1058–1076 (cf. p. 16, 31).
- OTTES, F.P, J.A.M VAN GISBERGEN et J.J EGGERMONT (1986). « Visuomotor Fields of the Superior Colliculus : a Quantitative Model ». Dans : *Vision Research* 26(6), p. 857–873. DOI : http://dx.doi.org/10.1016/0042-6989(86) 90144-6 (cf. p. 23, 54, 55, 57, 69, 79, 88).
- PALMERI, T.J., J.D. SCHALL et G.D. LOGAN (to appear). « Oxford Handbook of Computational and Mathematical Psychology ». Dans : sous la dir. de J.R. BUSEMEYER et al. Oxford University Press. Chap. Neurocognitive Modeling of Perceptual Decision Making, ??–?? (Cf. p. 53).
- PARÉ, M. et R.H. WURTZ (1997). « Monkey Posterior Parietal Cortex Neurons Antidromically Activated From Superior Colliculus ». Dans : *Journal of Neurophysiol*ogy 78(6), p. 3493–3497 (cf. p. 18).
- PARENT, A et L.-N HAZRATI (1995a). «Functional anatomy of the basal ganglia. I. The cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loop ». Dans : *Brain Research Reviews* 20(1), p. 91–127. DOI : http://dx.doi.org/10.1016/0165-0173(94) 00007-C (cf. p. 35).
- (1995b). «Functional anatomy of the basal ganglia. II. The place of subthalamic nucleus and external pallidum in basal ganglia circuitry ». Dans : *Brain Research Reviews* 20(1), p. 128–154. DOI : http://dx.doi.org/10.1016/0165-0173(94)00008-D (cf. p. 27).
- PARTON, A. et al. (2007). « Role of the human supplementary eye field in the control of saccadic eye movements ». Dans : *Neuropsychologia* 45(5), p. 997–1008. DOI : http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.09.007 (cf. p. 20).
- PIERROT-DESEILLIGNY, C. et al. (2003a). « Cortical control of ocular saccades in humans : a model for motricity. » Dans : *Progress in Brain Research* 142, p. 3–17. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6123(03)42003-7 (cf. p. 13, 15, 18).
- PIERROT-DESEILLIGNY, C. et al. (2003b). « Decisional role of the dorsolateral prefrontal cortex in ocular motor behaviour ». Dans : *Brain* 126(6), p. 1460–1473. DOI : http://dx.doi.org/10.1093/brain/awg148 (cf. p. 18).
- PINAULT, D. (2004). «The Thalamic Reticular Nucleus : structure, function and concept ». Dans : *Brain Research Reviews* 46(1), p. 1–31. DOI : doi:10.1016/j. brainresrev.2004.04.008 (cf. p. 93).
- PORT, N.L et R.H WURTZ (2003). « Sequential Activity of Simultaneously Recorded Neurons in the Superior Colliculus During Curved Saccades ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 90(3), p. 1887–1903. DOI: http://dx.doi.org/10.1152/ jn.01151.2002. (cf. p. 26, 40).
- PORTER, J.D. et al. (1995). « Extraocular Muscles : Basic and Clinical Aspects of Structure and Function ». Dans : *Survey of Ophtalmology* 39(6), p. 451–484. DOI : http: //dx.doi.org/10.1016/S0039-6257 (05) 80055-4 (cf. p. 30).

- PURCELL, B.A. et al. (2010a). « Neurally constrained modeling of perceptual decision making ». Dans : *Psychological Review* 117, p. 1113–1143. DOI : http://dx. doi.org/10.1037/a0020311 (cf. p. 19, 50, 62, 64, 69).
- PURCELL, B.A. et al. (2010b). « Timing of attentional selection in frontal eye field and event-related potentials over visual cortex during pop-out search ». Dans : *Journal* of Vision 10(7), p. 97. DOI : http://dx.doi.org/10.1167/10.7.97 (cf. p. 43).
- PURCELL, B.A et al. (2012a). « From Salience to Saccades : Multiple-Alternative Gated Stochastic Accumulator Model of Visual Search ». Dans : *The Journal of Neuroscience* 32(10), p. 3433–3446. DOI : http://dx.doi.org/10.1523/ JNEUROSCI.4622-11.2012 (cf. p. 19, 64, 69, 70).
- PURCELL, B.A. et al. (2012b). « Response variability of frontal eye field neurons modulates with sensory input and saccade preparation but not visual search salience ». Dans: Journal of Neurophysiology 108(10), p. 2737–2750. DOI: http://dx. doi.org/10.1152/jn.00613.2012 (cf. p. 43).
- QUAIA, C, P LEFE et L.M OPTICAN (1999). « Model of the Control of Saccades by Superior Colliculus and Cerebellum ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 82(2), p. 999–1018 (cf. p. 32, 58).
- QUAIA, Q. et al. (1998). « Reversible Inactivation of Monkey Superior Colliculus. II. Maps of Saccadic Deficits ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 79(4), p. 2097–2110 (cf. p. 30).
- RATCLIFF, R (1978). «A theory of memory retrieval». Dans : *Psychological Review* 85(2), p. 59–99. DOI : http://dx.doi.org/10.1037/0033-295X.85. 2.59 (cf. p. 51).
- RATCLIFF, R et G MCKOON (2008). « The Diffusion Decision Model : Theory and Data for Two-Choice Decision Tasks ». Dans : *Neural Computation* 20(4), p. 873– 922. DOI : http://dx.doi.org/10.1162/neco.2008.12-06-420 (cf. p. 51).
- RATCLIFF, R. et P.L. SMITH (2004). « A comparison of sequential sampling models for two-choice reaction time ». Dans : *Psychological Review* 111(2), p. 333–367. DOI : http://dx.doi.org/10.1037/0033-295X.111.2.333 (cf. p. 51, 52).
- RATCLIFF, R., A. CHERIAN et M. SEGRAVES (2003). « A Comparison of Macaque Behavior and Superior Colliculus Neuronal Activity to Predictions from Models of Simple Two-choice Decisions ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 90, p. 1392– 1407. DOI: http://dx.doi.org/10.1152/jn.01049.2002 (cf. p. 52).
- REDDI, B.A.J. et R.H.S. CARPENTER (2000). « The influence of urgency on decision time ». Dans : *Nature Neuroscience* 3(8), p. 827–830. DOI : http://dx.doi.org/10.1038/77739 (cf. p. 52).
- REDGRAVE, P. (2007). « Basal Ganglia ». Dans : *Scholarpedia* 2, p. 1825. URL : http: //www.scholarpedia.org/article/Basal_ganglia (cf. p. 27).
- RIZZOLATTI, G et al. (1980). « Neurons with Complex Visual Properties in the Superior Colliculus of the Macaque Monkey ». Dans : *Experimental Brain Research* 38(1), p. 37–42. DOI : http://dx.doi.org/10.1007/BF00237928 (cf. p. 36, 106).

- RIZZOLATTI, G., L. RIGGIO et B. SHELIGA (1994). « Attention & Performance XV - Conscious & Nonconscious Information Processing ». Dans : sous la dir. de C. UMILT ET M. MOSCHOVITCH. MIT Press. Chap. Space and selective attention, p. 231–266 (cf. p. 15).
- RIZZOLATTI, G., L. FOGASSI et V. GALLESE (1997). « Parietal cortex : from sight to action ». Dans : *Current opinion in neurobiology* 7(4), p. 562–567. DOI : http://dx.doi.org/10.1016/S0959-4388(97)80037-2 (cf. p. 15, 18).
- ROBINSON, D.A. (1972). « Eye movements evoked by collicular stimulation in the alert monkey ». Dans: *Vision Research* 12(11), p. 1795–1808. DOI: http://dx.doi. org/10.1016/0042-6989(72)90070-3 (cf. p. 25, 33, 54).
- ROBINSON, D.L. et J.W. MCCLURKIN (1989). « The Visual Superior Colliculus and pulvinar ». Dans : *Reviews of Oculomotor Research* 3, p. 337–360 (cf. p. 22).
- SCHALL, J.D. (2004). « On the role of frontal eye field in guiding attention and saccades ». Dans: Vision Research 44(12), p. 1453–1467. DOI: http://dx.doi. org/10.1016/j.visres.2003.10.025 (cf. p. 35).
- SCHALL, J.D. et D.P. HANES (1993). «Neural basis of saccade target selection in frontal eye field during visual search ». Dans : *Nature* 366(6454), p. 467–469. DOI : http://dx.doi.org/10.1038/366467a0 (cf. p. 19, 35).
- SCHALL, J.D et al. (2011). « Neural mechanisms of saccade target selection : gated accumulator model of the visual-motor cascade ». Dans : *European Journal of Neuroscience* 33(11), p. 1991–2002. DOI : http://dx.doi.org/10.1111/j. 1460-9568.2011.07715.x (cf. p. 62–64).
- SCHILLER, P.H., S.D. TRUE et J.L. CONWAY (1980). « Deficits in eye movements following frontal eye-field and superior colliculus ablations ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 44(6), p. 1175–1189 (cf. p. 41).
- SCHILLER, P.H, J.H SANDELL et J.H.R MAUNSELL (1987). « The Effect of Frontal Eye Field and Superior Colliculus Lesions on Saccadic Latencies in the Rhesus Monkey ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 57(4), p. 1033–1049 (cf. p. 24, 41).
- SCHLAG, J. et M. SCHLAG-REY (1987). « Evidence for a supplementary eye field ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 57(1), p. 179–200 (cf. p. 18–20).
- SCHLAG-REY, M. et J. SCHLAG (1989). « The Central Thalamus ». Dans : *Reviews of oculomotor research* 3, p. 361–390 (cf. p. 28).
- SCHWEIGHOFER, N., M.A. ARBIB et P.F. DOMINEY (1996a). « A model of the cerebellum in adaptive control of saccadic gain. I. The model and its biological substrate ». Dans : *Biological Cybernetics* 75(1), p. 19–28. DOI : 10.1007/BF00238736 (cf. p. 65).
- (1996b). « A model of the cerebellum in adaptive control of saccadic gain. II. Simulation results ». Dans : *Biological Cybernetics* 75(1), p. 29–36. DOI : 10.1007/ BF00238737 (cf. p. 65).
- SCUDDER, C.A., C.R.S. KANEKO et A.F. FUCHS (2002). « The brainstem burst generator for saccadic eye movements A modern synthesis ». Dans : *Experimental Brain Research* 142(4), p. 439–462. DOI : http://dx.doi.org/10.1007/s00221-001-0912-9 (cf. p. 16, 19, 29, 31).

- SEGRAVES, M.A. (1992). « Activity of monkey frontal eye field neurons projecting to the oculomotor region of the pons. » Dans : *Journal of Neurophysiology* 68, p. 1967– 1985 (cf. p. 19).
- SOMOGYI, F. (1977). « A specific 'axo-axonal' interneuron in the visual cortex of the rat ». Dans : *Brain Research* 136(2), p. 345–350 (cf. p. 35).
- SPARKS, D.L. (2002). « The Brainstem control of saccadic eye movements ». Dans : Nature Reviews Neuroscience 3, p. 952–964. DOI : http://dx.doi.org/10. 1038/nrn986 (cf. p. 29, 30).
- SPARKS, D.L. et R. HARTWICH-YOUNG (1989). « The neurobiology of saccadic eye movements ». Dans : sous la dir. de R.H. WURTZ et M.E. GOLDBERG. Elsevier. Chap. The deep layers of the Superior Colliculus, p. 213–255 (cf. p. 21, 23).
- SPARKS, D.L. et J.S. NELSON (1987). « Sensory and Motor Maps in the Mammalian Superior Colliculus ». Dans : *Trends in Neurosciences* 10(8), p. 312–317. DOI : http://dx.doi.org/10.1016/0166-2236(87)90085-3 (cf. p. 32).
- STANTON, G.B., C.J. BRUCE et M.E. GOLDBERG (1993). « Topography of projections to the frontal lobe from the macaque frontal eye fields. » Dans : *Journal of Comparative Neurology* 330(2), p. 286–301. DOI : http://dx.doi.org/10.1002/ cne.903300209 (cf. p. 19).
- (1995). «Topography of projections to posterior cortical areas from the macaque frontal eye fields ». Dans : *Journal of Comparative Neurology* 353(2), p. 291–305.
 DOI: http://dx.doi.org/10.1002/cne.903530210 (cf. p. 19).
- STONE, M. (1960). « Models for choice-reaction time ». Dans : *Psychometrika* 25(3), p. 251–260. DOI : http://dx.doi.org/10.1007/BF02289729 (cf. p. 51).
- SUMNER, P. et al. (2007). «Human Medial Frontal Cortex Mediates Unconscious Inhibition of Voluntary Action ». Dans : *Neuron* 54(5), p. 697–711. DOI : http: //dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2007.05.016 (cf. p. 20).
- TABAREAU, N. et al. (2007). « Geometry of the superior colliculus mapping and efficient oculomotor computation ». Dans : *Biological Cybernetics* 97(4), p. 279–292. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00422-007-0172-2 (cf. p. 33, 74–77, 79–81, 84, 86, 91, 95, 97, 98, 143).
- TAOUALI, W (2012). « Modsation de populations neuronales pour l'intation visuomotrice : Dynamiques et dsions ». Thèse de doct. Universit LORRAINE (cf. p. 61, 62, 64, 69, 70).
- TEPPER J.and KoT. T. et C. WILSON (2004). «Gabaergic microcircuits in the neostriatum. » Dans : *Trends in Neurosciences* 27(11), p. 662–669. DOI : doi:10.1016/ j.tins.2004.08.007 (cf. p. 93).
- THURAT, C., S. N'GUYEN et B. GIRARD (2011). « Subcortical saccadic selection processes : A model of the tecto-basal loops ». Dans : *16th European Conference on Eye Movements (ECEM 2011)* (cf. p. 147).
- (2012a). « Neural accumulator model of the subcortical target selection processes for saccades. » Dans : *NeuroComp / KEOpS'12 workshop* (cf. p. 147).
- (2012b). « Neural model of the subcortical saccadic selection in the tecto-basal loops ». Dans : 2nd Symposium on Biological Decision Making (cf. p. 147).
- THURAT, C., S. NGUYEN et B. GIRARD (2013a). « Biomimetic stochastic race model in the subcortical saccadic selection processes : a model of the tecto-basal loops ».

Dans : *Twenty Second Annual Computational Neuroscience Meeting : CNS*2013* (cf. p. 147).

- THURAT, C., S. NGUYEN et B. GIRARD (2013b). « Biomimetic stochastic race model in the subcortical saccadic selection processes : a model of the tecto-basal loops ». Dans : *Third Symposium on Biology of Decision - Making (SBDM 2013)*. DOI : http://dx.doi.org/10.1186/1471-2202-14-S1-P145 (cf. p. 147).
- THURAT, C., S. N'GUYEN et B. GIRARD (2014). «Biomimetic Race Model of the Loop between the Superior Colliculus and the Basal Ganglia : Subcortical Selection of Saccade Targets ». Dans : *Neural Networks* (submitted under review) (cf. p. 147).
- TRAPPENBERG, T.P et al. (2001). « A Model of Saccade Initiation Based on the Competitive Integration of Exogenous and Endogenous Signals in the Superior Colliculus ». Dans : *Journal of Cognitive Neuroscience* 13(2), p. 256–271. DOI : http://dx.doi.org/10.1162/089892901564306 (cf. p. 45).
- WANG, N et al. (2013). « Anatomical Evidence that the Superior Colliculus Controls Saccades through Central Mesencephalic Reticular Formation Gating of Omnipause Neuron Activity ». Dans : *Journal of Neuroscience* 33(41), p. 16285–16296 (cf. p. 23, 30, 83).
- WURTZ, R.H. et M.E. GOLDBERG (1972a). « Activity of superior colliculus in behaving monkey. III. Cells discharging before eye movements ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 35(4), p. 575–586 (cf. p. 74).
- (1972b). « Activity of Superior Colliculus in Behaving Monkey. IV. Effects of Lesions on Eye Movement ». Dans : *Journal of Neurophysiology* 35(4), p. 587–596 (cf. p. 40).
- WURTZ, R.H. et L.M. OPTICAN (1994). « Superior Colliculus cell types and models of saccade generation ». Dans : *Current Opinion in Neurobiology* 4(6), p. 857–861. DOI : http://dx.doi.org/10.1016/0959-4388(94)90134-1 (cf. p. 24).