

## **Physiologie de la perception et de l'action**

M. Alain BERTHOZ, professeur

### *Généralités*

#### **Le Cerveau et l'espace : I. La mémoire des déplacements**

Le cours de cette année est le premier de trois cours consacrés aux relations entre le cerveau et l'espace. Pourquoi s'intéresser à la mémoire des déplacements ?

La première raison est que, comme le disait Poincaré, la représentation de l'espace n'est pas le fait de créatures immobiles. Il écrivait : « Un être immobile n'aurait jamais pu acquérir la notion d'espace puisque, ne pouvant corriger par ses mouvements les effets des changements des objets extérieurs, il n'aurait eu aucune raison de les distinguer des changements d'états. » D'après lui nous construisons l'espace par nos propres déplacements. Si la physiologie analytique et la physiologie ont souvent étudié les bases neurales des processus sensori-moteurs sur des animaux ou des sujets humains immobiles, le problème fondamental est de comprendre comment perception et action sont organisées pendant les déplacements du corps, comment le cerveau anticipe sur les nouveaux points de vue au cours des mouvements. Or, plusieurs mécanismes mentaux permettent au cerveau de mémoriser et évoquer le souvenir d'un déplacement dans l'espace. Par exemple, si l'on cherche à se souvenir d'un trajet, il est possible d'en évoquer le souvenir en s'en rappelant les détours associés à des souvenirs de repères visuels ou même d'événements divers et d'actions ; mais il est également possible d'évoquer une carte mentale du chemin et de tracer le cheminement sur cette carte comme on dessinerait un trajet sur une carte de géographie. Ces deux stratégies cognitives mettent sans doute en jeu des mécanismes neuronaux différents, que les méthodes de la psychologie expérimentale peuvent mettre en évidence, et que l'apparition de nouvelles méthodes de mesure des mouvements complexes, associées à la manipulation des tâches mentales, rend désormais accessibles à une quantification.

Une deuxième raison vient de la moisson de données de neurophysiologie récoltées depuis quelques années concernant ces mécanismes. Le développement des méthodes d'imagerie cérébrale, grâce notamment à la caméra de tomographie à émission de positons (TEP) et à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), a permis d'étudier les structures cérébrales utilisées pendant des mouvements ou des déplacements imaginés. Une intense activité de modélisation mathématique et les nombreux contacts qui se développent depuis quelques années avec la communauté des roboticiens contribuent à formaliser les données obtenues et à poser des hypothèses de travail en effectuant des simulations sur des modèles.

La troisième raison est que cette étude nous conduira l'an prochain à nous pencher sur le problème des fondements cognitifs de la géométrie, notamment de la géométrie euclidienne. Dans son livre « La valeur de la science », Poincaré a avancé une idée qui a servi de guide au cours de cette année : « Localiser un objet en un point quelconque de l'espace signifie se représenter les mouvements (i.e. les sensations musculaires qui les accompagnent et qui n'ont aucun caractère géométrique tel que nous l'avons défini) qu'il faut faire pour atteindre cet objet ». Ceci nous conduit à proposer l'hypothèse que notre représentation de l'espace, et peut-être aussi de la géométrie, est — en partie au moins — une *simulation interne et mentale des mouvements*.

Les mécanismes de cette simulation interne peuvent être très subtils. Par exemple, les navigateurs des îles Carolines, qui vont d'une île à l'autre à la voile sans aucun instrument, utilisent un système appelé ETAC, qui consiste à construire une île de référence virtuelle. Pour arriver à l'île de destination, n'ayant à leur disposition que les étoiles, ils décomposent mentalement leur trajet en un certain nombre de segments. L'île virtuelle est imaginée fixe par rapport aux étoiles et ils naviguent par rapport à cette île de référence.

#### LE PROBLÈME DES RÉFÉRENTIELS

Pour percevoir l'espace et organiser les déplacements, le cerveau dispose d'un grand nombre de référentiels. Ce sont d'abord les référentiels constitués par les capteurs eux-mêmes. La vision constitue un espace rétinien bi-dimensionnel ; les capteurs vestibulaires constituent un référentiel tri-dimensionnel ; les capteurs musculaires codent les mouvements dans l'espace multidimensionnel et non orthogonal des muscles ; les capteurs articulaires codent des angles relatifs des segments corporels entre eux. On peut définir les positions d'un objet dans l'espace de deux façons. La première consiste à coder les relations entre notre corps et cet objet (définir un vecteur liant le corps à l'objet) : c'est un codage *égocentré*, basé par exemple, en coordonnées polaires, sur une information de distance et une d'angle. La représentation de l'espace a donc le corps propre comme centre. La deuxième façon de coder la place ou les mouvements des objets utilise des vecteurs reliant plusieurs éléments de l'espace ; la référence n'est plus centrée sur le corps de l'observateur mais sur un point de l'environ-

nement. Nous dirons qu'il s'agit d'un référentiel *allocentré*. Cette distinction est importante car il semble que la plupart des animaux soient capables de réaliser un codage égo-centré mais que seuls le primate et l'Homme sont capables d'utiliser un codage allocentrique vrai. La puissance de ce référentiel est de permettre une manipulation mentale des relations entre les objets sans avoir à les référer en permanence au corps propre. Nous avons décrit l'exemple du triple référentiel utilisé par la chorégraphe Eshkol, qui distinguait un référentiel égo-centré, un référentiel allocentré et un troisième référentiel « relatif » codant les mouvements des danseurs les uns par rapport aux autres. L'éthologiste Golani a utilisé cette description pour une remarquable étude du combat de chiens, montrant qu'au cours de ce combat des contraintes de position relative des animaux dictent le comportement de l'attaque et de la défense.

Lorsque l'on cherche à préciser la nature du référentiel égo-centré, on ne peut envisager un référentiel unique parce que l'espace mental et physiologique est fragmenté en sous-espaces. D'après Grüsser, le cerveau organise la perception des mouvements selon plusieurs espaces dits personnels et extra-personnels : l'*espace de saisie* (entre la main, le bras tendu et le corps), c'est-à-dire l'espace dans lequel nous manipulons les objets ; un deuxième espace, plus étendu, grâce auquel nous saisissons les objets avec un *instrument* ; un troisième espace appelé par les physiologistes et les psychologues l'*espace proche* ; un *espace d'action* plus lointain, que l'on atteint avec la locomotion ; enfin, un dernier espace, qui est simplement l'environnement visuel. La première preuve expérimentale d'une base neurale de la distinction entre *espaces personnel* et *extra-personnel* a été donnée par Ivarinen puis reproduite par Mountcastle et ses élèves. Par exemple, les neurones situés dans le cortex pariétal du singe déchargent à chaque fois que quelqu'un pénètre avec du raisin dans l'espace de saisie de l'animal.

Les référentiels utilisés par le cerveau ne sont pas seulement multiples ; ils sont également flexibles et dépendent de l'action en cours. Par exemple, pour lever le bras et pointer le doigt vers une cible, le cerveau simplifie de façon remarquable la commande en adoptant un référentiel centré sur l'épaule et en contrôlant deux variables cinématiques, l'*élévation* et l'*azimut de l'extrémité du bras*. Autre exemple : lors de la marche ou de la course, nous avons montré, avec Pozzo, que la tête est parfaitement stabilisée dans l'espace en rotation et constitue donc une véritable plate-forme de guidage stabilisée. Donc, la marche et la locomotion, le saut et de nombreux autres mouvements sont contrôlés, non pas à partir des pieds, mais à partir d'un référentiel stabilisé, la tête, qui sert de guidage. La tête elle-même est stabilisée grâce à l'utilisation de la gravité, appelée par Paillard « référentiel géocentrique ». Dans les stations spatiales où la gravité est absente, les astronautes utilisent comme référentiel les parois de la station mais nous avons montré qu'ils basculent aussi vers un référentiel lié au corps propre, appelé par Mittelstaedt « idiotropique ».

L'idée que le cerveau peut choisir différents référentiels en fonction de la tâche et du contexte est illustrée par des neurones découverts par Gross. En effet, les

neurones de plusieurs zones du cerveau (le putamen, les aires 6 et 7 du cortex cérébral) sont impliqués dans la sensibilité au toucher, mais présentent des caractéristiques tout à fait particulières. Ces neurones sont bi-modaux : ils ne sont pas seulement activés par le toucher mais déchargent également lorsqu'on approche la main sans toucher (stimulation visuelle). Le champ récepteur spatial visuel, i.e. la zone de l'espace qui peut activer le neurone, correspond pour ces neurones au champ récepteur tactile. On peut ainsi déclencher l'activité du neurone en plaçant la main ou un objet dans un volume d'environ 10 cm autour de la zone. Cette découverte possède plusieurs significations importantes. Elle confirme d'abord l'équivalence entre stimulations visuelle et tactile, comme dans les expériences de Bach-y-Rita chez les aveugles. Cette bi-modalité permet l'anticipation du toucher. La proximité est déjà contact par anticipation. Par exemple, un neurone décrit par Gross et Graziano présente un champ récepteur tactile sur les sourcils et un champ récepteur visuel dans un cône dont le sommet est le sourcil et qui se projette face au sujet, dans la direction du regard. Ce neurone est donc activé par tout objet qui se rapproche de l'œil ; en quelque sorte, il étend la zone de réceptivité de la peau dans l'espace. La vision est bien, comme le disait Merleau-Ponty, « palpation par le regard ».

Ces neurones bimodaux codent l'espace dans un référentiel qui est susceptible d'être modifié et un véritable recalage spatial est sans doute induit par des informations proprioceptives ou par des copies des commandes motrices. Un grand nombre d'auteurs (Perrett, par exemple) ont montré l'importance des mouvements actifs dans les activités de recalibration des référentiels mis en jeu dans les processus sensori-moteurs. Le codage spatial du mouvement et de la position des membres ne serait donc pas effectué dans un référentiel unique, mais grâce à une multiplicité de référentiels liés à chaque partie du corps (œil, bras etc.) et de l'espace. Arbib a, par exemple, formulé l'idée d'un « espace d'opposition » entre le pouce et les doigts. Il propose que l'organisation de la saisie est décomposée par le cerveau en fonction des phases du mouvement (atteinte balistique, ajustement de la prise, rotation de la main, etc.) et utilise des référentiels successifs au cours de la séquence motrice.

#### NEUROPATHOLOGIE DE LA MÉMOIRE DES DÉPLACEMENTS

Il n'y a donc vraisemblablement pas, comme cela avait été suggéré voici quelques années, un seul schéma corporel. Des auteurs tels que Holmes et Head avaient, en effet, proposé l'idée qu'il y a dans le cerveau des structures localisées plus particulièrement dans le cortex pariétal, qui contiennent un schéma global du corps. Selon cette théorie, reprise récemment par Gurfinkel, c'est à partir de ce schéma que l'ensemble des mouvements est contrôlé. Mais il n'y aurait en réalité pas un seul schéma corporel mais une multitude de représentations du corps. Cette suggestion a été faite récemment à propos de patients atteints de déficits dans la reconnaissance de leur propre corps. On a montré qu'une patiente

présentant des lésions cérébrales diffuses était dans l'incapacité de localiser les différentes parties de son corps (autotopagnosie). Cette patiente commettait des erreurs de contiguïté et de substitution fonctionnelle. Elle pouvait pointer, malgré cela, des objets attachés aux parties de son corps. Sirigu et ses collaborateurs ont proposé l'existence de quatre sortes de représentations du corps : a) de type sémantique et lexical, concernant la capacité de type propositionnel, appartenant au système verbal, de nommer les parties du corps et de les lier à une fonction ; b) de type visuo-spatial, concernant la place des parties du corps, la relation, par exemple, entre le coude et l'épaule ; c) un déficit plus global relèverait du schéma corporel ; d) enfin, un quatrième déficit concernerait les éléments des représentations apprises. L'ensemble de ces représentations pourrait être organisé autour d'un répertoire de mouvements (l'action d'atteindre, de marcher, par exemple). Le mouvement, coordonnateur de l'ensemble des parties du corps, serait en lui-même le facteur essentiel de la constitution d'une représentation du corps. Cette notion du mouvement organisateur d'une certaine cohérence des différents sous-référentiels est très importante. Hecaen et Ajuriaguerra avaient insisté sur ces relations entre l'action et la représentation de l'espace. Dans leur volume « Méconnaissance et hallucinations corporelles » (Masson), ils écrivaient : « Appréhension de l'espace et conscience du corps ne sont alors pas des fonctions isolées, abstraites et juxtaposées ; elles sont ouvertes l'une et l'autre ; elles représentent des possibilités d'action, des moyens de connaissance du monde, la dynamique du corps agissant ne pouvant s'accomplir que dans l'espace, l'espace n'étant rien pour nous sans le corps qui agit ».

#### LA PATHOLOGIE DE LA MÉMOIRE DES DÉPLACEMENTS

Il est possible d'entrevoir les mécanismes de la mémoire des déplacements en examinant les déficits pathologiques induits par des lésions cérébrales. Le terme classique, utilisé par les neuropsychologues, est celui de « déficits de la mémoire topographique » à laquelle j'ajouterai l'expression : « mémoire topocinétique ». On peut déjà dater de la fin du 17<sup>e</sup> siècle des observations dues à Boer Have sur un certain nombre de désordres, appelés vertiges, décrits comme résultant d'auras épileptiques. D'autres auteurs comme Plukett (1797) ont trouvé des déficits, non pas de la perception, mais de la forme des objets dans l'espace (dysmorphopsie, vision déformée des objets). Ils pourraient être dus à des déficits de référentiels locaux liés aux objets eux-mêmes. Purkinje (1787-1869) fut l'un des plus actifs à essayer de comprendre les relations entre le cerveau et l'espace. Il fut l'un des premiers également à utiliser la chaise tournante inventée par le psychiatre Cox en 1800 qui traitait ses malades en les faisant tourner. Purkinje a observé plusieurs catégories de vertiges dus au mouvement, à des stimulations galvaniques, à l'ischémie cérébrale, à l'alcool, à la hauteur (nous savons aujourd'hui, grâce aux travaux de Brandt, que le vertige des hauteurs est dû à une discongruence entre les informations que donne la proprioception et détecte de légères oscillations de la posture et des informations données par la vision lointaine qui ne détecte aucun

mouvement). Flourens, Kraus, se sont intéressés à cette question sur des modèles animaux. Feiser (1886) fut l'un des premiers à rapporter le fait que des chiens sans lobe pariétal ne pouvaient plus s'orienter vers des stimuli visuels. Il crut d'ailleurs à tort que les centres visuels primaires étaient dans le lobe pariétal et fut le premier également à montrer l'importance de ces aires dans les activités attentionnelles liées à l'espace en général. Selon lui, le lobe pariétal droit contient des zones multimodales concernant la vision de l'espace. Balint (1909), utilisant les travaux de précurseurs, observa un patient célèbre présentant une lésion bilatérale du lobe pariétal et décrit un symptôme appelé « l'ataxie optique », lié à l'impossibilité d'effectuer des saisies manuelles dans l'espace de saisie, à prêter attention à la partie droite de l'espace. Les travaux de Balint ont été à l'origine de la découverte d'une pathologie, la « négligence spatiale » (à la suite de lésions du cortex pariétal droit, des malades négligent l'hémi-espace gauche). Holmes et Horax (1919) ont étudié des malades présentant des troubles de la perception de l'espace, mais aussi de la perception des lieux (mémoire topographique). Ils ont étudié un soldat (blessure par balle) présentant une hémianopsie inférieure horizontale, des déficits spatiaux des mouvements oculaires, des déficits dans la perception de la distance des objets dans l'espace de saisie. Ce patient ne pouvait voir qu'un seul objet dans une scène (nous reviendrons sur cette difficulté à composer une scène), à élaborer une représentation de l'espace dans laquelle on établit des relations entre les objets. Il souffrait d'une ataxie optique, de problèmes d'identification de la direction des mouvements, présentant une perte de la vision en trois dimensions et une désorientation topographique sévère, ne pouvant décrire les structures spatiales et les routes. Cette pathologie de la description de la mémoire spatiale en relation avec la navigation dans des villes a été étudiée depuis. Ainsi, Bisiach (1978) constate qu'un patient négligeait de décrire la partie gauche de la place du Dôme de Milan et, en 1993, avec une équipe de Marseille (Brouchon et coll.) décrit deux malades éprouvant des difficultés à décrire les routes dans Marseille et Milan chaque fois qu'il s'agissait de tourner à gauche.

Une autre donnée souligne en plus du rôle du cortex pariétal dans la mémoire des déplacements celui du cortex frontal. Il s'agit du travail de Pizzamiglio et coll. (Nature, 1993). Le patient souffrait d'une lésion du lobe temporal antérieur de la tête, du noyau caudé et du noyau lenticulaire (qui comprend le putamen et le globus pallidus) sans lésion pariétale ni négligence personnelle perceptive ou motrice, ni aucun des signes associés d'habitude à l'héminégligence. Si on lui demandait de décrire de mémoire une place qui lui était familière, il omettait des repères sur la gauche de son point de vue. Si on lui demandait de changer de point de vue, il omettait encore des repères sur la gauche. L'idée de cette équipe est que ce patient présente une dissociation remarquable entre la représentation mentale des lieux complexes qui est perturbée et un espace perceptif visuel intact. Quelles opérations mentales devaient réaliser ce patient ? Pour les auteurs, il devait sans doute construire une imagerie simplifiée de la place (déplacer une fenêtre attentionnelle, selon le terme de Kosslyn), examiner à partir de ce point

de vue les différents éléments et reconstruire une scène. Selon eux, il s'agit d'un déficit d'organisation d'un ensemble d'éléments complexes d'une mémoire à long terme dans un référentiel égocentré mais en ayant reconstruit les relations allo-centrées des éléments entre eux. Il existerait dans le cerveau quelque part dans le lobe frontal un module spécialisé qui serait responsable de cette construction particulière.

D'autres lésions dans le cerveau produisent des déficits de la mémoire des lieux et des trajets. On en a identifiés dans les ganglions de la base (particulièrement la capsule interne), le thalamus (incapacité des parkinsoniens à prêter attention à l'existence d'éléments nouveaux dans le champ attentionnel extrapersonnel), etc.

Depuis longtemps, des déficits dans la représentation et la mémoire de l'espace ont été mis en évidence dans le lobe temporal (travaux classiques de Milner, article de Frédérick, 1990). Arbib et Sirigu (Marseille, 1987) ont étudié quatre patients présentant des lésions localisées dans la région para-hippocampique et à des régions s'étendant au lobe temporal et à certaines parties du cortex pariétal. La lésion, suite à un infarctus de l'artère cérébrale droite, concernait des déficits de la mémoire topographique. Ces patients présentaient d'autres troubles (déficit du champ visuel, troubles constructifs, prosopagnosie ou difficulté à reconnaître des visages).

Nous avons considéré, dans le cours, le rôle de l'hippocampe et des structures para-hippocampiques ou liées à l'organisation de l'hippocampe dans cette mémoire des déplacements.

#### ANXIÉTÉ ET ORIENTATION SPATIALE

Une pathologie particulière est constituée par les troubles que présentent certains sujets anxieux, dans certains environnements spatiaux, à des attaques de panique ou à un syndrome d'agoraphobie. On doit à Jacobs des études montrant le rôle du système vestibulaire dans ces déficits. L'éthiologie des crises de panique saisissant certains sujets (agoraphobie, vertige) pourrait être liée à des mécanismes de bas niveau comme l'intégration au niveau des noyaux vestibulaires, du cervelet, ou des centres qui intègrent les informations sensorielles sur le mouvement et l'orientation spatiale. Nous avons aussi formulé l'idée que ces troubles pourraient également être liés au traitement des informations spatiales dans les structures pariétales ou hippocampiques. On doit aussi évoquer les mécanismes grâce auxquels le système limbique va attribuer une valeur de danger ou de sécurité à un ensemble de relations entre l'espace et le corps, ou même, comme l'ont proposé Nadel et Jacobs, à l'évocation de souvenirs désagréables de la jeune enfance...

Nous avons mené récemment, avec un groupe constitué de Ghaëm, Denis, Mazoyer, Tzourio au Centre d'imagerie fonctionnelle du CEA, une recherche concernant les mécanismes de la mémoire des trajets. La question abordée était

la suivante : s'il y a réellement des mécanismes différents dans notre capacité à mémoriser les déplacements suivant que nous utilisons une stratégie de type égo-ou allocentrée, peut-être pourrions-nous observer chez l'Homme l'activation de structures différentes lorsqu'on donne aux sujets ces deux types de tâches. Nous avons d'abord proposé une tâche de type « mémoire d'une route ». Les sujets se promenaient à pied dans la ville d'Orsay sur un trajet inconnu, avec indication de sites particuliers (repères). On leur demandait ensuite d'effectuer une locomotion mentale le long de ce trajet. Pour essayer de vérifier que ces sujets effectuaient bien une route mentale, nous avons utilisé des travaux montrant qu'il faut le même temps pour imaginer un déplacement que pour le réaliser effectivement. Cette locomotion mentale a de nouveau été effectuée par le sujet enregistré par tomographie à émission de positons (TEP). Il lui était alors demandé de se rendre d'un point de repère à un autre. Trois conditions ont été étudiées : repos, imagination simple des repères (tâche de mémoire visuelle), trajet mental. Le premier dépouillement a été consacré à comparer les structures cérébrales impliquées dans la reconnaissance des repères visuels par rapport à l'activité pendant le repos. Les deux hippocampes, le gyrus cingulaire postérieur et des régions du gyrus temporal médian ainsi que du gyrus pré-central ont été activés de façon significative. Le deuxième dépouillement a consisté à comparer les régions activées pendant la locomotion mentale à celles activées pendant le repos. Plusieurs régions ont été activées : le gyrus pré-frontal dorso-latéral, des régions hippocampiques gauche et droite, le noyau pré-cunéus situé dans le lobe pariétal, le gyrus cingulaire, l'AMS, des régions du gyrus occipital, du gyrus fusiforme et des régions pré-motrices. On effectue ensuite une comparaison entre la condition de simulation mentale du trajet et la condition d'imagerie visuelle des repères. On constate cette fois que les régions actives sont l'hippocampe gauche, le pré-cunéus et l'insula. Nous avons comparé ce résultat avec la littérature existante sur les zones cérébrales activées pendant la mémoire spatiale et la mémoire des objets.

Par exemple, Courtney et coll. ainsi que Haxby et ses collaborateurs ont essayé de dissocier, en utilisant la TEP, une tâche de mémorisation spatiale d'une tâche de mémorisation concernant le contenu de l'objet examiné. Dans l'une de ces expériences, on dispose des petits carrés sur un écran et l'on fait apparaître des visages dans ces carrés. On demande alors au sujet de se rappeler à la fois l'espace et le visage. On lui présente ensuite un stimulus-test, avec un visage à un emplacement. Il doit identifier soit le visage, soit le lieu. Lors des deux tâches mémorisées, on constate une activation du cortex frontal mais les deux zones activées dans le cortex frontal sont distinctes : la mémoire des lieux active le sillon frontal supérieur, la mémoire des visages active les zones moyennes inférieures et orbitaires. Il en est de même pour les zones activées dans le cortex extra-strié. Les deux tâches activent en général le gyrus fusiforme postérieur, mais la mémoire des lieux active le cortex occipital dorsolatéral, le pré-cunéus, le cortex pariétal supérieur et inférieur bilatéralement alors que la mémoire des



visages active les zones du cortex occipito temporal ventral autour du gyrus fusiforme. La « mémoire de travail » serait impliquée dans ces processus.

La « mémoire de travail » est mise en jeu lorsqu'on lit, par exemple, un numéro de téléphone dans un carnet et qu'on s'en souvient pendant une brève durée de quelques dizaines de secondes. C'est une mémoire à très court terme. Baddeley a décomposé cette mémoire de travail en trois composantes : la première, qu'il a identifiée comme étant de nature phonologique, serait plus particulièrement impliquée dans le stockage des informations verbales. Un deuxième module impliquerait ce qu'il a appelé un carnet de croquis, et concernerait le traitement des informations visuelles et spatiales. Enfin, le troisième élément serait un centre de décision, qu'il a appelé « exécutive », et contrôlerait l'attention.

#### LA MÉMOIRE VESTIBULAIRE

Beaucoup d'études sur la mémoire spatiale ont été faites chez des sujets immobiles et, comme nous l'avons rappelé en introduction, la mémoire des déplacements est sans doute une mémoire du mouvement, que j'appelle « topocinétique ». Quelle peut-être la contribution du système vestibulaire à cette mémoire ?

Darwin s'était intéressé à la capacité des habitants de la Sibérie de retrouver leur chemin. Il précise : « Tous les hommes sont capables de le faire à des degrés divers et les natifs de Sibérie le font apparemment de façon remarquable et probablement inconsciente. La vision y participe principalement, il n'y a aucun doute, mais aussi partiellement le sens musculaire du mouvement. De la même façon qu'un homme les yeux bandés peut avancer (certains hommes le font bien mieux que d'autres) sur une courte distance suivant une ligne droite ou à angle droit ou même revenir en arrière, la façon dont se forme notre direction est parfois soudainement perturbée chez les personnes âgées et faibles et le fort sentiment de détresse qui — autant que je puisse le savoir — a été ressenti par ceux qui ont tout à coup trouvé qu'ils ont navigué dans une direction totalement inattendue et fautive, conduisent à soupçonner que certaines parties du cerveau sont spécialisées dans la fonction de direction » (Nature, 1873).

Ces propos de Darwin suscitèrent, à l'époque, des réactions très intéressantes. Pour expliquer cette faculté, on proposa une analogie mécanique extrêmement proche de ce que l'on appelle aujourd'hui « les systèmes de navigation inertiels » (sur les avions, par exemple). Il a été suggéré que l'appareil vestibulaire des animaux pouvait servir de détection pour cette navigation, au moins pour la navigation à court terme. On a avancé l'idée que le cerveau peut, grâce à l'appareil vestibulaire, effectuer une mesure directe de force, d'accélération et même des forces de Coriolis et l'utiliser dans la navigation, ou encore que la mesure de l'effet de Coriolis pouvait être réalisée par celle du mouvement du sang dans le lit vasculaire (idée extrêmement contestée par la suite).

Cette idée d'un rôle important du système vestibulaire dans la navigation à courte distance a été reprise par Beritoff, connu aussi sous le nom de Beritashvili, physiologiste arménien qui, au début de ce siècle, a donné un éclairage de ce processus chez le Chien. Il a donné pour définition de l'orientation spatiale « l'aptitude d'un organisme à localiser la position des objets et à projeter cette position par rapport à lui-même et par rapport aux autres objets ». Ses chiens ont été entraînés, les yeux bandés, à se déplacer dans une pièce et il leur a demandé de localiser, de retrouver certains éléments dans cette pièce. Il a utilisé pour cela toute une technique de trajets. En créant des lésions des deux capteurs vestibulaires, il a montré que les chiens n'étaient pas capables de revenir vers un lieu particulier.

#### LA MÉMOIRE DES ROTATIONS

Le cerveau humain utilise-t-il réellement les informations vestibulaires pour mémoriser les déplacements ? Nous avons résumé plusieurs expériences réalisées dans notre laboratoire sur ce sujet. La première expérience a consisté à demander à un sujet de fixer une cible dans l'espace. Assis sur un tabouret tournant, on le place dans l'obscurité totale, et on lui fait effectuer une rotation angulaire en lui demandant de fixer une petite cible lumineuse attachée à sa tête. Le sujet doit mémoriser la position de la cible initiale. Le but est de bloquer le réflexe vestibulo-oculaire, et donc un déplacement de l'œil, qui pourrait lui donner une indication sur son déplacement. Il n'a donc, pendant sa rotation, que les informations fournies par les canaux semi-circulaires. On demande ensuite au sujet de produire une saccade oculaire vers la cible mémorisée. Dans ces conditions, l'amplitude des saccades produites par les sujets est très bien corrélée avec l'amplitude du mouvement de la tête. On constate que, même après des délais de plusieurs minutes, les saccades sont produites avec la bonne métrique, ce qui implique la conservation de la rotation par la mémoire spatiale.

Cette relation linéaire entre la saccade oculaire et le déplacement de la tête existe dans les trois dimensions de l'espace (et pas seulement dans le plan horizontal). C'est donc là une propriété très générale.

Ceci pose la question de savoir où sont stockées ces informations et quelles sont les structures corticales impliquées dans cette mémoire des rotations. Nous savons maintenant qu'au moins deux voies peuvent transmettre des informations sur le mouvement et la direction de la tête dans l'espace au cours des déplacements.

Tout d'abord, Grüsser a démontré l'existence chez le singe, dans le cortex pariéto-temporal, d'une région appelée « cortex vestibulaire pariéto-insulaire » (CVPI), qui reçoit des informations vestibulaires et qui code les *rotations de la tête dans l'espace* à partir des informations vestibulaires, mais aussi des informations visuelles et somato-sensorielles. Les neurones du CVPI se projettent vers

un certain nombre d'aires pariétales et frontales impliquées dans la représentation de l'espace et le contrôle des mouvements. Ces aires corticales constitueraient ce que Grüsser a appelé un « circuit vestibulaire interne ».

Une deuxième voie pourrait être impliquée dans le codage de la *direction de la tête*. Chez le Rat, en effet, des neurones codent la direction de la tête quelle que soit la position du rat dans l'espace. Ces cellules ont été découvertes par Ranck et Taube en 1984 dans le post subiculum du rat. Elles déchargent lorsque la tête de l'animal se trouve dans une certaine direction dans une pièce qu'il connaît. Elles codent toutes les directions de l'espace. Ces neurones présentent une décharge indépendante de l'inclinaison de la tête. C'est un système qui semble spécifique à la détection de la navigation horizontale. Un certain nombre de neurones reçoivent des convergences multisensorielles (vestibule, proprioception, vision). Leur sélectivité directionnelle est maintenue dans le noir et leur direction préférentielle influencée par des indices visuels importants (la sélectivité des neurones suit le repère visuel si on le déplace). Ces neurones ont également été trouvés (Morgan et Williams, 1993) dans le noyau thalamique latéral dorsal, dans la portion antérieure du noyau thalamique. La voie correspondant à ce circuit de direction de la tête serait la suivante : les informations vestibulaires venues principalement du noyau vestibulaire médian (qui est celui qui reçoit les afférences du CSC horizontal, lequel détecte les rotations de la tête dans le plan horizontal) par l'intermédiaire du tegmentum dorsal et du noyau mamillaire latéral, viendraient alimenter ces neurones. Ce système serait doublé d'une contribution des informations proprioceptives et des informations visuelles venant du cortex visuel par le cortex pariétal postérieur, le tout convergeant à travers le cortex entorhinal vers l'hippocampe.

Mac Naughton a, chez le Rat libre de ses mouvements, enregistré simultanément des neurones dans l'hippocampe et des neurones de direction de la tête dans le thalamus. Il a démontré un couplage entre le codage dans les neurones de l'hippocampe de la place par rapport à l'indice visuel et le codage de direction de la pièce.

De nombreuses autres études ont été récemment consacrées à l'enregistrement des cellules de direction de la tête.

#### LA MÉMOIRE DES TRANSLATIONS

Les mécanismes que nous venons d'évoquer pour les rotations existent-ils également pour les translations ? Le problème du traitement séparé dans le cerveau des rotations et des translations est fondamental.

Les otolithes de l'oreille interne sont des capteurs d'accélération linéaire dans leurs plans (horizontal pour les utricules et vertical pour les saccules). Il y a quelques années, nous avons fait une première expérience avec un chariot à déplacement horizontal linéaire. On peut déplacer le sujet dans le noir et lui

demander de produire une saccade en direction d'une cible initiale. D'autres expériences ont été réalisées avec le chariot (le SLED) qui a été utilisé dans l'espace. Toutes les données suggèrent qu'effectivement, comme pour les rotations, le cerveau est capable d'utiliser les informations otolithiques pour mémoriser les déplacements et ensuite les restituer dans les différents systèmes moteurs.

Nous avons voulu intégrer cette analyse de la contribution des systèmes sensoriels en général à la mémorisation des rotations et des translations. Nous avons cherché un instrument nous permettant de faire de la navigation et avons utilisé (et modifié) pour cela un robot mobile. Le sujet est déplacé passivement ; on lui demande ensuite de reproduire activement la distance parcourue de façon passive dans le noir. Pour les distances mesurées (de 0 à 10 m), la reproduction des distances est tout à fait remarquable. Des expériences complémentaires sur des sujets tétraplégiques ou souffrant de lésions labyrinthiques ont montré une bonne reproduction. Si les informations vestibulaires sont absentes, il est possible pour le cerveau de reconstruire d'une certaine façon cette distance. Autrement dit, le cerveau peut utiliser d'autres stratégies pour accomplir la même tâche : c'est le principe de vicariance. Si l'on change le profil de vitesse du mouvement du chariot, les sujets ont tendance à répondre en reproduisant ce profil. Ces données nous suggèrent que ce qui est mémorisé est un processus dynamique selon l'hypothèse formulée précédemment (Droulez & Berthoz, PNAS, 1990 ; Berthoz & coll., Science, 1996).

#### LA MÉMOIRE LOCOMOTRICE

Les paradigmes de pointage locomoteur consistent, en général, à demander à un sujet de marcher en absence de vision vers une cible préalablement mémorisée. Ceci correspond donc aux grands paradigmes classiques de la physiologie expérimentale, qui sont ceux soit du pointage manuel, soit du pointage oculocomoteur.

Thomson (1980) a montré qu'un sujet peut marcher les yeux fermés vers une cible sur le sol en face de lui à quelques mètres sans grande erreur, ce qui montre que le cerveau peut réactualiser pendant la locomotion la représentation mentale de l'espace environnant acquise grâce à la vision. Cette expérience a été reproduite par un grand nombre d'auteurs (tels que Corbett 1985 ; Elliott, 1986, 1987 ; Goodale, 1988 ; Reiser, 1990). Toutes ces études ont confirmé qu'il est possible à un sujet, marchant les yeux fermés, d'atteindre une cible vue préalablement jusqu'à des distances d'une vingtaine de mètres, même si le sujet effectue des détours assez complexes.

Plusieurs théories ont été proposées pour expliquer cette capacité. On peut imaginer que le sujet possède une carte mentale comme une carte de géographie et que, lors de la locomotion, le cerveau procède à une réactualisation de la position du corps sur cette carte. On peut également imaginer que le cerveau ne fonctionne pas avec une représentation métrique. Les disciples de Gibson ont

prétendu que le cerveau travaille en comparant les données contenues dans le flux optique avec un certain nombre d'éléments de l'action. D'après Turvey par exemple, le cerveau ne « calcule » pas la hauteur des marches de l'escalier pour la comparer à la géométrie de la jambe et programmer le mouvement d'un pas. Le cerveau posséderait des mécanismes — encore mystérieux — comparant la hauteur de ces marches avec des « unités d'action ». Lee a proposé une théorie dite du « temps jusqu'au contact » (étudiée l'an dernier), selon laquelle le cerveau extrait directement la distance d'un objet qui se rapproche, de la dilatation de l'image sur la rétine.

Les sujets utilisent, d'ailleurs, des stratégies différentes. Certains sujets dits « visuels » semblent effectivement reconstituer une image mentale de la pièce dans laquelle ils évoluent et parviennent à réactualiser la position de leur corps par rapport à cette image. Ces sujets ont tendance à incliner la tête vers la cible, comme s'ils la regardaient. D'autres sujets n'ont pas du tout cette stratégie et semblent utiliser des informations proprioceptives ou des informations liées à la commande motrice.

Nous avons repris ces paradigmes en posant quelques questions simples. La première consiste à se demander s'il est possible d'avoir une preuve de la contribution du système vestibulaire et des informations liées à l'action motrice dans la mémoire des déplacements. Nous avons demandé à des sujets d'effectuer la tâche de l'expérience de Thomson et nous avons mesuré les mouvements de la tête et les paramètres cinématiques du trajet grâce à des caméras digitales reliées à un ordinateur. Des sujets ayant des lésions des capteurs vestibulaires peuvent réaliser cette tâche avec une très grande précision. Ceux-ci ne sont donc pas nécessaires pour ce pointage locomoteur balistique. Toutefois, des patients porteurs de lésions vestibulaires font des erreurs de direction (mais par sur la distance) si on leur demande de reproduire dans le noir un trajet qui implique plusieurs rotations (par exemple, marcher le long d'un triangle ou d'un cercle préalablement vus).

Les résultats suggèrent qu'il existe bien une *dissociation entre la mémoire de la distance et la mémoire de la direction* (par exemple, la distance peut être correcte, mais non la direction). Le déficit dans le contrôle de la direction pourrait être expliqué par l'existence de ce système de cellules de direction de la tête. L'idée que le cerveau traite séparément les informations de distance et de direction a été déjà proposée dans le cas du contrôle des mouvements de pointage manuel.

Il est clair que les informations vestibulaires ne sont pas les seules à contribuer à cette capacité de réactualiser la représentation de l'espace. Comme Hécaen et Ajuriaguerra l'avaient si magnifiquement écrit, « appréhension de l'espace, conscience du corps ne sont pas des fonctions isolées abstraites et juxtaposées. Elles sont ouvertes l'une et l'autre, elles représentent les possibilités d'action pour nous-mêmes, des moyens de connaissance du monde, la dynamique du corps

agissant ne pouvant s'accomplir que dans l'espace, l'espace n'étant rien pour nous sans le corps qui agit ».

Melville Jones a essayé, dans les tâches locomotrices, de dissocier la contribution des informations proprioceptives et visuelles. Il a fait marcher des sujets sur un disque tournant, les bras posés sur une barre fixe dans l'espace. Leurs système visuel et système vestibulaire n'indiquaient aucun déplacement dans l'espace, le système proprioceptif et les commandes motrices des jambes mesuraient les paramètres de la locomotion. Un conflit existait donc entre les informations visuelles et vestibulaires d'une part (qui ne détectaient aucun mouvement) et le système somatique d'autre part. Les sujets, en descendant du tapis, marchaient les yeux fermés avec une trajectoire courbe lorsqu'on leur demandait de marcher droit devant eux. Il y avait donc eu une recalibration des relations entre les différents systèmes. Cette distorsion dans l'espace locomoteur disparaît en environ 40 minutes. Comme le sujet produisait un déplacement rectiligne les yeux fermés dans un fauteuil roulant il en a été conclu que la recalibration affectait principalement un système de guidage locomoteur situé dans les mécanismes somato-sensoriels du guidage des mouvements des jambes.

#### PREUVES D'UNE INFLUENCE DES ROTATIONS ET DES TRANSLATIONS SUR L'ACTIVITÉ DES NEURONES DE L'HIPPOCAMPE

La réactualisation de la mémoire des lieux pendant un déplacement suggère que l'activité des neurones de l'hippocampe qui codent les lieux est modifiée par les mouvements de l'animal au cours de trajets locomoteurs.

Nous avons pris quelques exemples de résultats, empruntés principalement aux expériences de notre laboratoire, qui démontrent en effet cette influence.

Une première preuve est apportée par la modification du rythme  $\theta$  hippocampique. Dans l'hippocampe, certains neurones sont activés par un rythme que l'on peut enregistrer en prenant l'électroencéphalogramme global avec une activité oscillante dite  $\theta$  à une fréquence de 6-8 Hz. La raison pour laquelle ce rythme nous a intéressés est que des résultats anciens suggéraient que cette oscillation  $\theta$  apparaît de façon préminente lorsque l'animal est engagé dans des activités locomotrices. La fréquence de  $\theta$  (entre 6 et 12 Hz) semblait aussi être liée à la vitesse de la progression, comme si ce rythme  $\theta$  était une activité neuronale pouvant coder certains aspects du déplacement de l'animal dans l'espace. Il avait été trouvé d'autres rythmes de plus basses fréquences (entre 4 et 7 Hz) présents non pas lorsque l'animal effectue des déplacements, mais de petits mouvements d'orientation de la tête ou du corps, tout en étant immobile sur une plate-forme. Malheureusement, ces données sont très contradictoires; on dispose de peu d'enregistrements du rythme  $\theta$  chez le Singe. Chez l'homme, ce rythme  $\theta$  a été enregistré (Brasier, 1968).

Lorsque le rat est soumis, dans le noir, à une rotation, on constate une augmentation très significative de l'activité de ce rythme  $\theta$ . Cette augmentation

est moins sensible dans le cas des translations. On ne connaît pas encore la signification réelle de ces activités rythmiques.

Par ailleurs nous avons étudié avec O'Mara et Rolls l'activité de neurones de l'hippocampe chez des singes placés sur un robot mobile dans une pièce bien connue de l'animal. Rolls avait déjà identifié dans l'hippocampe des neurones sensibles à des vues locales (et même des neurones mettant en relation un objet dans l'espace avec la place que cet objet occupe). Nous avons, conformément à notre hypothèse, trouvé des neurones activés par des mouvements du singe (rotations ou translations). De plus, les données ont suggéré que ces réponses au mouvement étaient associées à des endroits particuliers de la pièce. Autrement dit, il semblait que le codage du mouvement dans l'hippocampe soit en quelque sorte « étiqueté » sur l'espace, c'est-à-dire que ces neurones codent des combinaisons de mouvements associées à des caractéristiques de l'espace (un neurone déchargeait lorsque le robot se déplaçait vers la porte mais le même mouvement en s'éloignant de la porte n'entraînait pas d'activité).

Le codage dans l'hippocampe ne concerne pas seulement l'espace, mais également d'autres aspects associant l'espace à d'autres propriétés non-spatiales de l'environnement. En effet, un grand nombre de neurones de l'hippocampe ne codent pas seulement la position de l'animal dans un lieu donné, mais également des conjonctions, des associations entre différents indices de l'espace (visuels, de texture, olfactifs). Ono et coll. chez le singe ont même proposé qu'un grand nombre de ces neurones sont sensibles à la signification de ces indices pour l'animal (plaisir, danger, etc.).

#### LE CODAGE DES CONFIGURATIONS DANS L'HIPPOCAMPE

L'idée que l'hippocampe ne code pas seulement l'espace géométrique n'est pas neuve. Sokolov et Vinogradova avaient déjà, dans les années 50, suggéré que l'hippocampe est impliqué dans les mécanismes de l'orientation du regard en lui attribuant un rôle particulier dans le codage de la nouveauté des objets dans le monde visuel. Eichenbaum et coll. ont montré que les neurones de l'hippocampe sont sensibles à des indices visuels, mais aussi à la position relative de ces indices entre eux. Ces résultats ont été jugés par ces auteurs incompatibles avec ceux qui limiteraient la fonction de l'hippocampe à un traitement purement spatial (et donc avec les résultats de O'Keefe). Ces auteurs proposent aussi qu'en réalité, si l'on y prête attention, se rappeler les indices multiples dans une tâche de navigation, c'est se rappeler aussi l'ordre dans lequel ces indices apparaissent. Selon eux, l'hippocampe est donc également impliqué dans l'établissement de l'*ordre temporel* dans lequel apparaissent les indices ou les actions.

Nous avons résumé quelques résultats empiriques obtenus essentiellement chez le Singe, confirmant cette capacité qu'a l'hippocampe de coder des associations d'indices. L'équipe de Ono (1992) a enregistré les neurones de l'hippocampe

chez le Singe et a suggéré que ces neurones peuvent non seulement répondre à la place qu'occupent l'animal ou des objets dans une pièce mais aussi associer aux objets une qualité (familiarité, récompense, punition). L'hippocampe serait concerné par des objets se trouvant à des endroits particuliers à des moments précis, i.e. à l'association d'un objet avec une place (*object in place*) n'ayant rien à voir avec la position de l'animal. Déjà Hust (1982) avait été parmi les premiers à découvrir que des patients amnésiques présentaient des déficits particuliers à propos d'événements se produisant à des endroits et à des moments spécifiques. Tolving (1983) a proposé un principe d'encodage pour la mémoire épisodique. Elle ne coderait pas seulement l'information sur une cible spatiale mais l'ensemble de l'information du contexte temporel et spatial dans lequel la cible est apparue. Autrement dit, se rappeler un événement ou un déplacement, c'est se rappeler à la fois la présence d'une cible, ses relations spatiales dans l'environnement, le moment mais aussi l'ensemble du contexte temporel dans lequel ceci s'est produit. Pour tester cela, une expérience a été réalisée par le groupe d'Ono avec un singe placé dans une cabine qui pouvait être déplacée dans une pièce avec trois murs semi-transparents munis de rideaux pouvant laisser apparaître des objets dans une boîte. Un dispositif contrôlé par ordinateur associait des lieux et des objets et ces objets pouvaient avoir de la valeur pour le singe (nourriture agréable, objets sans signification,...). Les auteurs ont trouvé des neurones de lieu qui, dans leur décharge, ne présentaient aucune variation d'intensité liée à une tâche, pas d'influence de la route suivie par l'animal ou de l'orientation dans la pièce. Il est possible, si l'on suit les interprétations de Rolls, qu'en réalité l'important n'était pas la place occupée par l'animal, mais le fait que celui-ci dispose d'un point de vue particulier sur certains éléments de l'espace. Par conséquent, ce qui est codé par ces neurones ne serait peut-être pas la place en coordonnées égocentriques, mais éventuellement un codage sur des objets dans un lieu en coordonnées allocentriques. Mais ces auteurs n'ont pas testé cette deuxième interprétation possible du même résultat.

#### LES MÉCANISMES DE LA MÉMOIRE DES ASSOCIATIONS

Il semble donc que l'un des éléments les plus importants de la mémoire des déplacements aux niveaux les plus élevés des structures cognitives ne soit pas seulement la capacité de mémoriser les aspects cinématiques des mouvements (position, direction, vitesse, accélération) mais aussi la capacité de conserver des associations entre ces aspects cinématiques et d'autres éléments du contexte de la situation. Cette mémoire comprend sans doute une forte composante de mémoire épisodique, c'est-à-dire que la combinaison de lieux ou de mouvements avec des repères visuels peut être codée en coordonnées allocentrées, mais aussi une mise en relation avec d'autres éléments du contexte comportemental tels que la « valeur » de certains lieux, la récompense ou les désagréments associés avec la présence passée dans ce lieu, etc. Bien que l'on pense aujourd'hui que ces aspects sont en partie combinés avec les aspects spatiaux dans d'autres noyaux



tel que le noyau accumbens, ou pour les aspects émotionnels avec la contribution de l'amygdale, il reste à comprendre comment cette composante de récompense ou d'émotion est ajoutée à la mémoire des déplacements.

Dans le dernier cours nous avons pris quelques exemples empruntés à la littérature récente qui concernent les mécanismes d'association sur des comportements non-spatiaux.

Nous avons pris comme exemple les activités du cortex préfrontal liées à des associations. Il est bien connu que des régions du cortex frontal et préfrontal sont impliquées dans la mémoire (aires 9, 46). Watanabe (1996) s'est particulièrement intéressé, chez le Singe, à une dissociation trouvée chez les malades entre deux types de codage de la *signification que peut avoir un stimulus visuel*. Il a enregistré la décharge des neurones du cortex pré-frontal dans les aires 8 et 46 qui reçoivent des informations du cortex inféro-temporal, supérieur temporal, pariétal, associatif, de l'hypothalamus, de l'hippocampe, et a donc été informé sur certains aspects motivationnels de l'engagement de l'animal dans une tâche. Il propose à l'animal un petit cercle blanc sur un écran d'ordinateur qui, associé à la présentation d'un stimulus impératif, déclenche une action, avec ou sans récompense. Puis, il y a inversion de la succession des présentations des différents stimuli (les mêmes stimuli peuvent, engagés dans des associations différentes, ne pas entraîner de récompense ou de non récompense). Les résultats suggèrent l'existence dans le cortex pré-frontal d'un codage de la valeur de récompense des stimuli pour l'animal.

Un autre exemple a été emprunté à Hikosaka qui proposa, voici quelques années, une théorie de l'apprentissage moteur dans laquelle le système limbique joue un rôle important d'évaluation de la signification de la valeur des actions pour renforcer un apprentissage. L'idée est que l'apprentissage moteur fait intervenir une association entre différentes parties du cortex qui est contrôlé par les ganglions de la base. Le système limbique jouerait dans cet apprentissage un rôle d'évaluation, renforçant ou inhibant certaines associations. Selon Hikosaka, il y a deux types extrêmes de mémoires (déclarative et procédurale). Le but est d'associer deux neurones (un neurone A, un neurone B), chacun codant une propriété. Ce codage serait caractéristique de la mémoire déclarative et correspondrait à la mémoire des visages dans laquelle on doit associer les traits visuels. C'est un codage de type stimulus-stimulus. Le deuxième type de codage est de type stimulus-réponse dans lequel A envoie des informations à cet élément intermédiaire qui ensuite envoie à B d'autres informations, permettant l'apprentissage. Pour Hikosaka, ce codage serait intéressant déjà pour la mémoire procédurale puisqu'il pourrait, par exemple, associer un stimulus visuel à une action. Un troisième type de mémoire serait de type réponse-réponse dans lequel le module enverrait à ces deux éléments une association déjà élaborée.

Il y a donc dans la littérature un certain nombre de données empiriques dans lesquelles on a à peu près identifié les structures impliquées dans ces associations mais nous sommes encore très loin d'avoir la réponse à la question de Poincaré.

Il va nous falloir de plus relier ces mécanismes de la mémoire spatiale au problème général de l'émotion. Le problème de la mémoire des déplacements ne peut, en effet, pas être dissocié de la signification qu'a le monde dans nos déplacements, et des aspects affectifs que représentent les éléments de l'environnement.

A. B.

#### SÉMINAIRES

7 Janvier : N. BURGESS, University College, Londres, UK

*The hippocampal formation and navigation in robots and humans.*

14 Janvier : E.T. ROLLS, Université, Oxford, UK

*Space, Memory, and the primate hippocampus.*

21 Janvier : A. ÉTIENNE, Université de Genève, Suisse

*La navigation chez l'animal : complémentarité entre différents types de références spatiales.*

28 Janvier : B. POU CET, CNRS-NBM, Marseille

*La connaissance de l'espace chez l'animal : aspects comportementaux et neuronaux.*

18 Février : J. PAILLARD, CNRS-NBM, Marseille

*Espace des lieux, espace de l'objet et espace du corps.*

25 Février : J. O'KEEFE, University College, Londres, UK

*Cognitive maps and the hippocampal formation in animals.*

4 Mars : S. WIENER, LPPA, Collège de France

*Neurones sélectifs pour la position et le comportement de l'animal au niveau du noyau accumbens (zone recevant les entrées hippocampiques).*

Deux cours, portant sur *Le cerveau et l'espace : le problème des référentiels dans les transformations visuomotrices*,

ainsi que deux séminaires

A. FIORENTINI, CNR, Pise : *Development of spatial reference in infancy.*

C. GALETTI, Université de Bologne : *Bases neurales de la stabilité de la perception*

ont été donnés à l'École Normale de Pise (Italie).

## ACTIVITÉ DU LABORATOIRE

(UMR CNRS/Collège de France C9950)

## I. PSYCHOPHYSIQUE DE LA VISION ET DU MOUVEMENT

## I. PERCEPTION VISUELLE DES FORMES ET DU MOUVEMENT

(V. CORNILLEAU-PERÈS, J. DROULEZ, I. LAMOURET, A.L. PARADIS, M. WEXLER. En collaboration avec G. ORBAN (Louvain), D. LEBIHAN (CEA, Orsay)

*1.1. Intégration spatiale et sélection dans la perception du mouvement*

Les mécanismes locaux de détection du mouvement ne mesurent qu'une seule composante de vitesse, le long du vecteur contraste. L'estimation complète du champ de vitesse suppose donc la résolution du « problème de l'ouverture », par intégration spatiale des mesures locales. Selon les modèles classiques, la vitesse résulterait d'un lissage bidimensionnel. Nous avons proposé l'utilisation d'une contrainte tridimensionnelle portant sur la variation spatiale du vecteur vitesse de l'objet, et montré qu'en accord avec l'étude de Scott (1986) cette méthode présente des avantages théoriques. De nombreuses données psychophysiques démontrent que le système visuel procède à une intégration spatiale des informations de mouvement, même lorsque ces informations sont présentées dans différentes fenêtres. Nous avons utilisé cette méthode pour tester la validité de l'hypothèse de contrainte tridimensionnelle et pour examiner si l'intégration du mouvement restait effective en dépit d'une incohérence pour l'une des composantes de la vitesse. Les résultats obtenus suggèrent que la contrainte est de nature bi- plutôt que tridimensionnelle. Ils démontrent en outre que l'intégration spatiale au travers de différentes fenêtres se produit même si la vitesse n'est pas uniforme à l'intérieur des fenêtres, mais requiert la cohérence des informations de mouvement pour être effective. Elle intervient donc en coopération avec un mécanisme de sélection des informations de mouvement.

Lorsqu'une barre inclinée se déplace horizontalement, la direction de son mouvement varie au cours du temps. Elle est initialement proche de la direction orthogonale à la barre, puis tend vers la direction réelle du mouvement. Ce résultat peut être interprété comme la conséquence de la dynamique d'activation de neurones spécialisés. En utilisant un modèle fondé sur la détection des gradients d'intensité lumineuse, nous avons montré que ce résultat pouvait aussi être dû à la mise en œuvre de processus itératifs d'intégration spatiale des informations de mouvement. Notre modèle explique ainsi les effets de la luminance et de la longueur de la barre observés dans les expériences de LORENCEAU et ses collaborateurs.

*1.2. Étude de l'intégration d'indices statiques et dynamiques dans la perception de l'orientation des plans* (En collaboration avec Essilor)

Dans le cadre de cette collaboration, nous étudions l'influence de perturbations optiques sur la perception de l'orientation des plans dans l'espace. Différents indices monoculaires sont utilisés : indices statiques de texture et de perspective, et parallaxe de mouvement. Ces indices peuvent être congruents ou non (dans ce dernier cas les orientations spécifiées par les différents indices sont différentes). A la suite des résultats obtenus en comparant la perception de la courbure des surfaces en petit et grand champs, nous avons émis l'hypothèse que la parallaxe de mouvement joue un rôle prépondérant en champ large. En particulier, si la rigidité des objets de l'environnement représente une contrainte dominante pour le système visuel en champ large, alors la parallaxe de mouvement devrait représenter l'indice dominant de profondeur en cas de conflit avec des indices statiques. Nos derniers résultats infirment cependant ces hypothèses. En effet, en cas de conflit, les indices statiques sont utilisés de façon prédominante pour la perception des plans inclinés. Ce résultat nous conduit à prendre en compte de façon privilégiée les indices statiques dans l'étude des perturbations de la perception 3D en présence de corrections optiques.

*1.3. Exploration par IRM fonctionnelle de la perception visuelle des formes tridimensionnelles à partir du mouvement* (En collaboration avec le Service Hospitalier Frédéric Joliot (SHFJ) du CEA, à Orsay)

Le but de ce travail est d'élucider les bases corticales de l'analyse du mouvement visuel.

Chez 10 sujets sains, nous avons mesuré les variations d'activité corticales liées :

- à la présence d'un mouvement visuel stochastique,
- à la présence d'un mouvement cohérent dépourvu d'information sur la forme 3D (expansion ou contraction du champ visuel),
- à un mouvement cohérent induisant la perception d'une forme 3D.

Les résultats obtenus montrent que les 3 types de mouvements visuels utilisés produisent des niveaux d'activation similaires dans le complexe MT bilatéral et dans le cortex occipital médial. Chez la majorité des sujets (6 sur 8) la jonction occipito-temporale semble jouer un rôle spécifique dans la perception de la structure 3D à partir du mouvement.

*1.4. Étude de la sensibilité aux caractéristiques visuelles tridimensionnelles dans les neurones du cortex du singe* (En collaboration avec l'équipe de neurophysiologie du primate : G. ORBAN, D. XIAO, S. RAIGUEL)

Dans le cadre du projet Capital Humain et Mobilité « Représentation de l'espace 3D dans le néocortex du singe » nous étudions les activités neuronales enregistrées dans l'aire MT du singe. Ces neurones présentent de fortes interac-

tions entre champ récepteur et pourtour. En particulier, la réponse d'un neurone à un mouvement visuel dans son champ récepteur est fréquemment atténuée si le stimulus s'étend également sur le pourtour du champ récepteur. Les résultats de l'équipe de Louvain montrent que la position de la stimulation périphérique dans le pourtour joue un rôle essentiel dans la réponse enregistrée. En analysant ces données, nous avons montré que les interactions centre-pourtour observées à Louvain peuvent constituer un substrat neuronal pour l'analyse des variations spatiales du flux optique. Ces données permettent de tester des modèles fondés sur la linéarité spatiale des réponses. Nos résultats de modélisation mettent en évidence de fortes non-linéarités des réponses surtout lorsque la vitesse du fond est de sens opposé à la vitesse dans le champ récepteur.

### *1.5. Développement d'un module de mesure des 6 degrés de liberté de mouvement de tête*

Dans le cadre d'un projet Human Frontier nous avons développé, en collaboration avec M. Ehrette et P. Leboucher, un module de mesure des rotations et des translations de tête chez le sujet libre. Ce module est fondé sur une technologie « codeurs optiques » qui évite toute dérive des mesures dans le temps. Un modèle géométrique des capteurs a été développé et des simulations ont permis de prédire des erreurs inférieures à 1 mm sur la position de l'œil dans l'espace. Ce module doit servir à produire en temps réel des flux optiques simulant la stimulation visuelle pour un observateur en mouvement dans un environnement de type « champ large ».

## 2. UNITÉ PERCEPTIVE ET LIAGE DYNAMIQUE DE TRAITES

(J. LORENCEAU. En collaboration avec Y. FRÉGNAC, Institut A. Fessard, Gif-sur-Yvette, M. SHIFFRAR, Rutgers University, USA, L. STONE, NASA, USA, M. BOUCART, Strasbourg)

L'image rétinienne est analysée par un ensemble d'aires corticales distinctes, fortement interconnectées, spécialisées dans le traitement de caractéristiques élémentaires présentes dans le monde extérieur (orientation, direction, vitesse, disparité, couleur, forme). Malgré cette représentation corticale hautement distribuée, l'image du champ visuel est correctement segmentée en entités perceptives indépendantes, chacune constituée d'un ensemble de caractéristiques élémentaires. Le liage perceptif (« perceptual binding »), nécessaire à la constitution de ces « objets mentaux » est étudié avec des méthodes psychophysiques, électrophysiologiques, comportementales et psychopharmacologiques. Deux mécanismes hypothétiques, proposés récemment dans la littérature physiologique, sont plus particulièrement étudiés : ils concernent la connectivité cortico-corticale et la synchronisation d'activité entre neurones coactivés par un même stimulus distal. Dans cette perspective, les transitions entre une perception cohérente et intégrée ou au contraire incohérente et fragmentée, de mouvements distribués dans le champ visuel, au centre de notre activité expérimentale, constituent un cas paradigmatique permettant de tester ces hypothèses.

### *2.1. Intégration, Segmentation & Sélection de mouvements visuels : psychophysique*

A la suite des travaux réalisés en collaboration avec M. Shiffrar (Rutgers University, USA) caractérisant les facteurs de bas niveaux, tels que le contraste, la durée, l'excentricité rétinienne qui induisent des transitions perceptives entre intégration et segmentation de mouvements visuels, nous avons pu montrer que l'organisation spatiale des stimuli, en particulier les propriétés de colinéarité entre éléments d'une configuration dynamique constituaient des facteurs importants de cohérence perceptive. L'utilisation de damiers de réseaux de fréquence spatiale en mouvement, dont on modifie le degré de structuration spatiale, nous a permis de montrer que la cohérence perçue du mouvement global de ces configurations est plus importante lorsque les réseaux forment des jonctions pseudo-colinéaires (en L) comparée aux conditions dans lesquelles ces jonctions sont absentes (jonctions en T). Ces résultats suggèrent l'existence d'interactions latérales, inhibitrices et excitatrices, entre neurones recrutés par ces stimulations. Les résultats indiquent de plus que la portée des interactions latérales diminue avec le contraste et la fréquence spatiale des réseaux de ces configurations dynamiques. Ces caractéristiques structurales constituent donc des indices statiques de sélection des éléments conduisant à une perception globale et intégrée de mouvements visuels.

### *2.2. Connectivité horizontale dans le cortex visuel du chat : électrophysiologie*

Les caractéristiques fonctionnelles et la dynamique d'activité au sein du réseau de connectivité cortico-corticale sont également étudiées avec des techniques électrophysiologiques d'enregistrements intracellulaires *in vivo*. Ces recherches, réalisées en collaboration avec l'Équipe Cognisciences de l'Institut A. Fessard (Y. Frégnac) mettent en œuvre des paradigmes expérimentaux similaires à ceux utilisés en psychophysique. Ces travaux indiquent que le potentiel de membrane de neurones corticaux sélectifs à l'orientation est modulé par la présence d'une stimulation dans la périphérie du champ minimum de décharge (CMD). Ces modulations révèlent l'existence d'un champ d'intégration synaptique (CIS) 3 à 9 fois plus étendu que le CMD. Des analyses complémentaires indiquent de plus que la propagation de l'activité dans le réseau connectif horizontal est relativement lente (0,2-0,9 m/sec.), comparée à la vitesse de conduction de potentiels d'action dans les projections ascendantes thalamo-corticales.

### *2.3. Stratégies oculomotrices et cohérence perceptive*

Les relations entre liage perceptif et mouvements de poursuite oculaire sont étudiées en collaboration avec le Dr L. Stone (Ames Research Center, NASA, USA). Nous avons pu mettre en évidence des corrélations étroites en cohérence perceptive et mouvements de poursuite volontaire de configurations de mouvements. Lors de la poursuite de translations circulaires de configurations subjecti-

vement incohérentes, nous avons observé un comportement oculaire saccadique et irrégulier tandis que la poursuite oculaire est régulière et le nombre moyen de saccades est faible lorsque les configurations de mouvements utilisées paraissent cohérentes à l'observateur. Le gain de la poursuite est cependant plus faible (0,7) lorsque les configurations sont constituées de mouvements spatialement distribués que lorsqu'une figure test rigide est utilisée (0,9), et moins important sur l'axe vertical que sur l'axe horizontal. Enfin, le retard de phase des mouvements de poursuite n'excède pas 5 degrés quelle que soit la direction, horaire ou anti-horaire, du mouvement présenté. Ces résultats obtenus avec des stimuli dont le mouvement est régulier et prédictible ont été généralisés à des mouvements plus complexes (figures de Lissajou), variables, indiquant que les corrélations entre mouvements visuels et oculaires ne sont pas dues à la prédictibilité des trajectoires. La meilleure précision de la poursuite observée chez les sujets entraînés suggère de plus que les corrélations observées reflètent un lien causal entre perception et activité oculo-motrice.

Certains modèles d'intégration de mouvements se fondent sur l'hypothèse que le système visuel réalise un moyennage vectoriel des composantes pour déterminer la direction globale d'une configuration. Les prédictions de ces modèles sont différentes de la trajectoire véridique des stimuli utilisés dans nos expériences. Les données expérimentales décrites ci-dessus, appuyées par des résultats psychophysiques, ne sont pas compatibles avec ces prédictions, et suggèrent que le système visuel analyse correctement le mouvement de configurations dès lors que la cohérence perçue du mouvement global est forte.

#### *2.4. Psychopharmacologie du liage perceptif*

L'hypothèse que les processus de segmentation d'une scène visuelle en éléments indépendants dépendent de processus inhibiteurs impliquant le GABA comme médiateur neurochimique a été testée expérimentalement au Laboratoire de Psychopharmacologie Cognitive de Strasbourg (collaboration avec M. Boucart et A. Giersch). Des prises de benzodiazépines, tel que le lorazépam, connu comme agoniste du GABA<sub>A</sub> entraînent chez le sujet sain des altérations des capacités à lier perceptivement des configurations de mouvements en un ensemble cohérent. Ces altérations se traduisent d'une part par un effet sédatif important et aspécifique et, d'autre part, par une dégradation spécifique, plus faible, de capacités intégratives, nécessaires pour réaliser une tâche de discrimination de mouvement. Ces résultats suggèrent qu'un substrat neuronal recruté dans ces conditions expérimentales est sélectivement affecté par les benzodiazépines. De nombreux travaux psychophysiques et électrophysiologiques suggèrent que les cellules hypercomplexes du cortex visuel primaire, utilisant le GABA comme médiateur, sont impliquées dans la segmentation de stimuli visuels, statiques ou dynamiques. Cette classe de cellules constitue donc une cible plausible des agonistes du GABA comme, par exemple, le lorazépam utilisé dans nos expériences.

### 3. CONTRÔLE DYNAMIQUE DU MOUVEMENT

(Jacques DROULEZ, Sylvain HANNETON. En collaboration avec A. BERTHOZ et avec J.J. SLOTINE, MIT, Boston)

#### 3.1. *Contribution du retour d'effort au contrôle moteur*

A l'aide du dispositif Robotop — un manche à balai robotisé, développé par Matra dans le cadre des expérimentations spatiales — nous avons étudié la contribution du retour d'effort (informations haptiques) et des indices visuels permettant une anticipation dans une tâche de poursuite visuo-manuelle nécessitant le contrôle des mouvements d'un objet possédant une dynamique propre. Cette étude nous a permis de mettre en évidence un couplage positif entre l'anticipation et l'utilisation du retour d'effort par les sujets, couplage qui nous semble en faveur de l'existence de modèles internes prédictifs de la dynamique de l'objet manipulé. L'étude des stratégies de contrôle des sujets a montré que deux schémas de commande semblent coexister : un système de poursuite lente produisant une commande intégrant une grande partie des propriétés dynamiques de l'objet manipulé et un système de corrections rapides, de type balistique, dont le déclenchement se ferait sous le contrôle d'une variable composite, combinaison de l'erreur visuelle et de ses dérivées successives. Ces conclusions sont en faveur d'une analogie très forte avec le contrôle des mouvements des yeux et trouvent un support théorique appréciable dans la théorie du contrôle des systèmes non linéaires par surface glissante (sliding control). Dans ce cadre, le rôle des mouvements stéréotypés de type saccadique serait d'assurer la stabilité du contrôle malgré les imprécisions de la représentation interne de la dynamique.

#### 3.2. *Contrôles prédictifs et adaptatifs de systèmes dynamiques*

Pour les organismes polyarticulés, et en particulier pour les vertébrés supérieurs, chaque mouvement, même le plus simple, nécessite en fait l'accomplissement de transformations spatiales et temporelles complexes nécessaires à l'élaboration des commandes motrices par le système nerveux central. Cette commande ne peut en effet être réalisée à partir d'automatismes de contrôle simples (servocontrôles) du fait des nombreuses sources de non-linéarités présentes dans la structure même des membres, en particulier dans le fonctionnement de ces moteurs élastiques que sont les muscles. Un grand nombre d'auteurs ont émis l'hypothèse que la maîtrise de cette dynamique complexe du corps requiert l'existence de modèles internes adaptatifs intégrant une connaissance suffisante des propriétés dynamiques des membres. Nous étudions au laboratoire des architectures neuronales formelles capables d'intégrer ces propriétés dynamiques et des schémas de contrôle dans lesquels elles pourraient s'intégrer. Nous avons comparé deux architectures neuronales formelles capables d'apprendre la dynamique inverse ou directe de modèles dynamiques simplifiés du bras, à l'aide d'algorithmes d'apprentissage simples et surtout locaux, n'impliquant pas en particulier de rétropropagation complexe de l'information. L'application du principe de la mémoire dynamique, proposé initialement pour les mouvements oculaires, au contrôle des



mouvements du bras, nous a conduits à proposer un premier modèle associant une seule couche de neurones semi-linéaires formels (neurones formels classiques) capables d'apprendre une transformation linéaire locale. Le second modèle suit une approche très différente. Il suppose que certaines structures neuronales ou même certains neurones sont capables de coder une transformation non linéaire. Ce modèle est constitué d'une couche unique d'automates stochastiques capables de mémoriser un petit nombre de valeurs et possédant un champ récepteur limité. Les propriétés de convergence d'assemblées de telles tables de mémoire leur donnent la capacité d'apprendre très simplement et très rapidement des transformations sensorimotrices complexes et notamment de contrôler des objets possédant une dynamique au caractère non linéaire très marqué.

## II. RÔLE DE LA VISION BINOCULAIRE DANS LES ADAPTATIONS OCULOMOTRICES NON-CONJUGUÉES

### I. EFFET DE LA CONVERGENCE SUR LA TORSION DES YEUX

(Z. KAPOULA. En collaboration avec M. BERNOTAS, Université de Technologie de Kaunas, Lituanie et T. HASLWANTER, Institut de Neurologie, Université Eberhard-Karls de Tübingen)

Les yeux peuvent effectuer des mouvements autour de trois axes de rotation (horizontal, vertical et torsion). En réalité, il n'y a que deux degrés de liberté pour les mouvements volontaires. Cette restriction est décrite par la loi de Listing qui précise que la position de l'œil à chaque instant peut être obtenue à partir d'une position de référence définie pour le regard (la position primaire) et que la position de l'œil est toujours confinée dans un plan frontal parallèle à la position primaire (plan de Listing). Toutefois, la convergence des yeux en vision proche produit une rotation temporelle du plan de Listing. Ceci entraîne une torsion spécifique à l'élévation des yeux : on observe alors une cyclodivergence (extorsion des yeux) pour le regard vers le bas et cycloconvergence (intorsion des yeux) pour le regard vers le haut.

Nous avons montré que la vergence de disparité, à elle seule, suffit pour provoquer une rotation temporelle du plan de Listing. Ce résultat confirme une étude préalable où la vergence de disparité a été induite au moyen de prismes portés par le sujet pendant environ une heure. Nous avons montré que la rotation est immédiate et survient aussitôt que le sujet est exposé à la disparité et que l'angle de la convergence augmente. Nous avons aussi montré que parmi les autres indices et stimuli provoquant une convergence des yeux la disparité est la plus efficace. En effet, la vergence de disparité provoque une rotation temporelle du plan de Listing supérieure à celle de la vergence accommodative. De façon intéressante, la rotation du plan de Listing dépend également de la nature 2-D ou 3-D de l'image explorée : elle est supérieure pour des stéréogrammes donnant lieu à une vive perception de relief. Ces résultats sont en faveur de l'hypothèse

selon laquelle la rotation du plan de Listing avec la convergence n'est pas simplement le résultat d'une optimisation oculomotrice ; elle sert à la vision binoculaire et à la perception. Les résultats sont présentés à la 9<sup>e</sup> conférence Européenne sur les Mouvements des Yeux (Ulm, Allemagne) et font l'objet d'un article en préparation.

## 2. CONTRÔLE CORTICAL DE LA COORDINATION DES YEUX :

### SACCADES NON-CONJUGUÉES VERS DES CIBLES MÉMORISÉES DISPARATES

(Z. KAPOULA, M.-P. BUCCI. En collaboration avec F. LAVIGNE-TOMPS, F. ZAMFIRESCU, Hôpital Saint Antoine, Paris)

Pour tester si les informations mémorisées de disparité visuelle peuvent modifier la coordination binoculaire inhérente des saccades, nous avons étudié les saccades vers des cibles mémorisées disparates. Cette étude s'est déroulée au poste expérimental que nous avons installé au service d'ophtalmologie (Pr L. Laroche) à l'hôpital Saint Antoine dans le cadre d'une nouvelle opération de recherche clinique. Des sujets normaux ont porté un verre afocal grossissant de 8 % devant un œil. Ils étaient assis devant un arc égocentrique sur lequel ils fixaient un point lumineux central ; après une période de fixation, une cible pointue (la lettre E ou le chiffre 3) était brièvement flashée en périphérie (100 msec). Les sujets devaient mémoriser sa position pendant 1 sec, intervalle après lequel le point central de fixation s'éteignait. Dans l'obscurité complète, le sujet devait effectuer sa saccade vers la position mémorisée de la cible. A cause du verre grossissant, la cible flashée était de taille inégale pour les deux yeux et donc disparate.

Chez tous les sujets, les saccades dans le noir, guidées par la mémoire de la cible disparate, sont rapidement devenues inégales aux deux yeux. Après 15 min de répétition, l'inégalité des saccades a persisté durant 3 à 5 min dans des conditions de vision monoculaire, alors que la cible n'était plus disparate. Ceci indique la présence d'un mécanisme d'apprentissage rapide fondé sur la mémoire. Il est à noter que, tout au long de l'expérience, le sujet effectuait des saccades dans le noir sans aucune rétroaction visuelle sur sa performance. Malgré l'absence de rétroaction, l'apprentissage a eu lieu. Dans une autre expérience, le délai de la mémorisation pendant les essais d'entraînement était prolongé à 2 sec. Les sujets n'étaient plus capables de faire des saccades inégales. S'agit-il d'un affaiblissement rapide avec le temps des informations sensorielles et/ou motrices de disparité, ou bien, de la nécessité d'un mouvement peu après que la disparité soit encodée ? Ces résultats constituent la base d'un nouvel axe de recherche fort stimulant, à la charnière de la psychologie cognitive et de la physiologie humaine oculomotrice. Les résultats ont été présentés à la conférence annuelle de la Society for Neuroscience en 1996 et font l'objet d'un article sous revue (*Experimental Brain Research*).

### 3. ADAPTATION NON-CONJUGUÉE DES SACCADÉS VERTICALES DANS UNE PARALYSIE DU GRAND OBLIQUE

(Z. KAPOULA, M.-P. BUCCI. En collaboration avec T. EGGERT, Université Ludwig-Maximilians, Allemagne)

Nous avons étudié la qualité de la coordination binoculaire des saccades verticales chez une personne atteinte récemment (< 1 mois avant) d'une paralysie du muscle grand oblique de l'œil droit. On a constaté une hyperdéviation de l'œil droit et une détérioration de la coordination inhérente des yeux pendant et après des saccades verticales, en particulier pour les saccades vers le bas. La contribution du muscle grand oblique aux saccades verticales est un sujet débattu. Les effets observés pourraient être dus soit à l'action diminuée du grand oblique, soit à une hyperaction d'autres muscles, par exemple le droit inférieur. Un mois plus tard, la déviation verticale des yeux avait regressé et la coordination binoculaire des saccades verticales était significativement améliorée. A ce moment, nous avons examiné la capacité du patient à effectuer une adaptation oculomotrice à une aniséiconie optique (inégalité de la taille des images). Nous avons employé un dispositif de vision dichoptique basé sur filtres polarisants. L'image de l'œil parétique a été agrandie de 10 %. Par conséquent, l'espacement entre deux points de l'image était plus large pour l'œil parétique nécessitant un élargissement de l'amplitude des saccades pour cet œil. En effet, le patient était capable d'élargir l'amplitude de la saccade de l'œil affecté et ceci seulement 20 min après l'exposition à l'aniséiconie optique. Ces résultats suggèrent que des mécanismes d'apprentissage oculomoteur ou d'adaptation peuvent être utilisés pour atténuer les défauts dus à la parésie. L'apprentissage oculomoteur peut fonctionner même en présence d'une déviation résiduelle qui empêche d'obtenir une vision binoculaire bifovéale.

## III. MÉCANISMES ET BASES NEURALES DE LA NAVIGATION ET DU CONTRÔLE DU MOUVEMENT

### A/ ÉTUDES CHEZ L'HOMME

#### 1. PERCEPTION DES DÉPLACEMENTS CHEZ L'HOMME

##### *a) Dissociation des composantes linéaire et angulaire dans des déplacements passifs bidimensionnels*

(Y. IVANENKO, R. GRASSO, I. ISRAËL, A. BERTHOZ)

Après avoir étudié l'estimation et la reproduction de déplacements passifs du corps entier dans des mouvements rectilignes ou des rotations pures, nous avons abordé les mouvements bidimensionnels, en nous demandant s'il y avait une synergie entre les canaux et les otolithes, lorsque les deux sont stimulés simultanément. Cette année nous sommes allés plus loin, et avons dissocié les compo-

santes de translation et de rotation lors de déplacements circulaires. Pour ce faire, le fauteuil fixé sur le véhicule télécommandé (le Robuter™) pouvait lui-même être pivoté, indépendamment de la trajectoire suivie par le Robuter™. Par exemple, le fauteuil était pivoté de 180° au cours d'un déplacement rectiligne de 2 m, ou bien l'orientation du fauteuil était stabilisée dans l'espace lors d'une trajectoire en demi-cercle. Le sujet, assis sur le fauteuil dans l'obscurité, devait pendant le déplacement maintenir un pointeur orienté vers une cible vue auparavant, puis après le déplacement dessiner la trajectoire qu'il avait perçue. Les résultats ont montré que le pointeur était en général correctement orienté, ce qui suggère que les otolithes n'influent pas sur l'estimation des composantes angulaires. La courbure des trajectoires dessinées était explicable principalement par la stimulation des canaux semi-circulaires. La reconstruction du mouvement par les sujets n'a pas pris en compte la dynamique directionnelle donnée par les otolithes. Comme la combinaison des informations linéaires et angulaires était en fait incohérente, ceci suggère que des contraintes physiologiques sur les interactions entre la direction du mouvement et les changements de cap sous-tendent la perception du mouvement.

*b) Étude du nystagmus vestibulaire per- et post-rotatoire lors de rotations passives et activement contrôlées*

(I. SIEGLER, I. ISRAEL, A. BERTHOZ)

Lors des déplacements passifs bidimensionnels de type polygone, les rotations qui stimulent les canaux semi-circulaires sont suivies de segments rectilignes qui stimulent les otolithes, puis de rotations. Nous avons tout d'abord voulu savoir si des effets post-rotatoires surviennent même lorsque l'angle parcouru est petit, et si la durée de cet effet dépend de l'amplitude de l'angle, sachant que la littérature relie l'ampleur et la durée de l'effet post-rotatoire essentiellement à l'accélération de la rotation. De plus, alors qu'il est bien connu que le gain du réflexe vestibulo-oculaire (RVO) actif, c'est-à-dire lorsque la tête tourne activement, est supérieur au gain du RVO passif, nous nous sommes demandé si une rotation passive du corps entier, mais activement contrôlée, avait également un effet d'augmentation du gain du RVO. Enfin, nous avons voulu examiner la relation entre le nystagmus et la performance de sujets requis de reproduire la rotation passive précédemment imposée, et la relation entre la perception subjective de rotation post-stimulus et le nystagmus post-rotatoire, plus objectif.

*c) Mécanismes prédictifs d'orientation pendant la locomotion le long d'un trajet planifié*

(P. PRÉVOST, R. GRASSO, Y. IVANENKO, A. BERTHOZ)

La tête, qui contient à la fois le système visuel et les capteurs vestibulaires, est l'outil indispensable au contrôle de la navigation. Elle présente une très grande stabilité dans l'espace lors de diverses tâches motrices. Ceci permettrait de fournir un référentiel stable par rapport à la verticale, comme une plate-forme inertielle, grâce à laquelle pourrait s'effectuer la coordination des mouvements. Nous avons

déjà mis en évidence une anticipation de la tête lorsque des sujets marchent suivant un trajet circulaire qui rappelle les mécanismes d'ajustements posturaux anticipateurs observés dans d'autres tâches motrices. Nous avons souhaité étendre ce paradigme et vérifier l'existence de cette anticipation lors de trajets curvilinéaires (c'est-à-dire selon des trajectoires faisant un angle droit comme par exemple en contournant un obstacle).

Douze sujets sains ont participé à l'expérience. Ils devaient marcher vers une position finale marquée sur le sol en contournant un obstacle. L'expérience a été réalisée les yeux fermés et les yeux ouverts, ainsi qu'à trois vitesses de marche différentes (normale, lente, rapide). L'orientation instantanée des axes antéro-postérieurs de la tête et du tronc a été calculée dans le plan horizontal à partir de la position de 4 marqueurs grâce au système ÉLITE®. La direction de la trajectoire est définie par la tangente à deux positions occupées successivement par le point moyen entre les deux marqueurs de la tête. La différence entre ces deux orientations correspond au déphasage entre le segment céphalique et le reste du corps.

L'orientation de la tête se dirige vers l'intérieur de la courbe et elle anticipe le changement de direction de la trajectoire. A l'opposé, l'orientation du tronc reste, à peu près, tangente à la trajectoire suivie. Ce mouvement anticipatoire commence presque une seconde avant que le point du virage (maximum de la courbure) ne soit atteint. Nous avons observé le même pattern locomoteur dans les différentes conditions de vision et de vitesse. L'utilisation d'un EOG portable nous a permis d'observer que la tête et les yeux tournent pratiquement en même temps, mettant en évidence une synergie cervico-oculaire anticipatrice lors de la navigation. Le fait qu'une telle synergie soit également présente les yeux fermés suggère que les mêmes mécanismes physiologiques sont impliqués dans les diverses conditions. Nous pensons que ces mécanismes peuvent être identifiés à ceux de la poursuite d'une cible visuelle. La prédiction est une caractéristique fondamentale de ces mouvements tardivement développés dans le cours de l'évolution. Elle implique des structures néocorticales : les aires médio-temporales MT et MST, les champs oculomoteurs frontaux FEF et le cervelet. Nous faisons également l'hypothèse que dans la condition yeux fermés la cible est mémorisée lors de la planification du trajet. Les signaux inertiels et proprioceptifs générés par la marche fourniraient aux circuits prédictifs l'entrée adéquate au contrôle du regard. Par ailleurs, nous voyons là une très belle illustration d'une idée soutenue par le Pr Berthoz et son équipe selon laquelle nous allons là où nous regardons et non pas l'inverse.

*d) Développement des stratégies anticipatoires chez l'enfant  
au cours d'une tâche locomotrice*

(P. PRÉVOST, R. GRASSO, C. ASSAIANTE, A. BERTHOZ)

En général, l'anticipation est considérée comme un tournant crucial dans l'acquisition d'habiletés motrices. Elle implique un contrôle proactif du mouvement. Les mécanismes anticipatoires permettent ainsi de construire une prédiction

des événements sensoriels et moteurs futurs. Ils ont été démontrés chez l'adulte au cours de beaucoup d'activités (poursuite oculaire, saisie d'objet, synergies posturales, initiation de la marche). Leur maturation se fait à des périodes différentes de la vie de l'individu. Nous avons voulu étudier leur développement dans une tâche par ailleurs utilisée chez l'adulte, afin de comprendre les mécanismes généraux d'implémentation d'un tel contrôle durant l'enfance.

Huit enfants sains (de 3 $\frac{1}{2}$  à 8 $\frac{1}{2}$  ans) ont participé à l'étude. Ils devaient réaliser un trajet locomoteur à angle droit contournant un obstacle. Les orientations antéro-postérieures de la tête, du tronc, de la hanche et du pied gauche ont été calculées dans le plan horizontal grâce à un système d'analyse de mouvement en 3D (système ÉLITE®) utilisant des marqueurs passifs (deux par segments). La direction instantanée de la locomotion était mesurée à partir de la tangente entre deux positions successives du point moyen entre les deux marqueurs de la tête.

Les résultats ont été comparés à ceux que nous avons obtenus chez l'adulte avec le même protocole. Ils montrent que la direction de la tête change avec celle de la direction de la locomotion à la fois chez les adultes et chez les enfants. Cette anticipation débute environ 1 s avant que ne soit atteint le point du virage. Nous en avons conclu que les mouvements d'orientation anticipatoire de la tête étaient présents à un stade très précoce du développement de la marche. Nous avons précédemment décrit ce comportement de guidage comme une stratégie du « aller-là-où-l'on-regarde ». Elle n'est pas particulière à la locomotion. Elle semble refléter la maturation générale des stratégies d'orientation qui demandent un contrôle dynamique de la vision fovéale et du regard. Cependant, bien que ce type de mouvement anticipatoire soit très reproductible chez l'adulte, il semble que ce ne soit pas le cas chez l'enfant spécialement chez les plus jeunes (< 4 ans). Un autre résultat intéressant est que l'intervalle de temps anticipatoire (par rapport au point de virage) est plus long chez l'adulte que chez l'enfant, suggérant que la prédiction à la base du contrôle proactif se fait plus précocement à mesure que l'on vieillit.

## 2. ÉTUDE PAR IMAGERIE CÉRÉBRALE FONCTIONNELLE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE (IRMF) DES BASES NEURALES DES INTÉGRATIONS VISUELLES ET VESTIBULAIRES

— Étude des aires corticales vestibulaires par stimulation galvanique vestibulaire (SGV)

(E. LOBEL, A. BERTHOZ. En collaboration avec D. LEBIHAN, A. LEROY-WILLIG, SHFJ, Département de Médecine Nucléaire, CEA, Orsay et avec J. KLEINE et J. GRÜSSER (†), Université de Berlin)

Le but de cette recherche est l'identification des aires corticales activées par la stimulation vestibulaire. Une première phase, réalisée en 1995-96, a consisté à faire une stimulation calorique. Notre but était, cette année, d'adapter à l'environnement IRMF la méthode de la SGV, qui est particulièrement appropriée pour une étude d'imagerie neurofonctionnelle, car elle permet une stimulation vesti-

bulaire précisément ajustable, avec une faible latence (1 à 2 sec), et de tester différentes formes de courant à l'origine d'effets vestibulaires spécifiques.

L'utilisation d'un générateur de courant sur piles, de filtres LC bouchons accordés à 125 MHz (fréquence  $^1\text{H}$  à 3 Tesla), et d'électrodes en fibres de carbone entrelacées et en parallèle, a permis d'obtenir lors de l'acquisition IRMF une stimulation qualitativement identique à celle obtenue en dehors de l'environnement magnétique, et ce sans échauffement cutané ni stimulation parasite perceptibles par le sujet.

Une première expérience, consistant à alterner des périodes de stimulation et de repos, a montré des variations spécifiquement liées à la stimulation dans les régions de la jonction temporo-pariétale, du gyrus frontal moyen postérieur, et du gyrus frontal médian. Ces résultats, compatibles avec les données concernant la localisation du cortex vestibulaire humain, montrent que cette technique est opérationnelle. D'autres études permettront par la suite d'étudier les aspects de latéralisation ainsi que les interactions visuo-vestibulaires.

— Étude des aires corticales impliquées dans l'élaboration du droit devant (E. LOBEL, A. BERTHOZ. En collaboration avec D. LEBIHAN, SHFJ, Département de Médecine Nucléaire, CEA, Orsay, et G. VALLAR, L. PIZZAMIGLIO, G. GALETTI, Clinique Santa Lucia, Rome)

L'orientation spatiale fait appel à des transformations de coordonnées pour passer de référentiels primaires (rétinotopiques, somatotopiques) à des référentiels de plus niveau (en particulier spatiotopique). Un des éléments essentiels de ces référentiels spatiaux est le plan sagittal médian ou droit-devant.

L'expérience que nous avons réalisée dans le cadre d'une coopération européenne (Programme BIOMED) a consisté à utiliser l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle pour comparer les variations de signal en séquence BOLD EPI (voxel :  $4.7 \times 4.7 \times 5 \text{ mm}^3$ ) lors de deux tâches très proches de poursuite oculaire d'un point en mouvement dont une seule nécessitait que le sujet réalise l'estimation du droit-devant. L'analyse des données a montré que cette opération était spécifiquement liée à des variations de signal dans le sillon intrapariétal et dans les gyri précentral et frontal inférieur, avec une prédominance de l'hémisphère droit. Ces résultats indiquent le rôle essentiel joué par ces régions dans les processus de transformations de coordonnées, régions dont le dysfonctionnement peut être à l'origine de syndromes de désorientation comme l'héminégligence.

### 3. BASES NEURALES DE L'ANXIÉTÉ ET DES PATHOLOGIES DE LA REPRÉSENTATION DE L'ESPACE

(I. VIAUD-DELMON, S. TRUONG, A. BERTHOZ. En collaboration avec R. JOUVENT et M. BISSERBE, Hôpital de la Salpêtrière)

Le but de ce projet, soutenu par le GIS Cognisciences, est d'étudier les déficits éventuels dans la représentation de l'espace et l'orientation chez des sujets présentant des pathologies de type anxiété, agoraphobie, crises de panique, etc.

L'hypothèse de départ est que ces sujets présentent des déficits dans l'intégration des données perceptives sur les mouvements et l'orientation de leur corps dans l'espace. Des déficits d'origine vestibulaire ont, par exemple, été récemment mis en évidence (Jacobs) ainsi que des différences dans la capacité de s'adapter à des situations de conflits sensoriels. Il n'existe malheureusement pas de paradigmes pour tester ces hypothèses. Nous avons, cette année, sur une population de 40 étudiants, sélectionnés parmi 200 d'après des tests psychiatriques d'anxiété, testé ces capacités en développant des paradigmes nouveaux.

Les tâches mises au point sont les suivantes :

1) Sur un robot mobile un casque de réalité virtuelle visuelle a été installé. Un logiciel permet de présenter au sujet des scènes visuelles en rotation. La vitesse angulaire de la rotation est soit égale à celle du robot, soit différente. Ceci permet de dissocier les informations visuelles et vestibulaires. Le sujet est soumis à des rotations passives qui sont contrôlées par l'ordinateur et il doit ensuite, dans le noir complet, reproduire ces rotations. La mesure de l'amplitude de la rotation reproduite de mémoire est utilisée pour inférer les paramètres du mouvement qui sont mémorisés ainsi que leur modification lorsque le sujet a été soumis à une période d'adaptation à un conflit visuo-vestibulaire de 45 minutes.

2) Une deuxième tâche consiste à présenter aux sujets un déplacement virtuel dans un couloir, à l'aide du casque de réalité virtuelle. Ce couloir est composé de plusieurs segments rectilignes suivis de changements de direction. L'ordinateur impose un mouvement de translation à vitesse constante et le sujet doit lui-même produire les rotations en tournant son corps sur le siège où il est assis. L'amplitude et la vitesse de ces rotations sont mesurées par un capteur ultrasonore placé au-dessus de la tête du sujet.

Le sujet fait ainsi une véritable navigation virtuelle dans ce couloir. Ce dispositif permet d'étudier d'une part, le rôle respectif des informations visuelles et, d'autre part, somato-vestibulaires (ainsi que les commandes motrices). Il est, en effet, possible de modifier artificiellement le rapport (qui est normalement de 1) entre les rotations réelles produites par le sujet et celles qu'il voit dans le casque. Un conflit est ainsi introduit. Un deuxième avantage de ce paradigme est que l'on peut demander au sujet de reproduire de mémoire dans le noir la navigation qu'il a effectuée et étudier la mémoire de ce déplacement virtuel. Les premiers résultats ont montré que les sujets semblent mémoriser des vitesses de rotation, ce qui confirme les suggestions faites par Berthoz et coll. (Science, 1996) d'une mémorisation des aspects dynamiques du déplacement et non pas, comme le proposent les théories courantes sur les cartes cognitives, des coordonnées cartésiennes des déplacements.



#### 4. INFLUENCE DE LA GRAVITÉ SUR LES SYSTÈMES SENSORI-MOTEURS

(A. BERTHOZ, J. MCINTYRE, G. LÉONE. En collaboration avec V. GURFINKEL, M. LIPSHITS, K. POPOV, E. GURFINKEL, IPPI, Académie des Sciences de Russie, A. SEMJEM, S. DE SCHONEN, LNC Marseille, F. LACQUANITI, Rome, T. POZZO, Université de Bourgogne, Dijon)

##### a) *Processus cognitifs en microgravité*

Cette section résume un ensemble de travaux expérimentaux, menés en condition de laboratoire et à bord de la station orbitale MIR, centrés sur la contribution d'une référence gravitaire à la cognition visuelle.

Ces expériences ont été réalisées sur des postes expérimentaux, dénommés VIMINAL et COGNILAB, développés par le CNES pour l'exécution du programme des vols CNES et pour permettre l'exécution de futurs vols spatiaux. Au total, ces deux postes ont résidé dans la station orbitale russe MIR pendant 5 ans.

##### Détection des symétries axiales :

Depuis les travaux de Mach en 1897, il est connu que la symétrie est une propriété structurale des formes, particulièrement pertinente pour le système visuel humain. Ainsi, un axe de symétrie pourrait en particulier permettre l'utilisation d'un cadre de référence centré — objet nécessaire à l'identification de l'objet. Parmi les orientations possibles d'un axe de symétrie, il est maintenant clairement établi qu'une orientation verticale mène à de meilleures performances de détection.

Les résultats recueillis en microgravité indiquent que l'anisotropie directionnelle des performances (meilleures performances pour une orientation verticale ou horizontale que pour des orientations obliques de l'axe de symétrie) persiste toujours en microgravité et reste largement inchangée. Ce résultat constitue un argument puissant pour indiquer que la détection de la symétrie ne requiert pas un cadre de référence gravitationnel mais plutôt un cadre de référence rétinotopique et doit donc être un processus précoce lors de la reconnaissance visuelle d'objet. La microgravité induit néanmoins des modifications substantielles en ce sens que la prégnance de l'axe vertical de symétrie par rapport à un axe horizontal disparaît complètement en microgravité, plus particulièrement pour les sujets n'ayant pas eu d'expériences antérieures prolongées en microgravité. Nous avons pu démontrer le caractère adaptatif d'un tel changement.

Ces résultats indiquent donc que le traitement de l'information visuelle des propriétés élémentaires de la forme intègre déjà des informations d'origines somato-vestibulaires qui peuvent intervenir dans l'établissement de cadre de référence utilisé lors de la reconnaissance visuelle. Des résultats physiologiques récents chez le singe confirment l'intégration de signaux vestibulaires dans le cortex extra-strié du singe.

Nous avons aussi montré, en collaboration avec l'équipe de Schonen, que lorsque le stimulus est présenté complètement dans un hémichamp visuel, il existe

un renversement dans les performances entre une orientation verticale et horizontale de l'axe de symétrie. Cette dernière orientation facilite la détection de la symétrie axiale, contrairement à ce qui a été montré en vision bi-hémisphérique. Nous avons pu montrer que cet effet n'est pas lié à l'excentricité de la stimulation, à une nouvelle stratégie des sujets dans ces conditions de présentation ou à l'apprentissage. Des résultats préliminaires recueillis sur trois spationautes participant au vol franco-russe Cassiopée 96 indiquent en fait l'existence d'une cascade hiérarchisée de processus permettant de détecter la symétrie axiale. Les mécanismes de détection en vision centrale sont différents de ceux sous-tendant la détection en présentation intra-hémisphérique. De même, la détection de symétrie dans des configurations d'éléments repose sur des mécanismes différents de ceux servant à la détection de la symétrie dans des formes closes car ils sont différemment affectés par la microgravité.

#### Reconnaissance des visages en microgravité :

Dans le cadre d'une collaboration avec l'équipe du Dr de Schonen, nous étudions le rôle de la gravité sur la reconnaissance de visages présentés en hémichamp séparé. Il est connu que la reconnaissance d'un visage n'est pas indépendante de son orientation. Par exemple, un visage à l'endroit est plus rapidement reconnu que le même visage à l'envers dans le plan de présentation. La taille de cet effet d'inversion dépend aussi de l'hémichamp visuel (hémisphère cérébral) dans lequel le stimulus a été présenté, confortant ainsi l'existence d'une spécialisation fonctionnelle cérébrale (traitement local versus traitement global) de chaque hémisphère. Les résultats préliminaires obtenus en microgravité sur trois sujets participant au vol franco-russe Cassiopée 96 indiquent que la gravité ne joue pas de rôle dans cet effet d'inversion. Cependant, un effet important, traduisant l'absence d'apprentissage de nouveau stimuli en microgravité, est particulièrement étonnant et doit être confirmé par des résultats supplémentaires.

#### Production de frappes synchrones et microgravité :

Dans le cadre d'une collaboration avec l'équipe du Dr Semjen, nous avons étudié, lors du vol Euromir 94 et lors du vol Cassiopée 96, la régularité des intervalles de temps produits par un mouvement périodique du doigt sur un bouton-poussoir. En particulier, nous avons étudié si cette régularité était plus ou moins affectée par les conditions de vol orbital et, en cas de changement, où se produisait cette modification. Les résultats recueillis en vol indiquent que la variabilité attribuée à l'horloge interne augmente significativement en microgravité alors que la variabilité liée aux processus moteurs montre des variations inconstantes entre sujets.

#### *b) Rôle du retour d'effort dans le contrôle de mouvement*

Le système nerveux a la capacité de mesurer et de contrôler les efforts produits par les segments corporels. Il faut cependant déterminer quelles sont les informations kinesthésiques et proprioceptives qui exercent une influence sur la per-

ception des forces produites par la main, et le rôle de cette perception sur le contrôle des gestes manuels.

Les capteurs de pression qui se trouvent dans la peau, ainsi que les capteurs tendineux de Golgi, pourraient mesurer directement les forces d'interaction entre la main et un objet dans l'environnement. Cependant, Jones et Hunter (1983) ont mis en évidence une influence de l'effort musculaire sur nos perceptions de force. L'utilisation d'un sens d'effort pour la perception des forces produites par le bras implique la présence d'une représentation interne du poids du bras, car l'effort musculaire requis pour produire la force voulue s'additionne avec l'effort musculaire demandé pour soutenir le bras contre la gravité. Nous utilisons l'absence de gravité durant les vols spatiaux pour étudier ce « modèle interne ».

Trois cosmonautes ont effectué une expérience de perception de force pendant le vol habité Cassiopée à bord de la station Mir. Lors d'une tâche de comparaison de l'intensité de deux forces ces sujets ont eu tendance de sous-estimer l'intensité d'une force vers le bas et surestimer les forces vers le haut. Ce phénomène montre que les êtres humains font appel à un modèle interne adapté aux conditions gravitaires du sol quand ils perçoivent l'intensité des forces appliquées par la main.

*c) Influence de la gravité sur le contrôle de la posture et du mouvement*

L'effet de la force de gravité sur un membre du corps dépend de l'orientation du membre. La variation de l'effort musculaire provoquée par la gravité selon la posture peut aider la proprioception. En plus, la gravité exerce des contraintes fortes sur le choix des postures ou des mouvements adoptés par le système moteur. Nous avons étudié l'influence de la gravité sur la planification et le contrôle de posture et de mouvement.

Des expériences en microgravité, dans la station Mir et en vols paraboliques, ont montré que les caractéristiques des mouvements verticaux du bras sont peu modifiés dans les quelques jours qui suivent l'arrivée en apesanteur. Il semble alors que les différences connues et étudiées au sol entre un mouvement vers le haut et un mouvement vers le bas surviennent dès la planification du mouvement. Il ne s'agit pas d'un simple effet dynamique qui se présente pendant l'exécution du mouvement. En revanche, après un plus long séjour en apesanteur, les mouvements vers le bas commencent à ressembler aux mouvements vers le haut. Ces résultats suggèrent que la planification de mouvement se fait immédiatement en terme cinématique, mais que le choix des caractéristiques cinématiques elles-mêmes s'adapte lentement selon le contexte dynamique du mouvement.

*d) L'anticipation et la coordination visuo-motrice*

Afin d'attraper une balle en chute libre, le système nerveux central doit activer les muscles pour amortir l'impact de la balle. Au sol, cette activité est précisément synchronisée à 120 millisecondes avant le contact de la balle. Afin de prévoir la trajectoire de la balle, le cerveau peut donc bien prendre en compte l'accélération due à la gravité.

Comment le système nerveux peut-il prévoir l'accélération ? L'estimation de l'accélération pourrait se faire avec une mesure directe par des informations visuelles. Autrement, le cerveau pourrait anticiper l'accélération avec un modèle cognitif de la loi de la gravité. Nous préparons actuellement une expérience qui consiste à lancer une balle à un astronaute en microgravité. Si l'estimation de l'accélération s'effectue en temps réel, l'activation des muscles commencera au bon moment par rapport au contact avec la balle. En revanche, si le cerveau doit faire appel à un « modèle cognitif » de la gravité, l'activité musculaire sera mal synchronisée en apesanteur jusqu'à l'adaptation du modèle à la microgravité.

*e) Interactions visuo-vestibulaires en microgravité*

(G. CLÉMENT & A. BERTHOZ. En collaboration avec M.F. RESCHKE, B. COHEN, M. IGARASHI & D.E. PARKER, USA)

Une expérience spatiale a été effectuée au cours de la mission Spacelab LMS (Life and Microgravity Spacelab) en Juin-Juillet 1996. L'objectif était de mesurer les caractéristiques :

- a) du réflexe vestibulo-oculaire horizontal et vertical lors des mouvements volontaires de la tête ;
- b) du nystagmus optocinétique horizontal, vertical et oblique avec la tête droite ou la tête inclinée ;
- c) de la poursuite lente horizontale et verticale.

Pendant le vol, des mesures ont été effectuées à FD2, FD5, FD10 et FD15 chez quatre astronautes-sujets ainsi que les premières mesures post-vol entre 1,5 et 4,5 heures après l'atterrissage. Les mouvements des yeux étaient enregistrés par des électrodes EOG ou par une camera vidéo pour les mesures du nystagmus optocinétique effectuées au sol. Les résultats préliminaires de l'expérience COIS seront présentés lors du Man-In-Space Symposium à Washington DC en Juin 1997.

Nous avons également participé à la mise au point de l'expérience ATLAS destinée à l'étude des mouvements oculaires et des sensations de mouvements lors d'accélération linéaire délivrée par une centrifugeuse embarquée lors de la mission NEUROLAB prévue pour Avril 1998. De nombreuses missions sur le terrain ont été effectuées à Noordwijk, Houston, Grenoble et Bordeaux pour mettre au point les matériels d'entraînement et de vol et pour entraîner les quatre astronautes à la réalisation de l'expérience.

Des tests préliminaires ont été effectués sur les astronautes en Avril 1997 à Houston dont les résultats sont en cours d'analyse.

*B/ ÉTUDE CHEZ L'ANIMAL*

1. ENREGISTREMENTS SIMULTANÉS DES NEURONES DU STRIATUM VENTRAL  
ET DE L'HIPPOCAMPE CHEZ LES RATS UTILISANT DEUX SYSTÈMES DE RÉPÉRAGE  
EN ALTERNANCE

(A. MULDER, R. SHIBATA, O. TRULLIER, S. WIENER)

Ces expérimentations sont motivées par nos résultats qui ont montré que l'hippocampe peut coder l'espace suivant au moins deux cadres de référence différents, mais qu'il ne code l'espace, à chaque instant, que selon le cadre de référence que le rat est réellement en train d'utiliser. Dans ce projet, les rats effectuent une tâche qui dépend, en alternance, de repères distants ou locaux. Nous avons testé si les neurones qui possèdent une sélectivité spatiale basculent du codage dans le cadre de référence allocentrique au codage dans le cadre de référence égocentrique. Nous avons enregistré l'activité des neurones de l'hippocampe et du striatum ventral chez des rats entraînés à alterner entre deux tâches de recherche d'eau, guidés respectivement par des repères ou distants ou locaux.

Les neurones du striatum ventral, qui reçoivent des entrées de l'hippocampe, de l'amygdale et du cortex préfrontal, peuvent transmettre ces informations vers des aires motrices. Nous nous demandions comment cette transformation s'effectue dans ce noyau. Nous avons découvert que les neurones du striatum ventral déchargent spécifiquement pendant certains comportements. Mais cette activation est aussi modulée par la position de l'animal — probablement grâce aux entrées hippocampiques. La plupart des neurones enregistrés ont aussi montré des changements d'activation à la suite des changements dans la tâche comportementale. Ceci est la preuve d'une sensibilité au contexte comportemental au niveau de cette structure.

Dans les enregistrements hippocampiques, les neurones ont montré des champs d'activité classiques. Mais ces champs d'activité n'ont absolument pas changé à la suite des changements de la tâche comportementale. La sélectivité spatiale est restée fixe dans le cadre de référence allocentrique (fixe), même si l'animal effectuait une tâche où les références étaient inutiles.

2. MODÉLISATION ET SIMULATION DES FONCTIONS DE L'HIPPOCAMPE

(O. TRULLIER, En collaboration avec J.-A. MEYER, Animatlab, École Normale Supérieure, et N. BRUNEL, Laboratoire de Physique Statistique, École Normale Supérieure)

Une simulation des modèles de l'hippocampe a été réalisée afin d'en évaluer les mérites et les limites (avec J.-A. Meyer).

Un modèle computationnel de navigation, fondé sur le modèle de « mémoire dynamique » proposé par J. Droulez et A. Berthoz, est en cours. Il s'agit d'un modèle qui permet de tenir compte aussi bien des influences visuelles que des informations de mouvement (proprioception) et d'effectuer leur fusion pour mettre

à jour la représentation interne de la position de l'animal dans son environnement. Un tel modèle constitue une approche complètement originale du problème de la représentation spatiale servant à la navigation. En effet, il s'agit de partir d'une carte interne *a priori* pour l'associer aux caractéristiques de l'environnement, plutôt que de construire une carte « *ex nihilo* » à partir des informations sensorielles.

D'autre part, une collaboration avec N. BRUNEL a été mise en place. Il s'agit d'appliquer un réseau de neurones artificiels permettant la mémorisation de séquence temporelle — proposé comme modèle du cortex inférotemporal du singe dans une tâche de reconnaissance de visages — à une tâche de navigation où une séquence de lieux à visiter serait à apprendre. Le modèle est un réseau de neurones « intègre-et-décharge », constitué d'une population de neurones excitateurs et d'une population de neurones inhibiteurs, couplés par des connexions dont les poids varient selon une règle d'apprentissage Hebbien. Il se forme des attracteurs, c'est-à-dire des états stables d'activation du réseau et le réseau passe d'un attracteur à un autre suivant les signaux d'entrée venant de l'extérieur du réseau. Ces signaux peuvent être de modalités différentes, correspondant à un contexte (la tâche) ou à des stimuli spécifiques. Ce modèle pourrait donc rendre compte des résultats expérimentaux en cours d'acquisition par l'équipe.

Nous avons démarré des discussions avec l'équipe d'A.-M. THIERRY dans le laboratoire du Pr GLOWINSKI, pour une collaboration sur l'enregistrement chez le rat libre des activités dans le système pré-fronto-hippocampique.

#### IV. BASES NEURALES DES MOUVEMENTS OCULAIRES ET DES INTERACTIONS VISUO-VESTIBULAIRES CHEZ LE PRIMATE (W. GRAF, J.-R. DUHAMEL, F. BREMMER, S. BENHAMED)

##### 1. ORGANISATION DES RÉFÉRENTIELS SPATIAUX DANS LE CORTÈX PARIÉTAL (J.-R. DUHAMEL, F. BREMMER, S. BEN HAMED, W. GRAF)

L'identification des cadres de référence choisis par le système nerveux central pour représenter les relations entre perception et action est une question centrale dans l'analyse des systèmes sensorimoteurs. Le codage des informations spatiales dans les aires visuelles primaires est réalisé en coordonnées rétiniennes. Cependant, la trajectoire d'un mouvement est programmée dans le cadre de référence propre à l'effecteur choisi, qu'il s'agisse de l'œil, de la tête ou de la main. Le problème général que doit résoudre le cerveau est donc d'ordre computationnel : comment transformer des données afférentes, qui sont fournies dans des systèmes de coordonnées propres aux surfaces de capteurs sensoriels, en messages efférents compatibles avec le « langage » des systèmes moteurs ? Pour réaliser cette transformation, les informations visuelles doivent être combinées à des informations provenant d'autres sources. Ainsi, la position d'un objet peut être définie par rapport à la tête, si la position des yeux dans l'orbite est connue et ajoutée aux coordonnées rétiniennes de cet objet.

Dans une subdivision du cortex pariétal postérieur, l'aire VIP, nous avons montré que l'activité des neurones visuels est modulée par la position des yeux dans l'orbite, comme c'est le cas d'ailleurs dans plusieurs autres aires corticales. Toutefois, le résultat le plus intéressant est que les champs récepteurs de ces neurones sont organisés selon un continuum allant des coordonnées rétinienne aux coordonnées crâniotopiques. En effet, contrairement à la plupart des aires visuelles connues à l'exception de l'aire PO/V6 (Galletti et al., 1993), l'activité visuelle de certains neurones de l'aire VIP reflète l'azimut et/ou l'élévation d'un objet dans l'espace indépendamment de la direction du regard. Ces résultats ont été obtenus à l'aide d'une méthode de cartographie quantitative des champs récepteurs que nous avons mise au point et qui permet d'échantillonner rapidement un grand nombre de régions du champ visuel, chez un singe entraîné à fixer un point pouvant apparaître en différents points d'un écran de projection. Cette méthode a été appliquée à l'aire intrapariétale latérale (LIP) dans notre laboratoire et à l'aire MST par F. Bremmer, maintenant à Bochum. Contrairement aux résultats obtenus dans l'aire VIP, ces deux régions ne contiennent que des neurones à champ récepteur rétinotopique. Il semble donc que l'aire VIP se singularise par rapport aux autres aires pariétales en ce qui concerne le référentiel de codage de l'espace visuel. Puisque dans ces expériences, la tête était fixée par rapport au corps et le corps par rapport à l'environnement, des expériences devront être menées afin de déterminer si les neurones de cette région peuvent être le support d'un référentiel d'ordre plus élevé encore, centré par exemple sur le tronc ou même sur des repères externes.

## 2. MÉCANISMES NEURONAUX DE L'ATTENTION VISUELLE

(S. BEN HAMED, J.-R. DUHAMEL)

L'activité visuelle des neurones du cortex pariétal est influencée par la direction de l'attention et les mouvements oculaires. La technique décrite ci-dessus a été utilisée pour tester la variabilité des champs récepteurs de neurones visuels situés dans l'aire LIP, sous trois conditions distinctes : 1/ dans une épreuve de discrimination visuelle fovéale, 2/ durant le regard spontané, et 3/ durant la période de préparation d'une saccade vers une cible mémorisée. La première condition est la condition classique de reconstruction des champs récepteurs. Les deux autres conditions diffèrent de celle-ci essentiellement par l'état attentionnel de l'animal : dans la condition 2, l'attention est relâchée et non-contrainte ; dans la condition 3, l'attention est dirigée vers la périphérie alors que la fixation est toujours centrale. Les résultats obtenus jusqu'à présent suggèrent que les champs récepteurs ne sont pas des entités figées, mais suivent une dynamique spatio-temporelle. Ainsi, entre les conditions 1 et 2, les champs récepteurs subissent des variations qui portent sur la taille, la position spatiale ainsi que sur l'activité neuronale maximale déclenchée par un même stimulus au sein du champ. Ces modifications sont globalement cohérentes et vont vers une sur-représentation de l'espace fovéal en fixation par rapport à l'état d'exploration spontanée, pendant

laquelle le champ visuel périphérique est englobé. Pendant la programmation de saccades mémorisées, on observe un tropisme du champ vers la position spatiale vers laquelle la saccade doit être effectuée. Ce tropisme, qui se traduit essentiellement par une redistribution de l'activité neuronale au sein du champ, a pu être décortiqué dans le temps : toute la période de délai entre la présentation de la cible de la saccade et son exécution n'a pas la même valeur, et en fonction des cellules considérées, le maximum de modification du champ récepteur peut avoir lieu soit juste après l'événement sensoriel, soit pendant la période de mémorisation, soit juste avant l'événement moteur. Il semble donc que les différentes informations comportementalement signifiantes (sensorielles, attentionnelles, mnésiques et motrices) soient intégrées au niveau de l'organisation du champ récepteur, élément charnière dans l'analyse du champ visuel.

### 3. MARQUAGE DES CIRCUITS OCULOMOTEURS À L'AIDE DU VIRUS DÉSACTIVÉ DE LA RAGE

(W. GRAF, N. YATIM-DHIBA, en collaboration avec G. UGOLINI, Laboratoire de Génétique des Virus, CNRS, Gif-sur-Yvette)

Des expériences préliminaires ont permis de vérifier l'affinité et la spécificité du virus de la rage pour le système oculomoteur et de déterminer la séquence temporelle nécessaire au marquage des différentes étapes synaptiques à partir d'injections intramusculaires localisées dans le droit médian de l'œil du cobaye. Le choix du rectus médian est lié à son pattern d'innervation particulier. Dans le système contrôlant les mouvements horizontaux de l'œil, seules les connexions au muscle du droit latéral sont « normales » ; ses motoneurones dans le noyau abducens reçoivent une inhibition non croisée et une excitation croisée. Cependant, le modèle d'innervation des motoneurones de la subdivision du droit médian dans le noyau oculomoteur est complètement différent. Puisque les motoneurones du droit médian sont localisés du côté ipsilatéral à leur muscle (et non pas du côté controlatéral comme on pourrait s'y attendre), « l'innervation croisée » est assurée par un neurone supplémentaire, appelé le neurone abducens internucléaire. De plus, la subdivision du droit médian reçoit ipsilatéralement une projection excitatrice dérivée du tractus ascendant de Deiters (ATD), qui semble avoir une origine obscure dans le noyau vestibulaire latéral et les parties adjacentes du noyau vestibulaire médian.

Lors de ces expériences, premièrement les structures impliquées dans le réflexe vestibulo-oculaire sont marquées : motoneurones du droit médian, noyau abducens (neurone abducens internucléaire), noyaux vestibulaires ; puis des neurones impliqués dans des fonctions oculomotrices plus complexes, i.e., la génération de saccades, etc. : les neurones de la formation réticulée. Des durées de survie prolongées ont permis de montrer l'existence de projections impliquées dans la plasticité adaptative (organisée par zones dans le flocculus cérébelleux, le noyau fastigial). Des durées de survie encore plus longues ont permis d'identifier les ganglions de Scarpa bilatéralement ainsi que certaines régions corticales et lim-



biques (perception et motivation). L'impression d'ensemble qui se dégage de ces données préliminaires est celle d'une organisation modulaire des circuits neuro-naux impliqués dans la coordination spatiale-temporelle des mouvements oculaires. Le potentiel remarquable de cette technique permet d'envisager son application future à l'expérimentation chez le primate.

#### 4. DÉVELOPPEMENT DU SYSTÈME OCULOMOTEUR CHEZ LE POISSON PLAT

(W. GRAF, N. YATIM-DHIBA . En collaboration avec la Station marine de Concarneau)

Chez les mammifères et chez les poissons qui nagent verticalement, les neurones vestibulo-oculaires des réseaux des réflexes verticaux sont GABAergiques, ceux du système horizontal sont glycinergiques. Nos résultats préliminaires chez les poissons plats ont montré que la plupart des projections vestibulo-oculomotrices aux noyaux oculomoteur et trochléaire sont aussi GABAergiques, malgré le fait que ces neurones transmettent de l'information qui provient des canaux semi-circulaires horizontaux. Concernant l'innervation glycinergique des connexions vestibulo-oculomotrices, aucune information n'est disponible en ce moment, ni chez les poissons plats en particulier, ni chez les poissons en général.

Nous avons étudié les projections glycinergiques des neurones vestibulaires au tronc cérébral et au mésencéphale chez des poissons plats du côté droit (*Platichthys flesus*) et du côté gauche (*Psetta maxima*). Dans le tronc cérébral, les projections principales se trouvent dans le système vestibulaire commissural, montrant des terminaisons bilatérales dans les noyaux vestibulaires, particulièrement dans la formation réticulée voisine. Dans la région des noyaux abducens, peu de marquage a été observé ; ceci pourrait être expliqué par un rôle secondaire de l'innervation glycinergique dans le système vestibulo-oculomoteur horizontal chez les poissons plats, ou par une visualisation difficile du petit nombre de terminaisons marquées dans les noyaux abducens (~11 motoneurones chez les poissons plats adultes). Dans un contexte physiologique et fonctionnel, on devrait s'attendre dans tous les cas, à ce que le flux d'information entre les canaux semi-circulaires « horizontaux » soit disjoint chez les poissons plats adultes. En fait, les deux systèmes ne sont plus parallèles, mais perpendiculaires chez ces animaux. Par conséquent, les muscles extraoculaires horizontaux ne peuvent plus jouer un rôle dans les réflexes vestibulo-oculaires et doivent donc n'intervenir que dans les mouvements oculaires spontanés d'exploration. Chez les poissons plats adultes, un marquage glycinergique a été trouvé dans plusieurs axones du faisceau longitudinal médian (FLM) jusqu'à la région des noyaux trochléaires et oculomoteurs. Cependant, presque aucune terminaison de ces axones n'a pu être détectée à proximité des motoneurones. Au contraire, un très grand nombre de terminaisons glycinergiques a été trouvé au niveau de la formation réticulée, caudo-latérale au FLM. Ces résultats indiquent de nouveau que chez les poissons plats adultes les entrées glycinergiques dérivées des canaux semi-circulaires horizontaux ne jouent plus un rôle dans l'exécution immédiate des réflexes vestibulo-oculaires. Par

conséquent, on observe un remplacement des transmetteurs de glycine par le GABA dans le système des mouvements oculaires compensateurs qui sont contrôlés par les canaux horizontaux après la métamorphose.

##### 5. COORDINATION SPATIALE DES MOUVEMENTS OCULAIRES

(W. GRAF. En collaboration avec le Pr Y. UCHINO, Tokyo Medical College, Japon)

La coordination spatiale des réflexes vestibulo-oculaires est largement fondée sur la géométrie tridimensionnelle des muscles extraoculaires et de l'appareil sensoriel vestibulaire. Cette géométrie tridimensionnelle de la périphérie motrice et sensorielle se reflète dans la connectivité vestibulo-oculomotrice de l'arc principal à trois neurones. Néanmoins, des connexions secondaires existent et semblent jouer un rôle dans les transformations spatiales sensori-motrices. Dans ce contexte, les connexions entre les canaux verticaux et les muscles extraoculaires horizontaux devaient être établies. Nous avons enregistré en intracellulaire dans le noyau abducens des motoneurones et des neurones internucléaires responsables du mouvement horizontal de l'œil. Après une stimulation électrique du nerf du canal postérieur, deux types d'EPSPs sont obtenus dans les motoneurones et les neurones internucléaires de l'abducens ipsilatéral : des EPSPs à courte latence (0,9-1,2 msec), et d'autres à plus longue latence (1,3-1,8 msec), d'origines respectives probablement mono- et disynaptique. Par ailleurs, des EPSPs à plus longue latence (1,3-2,2 ms) ont aussi été enregistrés dans les motoneurones du noyau du droit médian controlatéral. De plus, des IPSPs à longue latence (1,2-1,6 ms) ont été obtenus dans les motoneurones du noyau du droit médian ipsilatéral. Aucune réponse à la stimulation du nerf du canal postérieur n'a été observée dans les motoneurones ou les neurones internucléaires de l'abducens controlatéral. Les connexions ainsi établies sont en accord avec les modèles obtenus précédemment concernant les transformations sensori-motrices tridimensionnelles permettant les mouvements compensatoires de l'œil.

##### 6. PROJECTIONS CENTRALES DE SACCULE

(W. GRAF. En collaboration avec le Pr Y. UCHINO, Tokyo Medical College, Japon)

La morphologie des afférences sacculaires a été étudiée par des injections intracellulaires de peroxydase du raifort (HRP). Neuf axones au total ont été injectés en intra-axonal avec de la HRP, à l'entrée du nerf vestibulaire dans le cerveau. Quatre neurones ont été suffisamment colorés pour permettre une reconstitution complète de l'arbre axonal. Les axones de chaque neurone injecté couvraient presque toute la partie rostro-caudale du complexe vestibulaire. L'axone principal donnait, dans chaque cas, une branche ascendante et une branche descendante au niveau de la partie ventrolatérale du noyau vestibulaire latéral (Deiters). La branche descendante courait caudalement dans la partie latérale de ce noyau vestibulaire, en donnant six collatérales qui se projetaient

dans l'ensemble de la structure. Ces collatérales atteignaient aussi la partie ventrale du noyau de Deiters, la partie latérale du noyau vestibulaire médian, et les neurones du groupe « F ». Les arborisations de la branche ascendante occupaient principalement la partie caudale du noyau vestibulaire supérieur. On a pu noter que la partie dorsale du noyau de Deiters ne recevait aucune arborisation terminale des afférences sacculaires. De plus, il y avait une absence notable de toute projection vers le groupe « Y ».

Les connexions et les voies neuronales des réflexes sacculo-colliques ont été étudiées par enregistrements intracellulaires des motoneurones du cou chez des chats décérébrés. La stimulation du nerf sacculaire (SACn) évoque des potentiels postsynaptiques excitateurs disynaptiques (EPSPs) dans les motoneurones extenseurs ipsilatéraux du cou, et di- ou trisynaptiques dans les extenseurs contralatéraux. À l'inverse, la même stimulation évoque des potentiels postsynaptiques (IPSPs) inhibiteurs di- ou trisynaptiques dans les motoneurones fléchisseurs ipsilatéraux, et trisynaptiques dans les fléchisseurs contralatéraux. Pour déterminer les voies empruntées par ces connexions, on a coupé soit le faisceau vestibulospinal latéral ipsilatéral (i-LVST), soit bilatéralement le faisceau vestibulospinal médian (MVST) au niveau de la partie caudale inférieure de C1. Dans ces préparations, les enregistrements intracellulaires dans les mêmes populations de motoneurones après une stimulation SACn ont montré que la voie reliant le SACn aux motoneurones extenseurs ipsilatéraux du cou se projetait à travers l'i-LVST, tandis que les axones atteignant les motoneurones extenseurs contralatéraux du cou et les fléchisseurs ipsi- et contralatéraux du cou descendaient par le MVST.

Nous suggérons que cette organisation bilatérale des projections inhibitrices et excitatrices médiant les réflexes sacculo-colliques serve au maintien des positions relatives de la tête et du corps par rapport à l'accélération linéaire verticale que constitue la gravité.

#### V. BASES NEURONALES DES MOUVEMENTS D'ORIENTATION : ÉTUDE MORPHO-FONCTIONNELLE

(A. GRANTYN, J. PETIT, F. KLAM, A. BERTHOZ, Paris & A. MOSCHOVARIS, Université d'Heraklion, Grèce)

##### *Substrat anatomique de transformation spatio-temporelle dans le système saccadique du Chat*

Les neurones efférents du colliculus supérieur (CS) codent par leur localisation sur la carte motrice le vecteur d'une saccade. L'amplitude de la composante horizontale dépend de la position antéro-postérieure de la population activée : elle croît en fonction de la distance qui sépare cette population du pôle antérieur du CS. Une règle similaire s'applique au codage des composantes verticales : les amplitudes les plus grandes sont codées par des neurones plus éloignés de la représentation du méridien horizontal (vers médian pour la composante vectorielle

vers le haut, vers latéral pour la composante vers le bas). Le générateur saccadique, horizontal (ou vertical), représenté par des neurones phasiques excitateurs (NPE), utilise un code temporel pour déterminer l'amplitude de la composante vectorielle horizontale (ou verticale). En se limitant à des saccades purement horizontales ou purement verticales, on peut affirmer que l'amplitude est codée par la durée des bouffées des NPE qui sont localisés, respectivement, dans la formation réticulée pontique (FRP) et dans le champ de Forel (CF). Initialement on a tenté d'expliquer la transformation d'un code topographique en un code temporel par des gradients de densité des neurones efférents du CS. Par exemple, une densité plus grande dans le CS caudal serait la cause d'action excitatrice plus forte sur le générateur saccadique horizontal, d'où la durée plus importante des bouffées produites par les NPE. Cependant, l'existence de tels gradients n'a pas pu être confirmée. Par conséquent, tous les modèles actuels de transformation spatio-temporelle incluent l'hypothèse que les poids synaptiques des connexions avec les générateurs saccadiques varient en fonction des coordonnées des neurones efférents sur la carte motrice du CS.

Nous avons entrepris une série d'expériences pour évaluer les poids anatomiques des connexions établies par des populations de neurones localisées dans différentes régions du CS. Les terminaisons synaptiques ont été révélées par la technique de marquage antérograde, suite à des injections de Biocytin. Pour obtenir l'information sur le vecteur saccadique effectivement représenté par les neurones proches du site d'injection (vecteur caractéristique), la micropipette contenant le marqueur a été équipée d'une électrode permettant la stimulation de ces neurones. Les boutons synaptiques marqués suite au transport antérograde de Biocytin ont été cartographiés et comptés dans les régions du tronc cérébral contenant les générateurs saccadiques horizontal (FRP) et vertical (CF). Ces régions ont été délimitées à partir de localisation des neurones phasiques excitateurs contrôlant les saccades horizontales et verticales.

Pour pouvoir comparer les résultats morphologiques d'une expérience à l'autre celles-ci devaient obéir à certains critères : 1) les points des pipettes d'injection doivent se trouver dans la couche grise intermédiaire, qui contient la majorité des neurones « présaccadiques » ; 2) les étendues des zones d'incorporation du marqueur doivent être similaires entre les expériences ; 3) l'efficacité du transport du marqueur, évaluée par comptage des axones marqués dans des voies descendantes du CS, ne doit pas présenter de grandes variations. Ces trois critères sont difficilement atteints malgré l'utilisation, dans toutes les expériences, de volume, de concentration et de temps de transport de marqueur équivalents.

Nous avons pu comparer seulement deux expériences sur cinq. La composante horizontale des saccades évoquées par stimulation était de 13,5 deg dans une expérience et de 2,1 deg dans l'autre expérience. Respectivement,  $150 \pm 64$  et  $13 \pm 9$  boutons ont été comptés par coupe ( $75 \mu\text{m}$ ) dans la formation réticulée pontique contralatérale (générateur saccadique horizontal). Pour les composantes verticales qui étaient respectivement de 5,6 et 13,4 deg, le nombre de boutons

par coupe dans le champ de Forel (générateur saccadique vertical) était de  $29 \pm 20$  et  $143 \pm 56$ . L'intensité des projections anatomiques semble donc croître avec l'amplitude des composantes vectorielles. Ce résultat est encourageant, car, si l'on tient compte de l'hétérogénéité fonctionnelle des neurones du CS et des neurones situés dans les limites anatomiques des générateurs saccadiques, des différences morphologiques plus faibles auraient dû être observées. Cependant, des expériences supplémentaires seront nécessaires pour prouver l'hypothèse d'une corrélation entre l'intensité des connexions et l'amplitude des composantes vectorielles des saccades.

## VI. LE CONTRÔLE DU REGARD, UN MODÈLE D'ÉTUDE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL ADULTE ET DE SA PLASTICITÉ

### 1. ÉTUDES MORPHOLOGIQUES DES MÉCANISMES MOLÉCULAIRES IMPLIQUÉS DANS LA PLASTIQUE POST-LÉSIONNELLE DU SYSTÈME VESTIBULAIRE ET DU SYSTÈME COCHLÉAIRE ADULTE

(C. DE WAELE, G. RABBATH, A. CAMPOS TORRES, G. LOQUET, P.-P. VIDAL)

Dans ce travail, nous étudions chez le rat adulte les modulations de l'expression de certaines protéines et de leurs ARN messagers au sein des noyaux vestibulaires et cochléaires après lésion unilatérale de l'oreille interne. Cette lésion comprend une ablation sélective des capteurs labyrinthiques sans lésion du nerf vestibulaire et de son ganglion et une cochléectomie avec destruction du ganglion spiral. Elle nous permet d'étudier dans le système vestibulaire les effets d'une déafférentation fonctionnelle des neurones vestibulaires centraux et dans le système auditif, les conséquences centrales d'une déafférentation anatomique des neurones des noyaux cochléaires. En effet, après labyrinthectomie le nerf vestibulaire devient définitivement silencieux mais les neurones afférents primaires qui le composent ne dégénèrent pas alors que la lésion cochléaire induit une dégénérescence rapide du nerf auditif.

Le système vestibulaire est un système très plastique. L'ablation unilatérale d'un labyrinthe induit un syndrome postural et oculomoteur qui rétrocede toujours en quelques jours chez la plupart des Vertébrés du fait d'un phénomène connu sous le nom de compensation vestibulaire. Cette récupération fonctionnelle résulte de la restauration d'une décharge de repos normale des neurones vestibulaires centraux déafférentés : immédiatement après la lésion, ces neurones deviennent en effet silencieux. Le même phénomène de compensation est observé si la lésion détruit le ganglion spiral et si le nerf vestibulaire dégénère. Les neurones du noyau cochléaire ventral ne semblent pas posséder ces mêmes capacités plastiques. Ils deviennent eux aussi silencieux après la lésion mais le restent apparemment pendant plusieurs mois après la lésion. De nombreuses hypothèses pré- et post-synaptiques ont été proposées pour expliquer le retour à une décharge normale des neurones vestibulaires centraux. Toutefois, les mécanismes impliqués

restent encore largement inconnus. Nous avons donc décidé de tester par des méthodes immunocytochimiques et d'hybridation *in situ* trois différents types d'hypothèses :

- l'existence d'un changement de l'expression des ARN messagers (ARNm) codants pour les récepteurs glutamatergiques AMPA vestibulaires centraux ;
- une intervention active de la glie (micro et microglie) ;
- le rôle potentiel d'une poussée de collatérales d'axones ou « sprouting ».

*a) Étude de la modulation des ARN messagers vestibulaires centraux codants pour les récepteurs AMPA au cours de la compensation vestibulaire. Comparaison avec le système cochléaire*

Plusieurs études ont montré que le principal transmetteur libéré par les afférences vestibulaires primaires sur les neurones vestibulaires secondaires est un acide aminé exciteur de type glutamate. De même, la neurotransmission entre les neurones cochléaires primaires et secondaires est de type glutamatergique. Par ailleurs, les neurones vestibulaires et cochléaires centraux sont dotés à la fois de récepteurs glutamatergiques de type AMPA, NMDA et métabotropiques. Dans une étude précédente, nous n'avions pu détecter un changement de l'expression des récepteurs NMDA au cours de la compensation vestibulaire. Il était donc essentiel de rechercher une éventuelle modulation de l'expression des ARNm codants pour les différentes sous-unités des récepteurs AMPA. Nous avons recherché une variation de l'expression des ARN messagers codants pour les sous-unités GluRA, GluRB, GluRC et GluRD sous leur forme flip et flop à différents stades post-lésionnels (4 heures, 1, 3, 8 et 21 jours) dans les noyaux vestibulaires et cochléaires centraux. Les résultats sur film n'ont permis de détecter aucune asymétrie d'expression entre les noyaux vestibulaires ipsi- et contralatéraux à la lésion. De même, aucune différence de marquage n'a pu être mise en évidence dans les noyaux cochléaires. Les résultats sur coupes sont actuellement en cours de dépouillement.

*b) Étude de la réaction gliale induite dans les noyaux vestibulaires après labyrinthectomie unilatérale*

Des travaux récents ont montré que l'activité astrocytaire était régulée par l'activité neuronale. Nous avons donc recherché chez le rat adulte si une réaction gliale était induite dans les noyaux vestibulaires et cochléaires déafférentés. Différents types de techniques ont été utilisés : *immunohistochimiques* avec des anticorps mono- et polyclonaux anti-vimentine et anti-GFAP marqueurs des astrocytes réactifs, et un anticorps monoclonal OX42 marqueur de la microglie, *histochimiques* avec la lectine griffonia simplicifolia, marqueur spécifique de la microglie, et *d'hybridation* avec un oligonucléotide de synthèse capable de s'hybrider avec l'ARN messager codant pour la GFAP. Enfin, nous avons recherché d'éventuelles cellules apoptotiques à l'aide de la méthode TUNEL. Nos résultats ont montré l'existence d'une réaction microgliale et astrocytaire importante (aug-

mentation de l'expression de l'ARN messenger codant pour la GFAP, et de sa protéine) au sein du complexe vestibulaire et cochléaire déafférenté. Le décours temporel, de même que l'aspect morphologique de la réaction microgliale, est différent dans les noyaux vestibulaires et cochléaires. Les cellules microgliales sont de type hypertrophique dans les noyaux vestibulaires déafférentés et de type améboïde dans les noyaux cochléaires. Cette réaction est visible dès le premier jour post-lésionnel dans les deux cas mais elle se poursuit plus longtemps dans le noyau cochléaire (jusqu'au 14<sup>e</sup> jour) alors qu'elle disparaît au 8<sup>e</sup> jour dans les noyaux vestibulaires déafférentés. Aucune cellule TUNEL-positive n'a été observée dans les noyaux vestibulaires alors que de nombreuses cellules apoptotiques ont été retrouvées dans les noyaux cochléaires déafférentés. Un double marquage (lectine-TUNEL) nous a permis de montrer que les cellules apoptotiques correspondaient toutes à des cellules microgliales. Ces résultats suggèrent que la glie pourrait jouer un rôle dans la restauration fonctionnelle de l'activité des neurones vestibulaires déafférentés. Les changements ultrastructuraux qui surviennent au niveau des neurones médians déafférentés à différents stades post-lésionnels sont actuellement examinés en microscopie électronique (en collaboration avec le Pr Poirier de la Salpêtrière.)

*c) Étude de la modulation de l'expression de la GAP-43 dans les noyaux vestibulaires et cochléaires du rat adulte après lésion unilatérale de l'oreille interne*

Dans ce travail, nous avons recherché une potentielle modulation de l'expression de l'ARN messenger codant pour la protéine GAP-43 et de la protéine GAP-43 dans les noyaux vestibulaires et cochléaires de rat à différents jours post-lésionnels (J3, J8, J13, J25, J40) après lésion unilatérale de l'oreille interne. Chez le rat témoin, cette protéine n'est pas exprimée dans les noyaux vestibulaires et cochléaires. Chez le rat lésé, nous avons observé à l'aide d'une étude immunocytochimique l'apparition d'une réaction GAP-43 dans les noyaux cochléaires déafférentés. Cette réaction débute au 13<sup>e</sup> jour post-lésionnel et est maximale au 40<sup>e</sup> jour. Par contre, aucune réaction de ce type n'a pu être détectée dans les noyaux vestibulaires déafférentés et ce, quel que soit le stade étudié. Ces résultats permettent d'éliminer l'existence d'un bourgeonnement de collatérales d'axones au cours de la compensation vestibulaire. Une augmentation de l'ARN messenger codant pour la GAP-43 a été observée dans les noyaux efferents vestibulaires et dans l'olive supérieure. Le sprouting cochléaire central pourrait donc provenir des afférences olivaires. Toutefois, le rôle fonctionnel de la GAP-43 dans les noyaux cochléaires reste à déterminer.

## 2. ÉTUDES IN VITRO SUR LE CERVEAU ENTIER ISOLÉ

(A. BABALIAN, N. VIBERT, P.-P. VIDAL. En collaboration avec M. SERAFIN et M. MÜHLETHALER, Université de Genève (Suisse) et A. BANTIKYAN, Yerevan (Arménie))

Le cerveau entier isolé in vitro permet d'étudier en intracellulaire les propriétés de membrane et la neuropharmacologie de neurones identifiés, dont la connectivité synaptique reste fonctionnelle. Nous avons poursuivi cette année l'étude, entamée l'an dernier, des réseaux de neurones impliqués dans le contrôle du regard et de la posture.

De nouveaux enregistrements extracellulaires et intracellulaires ont permis de confirmer que l'ensemble des réseaux de neurones responsables du contrôle du regard du cobaye étaient viables sur le cerveau entier, et très semblables à ceux décrits in vivo chez le chat et le singe. Nous avons pu caractériser la pharmacologie de la transmission synaptique entre afférences vestibulaires primaires et neurones vestibulaires secondaires identifiés ; elle est essentiellement glutamatergique et est partiellement médiée par des récepteurs de type NMDA. L'analyse des décharges spontanées des neurones vestibulaires secondaires enregistrés en intracellulaire a permis de confirmer notre hypothèse que les neurones de type A et B identifiés sur tranche selon leurs propriétés membranaires correspondaient aux neurones respectivement « toniques » et « cinétiques » identifiés in vivo. Comme nous le supposions, les propriétés biophysiques intrinsèques des neurones vestibulaires secondaires sont donc bien en partie responsables de leurs réponses fonctionnelles. L'ensemble de ces données a été analysé et quantifié pour pouvoir servir de référence aux études ultérieures, et est actuellement soumis pour publication.

Nous avons, par ailleurs, entamé deux nouvelles études concernant les mécanismes cellulaires de deux aspects de la plasticité vestibulaire :

— La première s'attache à décrire les effets de l'activation du flocculus du cervelet — structure fortement impliquée dans les phénomènes d'adaptation du réflexe vestibulo-oculaire — sur les neurones vestibulaires secondaires et les motoneurones des noyaux oculomoteur et abducens. Nous cherchons, en particulier, à caractériser les propriétés membranaires et fonctionnelles des neurones vestibulaires secondaires directement inhibés par les axones des cellules de Purkinje du flocculus. Tous semblent être des neurones de type B. Selon les théories les plus récentes, une large proportion des changements synaptiques sous-tendant l'adaptation vestibulaire se produirait à ce niveau.

— Dans une deuxième série d'expériences, nous avons utilisé les données obtenues sur les cerveaux de cobayes normaux comme référence pour rechercher des traces des modifications cellulaires sous-tendant la compensation vestibulaire sur les cerveaux d'animaux ayant préalablement subi une labyrinthectomie unilatérale. Les premiers résultats montrent que certains au moins des changements liés à la compensation persistent dans ces cerveaux entiers totalement déafférentés,



et que la compensation correspond donc bien à une plasticité du système nerveux central. Plus précisément, nous avons observé une augmentation de l'efficacité des afférences spinales excitatrices sur les neurones vestibulaires déafférentés lors de la lésion, qui pourrait être en partie responsable de la récupération progressive par ces neurones d'une décharge de repos normale au cours du processus de compensation.

### 3. ÉTUDE COMPORTEMENTALE ET MORPHOLOGIQUE D'UNE SOUCHE DE RATS VALSEURS

(G. RABBATH, C. DE WAELE & P.-P. VIDAL. En collaboration avec D. NECCHI et A. SOTELO, INSERM U 806, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris ; C. GASC, Muséum d'Histoire Naturelle, Paris et P. JOSSET, Hôpital Trousseau, Paris, A. SANS, Université de Montpellier)

Une souche particulière de rats mutants dits « valseurs », sélectionnée à l'Université de Pavie (Italie) a été étudiée pour rechercher si le comportement rotatoire de ces animaux était lié à un dysfonctionnement vestibulaire.

La première partie de la recherche s'est attachée à l'étude de la géométrie squelettique de la colonne vertébrale cervico-thoracique chez l'animal mutant au repos, et après à diverses lésions de l'appareil vestibulaire. D'après les radiographies, l'ensemble tête-cou des rats valseurs est toujours anormalement incliné vers l'avant. Comme chez les rats normaux, l'ablation unilatérale d'un labyrinthe induit un syndrome postural et oculomoteur caractéristique, ce qui indique la persistance chez les rats mutants d'une décharge de repos tonique dans les afférences vestibulaires primaires. La destruction des deux labyrinthes induit une inclinaison vers l'avant de la colonne vertébrale cervicale plus importante que chez les animaux normaux, ce qui suggère un rôle plus important du système otolithique dans le maintien de la posture de repos des rats mutants.

Dans un deuxième temps, nous avons quantifié les réflexes vestibulaires dynamiques des rats valseurs. L'amplitude du réflexe vestibulo-oculaire horizontal est quasiment nulle chez ces animaux, ce qui indique une déficience des réponses dynamiques liées aux canaux semi-circulaires horizontaux. A l'inverse, l'amplitude des réflexes otolithe-oculaires paraît normale, suggérant, là encore, que le système otolithique de ces rats mutants reste fonctionnel.

La dernière partie de la recherche a consisté en une étude histologique de l'intégrité des épithélia sensoriels de l'oreille interne des rats valseurs. La coloration des tissus à l'hématoxyline-éosine n'a mis en évidence aucune déformation apparente des cellules sensorielles, ni aucune dégénérescence des cellules du ganglion de Scarpa. Les études immunohistochimiques menées sur la calrétinine et certaines protéines des neurofilaments n'ont montré aucune modification de l'immunoréactivité des neurones vestibulaires périphériques. Par contre, l'étude ultrastructurale de ces tissus en microscopie électronique a montré une dégénérescence précoce (dès l'âge de trois semaines) des terminaisons vestibulaires afférentes, en particulier de celles issues des ampoules, dégénérescence qui

explique les anomalies comportementales relatives. Une nouvelle souche de rats atteints de troubles du développement vestibulaire périphérique vient donc d'être étudiée.

#### 4. ÉTUDE DE LA FONCTION VESTIBULAIRE CHEZ L'HOMME

##### a) *Étude des potentiels évoqués vestibulaires au cours de neurectomies vestibulaires*

(C. DE WAELE, P.-P. VIDAL. En collaboration avec J.-M. BAUDONNIÈRE CNRS, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris ; G. FREYSS et P. TRAN BA HUY, Hôpital Lariboisière, Paris)

Au contraire de l'étude des potentiels auditifs, celle des potentiels évoqués vestibulaires (PEV) n'est pas encore courante en clinique humaine. Ces derniers peuvent être évoqués soit par des rotations angulaires de forte intensité et de courte durée, soit par des stimulations électriques. Par ailleurs, la neurectomie vestibulaire n'est plus une intervention d'exception. La mise au point, ces dernières années, de techniques chirurgicales permettant une bonne exposition du nerf vestibulaire ont favorisé l'extension de son utilisation en cas de maladie de Ménière, ou de neurinome de l'acoustique. Notre projet a consisté à enregistrer en per-opératoire les PEV chez ces deux types de patients.

Onze patients ont été explorés en per-opératoire. Parmi eux, 8 présentaient des vertiges de Ménière invalidants, rebelles à tout traitement médical et 3 un neurinome de l'acoustique. Après exposition du conduit auditif interne, des électrodes bipolaires de stimulation ont été placées sur le nerf vestibulaire et des échelons de courant carré, de durée 0,2 msec et d'amplitude 0,2 à 1 mAmp, ont été délivrés à une fréquence de 12 Hz. Les potentiels évoqués ont alors été recueillis à l'aide de 31 électrodes de surface placées sur le scalp et enregistrés après amplification, filtrage et moyennage. Les enregistrements ont été effectués chez des patients anesthésiés et curarisés, ce qui a permis d'éliminer d'éventuels artéfacts liés à la diffusion du courant au niveau du nerf facial ou secondaires à l'activation des voies vestibulospinales. Les données ont ensuite été visualisées en champ de voltage et en champ de courant puis modélisées à l'aide du programme BESA afin de déterminer les sources des dipôles. Cette étude a été effectuée selon les règles de la législation concernant les études cliniques (loi Huriet). Tous les patients étaient informés et volontaires.

Des potentiels évoqués de latence moyenne 5-6 msec avec un pic à 10 msec ont été recueillis au niveau de cinq aires corticales principales :

— *du côté ipsilatéral à la stimulation* : deux aires d'activation pré-frontales dont une médiane dans le cortex fronto-marginal et une plus latérale, et une aire d'activation dans le cortex pariéto-temporal ;

— *du côté controlatéral* : le cortex pariétal postérieur était activé ainsi que l'aire motrice supplémentaire frontale.

Outre les afférences vestibulaires, ces aires corticales sont caractérisées par des afférences multimodales. Ceci laisse supposer qu'elles sont impliquées dans l'élaboration des représentations internes du mouvement propre et utilisées pour l'élaboration des stratégies motrices complexes qui contribuent à la stabilisation du regard et de la posture en fonction du contexte du déséquilibre.

*b) Étude des potentiels évoqués myogéniques induits par des clicks sonores de forte intensité*

(C. DE WAELE, S. TRONCHE, F. ZAMITH, P. TRAN BA HUY. Ce travail est réalisé dans le Service ORL de l'Hôpital Lariboisière, Chef de Service : Pr Tran Ba Huy)

Dans ce travail, nous avons étudié les potentiels évoqués myogéniques induits par des clicks sonores de forte intensité dans le but de mettre au point un test de la fonction otolithique chez l'Homme. Il existe en effet peu de tests de la fonction otolithique (capteurs utriculaire et sacculaire). La rotation autour d'un axe incliné par rapport à la gravité (RAIG) est le seul test qui puisse donner une indication sur la fonctionnalité de ces capteurs. Toutefois, cet appareillage est coûteux et donc assez peu répandu. Cette étude a été réalisée chez des sujets contrôles et chez des patients atteints de diverses pathologies : névrite aiguë vestibulaire, maladie de Ménière, neurinome de l'acoustique, surdité acquise d'origine iatrogène secondaire à un traitement prolongé par aminoglycosides, troubles de l'équilibre. Pour ce faire, des clicks sonores de 100 dB ont été délivrés à la fréquence de 5 Hz et les potentiels évoqués myogéniques induits au niveau des muscles sterno-cleido-mastoldiens enregistrés après filtrage et moyennage sur 512 événements. Différents types d'ondes ont été observés : des ondes précoces et des ondes tardives. Les ondes précoces se caractérisent par une première positivité P13 survenant à une latence moyenne de 10 msec et une seconde négativité N23 survenant à une latence de 21 msec. Ces ondes sont le témoin de l'activation sacculaire car elles disparaissent en post-opératoire chez les patients opérés d'une neurotomie vestibulaire. Les ondes tardives sont au nombre de deux, une onde N34 et une onde P44 survenant respectivement à des latences de 30 et 40 msec. Ces ondes sont inconstantes, y compris chez les sujets sains, et sont d'origine cochléaire. Ce travail est actuellement en cours de dépouillement. Les résultats préliminaires montrent que ce test est un bon témoin de l'état du système otolithique, plus particulièrement de l'état du capteur sacculaire. Il est, de plus, facile à utiliser et peu onéreux. Il permet aussi de dissocier l'étude de la fonctionnalité des capteurs utriculaires et sacculaires, ce que ne peut pas faire le RAIG. Chez les patients opérés d'une neurotomie, il permet de contrôler que la section du nerf vestibulaire est complète. Nous avons montré que chez des patients aréflexiques à la suite de la prise massive d'antibiotiques ototoxiques, la fonction sacculaire était souvent conservée. Ceci est en accord avec les données histologiques obtenues chez l'animal qui ont montré une résistance plus grande des capteurs otolithiques aux antibiotiques ototoxiques de type aminoside par rapport

aux capteurs ampullaires. Enfin, ce test nous a permis de retrouver parfois une étiologie aux troubles de l'équilibre rapportés par les patients chez qui les tests canaux étaient normaux.

*c) Étude en IRM fonctionnelle et PET-Scan des projections vestibulaires otolithiques sacculaires chez l'Homme*

(C. DE WAELE, M. BALLESTER, Y. SAMSON, P.-P. VIDAL. En collaboration avec P. TRAN BA HUY, Hôpital Lariboisière, Paris ; D. LEBIHAN, CEA Orsay)

Dans ce travail, nous avons combiné deux techniques : le PET-Scan et l'IRM fonctionnelle afin de déterminer le siège du cortex otolithique chez l'Homme. Nous avons utilisé des clicks sonores de forte intensité comme stimuli car de nombreux auteurs ont montré qu'ils induisent outre une stimulation du système auditif, une stimulation mécanique du saccule (voir ci-dessus). Quatre conditions d'activation cérébrale ont été employées : — des click sonores de 100 dB induisant une stimulation sacculaire et auditive, des clicks sonores de 60 dB induisant une stimulation auditive isolée — des souffles pulsés de 60 dB et de 100 dB (de plus longue durée que les clicks et incapables d'activer mécaniquement le saccule). Ces deux dernières conditions ont été utilisées dans le but de démontrer que les différences d'activation corticale observées entre les clicks sonores de 60 et de 100 dB n'étaient pas simplement corrélées à la différence d'intensité sonore. La partie PET a été réalisée chez sept volontaires sains mâles âgés de 19 à 27 ans.

Les résultats ont montré l'activation de quatre régions corticales principales :

— les régions localisées dans les gyri temporaux supérieurs droit et gauche autour du gyrus de Heschl correspondant à l'activation des aires acoustiques primaires et secondaires ;

— les régions fronto-pariétales paramédianes de part et d'autre du lobule paracentral avec en particulier l'aire motrice supplémentaire, le lobule paracentral et la partie antérieure du précuneus. L'aire motrice supplémentaire est une aire de projection otolithique hautement probable car elle n'est pas retrouvée en cas de stimulation auditive isolée ;

— les régions localisées en fronto-latéral gauche (aires 45 et 47) correspondant en partie à l'aire rétroinsulaire (ou aire PIVC) décrite chez le singe par Grüsser et coll. (1990). Notre étude suggère toutefois qu'il existerait une aire de projection otolithique située plus en avant que le PIVC, à la partie antérieure de l'insula.

Ce travail se poursuit actuellement en IRM fonctionnelle selon le même protocole.

## VII. DÉVELOPPEMENT VISUEL ET PROPRIOCEPTION EXTRAOCULAIRE

(P. BUISSERET, C. MILLERET, L. WATROBA, N. QUENECH'DU, F. BOURCIER)

*P. Buisseret, sous-directeur du Collège de France au laboratoire, a été nommé le 1<sup>er</sup> Décembre 1996 à un poste de Professeur de Neuroanatomie fonctionnelle au Muséum National d'Histoire naturelle de Paris*

### I. PLASTICITÉ DES CONNEXIONS INTERHÉMISPHERIQUES VISUELLES CHEZ LE CHAT ADULTE

(C. MILLERET, L. WATROBA. En collaboration avec P. BUSER, IDN, Paris VI, G. BERLUCCHI, G. TASSINARI, Istituto di Fisiologia Humana, Vérone, Italie, P. BERBEL, Departamento de Histología, Universidad de Alicante, Espagne)

Nous avons montré précédemment que le transfert interhémisphérique des messages visuels pouvait être modifié *chez le chat adulte* sous l'effet d'une occlusion monoculaire associée à une déafférentation partielle de son système visuel. En particulier, nous avons démontré que cette double intervention provoquait en 6 semaines une augmentation importante de la taille des champs récepteurs de cellules corticales activées par ce transfert (cellules C+) ainsi qu'une perte de leur sélectivité pour l'orientation du stimulus visuel.

Nous avons complété et achevé cette étude en démontrant que : (i) le transfert interhémisphérique étudié est strictement assuré par le corps calleux, c'est-à-dire la plus grosse commissure cérébrale ; (ii) les effets consécutifs à la double intervention décrite ci-dessus commencent à être perceptibles une dizaine de jours après son induction ; (iii) la privation monoculaire induit à elle seule un accroissement de la taille des champs récepteurs et une perte de sélectivité d'orientation des cellules C+ ; (iv) la déafférentation partielle du système visuel potentialise vraisemblablement les effets de l'occlusion.

Nous avons également essayé d'élucider par quels mécanismes une telle privation visuelle modifie la physiologie des neurones visuels chez l'animal adulte. Quatre de ces mécanismes sont actuellement à l'étude à savoir : (i) *un changement de conformation des terminaisons callosales*. Pour l'identifier, des axones calleux d'animaux partiellement déafférentés et monoculairement occlus pendant 6 semaines sont reconstruits en 3D pour être comparés ultérieurement à ceux d'animaux normaux (cf. Houzel, Milleret and Innocenti, 1994) ; (ii) *un « sprouting » des terminaisons callosales*. Chez les mêmes animaux que précédemment, des cônes de croissance sont recherchés au niveau du cortex et du thalamus visuels à l'aide d'un marquage du GAP43, c'est-à-dire la « growth Associated Protein 43 » ; (iii) *une modification de l'activité de certains neurones inhibiteurs, en particulier GABAergiques*, l'hypothèse étant que l'occlusion déprime l'activité de ces neurones. Ceux-ci sont identifiés là encore au niveau du cortex et du thalamus visuels à l'aide d'anticorps polyclonaux issus du cheval, soit dirigés contre l'enzyme de synthèse du GABA (la GAD), soit dirigés contre des protéines liant

le calcium telles la calbindine, la calrétinine et la parvalbumine, dont la distribution est connue pour être liée de façon très étroite à celle du GABA ; (iv) *un rôle de la vision monoculaire « forcée »*. Pour aborder ce point, des animaux dont le chiasma optique est sectionné apprennent d'abord à discriminer des patterns soit toujours avec le même œil soit alternativement avec un œil et l'autre ; la physiologie des neurones de leur cortex visuel est ensuite analysée au sein de chacun des hémisphères et comparée.

Ce travail s'inscrit dans le cadre d'un contrat « Capital Humain et Mobilité » de la CEE qui a commencé en 1995, dont C. MILLERET est la coordinatrice ; il implique un réseau de 6 laboratoires dont le nôtre et ceux de G. BERLUCCHI (Vérone), A. BELTRAMELLO (Vérone), T. BONHOEFFER (Munich), G.M. INNOCENTI (Lausanne), P. BERBEL (Alicante)

## 2. ÉTUDE DES PROCESSUS DE RETRACTION ET DE STABILISATION DES EXUBÉRANCES JUVÉNILES CALLOSALES VISUELLES CHEZ LE CHATON

(C. MILLERET, N. QUENECH'DU, L. WATROBA. En collaboration avec M. MALLAT, Unité INSERM U134, Hôpital de la Salpêtrière)

En comparant la distribution tridimensionnelle des cellules microgliales situées sous le cortex visuel de chatons âgés de 2 semaines, soit élevés normalement (EN), soit élevés avec une occlusion monoculaire (MO), nous avons établi récemment que les cellules microgliales : (i) étaient présentes sur une large étendue antéro-postérieure dans les 2 groupes expérimentaux ; (ii) qu'elles restaient très éloignées du cortex dans le groupe EN alors elles s'étendaient au contraire jusqu'à sa couche VI, mais par intermittence, dans le groupe MO ; (iii) qu'elles étaient essentiellement de type macrophagique dans le groupe EN et de type beaucoup plus ramifié dans le groupe MO.

Ces résultats ainsi que les données anatomo-fonctionnelles antérieurement acquises au sein de notre groupe nous conduisent à penser que les cellules microgliales auraient un rôle dans l'élimination des exubérances juvéniles callosales dans le groupe EN alors qu'elles joueraient plutôt un rôle dans leur stabilisation chez les animaux du groupe MO.

## 3. ÉTUDE DE LA COLLATÉRALISATION DES PROJECTIONS CENTRALES DES CELLULES DU NOYAU MÉSENCÉPHALIQUE DU TRIJUMEAU

(P. BUISSERET & F. BOURCIER. En collaboration avec C. BUISSERET-DELMAS & C. COMPOINT, Université Paris VII)

Nous avons localisé deux des cibles centrales des neurones du noyau mésencéphalique du trijumeau : les noyaux vestibulaires, pour lesquels nous avons démontré l'origine musculaire extraoculaire de la projection, et la bande X/CX du cervelet pour laquelle l'origine musculaire doit encore être démontrée. Nous proposons de rechercher si ces deux projections peuvent être collatérales des mêmes neurones du noyau mésencéphalique. Pour cela, des doubles marquages

seront recherchés dans ce noyau après des injections de traceurs dans le cervelet et dans les noyaux vestibulaires. Dans un deuxième temps, des triples marquages pourraient être essayés pour s'assurer de l'origine extraoculaire des récepteurs sensitifs concernés.

#### 4. ÉTUDE DE L'ORGANISATION DES CONNEXIONS TRIGÉMINO-VESTIBULAIRES CHEZ LE RAT

(P. BUISSET. En collaboration avec C. BUISSET-DELMAS, C. COMPOINT & C. DELFINI, Université Paris VII)

L'étude de l'organisation des connexions trigémino-vestibulaires a été poursuivie. Elle démontre l'existence d'une projection, jamais décrite jusqu'à présent, entre les noyaux du complexe trigéminal et les noyaux vestibulaires. Seule une projection des noyaux vestibulaires sur les noyaux trigéminaux a été déjà mentionnée dans la littérature mais son organisation n'avait pas été précisée. L'étude des connexions entre ces deux structures par des méthodes anatomiques utilisant des traceurs neuronaux à migration antérograde et rétrograde (BDA, dextran amine biotinylé) a démontré une organisation assez précise de ces connexions.

#### 5. ÉTUDE DES RELATIONS ENTRE LE SYSTÈME TRIGÉMINAL ET LA MOTRICITÉ FACIALE

(P. BUISSET. En collaboration avec C. BUISSET-DELMAS & G. PINGANAUD, Université Paris VII, & F. VANDERWERF, Eye Institute Amsterdam, et J.C. WILLER, Paris VI)

Notre étude des efférences trigéminales ne saurait se limiter exclusivement aux projections sur le système vestibulaire. En effet, nous connaissons l'existence de réflexes trigéminaux, faciaux, tel que le réflexe de clignement auquel sont étroitement associés des mouvements oculaires.

Certaines pathologies, en particulier le « blépharospasme » — anomalie du clignement des paupières — s'accompagnent de mouvements oculaires anormaux. L'étude des interconnexions entre les noyaux trigéminaux, le noyau facial, les noyaux oculomoteurs et certainement d'autres structures du tronc cérébral est indispensable à la compréhension de cette anomalie.

Par ailleurs, une lésion irréversible du nerf VII entraîne une paralysie faciale et l'abolition du réflexe de clignement aux conséquences très invalidantes. Une chirurgie réparatrice (anastomose hypoglosso-faciale) utilise la plasticité du système nerveux pour la réinnervation périphérique des muscles du clignement par les motoneurons du nerf XII. Il a été observé qu'avec le temps un vrai réflexe de clignement quasi-autonome se met en place. Ceci implique que des néocircuits centraux s'établissent fonctionnellement entre les afférences trigéminales et les noyaux moteurs du XII. Il reste à définir comment s'effectue la mise en place de ces néocircuits.

## 6. ÉTUDE DES CONNEXIONS DU NOYAU INTERPOSÉ CÉRÉBELLEUX AVEC LES NOYAUX VESTIBULAIRES

(P. BUISSERET. En collaboration avec C. BUISSERET-DELMAS & M. DIAGNE, Université Paris VII, & P. ANGAUT, INSERM U 106)

Les noyaux vestibulaires sont connus pour leurs importantes connexions avec le cervelet, en particulier le vestibulo-cervelet et la zone B. Alors que les projections fastigio-vestibulaires sont bien documentées, celles du noyau interposé ne l'étaient pas. Nous avons étudié, chez le Rat, à l'aide de traceurs antérogrades et rétrogrades les relations entre les noyaux superposés antérieur et postérieur et les noyaux vestibulaires. Il ressort de cette étude que les zones vestibulaires de projection du noyau interposé médian sont celles des contrôles postural de la tête et oculomoteur dans lesquels elles apportent une influence somesthésique.

## PUBLICATIONS

### *Revue à comité de lecture*

AMORIM, M.-A., GLASAUER, S., CORPINOT, K. & BERTHOZ, A. Updating an object's orientation and location during nonvisual navigation : a comparison between two processing modes. *Perception & Psychophysics*, 59 : 404-418, 1997.

AMORIM, M.-A. & STUCCHI, N. Viewer- and object-centered mental explorations of an imagined environment are not equivalent. *Cognit. Brain Res.* 5 : 229-239, 1997.

BABALIAN, A., VIBERT, N., SERAFIN, M., MÜHLETHALER, M. & VIDAL P.P. Central vestibular networks : functional characterization in the isolated, in vitro whole brain of guinea-pig. *Neuroscience*, 81 : 405-426, 1997.

BERTHOZ, A. The role of inhibition in the hierarchical gating of executed and imagined movements. *Cognit. Brain Res.* 5 : 101-113, 1997.

COLBY, C.L. & DUHAMEL, J.-R. Spatial representations for actions in parietal cortex. *Cognit. Brain Res.* 3 : 105-115, 1996.

COLBY, C.L., DUHAMEL, J.R. & GOLDBERG, M.E. Visual, motor and cognitive activation in the monkey lateral intraparietal area. *J. Neurophysiol.* 76 : 2841-2852, 1996.

DE WAELE, C., CAMPOS-TORRES, A., JOSSET, P. & VIDAL, P.P. Evidence for reactive astrocytes in rat vestibular and cochlear nuclei following unilateral inner ear lesion. *Eur. J. Neurosci.* 8 : 2006-2018, 1996.

EMONET-DÉNAND, F., LAPORTE, Y. & PETIT, J. Functional consequences of bag2 and chain fiber coactivation by static  $\gamma$ -axons in cat spindles. *J. Neurophysiol.* 77 : 1425-1437, 1997.

FREGNAC, Y., BRINGUIER, V., CHAVANNE, F., GLAESER, L. & LORENCEAU, J. An intracellular study of space and time representation in primary cortical repetitive fields. *J. Physiol. (Paris)* 90 : 189-197, 1996.



GAVRILOV, V.V., WIENER, S.I. & BERTHOZ, A. Whole body rotations enhance hippocampal theta rhythmic slow activity in awake rats passively transported on a mobile robot. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 781 : 385-398, 1996.

GHAEM, O., MELLET, E., CRIVELLO, F., TZOURIO, N., MAZOYER, B., BERTHOZ, A. & DENIS, M. Mental navigation along memorized routes activates the hippocampus, precuneus and insula. *NeuroReport*, 8 : 739-744, 1997.

GRAF, W., C. DE WAELE & VIDAL, P.-P. A biomechanical analysis of the head-neck joints : head-neck movements in the sagittal plane. *Arch. Physiol. Biochem.* 104 : 550, 1996.

GRAF, W., E. KESHNER, F.J.R. RICHMOND, Y. SHINODA & Y. UCHINO. How to construct and move a cat's neck. *J. Vest. Res.* 7 : 219-237, 1997.

GRAF, W., SPENCER, R., BAKER, H. & BAKER, R. Synaptic organization of vestibular input to extraocular motor nuclei in goldfish. *J. Neurophysiol.* 77 : 2765-2779, 1997.

GRANTYN, A., DALEZIOS, Y., KITAMA, T. & MOSCHOVAKIS, A.K. Neuronal mechanisms of two-dimensional orienting movements in the cat. I. A quantitative study of saccades and slow drifts produced in response to the electrical stimulation of the superior colliculus. *Brain Res. Bull.* 41 : 65-82, 1996.

GRASSO, R., GLASAUER, S., TAKEI, Y. & BERTHOZ, A. The predictive brain : Anticipatory control of head direction for the steering of locomotion. *Neuro-Report*, 7 : 1170-1174, 1996.

ISRAËL, I., BRONSTEIN, A.M., KANAYAMA, R., FALDON, M. & GREY, M.A. Visual and vestibular factors influencing vestibular « navigation ». *Exp Brain Res* 112 : 411-419, 1996.

IVANENKO, Y.P. & GRASSO, R. Integration of somatosensory and vestibular inputs in perceiving the direction of passive whole-body motion. *Cognit. Brain Res.* 5 : 323-327, 1997.

KAPOULA, Z., EGGERT, T. & BUCCI, M.-P. Disconjugate adaptation of the vertical oculomotor system. *Vision Res.* 36 : 2735-2745, 1996.

KORSHUNOV, V.A., WIENER, S.I., KORSHUNOVA, T.A. & BERTHOZ, A. Place- and behavior-independent sensory triggered discharges in rat hippocampal CA1 complex spike cells. *Exp. Brain Res.* 109 : 169-173, 1996.

LAMOURET, I., CORNILLEAU-PÉRÈS, V. & DROULEZ, J. Top-down processes and the visual perception of shape from motion. *Trends Cognit. Sci.* 1 : 43-44, 1997.

LORENCEAU, J. Motion integration with dot patterns : effects of motion noise and structural information. *Vis. Res.* 36 : 3415-3428, 1996.

MCINTYRE, J., MUSSA-IVALDI F.A. & BIZZI, E. The control of stable postures in the multi-joint arm. *Exp. Brain Res.* 110 : 248-264, 1996.

PETTIT, J., SCOTT, J.J.A. & REYNOLDS, K.J. Tendon organ sensitivity to steady state isotonic contraction of in series motor units in feline peroneus tertius muscle. *J. Physiol. (London)* 500 : 227-233, 1997.

PETTIT, L., ORSSAUD, C., TZOURIO, N., CRIVELLO, F., BERTHOZ, A. & MAZOYER, B. Functional anatomy of a prelearned sequence of horizontal saccades in man. *J. Neurosci.* 16 : 3714-3725, 1996.

RIS, L., CAPRON, B., DE WAELE, C., VIDAL, P.P. & GODAUX, E. Dissociation between behavioural recovery and restoration of vestibular activity in the unilabyrinthectomized guinea-pig. *J. Physiol.* (London) 500 : 509-522, 1997.

SCHIEBER, M.H., CHUA, M., PETTIT, J. & HUNT, C.C. Tension distribution of single motor units in multitendoned muscles : comparison of homologous digit muscle in cat and monkeys. *J. Neurosci.* 17 : 1734-1747, 1997.

SHIFFRAN, M. & LORENCEAU, J. Increased motion linking across edges with decreased luminance contrast, edge width and duration. *Vis. Res.* 36 : 2061-2068, 1996.

SIRIGU, A., DUHAMEL, J.R., COHEN, L., PILLON, B., DUBOIS, B. & AGID, Y. The mental representation of hand movements following parietal cortex lesions. *Science* 273 : 1564-1568, 1996.

TAKEL, Y., GRASSO, R., & BERTHOZ, A. Quantitative analysis of human walking trajectory on circular path in darkness. *Brain Res. Bull.* 5/6 : 491-496, 1996.

TAKEL, Y., GRASSO, R., AMORIM, M.-A. & BERTHOZ, A. Circular trajectory formation during blind locomotion. A test for path integration and motor memory. *Eur. Brain Res.* 115 : 361-368, 1997.

TRULLIER, O., WIENER, S.I., BERTHOZ, A. & MEYER, J.-A. Biologically-based artificial navigation systems : review and prospects. *Progr. Neurobiol.* 51 : 483-544, 1997.

UCHINO, Y., H. SATO, M. SASAKI, M. IMAGAWA, H. IKEGAMI, N. ISU & GRAF, W. The sacculo-colic reflex arcs in cats. *J. Neurophysiol.* 77 : 3003-3012, 1997.

VIBERT, N., DE WAELE, C., SERAFIN, M., BABALIAN, A., MÜHLEHALER, M. & VIDAL, P.P. The vestibular system as a model of sensorimotor transformations. A combined in vivo and in vitro approach to study the cellular mechanisms of gaze and posture stabilization in mammals. *Progr. Neurobiol.* 51 : 243-286, 1997.

VITTE, E., DEROSIER, C., CARITU, Y., BERTHOZ, A., HASBOUN, D. & SOULIÉ, Action of the hippocampal formation by vestibular stimulation. A functional magnetic resonance imaging study. *Exp. Brain Res.* 112 : 523-526, 1996.

WIENER, S.I. Spatial, behavioral and sensory correlates of hippocampal CA1 complex spike cell activity : Implications for information processing functions. *Progr. Neurobiol.* 49 : 335-361, 1996.

YATIM, N., BILLIG, I., COMPOINT, C., BUISSERET, P., ANGAUT, P. & BUISSERET-DELMAS, C. Trigemino-cerebellar and trigemino-olivary projections in rats. *Neurosci. Res.* 25 : 267-283, 1996.

#### Monographie

BERTHOZ, A. *Le Sens du Mouvement*. Odile Jacob, éd. Paris, pp. 345, 1997.

*Chapitres d'ouvrages collectifs*

BAUDONNIÈRE, P.-M., DE WAELE, C., TRAN BA HUY, P. & VIDAL, P.-P. Réponses évoquées vestibulaires avant et après neurectomie vestibulaire unilatérale chez l'Homme. Dans : *Le Cortex Vestibulaire*. Collard, M., Jeannerod, M., Christen, Y. (eds), Paris, Éditions Irvinn, 95-108, 1996.

BEN HAMED, S., DUHAMEL, J.-R., BREMMER, F. & GRAF, W. Attentional modulation of visual receptive fields in the posterior parietal cortex of the behaving macaque. In : *Parietal Lobe Contributions to Orientation in 3D Space*, Thier, P. and Karnath, H.-O., ed., Heidelberg : Springer-Verlag, 371-384, 1997.

BERTHOZ, A. & ISRAËL, I. Vestibular contribution to spatial memory. In : *Perception, Memory and Emotion*, Ono, T., ed. : Frontiers in Neuroscience, Elsevier, Oxford, 270-290, 1996.

BREMMER, F., DUHAMEL, J.-R., BEN HAMED, S. & GRAF, W. The representation of movement in near extrapersonal space in the macaque ventral intraparietal area. In : *Parietal Lobe Contributions to Orientation in 3D Space*, Thier, P. and Karnath, H.-O., ed., Heidelberg : Springer-Verlag, 619-630, 1997.

COLBY, C.L., DUHAMEL, J.R. & GOLDBERG, M.E. Multiple parietal representations of space. In : *Brain theory : Biological Basis and Computational Principles*, Elsevier Science B.V., 37-52, 1996.

GRASSO, R., GLASAUER, S., TAKEI, Y. & BERTHOZ, A. Gaze anticipation contributes to the stirring of locomotion. In : *Three-dimensional Kinematics of Eye-, Head- and limb movements*. Fetter, M. & Misslich, H., ed. Harwood Academic Publ., 1996.

KORSHUNOV, V., WIENER, S.I., KORSHUNOVA, T. & BERTHOZ, A. Sensory influences on hippocampal complex spike cell discharge correlates. In : *Perception, Memory and Emotion*, Ono, T., McNaughton, B.L., Molotchnikoff, S. & Nishijo, H., ed., Oxford : Pergamon Press, 209-228, 1996.

KUSUNOKI, A.M., COLBY, C.L., DUHAMEL, J.-R. & GOLDBERG, M.E. The role of the lateral intraparietal area in the control of visuospatial attention. In : *The Association Cortex — Structure and Function*, Sakata, H., Fuster, J., and Mikami, A., ed., Gordon and Breach Science Publishers, 1997.

LATHAN, C.E. & CLÉMENT, G. (1997) Adaptation of the neurovestibular system to spaceflight. In : *Fundamentals of Space Life Sciences*. S Churchill, ed., Krieger Publishing Cie, Malabar FL, 1, Chapter 5 : 65-82.

LEONE G., LIPSHITS, M., MCINTYRE, J. & GURFINKEL, V. Independence of bilateral symmetry detection from a gravitational reference frame. In : *Human Symmetry Perception and its Computational Analysis*. C.W. Tyler (ed). VSP, Utrecht, 111, 121, 1996.

PETIT, L., ORSSAUD, C., TZOURIO, N., MAZOYER, B. & BERTHOZ, A. Superior parietal lobule involvement in the representation of visual space : a review. In : *Parietal Lobe Contribution to Orientation in 3D Space*, Thier, P. & Karnath, O., ed. Berlin : Springer Verlag, 77-91, 1996.

*Communications dans des congrès*

BABALIAN A., VIBERT N., GRANTYN A., VIDAL P.P. Target of floccular action in the guinea pig's in vitro whole brain preparation. 26th Annual Meeting of the American Neuroscience Association, Washington, Novembre 1996.

BEN HAMED, S., DUHAMEL, J.-R., BREMMER, F. & GRAF, W. Dynamic changes in visual receptive organization in the macaque lateral intraparietal area (LIP) during saccade preparation. *Neurosci. Abs.* 22 : 635.12, 1996.

BERTHOZ, A., GRASSO, R., ISRAËL, I., IVANENKO, Y., SEMONT, A. & TAKEI, Y. Neural mechanisms of spatial memory during locomotor navigation in humans. 1st FAONS & 1st IBRO Regional Congress, 20-23 October 1996, Pattaya, Thailand.

BEUTTER, B.R., LORENCEAU, J. & STONE, L.S. Visual coherence affects smooth pursuit. *Perception*, suppl. 5c, 1996.

BOIS, J.M., SHULENIN, A., ZILLI, J., BERTHOZ, A., DELPÈCHE, M., GURFINKEL, V., LÉONE, G., LIPSHITS, M., MCINTYRE, J., POPOV, K., ROLL, J.P., ROLL, R., DE SCHONEN, S. & SEMJEN, A. The COGNILAB Instrument : A Neurosciences Laboratory in the Mir Orbital Station. 47th Intern. Astronautical Congress, Beijing, China, 1996.

BREMMER, F., J.-R. DUHAMEL, S. BEN HAMED & GRAF, W. Encoding of movement space in the inferior parietal cortex of macaque monkeys. *J. Vest. Res.* 6, 4S (Suppl.) : S71, 1996.

BREMMER, F., DUHAMEL, J.-R., BEN HAMED, S. & GRAF, W. Non-retinotopic coding of visual space in the macaque ventral intraparietal area (VIP). *Neurosci. Abs.* 22 : 668.8, 1996.

CAMPOS TORRES A., VIDAL P.P., DE WAELE C. Do the microglial cells play a role in the vestibular compensation process following unilateral labyrinthectomy in adult rats ? 26th Annual Meeting of the American Neuroscience Association, Washington, Novembre 1996.

CORNILLEAU-PÉRÈS, V. & DROULEZ, J. Visual perception of the curvature of real objects from self-motion and object-motion. *Perception* 5 : suppl (ECVP) Sept. 1996.

CORNILLEAU-PÉRÈS, V., MARIN, E. & DROULEZ, J. The dominance of static depth cues over motion parallax in the perception of surface orientation. *Perception*, 5 suppl (ECVP) Sept. 1996.

CORNILLEAU-PÉRÈS, V., PARADIS, A. L., DROULEZ, J., BERTHOZ, A. & LE BIHAN, D. Visual perception of motion and 3D structure from motion : a functional MRI study. Society for Neuroscience Meeting, Soc. Neurosci. Abstracts, Nov. 1996.

CORNILLEAU-PÉRÈS, V., PARADIS, A. L., DROULEZ, J., BERTHOZ, A. & LE BIHAN, D. A fMRI study of the perception of visual motion and 3D shape from motion. 3rd Intern. Conf. on Functional Mapping of the Human Brain, 1997.

DORDAIN, Y., ROUSSAT, M.T., ZIZEN, I., MILLERET, C., CABANIS, E. & HAMARD, H. Comparative study with MIR of corpus callosum in the amblyopic strabismus and non strabismic subjects. Attempt of correlation with animal physiology. ESA-AFS, 1996.

DROULEZ, J. & HANNETON, S. The mnemonic field alternative. 2nd Meeting of European Neuroscience Assoc., Strasbourg, Sept. 1996.

GALATI, G., LOBEL, E., PIZZAMIGLIO, L., LE BIHAN, D., BERTHOZ, A. & VALLAR, G. The egocentric reference : its neural basis. *Imagination*, 5 106, 1996.

GAVRILOV, V.V., WIENER, S.I. & BERTHOZ, A. Discharge correlates of hippocampal neurons in rats passively displaced on a mobile robot. *Soc. Neurosci. Abstr.* 22 : 263.7, 1996.

GERRITS, N.M., W. GRAF, N. YATIM & UGOLINI, G. Retrograde transneuronal labelling of horizontal eye movement circuits with rabies virus. *Neurosci. Abst.* 22 : 263.7, 1996.

GHAEM, O., MELLET, E., CRIVELLO, F., TZOURIO, N., MAZOYER, B., BERTHOZ, A. & DENIS, M. Mental navigation. *NeuroImage*, 3, 1996.

GIERSCHE, A. & LORENCEAU, J. Lorazepam, a GABA-A agonist, affects integration and segmentation of component motion in healthy volunteers. *Perception*, Suppl. 126a, 1996.

GRAF, W., BREMMER, F., BEN HAMED, S. & DUHAMEL, J.-R. Visual-vestibular interaction in the ventral intraparietal area (VIP) of macaque monkeys. *Neurosci. Abs.* 22 : 666.7, 1996.

GRAF, W., H. SATO & UCHINO, Y. Posterior canal projections to horizontal extraocular muscles in cats. *J. Vest. Res.* 6, 4S (Suppl.) : S3, 1996.

HANNETON, S., BERTHOZ, A., DROULEZ, J. & SLOTTINE, J.-J. Composite variables in visuo-manual control. 2nd Meeting of European Neuroscience Assoc., Strasbourg, Sept. 1996.

IMAGAWA, M., W. GRAF, H. SATO, H. SUWA and Y. UCHINO. Axonal arborization of individual saccular afferents in cats. *J. Vest. Res.* 6, 4S (Suppl.) : S9, 1996.

IVANENKO, Y., GRASSO, R., ISRAËL, I. & BERTHOZ, A. Proprioceptive and vestibular perception of linear self-motion. 2nd Meeting of European Neuroscience Assoc., Strasbourg, September 1996.

IVES J. et al. (1996) Multiuser facilities for human Physiology. Proceedings of ESA Symposium on space station utilisation. ESA SP 385, 77-83.

KAPOULA, Z. & BUCCI, M.-M. P. Memory-evoked saccades to aniseiconic targets. *Neuroscience Abstr.* 382, 1996.

LAMOURET, I., CORNILLEAU-PÉRÈS, V. & DROULEZ, J. Modeling the perceived velocity of moving plaids. *Perception* 5 suppl : 31b (ECPV96), 1996.

LAMOURET, I., CORNILLEAU-PÉRÈS, V. & DROULEZ, J. Motion integration and selection with lines and dots. 2nd Eur. Neurosci. Ass. Meeting, 1996.

LAMOURET, I., CORNILLEAU-PÉRÈS, V. & DROULEZ, J. Visual motion ambiguities and motion integration models. ARVO 1997. Invest. Ophthalm. Vis. Sci. 34 : 35, 1997.

LAMOURET, I., CORNILLEAU-PÉRÈS, V. & DROULEZ, J. Ambiguïtés du mouvement visuel et modèles d'intégration du mouvement. École de printemps NSI, mai 1997.

LOBEL, E., LE BIHAN, D., LEROY-WILLIG, A. & BERTHOZ, A. Searching for the vestibular cortex with functional MRI. NeuroImage, 3 : 351, 1996.

LOBEL, E., BERTHOZ, A., LEROY-WILLIG, A. & LE BIHAN, D. fMRI study of voluntary saccadic eye movements in humans. NeuroImage, 3 : 396, 1996.

LORENCEAU, J., ZAGO, L. & SHIFFRAR, M. Binding motion signals across scales, space and features. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., suppl., 37/3, 1996.

LORENCEAU, J., ZAGO, L. & SHIFFRAR, M. Spatial and temporal properties of motion linking. Perception, suppl. 8b.

MCINTYRE, J. & LIPSHITS, M. (1997) Haptic Perception in Weightlessness : A Sense of Force or a Sense of Effort. *12th Man in Space Symposium, Washington, USA, 1997.*

MCINTYRE, J., BOIS, J.M., DELPÊCHE, M., ZILLI, J., LIPSHITS, M. & ROUCOUSE, E. The *COGNILAB/ROBOTOP* Instruments : Robotic Experiments with a Force Reflecting Handcontroller during the *CASSIOPÉE* French/Russian Mission. *Proceedings of the 4th Workshop on Advanced Space Technologies for Robot Applications (ASTRA)*, Noordwijk, The Netherlands, 1996.

MILLERET, C., WATROBA, L. & BUSER, P. A monocular occlusion induces reorganization of the visual callosal transfer at the boundary between cortical areas 17 and 18 in adult cats. 2nd meeting of the European Neuroscience Soc., Strasbourg, 123.22, 1996.

MILLERET, C. & HOUZEL, J.-C. Rules for experience-dependent shaping of interhemispheric connections to visual cortical areas 17 and 18 in the cat during development. Colloque IPSEN « Normal and abnormal development of the cortex », 1996.

MILLERET, C., WATROBA, L. & BUSER, P. Réversibilité rapide des effets de l'occlusion monoculaire sur le transfert interhémisphérique visuel chez le chat adulte. 3<sup>e</sup> colloque de la Société des Neurosciences, Bordeaux (F82), Mai 1997.

MÜHLETHALER M., VIBERT N., DE WAELE C., VIDAL P.P., SERAFIN M. Pharmacological characterization of nucleus prepositus hypoglossi neurones in guinea pig brainstem. 26th Annual Meeting of the American Neuroscience Association, Washington, Novembre 1996.

PAPAXANTHIS, C., POZZO, T., MCINTYRE, J. & BERTHOZ, A. Arm trajectories during vertical movements in changed gravity. ENA Strasbourg, Sept. 1996.

PAPAXANTHIS, C., POZZO, T., MCINTYRE, J. & BERTHOZ, A. Effects of gravity on the control of vertical arm pointing movements. Rapport EUROMIR 94, ESA/ ESTEC, Nordwijk (NI), 1996.

PARADIS, A. L., CORNILLEAU-PÉRÈS, V., DROULEZ, J., BERTHOZ, A. & LE BIHAN, D. Perception du mouvement et de la forme 3D à partir du mouvement : étude par IRM fonctionnelle. École de printemps NSI, Mai 1997.

PARADIS, A. L., MANGIN, J. F., BLOCH, I., CORNILLEAU-PÉRÈS, V., MOULINES, E., FROUIN, V. & LE BIHAN, D. Detection of periodic signals in brain echo-planar functional images. 18th Intern. Conf. of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society 45, Mai 1996.

PARADIS, A. L., MANGIN, J. F., CORNILLEAU-PÉRÈS, V., BLOCH, I., FROUIN, V. & LE BIHAN, D. Detection of periodic temporal responses in fMRI. 3rd Intern. Conf. on Functional Mapping of the Human Brain, Mai 1997.

RABBATH G., CAMPOS TORRES A., VIDAL P.P., DE WAELE C. In situ hybridization study of AMPA receptors in vestibular and cochlear nuclei of intact and unilaterally inner ear lesioned rats. 26th Annual Meeting of the American Neuroscience Association, Washington, Novembre 1996.

RIS L., CAPRON B., DE WAELE C., VIDAL P.P., GODAUX E. Dissociation between behavioral recovery and restoration of activity in the deafferented vestibular neurons after a unilateral labyrinthectomy in the alert guinea pig. 26th Annual Meeting of the American Neuroscience Association, Washington, Novembre 1996.

SERAFIN, M., VIBERT, N., DE WAELE, C., VIDAL, P.P., MÜHLEHALER, M. Electrophysiological properties of nucleus prepositus hypoglossi neurones in guinea pig brainstem slices. 26th annual Meeting of the American Neuroscience Association, Washington, Novembre 1996.

SHIBATA, R., TRULLIER, O., RABALLAND, D., MULDER, A.B. & WIENER, S.I. Behavioral correlates of nucleus accumbens neurons in rats performing a water search task in an open field. Soc. Neurosci. Abstr. 22 : 911, 1996.

STONE, L.S., LORENCEAU, J. & BEUTTER, B.R. Smooth pursuit of a partially occluded object. Perception, Suppl. 5c, 1996.

STONE, L.S., BEUTTER, B.R. & LORENCEAU, J. Tracking virtual trajectories. Soc. Neurosci. Abstr. 22 : 2, 382/1, 1996.

STONE, L.S., BEUTTER, B.R. & LORENCEAU, J. Steady-state pursuit is driven by object motion rather than the vector average of local motion. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. Suppl., 4357-S936, 1997.

TRULLIER, O., SHIBATA, R., MULDER, A.B., RABALLAND, D., BERTHOZ, A. & WIENER, S.I. Corrélations entre le comportement et l'activité des neurones du noyau accumbens chez le rat au cours d'une recherche d'eau. 3<sup>e</sup> colloque de la Société des Neurosciences, Bordeaux, Mai 1997.

UCHINO, Y., H. SATO, M. IMAGAWA, M. SASAKI, H. IKEGAMI, N. ISU & GRAF, W. Sacculo-colic pathways of cats. *J. Vest. Res.* 6, 4S (Suppl.) : S27, 1996.

VIDAUD-DELMON, I., IVANENKO, Y., TRUONG, S., JOUVENT, R., BISSERBE, J.C. & BERTHOZ, A. Intégration sensorielle et anxiété. 3<sup>e</sup> colloque de la Société des Neurosciences, Bordeaux, Mai 1997.

VIBERT N., BABALIAN A., MÜHLETHALER M., VIDAL P.P. Physiological correlates of vestibular compensation in isolated, in vitro whole brains from hemilabyrinthectomized guinea-pigs. Abstract of the 26th annual Meeting of the American Neuroscience Association, Washington, Novembre 1996.

VIDAL P.P., VIBERT N., CARRARO J.-C. Effects of Acetyl-Leucine (TANGANIL®) on medial vestibular nucleus neurons in guinea-pig brainstem slices. 26th Annual Meeting of the American Neuroscience Association, Washington, Novembre 1996.

WEXLER, M. & MCINTYRE, J.A. Is mental rotation a motor act? 19th *Annual Conf. of the Cognitive Science Society*, Palo Alto, California, 1997.

WIENER, S.I., GAVRILOV, V.V. & BERTHOZ, A. Corrélations entre les décharges de neurones hippocampiques et la position, l'orientation et les mouvements des rats transportés passivement sur un robot mobile. 3<sup>e</sup> colloque de la Société des Neurosciences, Bordeaux, Mai 1997.

ZAMFIRESCU, F., KAPOULA, Z., LAROCHE, L. & BUCCI, M.-P. Disconjugate adaptations of saccades in normal and strabismic subjects. *JERMOV*, 1996.

#### *Organisation de réunions*

BUISSERET, P. Posture et Proprioception. Conférence-Débat de l'Association de Strabologie, Collège de France, 1996.

GRESTY, M., DE GRAAF, B. & VIDAL, P.-P. International Workshop on Motion Sickness, Medical and Human Factor, Marbella, Mai 1997.

#### *Enseignement*

BERTHOZ, A.

— DEA Sciences cognitives — EHESS — Paris VI — École Polytechnique.

— DEA Neurosciences — Paris VI.

— École d'Été des Neurosciences Computationnelles, Héraklion, Crète.

BUISSERET, P. Perception des formes, du mouvement et des couleurs. DEA Neurosciences, Paris VI.

CORNILLEAU-PÉRÈS, V. DEA Sciences cognitives — « Perception et Action », EHESS — Paris VI — École Polytechnique.

DROULEZ, J.

— DEA Sciences cognitives — « Perception et Action », EHESS — Paris VI — École Polytechnique.



— Maîtrise d'Optique Physiologique, « Génération & Perception du mouvement ».

— Magistère de Biologie : La perception visuelle du mouvement. École Normale Supérieure.

DUHAMEL, J.-R.

— Contrôle cortical de la saccade oculaire (DEA Neurosciences et DEA de Sciences Cognitives, Université Paris VI, Décembre 1996).

— Représentation de l'espace dans le cortex cérébral (École de Printemps NSI, Aussois, Mai 1997).

GRAF, W.

— Université de München, Programme Neurosciences (Prof. N. Dieringer) (« Modulare Organisation der dreidimensionalen Augenbewegungen »), Janvier 27. 1997.

GRANTYN, A. DEA Neurosciences, Paris VI — École Normale Supérieure.

LORENCEAU, J.

— Magistère de Biologie (ENS) : Psychophysique de la Vision.

— Supplec ESE 2<sup>e</sup> année : « Cerveau et Cognition ».

— La perception visuelle — École de Printemps NSI, Aussois, Mai 1997.

MILLERET, C.

— Hôpital Necker-Enfants Malades : Cours de 2<sup>e</sup> année d'Orthoptie (2 h).

— Université Paris VI : Cours de Maîtrise. Module de Neurosciences des Systèmes Intégrés « Mécanismes neurobiologiques de la perception visuelle » (10 h).

VIBERT, N. Module Système vestibulaire (2 h), DEA Neurosciences, Paris VI (Pr J.-M. Besson).

VIDAL, P.-P.

— Responsable du module Système vestibulaire (6 h), DEA Neurosciences, Paris VI (Pr J.-M. Besson).

— EPU Physiologie vestibulaire (4 h), Écoles de kinésithérapie.

— EPU Physiologie vestibulaire (4 h), CHU Lariboisière (Pr Tran Ba Huy).

#### *Conférences sur invitation*

BERTHOZ, A.

— Physiology of motion and vision in man. XIIth Congress of the European Society of Neuroradiology : functional neuroanatomy of motion and vision. The role of the neuroradiologist, from research to clinical practice. Milan, Sept. 1996.

— COGNILAB : Processus cognitifs en micropesanteur. Colloque de présentation de la mission Cassiopée : Analyse préliminaire des résultats scientifiques et techniques, Paris, Déc. 1996.

— Recent advances in the physiopathology of perception and action. R.S. Dow Neurological Sciences Institute, Portland, OR (USA), Nov. 1996.

— Vestibular contribution to the role of the hippocampus in spatial memory. R.S. Dow Neurological Sciences Institute, Portland, OR (USA), Nov. 1996.

— What are the parietal and hippocampal contributions to spatial cognition ? Conference at the Royal Society of London, Mars 1997.

— Recent results concerning the contribution of vestibular system to spatial cognition. Centre Universitaire Santa Lucia, Rome, Avril 1997.

— Workshop on Neuroscience Research in Space, Avril 1997.

— Coopération spatiale franco-japonaise, CNES, 27-28 Mai 1997.

— L'Homme dans l'espace. Coopération franco-japonaise : CNES, Paris, 27-28 Mai 1997.

— Neural basis of spatial memory — Recent studies on topokinetic memory in man. Conférence en hommage à Jean Requin « Neural substrates of cognitive functions », CNRS, Marseille, Mai 1997.

— Vestibular contribution to cortical function and spatial memory. Neurologische Seminare in Sommersemester, Max Planck Inst., Tübingen, 1997.

BUISSERET, P.

— Trigeminal cerebellar connections, with special focus on extraocular proprioception. Ophth. Res. Inst., Amsterdam, 1996.

— L'entrée proprioceptive extraoculaire sur le cervelet : rôle possible sur le contrôle oculomoteur et/ou postural, Paris, 1996.

CORNILLEAU-PÉRÈS, V.

— Exploration par IRM fonctionnelle de la perception des formes à partir du mouvement. Conférence de l'IFR Imagerie Fonctionnelle, juillet 1996.

— Traitement tridimensionnel du flux optique : interactions multisensorielles et codage cortical. École de Printemps Neurosciences pour l'Ingénieur, mai 1997.

— Vision tridimensionnelle. Séminaire, Service hospitalier Frédéric Joliot « IRM fonctionnelle », Les Loges-en-Josas, Mars 1997.

DROULEZ, J. Contraintes géométriques et dynamiques dans le contrôle moteur. Congrès « Cognition et Motricité », Rouen, Mai 1997.

GRAF, W.

— 8th Meeting of the After-Nystagmus Study Group (Satellite symposium au XIX. Bárány Society Meeting), Sydney, Australie (Velocity storage is the exception, not the rule : comparative aspects of after-nystagmus behavior), Août 15, 1996.

— Congrès de la Société de Biomécanique, Nancy (« A biomechanical analysis of the head-neck joints : head-neck movements in the sagittal plane »), Sept. 23-25, 1996.

— J.B. Johnston Club (Brain, Behav. Evol, Washington, USA) : Movement detection in three-dimensional space : « convergent evolution in labyrinth geometry in vertebrates and invertebrates », Nov. 15-16, 1996.

— Université de München, Service de Neurologie (Prof. Th. Brandt) (« Sensomotorische Transformation in den vestibulo-okulären Reflexschaltkreisen »), Janvier 28, 1997.

ISRAËL, I. Intégration du trajet chez l'homme : aspects multi- et extra-sensoriels. Séminaire invité à l'Institut de Physiologie, Facultés de Médecine et de Sciences Sociales, Lausanne (Prof. F. Schenk), 24 Mai 1997.

KAPOULA, Z.

— Adaptation oculomotrice à l'aniséiconie chez des sujets normaux et chez des sujets strabiques. Service d'Ophthalmologie, Hôpital St Antoine, Paris, Fév. 1997.

— Adaptation oculomotrice à l'aniséiconie due aux lunettes. Groupe de Recherche Optique Physiologique, Essilor, Avril 1997.

LOBEL, E. & BERTHOZ, A. Système vestibulaire, saccades. Séminaire Service Hospitalier Frédéric Joliot « IRM fonctionnelle », Les Loges-en-Josas, Mars 1997.

LORENCEAU, J.

— Intégration de contours et de mouvements, ENSEA-ETIS, Cergy-Pontoise, Juin 1996.

— Intégration, segmentation et sélection de mouvements visuels, Marseille, CNS, Juillet 1997.

MILLERET, C.

— Entretiens annuels d'Ophthalmologie ; « Compensations multisensorielles chez les Aveugles », Paris, 1997.

— Congrès annuel de la Société Française d'Ophthalmologie : « Neurophysiologie de la maturation du système visuel et amblyopie fonctionnelle », Paris, 1997.

VIAUD-DELMON, I. Troubles vestibulaires et anxiété. Séminaire du Laboratoire de l'URA 1957 du CNRS, Paris, Avril 1997.

VIDAL, P.P. Vestibular neurotransmitters, International Workshop on Motion Sickness, Medical and Human Factor, Marbella 26-28 May 1997.

WIENER, S.I.

— Comportements de navigation chez des rats lésés élevés en hypergravité. Groupe Développement, CNES, Univ. Toulouse, 18 Oct. 1996.

— Neurones sélectifs pour la position et le comportement de l'animal au niveau du noyau accumbens (zone recevant les entrées hippocampiques), Collège de France, Paris, 4 Mars 1997.

*Rapports*

CLÉMENT G., COHEN B. Crew Training Workbook for Neurolab Experiments E047 & E126. LPPA — CNRS/Collège de France & Neurophysiology Dept, Mount Sinai School of Medicine (eds), Paris & New York, pp. 72, 1996.

LÉONE G. Immersion et Navigation, Rapport final de la convention de collaboration de recherche n° 653 entre Thomson SA et le CNRS, 1996.

MILLERET, C., BERLUCCHI, G., INNOCENTI, G.M., BERBEL, P., BELTRAMELLO, A., BONOEFFER, T. Plasticity of the interhemispheric relations in the adult mammals. Rapport annuel 2./ Contrat Capital Humain et Mobilité N° ERBCHRXC940507, 1997.

STONE, L., BEUTTER, B. & LORENCEAU, J. On the visual input driving smooth-pursuit eye movements. NASA technical memorandum 110424, 1996.

*Participation à l'organisation de la recherche*

BERTHOZ, A.

— Membre nommé (représentant de la Direction du CNRS) du Conseil scientifique du CHU Pitié-Salpêtrière.

— Président d'une Commission pour les Sciences cognitives à l'École Normale Supérieure.

— Président de la Commission Informatique du Collège de France.

— Co-responsable du Réseau régional des Sciences cognitives (CogniSeine).

KAPOULA, Z.

— Responsable de la création d'un réseau régional de recherche sur l'oculomotricité. Action CogniSeine.

— Responsable de la recherche clinique oculomotrice, Hôpital Saint Antoine, Service d'Ophtalmologie (Pr Laroche), Paris.

— Responsable d'une coopération bilatérale entre le CNRS et l'Université de Technologie de Kaunas, Faculté Polytechnique, Lituanie.

— Co-responsable au laboratoire pour des problèmes d'éthique et de l'application de la loi Huriet sur l'expérimentation chez l'Homme.

— Participation à un projet de réseau européen de recherche, TMR, CEE (7 équipes).

— Coordinatrice d'un projet de contrat international de recherche, HFSP, (6 équipes).

LORENCEAU, J.

— Responsable de l'Atelier CogniSeine « Segmentation et Groupements Perceptifs ».

— Responsable du Réseau Informatique des Sciences Cognitives (RISC).

MILLERET, C.

— Coordinatrice d'un réseau européen Capital Humain et Mobilité « Plasticity of the Interhemispheric Relations in the Adult Mammals »,

— Membre suppléante de la Commission 26 du CNRS.

*Diffusion des connaissances-Vulgarisation*

BUISSERET, P. & VIENOT, F. Voir et organiser sa vision chez les mammifères : les formes et les couleurs. *Le Point Vétérinaire*, 1997, 28 : 1273-1281.

MILLERET, C. Compensations multisensorielles chez les Aveugles. *Revue de la Fondation IPSEN*, 1997.

*Valorisation et collaboration avec l'Industrie*

CORNILLEAU-PÉRÈS, C. Recherche sur la Perception des Mouvements (en collaboration avec la Sté ESSILOR).

VIDAL, P.-P. Recherche sur l'effet d'une molécule présumée active sur le système vestibulaire, la L-isoleucine (en collaboration avec le Laboratoire Pierre Fabre), 1995-1996.

*Thèses et Diplômes*

AMORIM, M.-A. Mise à jour des informations spatiales accompagnant le changement de point de vue : niveaux et modes de traitement. Thèse de Doctorat de l'Université René Descartes (Paris V) — Institut de Psychologie, Janv. 1997.

LOQUET, G. (1996) Mise en évidence d'une réaction GAP-43 dans les noyaux vestibulaires et cochléaires du Rat après hémilabyrinthectomie. DEA de Neurosciences (Paris VI).

SIEGLER, I. (1996) Étude de la coordination œil-tête dans le plan vertical, lors de mouvements d'orientation vers des cibles visuelles. DEA de Biomécanique de l'Université Louis Pasteur (Strasbourg).

ZAGO, L. (1996) Étude psychophysique des propriétés structurales et temporelles des processus d'intégration et de segmentation de mouvements visuels. DEA de Sciences cognitives, EHESS (Paris VI).

*Contrats de coopérations nationales et internationales*

BERTHOZ, A. Coordinateur d'une action concertée BIOMED « Contribution of the vestibular system to motion perception : a physiological study », Communauté européenne, 1995-1997.

BERTHOZ, A. & LACQUANTI, F. Programme d'actions intégrées franco-italien « Galilée ».

BERTHOZ, A., ISRAËL, I., MEYER, J.-A. DROULEZ, J. ZAPATA, R., TRULLIER, O. & BRUNEL, N. Intégration multimodale pour la représentation et le suivi de trajets : bases neurobiologiques et modèles. Programme GIS « Sciences de la Cognition » (1996-1998).

GRAF, W., DUFFY, C., KAWANO, K., LAPPE, M., ISRAËL, I., CORNILLEAU-PÉRÈS, V. and DUHAMEL, J.-R. Neuronal mechanisms for self-motion perception. Human Frontier Science Program Organization, 1996.

VIDAL, P.-P.

— Contrat PIC (en collaboration avec le Pr Mühlenthaler (Suisse) et le Fonds National Suisse) : 1994-1997.

— Programme Picasso (en collaboration avec le Pr Delgado-Garcia (Espagne).

— Contrat CNES : Étude du développement du système vestibulaire central du rat en microgravité.

— Contrat avec Assistance Publique de Paris sur l'Étude per-opératoire des potentiels vestibulaires évoqués chez l'Homme.

*Prix et Distinctions*

BERTHOZ, A. Lauréat du Dow Award for Neuroscience, Univ. of Portland, (USA).

MILLERET, C. 1996 : Lauréate de l'Académie des Sciences (Prix Paul Langevin).